

Maria Hanna Niżankowska, Anna Łukasik-Czerek, Grażyna Popiela,
Jolanta Oficjalska-Młyńczak, Hanna Zając-Pytrus i Anna Turno-Kręcicka

Częstość występowania i wyniki leczenia makulopatii cukrzycowej — materiał Kliniki Okulistyki we Wrocławiu w latach 1991-1994

The incidence of macular edema in diabetic retinopathy and results of its treatment in the materials of Wrocław University Eye Clinic from 1991 to 1994

Summary: Purpose: To evaluate the incidence of ME, its characteristics, and results of its treatment with laser coagulation. Material and methods: In the analysed group there were 478 subjects with diabetes mellitus — 84 with a diagnosis before 30 years of age and 394 with a diagnosis at 30 years of age or older. In the older-onset group there were 64% taking insulin. Mean age of the group was 61 years and mean period of duration of diabetes was 16 years. The methods of ophthalmological examination included stereophthalmoscopy and fluorescein angiography. In 845 examined eyes there were 832 eyes with mild-to-severe nonproliferative and moderate-to-high risk proliferative diabetic retinopathy. Results: The incidence of macular edema was 81,6%. These data suggest high incidence of macular edema and its high severity ($V < 0,2 = 47\%$) over the 15-years period of duration of diabetes. Treatment included focal coagulation, macular grid and PRK performed with argon laser. Conclusion: The results of laser coagulation demonstrated that focal photocoagulation was effective in reducing the risk of moderate visual loss. When macular edema was more severe, macular grid before scatter (panretinal) photocoagulation for proliferative retinopathy decreased the frequency of persistent ME.

Hasła: makulopatia cukrzycowa — częstość występowania, klasyfikacja makulopatii, wyniki fotokoagulacji ogniskowej oraz krasiastej z następową fotokoagulacją obwodową

Key words: diabetic retinopathy and incidence of macular edema, classification of clinically significant macular edema, effectiveness of focal photocoagulation and macular grid with scatter parretinal photocoagulation

W przebiegu retinopatii cukrzycowej (RD) stosunkowo wcześniej powstają zmiany patologiczne w obszarze plamkowym siatkówki, czemu sprzyja szczególna budowa dołka środkowego^{19,20}. Uszkodzenie plamki w przebiegu cukrzycy klinicznie objawia się obniżeniem ostrości wzroku aż do całkowitej utraty widzenia centralnego. Morfologicznie jest ono wielopostaciowe i nosi ogólną nazwę makulopatii cukrzycowej (MD).

Jakkolwiek MD najczęściej występuje u chorych w starszym wieku z długotrwałą cukrzycą insulinozależną — stanowiąc u nich główną przyczynę praktycznej ślepoty — to jest ona również poważnym

problemem klinicznym w innych grupach wiekowych i w obu typach cukrzycy^{1,9-14,19}.

Istotą MD jest obrzęk plamki, który może mieć charakter ogniskowy bądź rozlany. Rozpoznaje się go badaniem biomikroskopowym w trójustrze Goldmanna, a przede wszystkim w obrazie angiografii fluoresceinowej, która stanowi podstawę do określenia typu, miejsca i rozległości zmian, a zatem wskazań do fotokoagulacji i wyboru techniki jej wykonywania.

Obrzęk ogniskowy występuje wskutek przecieku osocza z mikronaczyniaków lub rozdętych odcinków włóscinek. W przewlekłym obrzęku ogniskowym dochodzi do odkładania się również tzw. wysięków twardych na granicy siatkówki obrzękłej i prawidłowej. Są one położone współśrodkowo wokół miejsca przesieku i składają się z lipoprotein oraz wypełnionych lipidami makrofagów. Wysięki twarde nie

kiedy ulegają w ciągu miesięcy lub lat samoistnej resorpcji przez otaczające je zdrowe włóscinki, albo też znikają w wyniku fagocytozy. W innych przypadkach ich liczba zwiększa się wskutek narastania przesieku i zlogów cholesterolu. Długotrwały obrzęk plamki powoduje tworzenie się mikrotorbieli.

Obrzęk rozlany spowodowany jest przesiekiem powstałym w wyniku masywnego przerwania wewnętrznej bariery krew-siatkówka wskutek rozległego rozdęcia włóscinek (mikronaczyniaki, IRMA).

Przyczyną obrzęku z niedotlenienia mogą też być obszary braku przepływu włóscinkowego położone wokół beznaczyniowej strefy dołka środkowego (maculopathia ischemica).

Przewlekły obrzęk prowadzi z kolei do powstawania torbieli (maculopathia cystica) i warstwowych otworów siatkówki. Te właśnie postaci MD — jak również obrzęk plamki umiejscowiony centralnie w polu dołczkowym — są formami najcięższymi, źle rokującymi i praktycznie nie kwalifikującymi się do laseroterapii.

Kański⁸ wyróżnia bezobjawowy obrzęk plamki (oedema maculae per se), w którym istnieją widoczne oftalmoskopowo i angiograficznie wysięki twarde lub/i ogniska obrzęku siatkówki w promieniu 1 DD (ok. 1,5 mm) od centrum dołeczka, ale nie stwierdza się objawów podmiotowych. Ta subkliniczna forma makulopatii nie wymaga leczenia, zaleca się jedynie obserwację z przeciętną częstością kontroli 2 razy w roku.

W latach 1995 i 1987 Grupa Badawcza Wczesnego Leczenia Retinopatii Cukrzycowej (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group — ETDRS) w raportach nr 1 i 2 ustaliła klasyfikację MD manifestującej się klinicznie w aspekcie wskazań do fotokoagulacji^{5,6}. Klasyfikacja ta opiera się na obecności 1-go lub więcej objawów, takich jak:

- obrzęk siatkówki w promieniu 500 μm od dołeczka środkowego;
- twarde wysięki w promieniu 500 μm od dołeczka środkowego z towarzyszącym im obrzękiem przyległej siatkówki (który może być położony poza granicą 500 μm);
- obrzęk siatkówki w obszarze co najmniej wielkości tarczy (1500 μm), którego część jest zbliżona do dołeczka środkowego na odległość 1 DD.

Wg wskazań EDTRS^{5,6}:

— w makulopatii ogniskowej wszystkie ogniska przecieku położone w promieniu 500-3000 μm od dołeczka środkowego winny być leczone fotokoagulacją ogniskową;

— w makulopatii rozlanej obszary obrzęku położone w tym samym obszarze powinny być laserowane techniką koagulacji siatkowatej (macular grid coagulation);

— rozproszone strefy bezprzepływowe, które są położone w promieniu 500 do 3000 μm od centrum, a którym towarzyszy klinicznie manifestujący się

obrzęk plamki, także powinny być poddane fotokoagulacji techniką „macular grid”.

Olk¹⁶, wykonał badania porównawcze efektywności światła lasera argonowego w paśmie zieleni (514 nm) i lasera kryptonowego w paśmie czerwieni (647 nm), przy fotokoagulacji siatkowatej rozlanego obrzęku plamki obejmującego strefę beznaczyniową dołka. Teoretycznie światło zielone winno być lepsze z powodu ograniczenia jego absorpcji przez ksantofil plamki, i takie też pasmo widma świetlnego jest na ogół stosowane^{1-6,14,17-19}.

Cel pracy stanowiła ocena częstości występowania poszczególnych form klinicznych MD, jej współistnienie z rozmaitymi postaciami RD, oraz ocena skuteczności fotokoagulacji laserowej.

Materiał i metodyka

W latach 1991 do 1994 przeprowadzono badania okulistyczne u 478 chorych na cukrzycę typu I i II, skierowanych z poradni okulistycznych m. Wrocławia i województwa wrocławskiego, a także chorych z makroregionu dolnośląskiego leczonych w Poradni Diabetologicznej we Wrocławiu. W badanej grupie było 268 kobiet (56%) i 210 mężczyzn (44%) w wieku od 19 do 81 lat (średnia 61 lat).

Cukrzycę typu I, rozpoznaną przed 30 r.ż. stwierdzono u 84 osób w wieku 19 do 49 lat, natomiast cukrzycę typu II u 394 osób w wieku 37 do 81 lat, z największą liczebnością grupy 50-70 lat.

Wśród chorych na cukrzycę typu I najliczniejszą była grupa z czasem trwania choroby 15-16 lat (22 osoby stanowiące 26%). W grupie chorych na cukrzycę typu II dokładne określenie czasu trwania choroby powoduje często wieloletnie opóźnienie jej rozpoznania, a niejednokrotnie załamanie układu regulującego gospodarkę węglowodanową wykrywane jest równocześnie z istniejącą już retinopatią cukrzycową. W tej grupie najliczniej reprezentowani byli chorzy w okresie 11-15 lat od rozpoznania cukrzycy (124 osoby tj. 31,5%). Liczną także była grupa osób leczonych przez okres 20 do 29 lat (101 osób tj. 25,6%).

Leczenie insuliną stosowano od początku u 259 chorych — w tym u 175 chorych z II typem cukrzycy. Leczenie wyłącznie preparatami doustnymi było prowadzone u 142 chorych. U 77 osób leczonych początkowo preparatami doustnymi, po 8-15 latach wprowadzona została insulinoterapia.

Badanie okulistyczne obejmowało ocenę ostrości wzroku w dal i z bliska z optymalną korekcją oraz oceną układu ochronnego i przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej. Dno oka było niedostępne badaniu w 101 oczach z powodu nieprzejrzystości ośrodków optycznych spowodowanych w 23 oczach zaćmą, w 2 oczach bielmem rogówki, w 75 oczach

krwotokami w ciele szklistym. U 1 chorego istniało jednostronne bezocze.

Dno oka zbadano w 855 oczach, przy czym w 10 oczach stwierdzono masywne trakcyjne odwarstwienie siatkówki (PVRD w stadiach C i D). Badanie w kierunku MD możliwe było zatem w 845 oczach. Polegało ono na stereoskopowej ocenie dna i obszaru plamkowego przy pomocy trójjustra Goldmanna. We wszystkich przypadkach istnienia objawów RD wykonywano angiografię fluoresceinową (a.f.).

Częstość występowania MD i jej formy

Na podstawie badania biomikroskopowego dna oka oraz analizy a.f. stwierdzono istnienie MD w 690 z 845 badanych oczu. Częstość MD wzrosła wraz ze stopniem ciężkości retinopatii cukrzycowej, występując w zaawansowanej retinopatii prostej w 12% oczu, w stadium przedproliferacyjnym w 33% i w proliferacyjnym w 55% oczu.

Czynnościowe uszkodzenie plamki oceniano na podstawie ostrości wzroku. Na tej podstawie wyodrębniono 3 grupy MD. I tak:

1. wysoki stopień zaawansowania MD ($V < 0,2$), stwierdzony w 324 oczach (47%), był spowodowany głównie rozlanym obrzękiem plamki występującym w 312 oczach (96,2%), obrzękiem ogniskowym w 6 oczach (1,9%), oraz makulopatią niedokrwienną w 6 oczach (1,9%).

2. średni stopień zaawansowania MD ($V = 0,2-0,5$), stwierdzony w 232 oczach (33,6%), był spowodowany rozlanym obrzękiem plamki występującym w 182 oczach (78,4%), obrzękiem ogniskowym w 15 oczach (6,4%), oraz obecnością stref bezprzepływowych sąsiadujących z obszarem beznaczyniowym plamki w 35 oczach (15,2%).

3. niewielki stopień zaawansowania MD ($V > 0,5$) występował w 134 oczach (19,4%), przy czym cechy rozpoczynającego się obrzęku rozlanego stwierdzono w 23 oczach (17,2%), obrzęk ogniskowy — w 101 oczach (75%) i sąsiadujące z obszarem plamkowym strefy bezprzepływowe w 10 oczach (7,8%).

Metody leczenia i wyniki

Ogółem fotokoagulacją ogniskową i siatkową (macular grid) leczono 437 oczu z MD. Wyłączono przypadki z centralnym rozlanym obrzękiem dołka środkowego i obszarami bezprzepływowymi wokół jego strefy beznaczyniowej, a także przypadki, w których z powodu stopnia zaawansowania retinopatii proliferacyjnej, laseroterapię rozpoczęto od panretinokoagulacji (PRK).

W leczeniu miejscowym wykorzystywano zielone światło promieniowania lasera argonowego (COHERENT Novus 2000). Fotokoagulacja ogniskowa obszaru plamkowego zastosowana była w 132 oczach,

„macular grid” w 325 oczach, w których w drugim etapie najczęściej stosowano dodatkowo fotokoagulację obwodu. Kwalifikację do leczenia oparto na zasadach ETDRS^{3-6,18}.

Wyniki leczenia oceniano po upływie 3 do 36 miesięcy (średnio 25 mies.). Ze względu na wybitną przewagę zaawansowanych form makulopatii zarówno w badaniu wstępnym jak i badaniach kontrolnych odstąpiono od oceny funkcji plamki bardziej czułymi metodami badania podmiotowe^{15,19,20} i za podstawę oceny jej czynności przyjęto ostrość wzroku z optymalną korekcją okularową. I tak polepszenie ostrości wzroku w dal co najmniej o 2 rzędy w teście Snellena uznawane było jako „poprawa”, ten sam poziom +/- 1 rząd — jako „stabilizacja”, oraz obniżenie zdolności widzenia o 2 rzędy jako „pogorszenie”.

W przypadkach, w których stosowano fotokoagulację ogniskową poprawa wystąpiła w 40% oczu, stabilizację odnotowano w 52%, a pogorszenie w 8% oczu. W przypadkach leczonych metodą „macular grid” (często z następową PRK) poprawa miała miejsce w 35,5%, stabilizacja w 36,7%, a pogorszenie w 27,8% oczu.

Omówienie i wnioski

Materiał kliniczny obejmujący 955 oczu 478 chorych na cukrzycę, badanych i leczonych w Klinice Okulistyki AM we Wrocławiu w latach 1991-1994 jest wprawdzie duży, ale grupuje on przede wszystkim osoby starsze (średnia wieku 61 lat) i o długim okresie choroby (średnio 16 lat), a co za tym idzie — bardzo zaawansowane stadia retinopatii. Fakt ten spowodował, iż w naszym materiale MD została stwierdzona w ponad 80% oczu, przy czym w niemal w połowie przypadków manifestowała się ona głębokim uszkodzeniem widzenia centralnego ($V < 0,2$). W tych przypadkach współistniała ona ze średnią lub ciężką retinopatią przedproliferacyjną lub retinopatią proliferacyjną.

Do leczenia fotokoagulacją ogniskową lub siatkową mogło być zakwalifikowane wg obowiązujących zasad ok. 70% oczu wykazujących objawy kliniczne i angiograficzne MD. Nie były kwalifikowane do fotokoagulacji miejscowej przypadki z centralnym, rozlanym obrzękiem dołka środkowego i z obszarami bezprzepływowymi wokół jego strefy beznaczyniowej, a także oczy z zaawansowaną retinopatią proliferacyjną.

Przedstawione dane wskazują na dobre wyniki leczenia: poprawę uzyskano w 1/3 przypadków, stabilizację zmian w niemal połowie oczu, a pogorszenie w 18%. Cytowane przez Fleischmana⁷ uśrednione wyniki laseroterapii zebrane z kilku ośrodków po 3 latach obserwacji, wskazują na poprawę w 23%, stabilizację w 62% i pogorszenie w 15% przypadków. Czas obserwacji odgrywa oczywiście istotną rolę^{2,17,19}. W naszym materiale wynosił on od 3 do 36

miesiący i mimo że średnio przekraczał on dwa lata, przedstawione tu wyniki leczenia należy uważać za wczesne.

Piśmiennictwo

- Bloom S.M., Brucker A.J.: Diabetic Retinopathy Macular Edema. [w] Laser surgery of the posterior segment. J.B. Lippincott Co. (Philadelphia, 1991). — 2. Bogacki S., Gotz-Wieczkowska A., Manyś-Kubacka K.: Laseroterapia w zmianach cukrzycowych bieguna tylnego gałki ocznej. Obserwacje wczesne. Klin. Oczna 93: 224-225 (1991). — 3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology 98: 766-785 (1991). — 4. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early treatment diabetic retinopathy study design and baseline patient characteristics: ETDRS report number 7. Ophthalmology 98: 741-756 (1991). — 5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch. Ophthalmol. 103: 1796-1806 (1985). — 6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 2. Ophthalmology 94: 761-774 (1987). — 7. Fleischman J.: Retinal Photocoagulation Workshop — Diabetes and its Ocular Complications. Laser Surgery Educational Group 1992. — 8. Kański J.J.: Diabetic retinopathy. [w] Clinical ophthalmology. Butterworth-Heinemann (Oxford, 1994). — 9. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Cruickshanks K.J.: The Wisconsin

Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XVI. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch. Ophthalmol. 112: 1217-1228 (1994). — 10. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Cruickshanks K.J.: The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XI. The incidence of macular edema. Ophthalmology 96: 1501-1510 (1989).

11. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Cruickshanks K.J.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology 102: 7-16 (1995). — 12. Moss S.E., Klein R., Klein B.E.K.: The incidence of vision loss in diabetic population. Ophthalmology 95: 1340-1348 (1988). — 13. Lerche W.: Diabetic retinopathy. Symposium in Cannes 1984. (Stuttgart — New York, 1985). — 14. Messmer E.P.: Lasertherapie von Makulaerkrankungen s. 143-153 (Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1988). — 15. Mirkiewicz-Sieradzka B., Żygulska-Machowa H., Romanowska B.: Ocena funkcji plamki u chorych z retinopatią cukrzycową. Klin. Oczna 88: 209-211 (1986). — 16. Olk R.J.: Argon green (514 nm) versus krypton red (647 nm) modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Ophthalmology 97: 1101-1113 (1990). — 17. Palenga-Pydyń D.: Zastosowanie laserokoagulacji w leczeniu retinopatii cukrzycowej. Mag. med. 5: 8-10 (1992). — 18. Paulek-hoff D., Vetteroth C., Heinrichs T., Wessin A.: Koagulationsindikation bei der diabetischen Maculopathie. Klin. Mbl. Augenheilk. 199: 409-414 (1991). — 19. Romanowska B.: Uszkodzenie plamki w przebiegu retinopatii w cukrzycy insulinozależnej. Praca Doktorska, Kraków 1992. — 20. Żygulska-Machowa H., Romanowska B.: Ocena funkcji plamki u chorych z cukrzycową retinopatią. Klin. Oczna 88: 210-211 (1986).

Praca wpłynęła: 23.06.1995 (337)