

## ТИП ДИЈАБЕТИЧКЕ МАКУЛОПАТИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ДИЈАБЕТИЧКОМ РЕТИНОПАТИЈОМ

Јакшић В.<sup>1</sup>, Миленковић С.<sup>2</sup>, Жорић Л.<sup>1</sup>, Јовановић А.<sup>3</sup>,  
Мирковић М.<sup>1</sup>, Стаменковић Д.<sup>1</sup>, Вукша Д.<sup>1</sup>, Мавија М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Клиника за очне болести, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>Институт за очне болести, Клинички центар Србије, Београд

<sup>3</sup>Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>4</sup>Клиника за очне болести, Клиничко-болнички центар, Бања Лука

## TYPE OF DIABETIC MACULOPATHY IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Јакшић В.<sup>1</sup>, Миленковић С.<sup>2</sup>, Жорић Л.<sup>1</sup>, Јовановић А.<sup>3</sup>,  
Мирковић М.<sup>1</sup>, Стаменковић Д.<sup>1</sup>, Вукша Д.<sup>1</sup>, Мавија М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Eye Disease, Medical faculty, Kosovska Mitrovica, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Eye Disease, Clinical Center of Serbia, Belgrade

<sup>3</sup>Internal Clinic, Medical faculty of University Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>4</sup>Clinic of Eye Disease, Medical faculty, Banja Luka, Republic of Srpska

### SUMMARY

Diabetic retinopathy, particularly diabetic maculopathy, are leading cause of visual loss in the world. Purpose: to estimate type of diabetic maculopathy in patients with diabetic retinopathy. Method: hospital based study. 118 patients with diabetic retinopathy underwent complete ophthalmologic examination (mean age 58,1 years, male 78, female 40; 7% were diabetes type 1 patients; 46% had nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) and 54% had proliferative diabetic retinopathy (PDR). Results: 88 patients (74% of all) had diabetic maculopathy. The most common type of diabetic maculopathy was diffuse (60% of all patients), afterward focal (33% patients) ischemic maculopathy (both with PDR) had two patients (3%) and five patients had mixtus (7%). Conclusions: diffuse diabetic maculopathy is the most common type of maculopathy both in NPDR and PDR.

**Key words:** Diabetes mellitus, Diabetic retinopathy, Diabetic maculopathy.

### САЖЕТАК

Дијабетичка ретинопатија, а посебно дијабетичка макулопатија, су водећи узроци губитка вида. Циљ: одредити тип дијабетичке макулопатије код пацијената са дијабетичком ретинопатијом. Метод: 118 пацијената са дијабетичком ретинопатијом је комплетно офталмолошки обрађено (средња старосна доб 58,1 година; мушкараца 78, жена 40; 7% од свих је имало дијабетес тип 1; 46% пацијената је имало непролиферативну дијабетичку ретинопатију (НПДР), 54% пролиферативни тип - ПДР). Резултати: 88 пацијената (74% свих) је имало дијабетичку макулопатију. најзаступљенији тип дијабетичке макулопатије је био дифузни тип (60% пацијента), потом фокални (33% пацијента), исхемичку макулопатију су имала два пацијента (3% пацијената) и мешовити тип пет пацијената (7% пацијената). Исхемички тип је би заступљен само код ПДР. Закључак: дифузни тип макулопатије је најчешћи налаз и код НПДР и ПДР.

**Кључне речи:** Дијабетес, Дијабетичка ретинопатија, Дијабетичка макулопатија.

### УВОД

Водећи узрок губитка вида у свету је дијабетичка ретинопатија, као најтежа окуларна микроваскуларна компликација дијабетеса (diabetes mellitus - ДМ) (1). Дијабетичка ретинопатија може дуго бити асимптоматска. Пацијенти се јављају на преглед тек када се појави макулопатија или витреална хеморагија, а тада је прилично касно.

Са клиничког аспекта, најважније је одредити да ли постоји неоваскуларизација и пролиферација и да ли постоји патолошки измењена макула. Присуство или одсуство овог налаза, потом локализација и степен промена (2,3) одређују ток и прогнозу дијабетичке ретинопатије и макулопатије.

Дијабетичка ретинопатија се дели на непролиферативну (НПДР) и пролиферативну дијабетичку ретинопатију (ПДР). Даље, НПДР се дели на лаку, средње тешку и тешку. ПДР такође може бити лака и средње тешка и, као најтежа форма, пролиферативна дијабетичка ретинопатија високог ризика (4). Посебно треба обратити пажњу на рубеоуз ириса који су фактор ризика за развој неоваскуларног глаукома.

Свака НДПР и ПДР не мора да буде праћена и патолошким налазом у макули који је последица попуштања хемато-окуларне баријере са повећаном пермеабилношћу крвних судова и развојем едема у макуларној регији (5). Постојање једног од типова дијабетичке ретинопатије искључује налаз другог типа, док налаз дијабетичке макулопатије не зависи од типа дијабетичке ретинопатије. Клинички значајан макуларни едем тј. неки од типова макулопатије и велике аваскуларне ретиналне зоне код НПДР као и пролиферативна дијабетичка ретинопатија се третирају ласером, док се витреалне хеморагије и тракционе ретиналне промене лече витректомијом. Правилна и потпуна дијагноза подразумева златне стандарде: флуоресцеинску ангиографију, офталмоскопију и колор фото фундус за евалуацију.

Тежи или потпуни губитак вида услед дијабетичке макулопатије је могуће умањити или спречити правовременом дијагнозом, редовним контролама и брижљивом евалуацијом свих елемената на ретини који су потенцијални ризик погоршања стања ретинопатије или сигнификантне макулопатије. Други императив је консултативни и тимски рад, коморбидна стања и компликације код дијабетеса, као што су кардиоваскуларна обољења, хипертензија... као и елевација у биохемијским налазима посебно липидограма су есенцијално полазиште за системски приступ озбиљној болести као што је дијабетес и тешком болеснику, какав је дијабетичар.

## ЦИЉ РАДА

Утврдити заступљеност оба типа дијабетичке ретинопатије и одредити типове дијабетичке макулопатије код пацијената оболелих од дијабетеса, независно од типа основне болести.

## МЕТОД РАДА

Испитаници укључени у ову студију су изабрани случајним избором. То су пацијенти са дијабетичком ретинопатијом са индикацијом за ласерски третман тријажирани из примарне офталмолошке службе. Сви они су прегледани у амбуланти Одељења за васкуларне болести ока и дијабетес Клиничког центра Србије у Београду и у амбуланти Очног одељења Здравственог центра у Косовској Митровици од јануара 2007. до маја 2008. године. Сви су добровољно учествовали у испитивању уз писани пристанак.

Критеријум укључења у студију је био да су пацијенти имали дијабетичку ретинопатију, провидне оптичке медије као и да су регистровани болесници од дијабетеса при том свесни и оријентисани. После узетих анамнестичких података који су бележени у посебно дизајниране анкетне листиће, сви пацијенти су компле-

тно офталмолошки обрађени: узета је видна општина уз најбољу оптичку корекцију, потом су прегледани на шпалт лампи и измерен је интраокуларни притисак. Промене на очном дну су детектоване у медикаментозној мидријази индиректним офталмоскопирањем биконвексном лупом јачине 78 диоптрије, директном офталмоскопијом и дигиталном колор-фундус фотографијом. Пацијентима са дијабетичком макулопатијом код којих је била нејасна клиничка слика, рађена је флуоресцеинска ангиографија.

Одређен је тип дијабетичке ретинопатије према важећим протоколима. Пацијенти су према томе подељени у две групе: непролиферативна (НПДР) и пролиферативна дијабетичка ретинопатија (ПДР). Готово свим пацијентима је урађена флуоресцеинска ангиографија да би се одредио тип макулопатије (дифузна, фокална, исхемијска и мешовита) и поставила тачна индикација за ласер. Код НПДР степен промена је дефинисан као благ, умерено тежак и тежак (mild, moderate and severe) док је код ПДР клинички дефинисано постојање неоваскуларизација и витреалних или преретиналних хеморагија које не утичу на оптичку провидност. Пацијент са витреалном пролиферацијом су искључени из ове студије.

## РЕЗУЛТАТИ РАДА

Укупно је обрађено 118 пацијената са дијабетесом који су имали клинички испољену дијабетичку ретинопатију. Међу испитаницима било је 40 жена (34% свих) и 78 мушкараца (66% свих). Тип 1 дијабетеса је имало осам пацијената (7%) док су остали имали ДМ тип 2. Средња животна доб свих пацијената је била 58,1 годину (табела 1).

**Табела.** - Епидемиолошке карактеристике пацијената са дијабетичком ретинопатијом зависно од типа дијабетеса

Епидемиолошке карактеристике	Дијабетес мелитус (тип 1)	Дијабетес мелитус (тип 2)
Број пацијената	8 (7%)	110 (93%)
Ср. старосна доб (год.)	34,7 (од 25 до 57)	59,9 (20-78)
Година манифестације	25,8	46,7
Трајање дијабет. (год.)	15,2	13,48
Пол		
мушки	3 (38%)	37 (34%)
женски	5 (62%)	73 (66%)

Пацијенти са дијабетесом су подељени у две групе: у првој су били пацијенти са непролиферативном дијабетичком ретинопатијом, док су у другој групи били пацијенти са пролиферативном ретинопатијом. Од укупног броја пацијената, у првој групи је био 64 пацијент док је у другој групи био 54 пацијент.

Међу пацијентима који су имали непролиферативну дијабетичку ретинопатију, њих 20% је имало благу форму, 30% средње тешку, 38% тешку док је 12% имало препролиферативну дијабетичку ретинопатију високог ризика (табела 2).

**Табела 2.** - Тип непролиферативне дијабетичке ретинопатије.

<i>Непролиферативна дијаб. ретинопатија</i>	
- Блага	13 (20.0%)
- Средња	19 (30.0%)
- Тешка	24 (38.0%)
<i>Проплиферативна дијаб. ретинопатија</i>	
	8 (12.0%)
Укупно	64 (100.0%)

Пацијенти који су имали дијабетичку ретинопатију су посматрани и са аспекта постојања макулопатије. Укупно 88 пацијената, или 75% од свих је имало дијабетичку макулопатију. У групи са НПДР, 86% пацијената је имало макулопатију док је у другој групи 80% пацијената имало патолошки измењен клинички налаз у макули (Табела 3).

**Табела 3.** - Заступљеност дијабетичке макулопатије зависно од типа дијабетичке ретинопатије.

<i>Непролиферативна дијаб. ретинопатија</i>	
- Са МД	55 (86%)
- Без МД	9 (14%)
<i>Проплиферативна дијаб. ретинопатија</i>	
- Са МД	43 (80%)
- Без МД	11 (20%)

Од 88 пацијената са дијабетичком макулопатијом, флуоресцеинска ангиографија је урађена код 75 пацијената, или код 74% оних који су имали клинички налаз макулопатије. Међу њима, најзаступљенији тип дијабетичке макулопатије је био дифузни тип (44 пацијента), потом фокални (24 пацијента), исхемичку макулопатију су имала два пацијента и мешовити тип пет пацијената. (Табела 4). Исхемичка макулопатија је најчешћа код два случаја и оба су имала ПДР док је фокална макулопатија била заступљенија код НДПР него код ПДР. Дифузни тип дијабетичке макулопатије је најчешћи код НДПР и ПДР код по 22 пацијента.

**Табела 4.** - Детаљан приказ типа дијабетичке макулопатије према типу дијабетичке ретинопатије.

Тип дијабет. ретинопатије	Непролиф. дијаб.	Проплиф. дијаб. ретинопатија	Укупно
- Дифузна	22 (46%)	22 (82%)	44
- Фокална	22 (46%)	2 (7%)	24
- Исхемичка	0 (0%)	2 (7%)	2
- Мешовита	4 (8%)	1 (4%)	5
Укупно	48 (100%)	27 (100%)	78

## ДИСКУСИЈА

Пацијенти који имају дијабетес тип 2 су значајно старије животне доби од пацијената који имају дијабетес тип 1. То је очекиван резултат јер инсулин зависни тип дијабетеса има и каснији почетак болести у

самом старту. Према подацима из литературе, дијабетичка ретинопатија се среће код 42,4% дијабетичара (6), тј сви пацијенти са инсулин зависним типом дијабетеса имају и ДР у прве две деценије живота и више од 60% пацијената са дијабетесом тип 2 (7).

Оба типа дијабетичке ретинопатије су била готово подједнако често заступљена у групи испитаника обухваћених овом студијом. Пацијенти су већ имали постављену дијагнозу при обради за ово истраживање. То је био и разлог што су упућивани на субспецијалистички преглед код ретинолога јер је постојала индикација за ласер третман. Они којима је ласер већ рађен нису били предмет ове студије. Свим пацијентима је одређен подтип ретинопатије према важећим критеријумима. Базична основа је сведена из пет мултицентричних студија које су стандарди свеобухватног праћења и третмана дијабетичке ретинопатије и макулопатије (5,8). Тиме је укључује и колор фото фундус фотографије у евалуацији промена (9,10). Овим се много прецизније одређује тип ДР и тип дијабетичке макулопатије (11).

Према нашим резултатима, оба типа дијабетеса су удружена са повишеном преваленцом дијабетичке ретинопатије него што је то познато у литератури где је преваленца ДР код дијабетеса типа 1 42% а код инсулин независног типа -53% (12). Старосна доб наших пацијената је слична подацима из литературе (13).

Дијабетичка макулопатија је најчешћи узрок губитка вида код пацијената са дијабетесом посебно код пацијената са дијабетесом типом 2 (14). Највећи број пацијената укључених у ову студију има дифузни тип макулопатије што је веома значајно са аспекта прогнозе и избора ласерског третмана што одговара и подацима из литературе (15). Макуларни едем представља и знак да постоји генерализовани васкуларни пермеабилитет код пацијената са дијабетесом тип 2 који имају и ДР (16).

## ЗАКЉУЧАК

НПДР се код пацијената са ДР најчешће јавља као тешка форма која веома брзо прогресира у ПДР уколико се познати ризици не отклоне. Међу пацијентима који имају ДР више од две трећине има макулопатију што је веома забрињавајући резултат. Најчешћи вид макулопатије код пацијената са ДР је дифузни, док је најтежи тип макулопатије-исхемички, заступљен само код пацијената са ПДР.

Задовољавајућа гликорегулација, регулацијом метаболичких параметара, адекватним ендокринолошким лечењем, преваленца ДР и дијабетичке макулопатије може да буде повољнија.

## ЛИТЕРАТУРА

- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global nad social implication of the diabetes epidemic. *Nature*, 2001;414:782-787.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology*, 1991;98(suppl):786-806.

3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. *Ophthalmology*, 1991;98 (suppl):823-833.
4. Lang GE, Lang GK. Diabetic Retinopathy. In: *Ophthalmology*. Thieme 2007;323-329.
5. Aiello LM. Perspectives on Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:122-135.
6. Ossama AW, Haddad EI, Mohammed KS. Prevalence of risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics. *Br J Ophthalmol* 1988; 82:901-906.
7. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Ferris FL etc: Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003;26: S99-S102.
8. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M etc.: The global diabetic Retinopathy Project Group: Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-1682.
9. Bursell SE, Cavallerano A, Aiello LM, et al. Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stere photos for determining level of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2001;108: 572-585.
10. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, Aldington SJ, Flatman M, Downes S. Comparison of two reference standards in validation two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1258-1263.
11. Fong DS, Lloyd PA, Frederick LF, Klein R: Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27:2540-2553.
12. Zander E, Herfurth S, Bohl B, Herrmann U, Kohnert KD, Kerner W: Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: association and risk factor. *Br J Ophthalmol* 2000;84:871-876.
13. Guan K, Hudson C, Wong, Kisilevsky M, Nrusimhadevara RK, Lam WC etc.:Retinal Hemodynamics in early diabetic macular edema. *Diabetes* 2006;55:813-818.
14. Cuilla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Diabetes Care* 2003;26:2653-2664.
15. Lopes de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, McMeel JW. Diabetic macular edema: risk factor and concomitants. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1999;77:170-175.
16. Knudsen ST, Bek T, Poulsen PL, Hove MN, Rehling M, Mogensen CE. Macular edema reflects generalized vascular hyperpermeability in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Diabetes Care* 2002;25:2328-2334.