

## 14. DIABETIČNA RETINOPATIJA

Mojca Globočnik Petrovič

Diabetična retinopatija je najpogostejši kronični zaplet sladkorne bolezni in najpogostejši vzrok slepote med delovnim prebivalstvom, kot tudi pomemben vzrok slepote med starostniki.

### PRIPOROČILA

1. Bolniku pojasnimo tveganje za nastanek diabetične retinopatije in poslabšanja vida zaradi diabetične retinopatije.
2. Zagotovimo dobro urejenost glukoze v krvi (1,2). (A)
3. Zagotovimo dobro urejenost krvnega tlaka (3). (A)
4. Zagotovimo ciljno raven holesterola v krvi (4). (A)
5. Bolniku razložimo pomen očesnih pregledov in laserskega zdravljenja v smislu preprečevanja poslabšanja vida.

### Diagnoza

6. Vsakemu bolniku s sladkorno boleznijo zagotovimo redne očesne preglede ali izredne očesne preglede, če zato obstaja indikacija (5,6) (B)
  - a. Prvi očesni pregled zagotovimo vsakemu bolniku z novo odkrto sladkorno boleznijo.
  - b. Redni očesni pregled zagotovimo enkrat na leto kot presejalni test pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo, ali če je prisotna začetna - lahka ali zmerna neproliferativna diabetična retinopatija (razvrstitev glejte v appendixu).
  - c. Pogostejši očesni pregled zagotovimo na tri do šest mesecev:
    - o pri težki in zelo težki neproliferativni diabetični retinopatiji, edemu rumene pege ali proliferativni diabetični retinopatiji,
    - o pri bolnikih z visokim tveganjem za napredovanje diabetične retinopatije, kot so bolniki s hitrim znižanjem ravni glukoze v krvi po uvedbi zdravljenja z insulinom, bolniki z neurejeno hipertenzijo ali bolniki z ledvično odpovedjo.
  - d. Izredni očesni pregled zagotovimo, če bolnik opaža poslabšanje vida:
    - o v štirih tednih, če bolnik opaža postopno poslabšanje vida,
    - o takoj, če bolnik opazi nenadno poslabšanje vida, ki je lahko posledica krvavitve v steklovino ali odstopa mrežnice.
7. Nosečnice napotite na očesni pregled
  - o čimprej po zanositvi,
  - o v 28. tednu, če nosečnica nima predhodno ugotovljene diabetične retinopatije,

- v 16. do 20. tednu in v 28. tednu, če je že predhodno ugotovljena diabetična retinopatija,
- v 6 mesecih po porodu, če je prisotna preproliferativna ali proliferativna diabetična retinopatija (7,8). (C)

Nosečnice se pregleduje po širjenju zenice s tropikamidom.

## Ukrepanje

8. Bolnika napotimo na lasersko zdravljenje, če ima težko ali zelo težko neproliferativno diabetično retinopatijo, proliferativno diabetično retinopatijo (9,10) (A) ali klinično pomemben edem v rumeni pegi (11). (A)
9. Bolnika napotimo na operativno terapijo - vitrektomijo, če ima več kot en mesec trajajočo krvavitve v steklovini (12) (A), traksijski odstop v rumeni pegi ali klinično pomemben edem v rumeni pegi zaradi zadebeljene hialoidne membrane (13). (B)

### Razvrstitev diabetične retinopatije

Diabetično retinopatijo (DR) razvrstimo glede na stopnjo napredovanja kliničnih sprememb na neproliferativno (NDR) in proliferativno DR (PDR). Edem rumene pege lahko nastane v sklopu NDR ali PDR. Če se zaradi edema rumene pege poslabša vid, govorimo o klinično pomembnem edemu rumene pege. (Glejte dodatek 1 za podrobnejšo razvrstitev.)

Aspirin v profilaktičnem odmerku ne zmanjša tveganja za DR, hkrati tudi ne poveča tveganja za krvavitve v očesu (14). (A)

## UTEMELJITEV

Po 20 letih sladkorne bolezni ima skoraj vsak bolnik DR (15).

DR se lahko kaže z različno klinično sliko in večinoma ne ogrozi vida. Vid se običajno poslabša pri proliferativni diabetični retinopatiji in pri edemu mrežnice v rumeni pegi. Diabetična retinopatija je najpogostejši vzrok slepote med delovnim prebivalstvom (v starosti od 16 do 64 let) v razvitem svetu (16).

1,5 odstotka bolnikov s sladkorno boleznijo je slepih zaradi diabetične retinopatije (17).

Pogostost slepote med bolniki s sladkorno boleznijo se zmanjšuje zaradi boljšega preventivnega in terapevtskega vodenja bolnikov v zadnjih letih (18).

Najpomembnejši dejavnik, ki zmanjšuje delež slepote so redni očesni pregledi. Na področjih kjer so redni očesni pregledi in ustrezno zdravljenje zagotovljeni, diabetična retinopatija ni več najpogostejši vzrok slepote (19).

Med dejavniki, ki vplivajo na očesno pregledanost bolnikov s sladkorno boleznijo je najpomembnejša ustrezna napotitev od osebnega zdravnika (20).

Osnovni ukrepi so usmerjeni v zgodnje odkrivanje diabetične retinopatije, kjer lahko še z ustreznim zdravljenjem preprečimo napredovanje bolezni in poslabšanje vida. Očesni pregled opravi oftalmolog; ugotovi vidno ostrino brez in s korekcijo, po pregledu pri široki zenici z biomikroskopom in z nekontaktno lečo bolnika razvrsti glede na pojavnost oziroma stopnjo

diabetične retinopatije in predvidi naslednji kontrolni pregled ali zdravljenje. Slikanje očesnega ozadja lahko nadomesti pregled oftalmologa, odčitavanje slik je v domeni oftalmologa. Zdravljenje diabetične retinopatije obsega lasersko zdravljenje in operativni poseg - vitrektomijo. Za uspeh očesnega zdravljenja je pomembna pravočasna napotitev in dobra glikemična in antihipertenzivna kontrola.

Za očesni pregled uporabimo metodo, ki je vsaj 80-odstotno občutljiva in 95-odstotno specifična. Taka metoda je oftalmologov pregled z biomikroskopom in indirektno oftalmoskopijo (17), kot tudi slikanje očesnega ozadja (22).

Slikanje očesnega ozadja se opravlja pri široki zenici (22), kot tudi pri ozki zenici z nemidriatično kamero (23), kar je tehnično najlažje izvedljivo in najhitrejše. Pri slikanju očesnega ozadja očesa, ki ni v midriazi, se za zagotovitev priporočene občutljivosti priporoča slikanje dveh ali treh polj očesnega ozadja (24).

Slikanje očesnega ozadja lahko opravi usposobljen tehnik, omogoča dokumentiranje, omogoča sledenje napredovanja DR in nadzor pregledov.

Kronična hiperglikemija je najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek in napredovanje DR (1, 2, 25). Večja raven glikiranega hemoglobina (HbA1), ki je kazalec urejenosti sladkorne bolezni, poveča tveganje za nastanek in napredovanje diabetične retinopatije. Z intenzivno insulinsko terapijo znižamo raven glikiranega hemoglobina in na ta način zmanjšamo tveganje za nastanek in napredovanje DR (1). Pri primerjavi skupine bolnikov na intenzivni insulinski terapiji s povprečnim HbA1c 7,0 s skupino, kjer je povprečni HbA1c 7,9, so ugotovili 21 odstotkov manjše tveganje za napredovanja DR v 12 letih (z definicijo dveh stopenj po ETDRS) (1). Če je HbA1c večji od 7,5, je tveganje za nastanek DR 2,5, za napredovanje DR pa 8,1 v šestih letih (2).

Višji krvni tlak je neodvisni dejavnik tveganja za napredovanje DR (2, 26). Pri nižjem krvnem tlaku so ugotovili manjšo stopnjo napredovanja DR (34 odstotkov manjše tveganje za napredovanje DR pri skupini s krvnim tlakom 150/85 v primerjavi s skupino s krvnim tlakom 160/90) in boljši vid (47 odstotkov manjše tveganje za poslabšanje vida, opredeljeno s tremi vrsticami po ETDRS-optotipu) v devetih letih (3). Vrsta antihipertenzivne terapije ni vplivala na napredovanje DR (3).

Višja raven LDL-holesterola je povezana z nalaganjem holesterola v mrežnici (4).

Nefropatija je povezana z večjo incidenco in napredovanjem retinopatije, značilno je večje tveganje za edem rumene pege in PDR (26). Nefropatija je običajno povezana s hipertenzijo, kar je verjetno vzrok za vpliv na DR.

Pri nekaterih nosečnicah lahko DR hitro napreduje, zato je potrebno skrbno spremljanje in zdravljenje med nosečnostjo, kot tudi po porodu (7). Večje tveganje za napredovanje DR je prisotno pri nosečnicah, ki imajo slabo glikemično in antihipertenzivno kontrolo in že prisotno retinopatijo ob zanositvi (27).

Namen zdravljenja DR je preprečiti napredovanje DR in s tem poslabšanje vida. Huda izguba vida (določena z vidno ostrino 0,025 pri dveh zaporednih pregledih v razmiku štirih mesecev) je pri bolnikih s PDR z visokim tveganjem po dveh letih prisotna pri 28 odstotkih nezdravljenih oči in po petih letih pri 50 odstotkih nezdravljenih oči (28).

Z laserskim zdravljenjem - s panretinalno fotokoagulacijo - zmanjšamo tveganje za hudo izgubo vida za več kot 50 odstotkov pri bolnikih s PDR; po panretinalni fotokoagulaciji pri očeh s PDR z visokim tveganjem je huda izguba vida prisotna le pri 20 odstotkih po

petletnem sledenju (28). S panretinalno fotokoagulacijo preprečimo poslabšanje vida tudi pri bolnikih s težko in zelo težko NDR (10).

Fokalno lasersko zdravljenje (laser na mestu povečane prepustnosti kapilar) pri klinično pomembnem edemu rumene pege zmanjša tveganje za zmerno izgubo vida (poslabšanje za dve vrstici po Snellenu) za 50 odstotkov ali več (9).

V zadnjih letih vedno bolj evidentna večja uspešnost laserske terapije pri zdravljenju edema makule v kombinaciji z intaravitrealno aplikacijo steroidov ali inhibitorjev vaskularnega rastnega dejavnika.anti (29).

Vitrektomija je operativni poseg, ki ga opravimo pri bolnikih z napredovalo diabetično retinopatijo, najpogosteje zaradi krvavitve v steklovino ali traksijskega odstopa mrežnice (12, 13).

Dobra glikemična in antihipertenzivna kontrola v kombinaciji z očesnim zdravljenjem, kot je lasersko zdravljenje in operativni poseg – vitrektomija, izboljša vidno prognozo; delež oči s hudo izgubo vida se zmanjša na 2 odstotka (17).

### **Dodatek 1. Razvrstitev diabetične retinopatije**

<b>Lahka NDR</b>	Vsaj ena ali več mikroanevrizem Ne vključuje drugih kliničnih značilnosti
<b>Zmerna NDR</b>	Krvavitve, mikroanevrizme Mehki eksudati Venske abnormnosti, IRMA (intraretinalne mikrovaskularne anomalije) Ne vključuje kliničnih znakov težke in zelo težke NDR
<b>Težka NDR</b>	Krvavitve, mikroanevrizme v vseh štirih kvadrantih ali Venske abnormnosti v dveh ali več kvadrantih ali IRMA v vsaj enem kvadrantu
<b>Zelo težka NDR</b>	Vsaj dva od meril za težko NDR

<b>Zgodnja PDR</b>	Neovaskularizacija Ne vključuje meril kliničnih sprememb, značilnih za PDR z visokim tveganjem in napredovalo PDR
<b>PDR z visokim tveganjem</b>	Neovaskularizacija papile, ki obsega več kot ¼ velikosti premera papile Neovaskularizacija papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovini ali Neovaskularizacija ob krvnih žilah, ki obsega več kot ½ premera papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovini
<b>Napredovala PDR</b>	Očesno ozadje nepregledno zaradi krvavitev pred mrežnico ali v steklovini Odstop mrežnice v rumeni pegi

## Literatura

1. United Kingdom 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; 352: 837-53.
2. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44: 156-63.
3. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998; 317: 703-13.
4. Chew EY, Klein ML, Ferris 3<sup>rd</sup> FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-84.
5. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 889-96.
6. Klein R. Screening interval for retinopathy in type 2 diabetes. *Lancet* 2003; 361(9353): 190-1.
7. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084-91.
8. NICE. Diabetes in Pregnancy: National Institute for Clinical Excellence, 2008.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-85.
10. 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.
11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular oedema. *Archives of Ophthalmology* 1985; 103: 1796-806.
12. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: Four year results of a randomized trial. DRVS report number 5. *Arch Ophthalmol* 1990; 180: 958-64.
13. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992; 99: 753-9.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS report number 8. *Ophthalmology* 1991; 98: 757-65.
15. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-32.
16. Kocur I, Resnikoff S. Visual impairment and blindness in Europe and their prevention. *British Journal of Ophthalmology* 2002; 86: 716-22.

17. Fong DS, Sharza M, Chen W, Paschal JF, Ariyasu RG, Lee PP. Vision loss among diabetics in a group model Health Maintenance Organization (HMO). *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 236-41.
18. Romero-Aroca P, Fernández-Balart J, Baget-Bernaldiz M, Martínez-Salcedo I, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M, Buil-Calvo JA. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *J Diabetes Complications*. 2009; 23: 229-38.
19. Arun CS, Al-Bermani A, Stannard K, Taylor R. Long-term impact of retinal screening on significant diabetes-related visual impairment in the working age population. *Diabet Med*. 2009; 26: 489-92.
20. Dervan E, Lillis D, Flynn L, Staines A, O'Shea D. Factors that influence the patient uptake of diabetic retinopathy screening. *Irish Journal of Medical Science* 2008; 177: 303-8.
21. Taylor CR; Merin LM; Salunga AM; Hepworth JT; Crutcher TD; O'Day DM; Pilon BA Improving diabetic retinopathy screening ratios using telemedicine-based digital retinal imaging technology: the Vine Hill study. *Diabetes Care*. 2007; 30: 574-8.
22. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, Aldington SJ, Foy C, Flatman M, Downes S. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1258-63.
23. Singer DE, Nathan DM, Fogel HA, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern Med*. 1992 Apr 15; 116: 660-71.
24. Vujosevic S; Benetti E; Massignan F; Pilotto E; Varano M; Cavarzeran F; Avogaro A; Midena E. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148: 111-8.
25. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors. UKPDS 30: *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 297-303.
26. Skyler JS. Microvascular complications. Retinopathy and nephropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 833-56.
27. Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy?: an update . *Current Diabetes Reports* 2008; 8: 270-3.
28. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. DRS report no. 14. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27: 239-253.
29. O'Doherty M, Dooley I, Hickey-Dwyer M. Interventions for diabetic macular oedema: a systematic review of the literature. *British Journal of Ophthalmology* 2008; 92: 1581-90.