

Diabetické postižení sítnice a okysličení jejích cév

Autor: Lucie Saňáková, **Školitel:** MUDr. Martin Šín, Ph. D., FEBO

Výskyt

Diabetická retinopatie je nejčastějším cévním onemocněním sítnice. Jedná se o velmi častou pozdní orgánovou komplikaci cukrovky a i přes výrazné pokroky v léčbě je jednou z nejčastějších příčin slepoty u lidí v produktivním věku. Počet případů diabetické retinopatie přibývá kvůli neustále se zvyšujícímu počtu diabetiků. Je předpoklad, že v příštích letech každý desátý občan ČR bude trpět cukrovkou.

V ČR je registrováno přes 100 tisíc diabetiků (102 783) s onemocněním sítnice při cukrovce, tj. oko má postižené asi jedna osmina pacientů s cukrovkou. Z nich je přes 2 tisíce (2 458) slepých, takže invalidů s potřebou dílčí nebo trvalé asistence, a proto se jedná i o závažný socioekonomický problém.

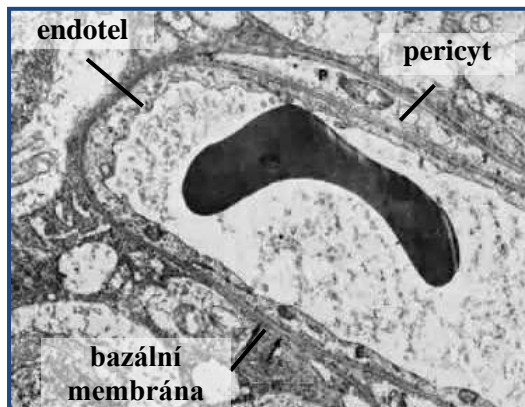
Etiologie, patogeneze

Retinopatie je označení pro chorobné změny sítnice související s celkovým onemocněním. Podkladem těchto změn je poškození sítnicových cév, které vede k narušení jejich funkce dodávat sítnicovým strukturám kyslík a živiny a odebírat odpadní látky. U diabetiků dochází ke změnám malých cév, které vedou k poruchám nasycení sítnice kyslíkem minimálně třemi známými mechanismy.

Dlouhodobě zvýšená hladina cukrů v krvi vede mimo jiné k jejich patologické vazbě na proteiny (tzv. *neenzymatická glykace bílkovin*). Produkty této reakce pak podněcují uvolňování růstových faktorů a signálních látek, které působí ztlušťování bazálních membrán kapilár. Přes ty je pak zhoršená difuze kyslíku z krve do sítnicové tkáně. To přispívá k zvýšení množství kyslíku v žilní krvi.

Nedílnou součástí cévní stěny je vrstva buněk, které se označují jako endotel. Ten je při diabetu poškozen porušením krevních hladin tuků (*dyslipidémií*), patologickou vazbou cukrů na proteiny (*neenzymatická glykace bílkovin*) a nadbytečnou tvorbou reaktivních kyslíkových metabolitů (*oxidačním stresem*). Nejprve

Obr. 1 Stavba kapiláry



<http://www.eyecalcs.com/DWAN/pages/v8/ch005/008f.html>, cit. 26. 3. 2015

dochází ke zhoršení funkce endotelu a poté i ke změnám jeho struktury. V oblastech s poškozeným endotelem dochází ke zvýšenému uvolňování látek, působících zužování cév (*vasokonstrikci*) a sníženému uvolňování látek, působících rozšiřování cév (*vasodilataci*). V těchto místech dochází k uzavření kapilár, zatímco jiné úseky jsou rozšířené. Výsledkem těchto změn je, že krev obtéká určité oblasti sítnice a rozšířenými kapilárami proudí příliš velkou rychlostí a nemá tak čas předat dostatečné množství kyslíku do sítnice.

Třetím mechanismem, který se může podílet na celkovém zvýšení množství kyslíku v sítnicových cévách je pevnější vazba hemoglobinu s kyslíkem. Glukóza se u diabetiků váže na hemoglobin v červených krvinkách a tvoří tzv. *glykovaný hemoglobin*. Ten váže kyslík větší silou než normální hemoglobin u zdravých lidí a v důsledku toho je kyslík na periférii hůře uvolňován. Krom toho trvalý nedostatek inzulínu vede k poklesu *2,3-bisfosfoglycerátu (BPG)* v erythrocytech. BPG je látka, která se váže na β -řetězce hemoglobinu, způsobí tak změnu prostorového uspořádání molekuly a sníží tak její schopnost navázat kyslík. Pokles BPG má tedy za následek zvýšenou vazebnou schopnost hemoglobinu ke kyslíku.

Čím více kyslíku zůstává v cévách v důsledku těchto mechanismů, tím méně se ho dostává do sítnice. Možnost změřit nasycení sítnicových cév kyslíkem byla dlouho u pacientů pro invazivitu vyšetření nemyslitelná a většina z našich poznatků o okysličení sítnice pochází ze studií na zvířatech. Spolehlivé neinvazivní vyšetření umožnila až nová technologie automatické retinální oxymetrie (*Oxymap ehf. Reykjavík, Iceland*).

Hlavní příznaky

Pro vývoj diabetické retinopatie je podstatná doba trvání onemocnění cukrovkou. Postupem času dochází ke zhoršení zrakových funkcí, ve smyslu snížené zrakové ostrosti.

Obr. 2 Neproliferativní diabetická retinopatie



Základní klasifikace diabetické retinopatie je založena na závažnosti změn v sítnici. Retinopatie je označována za *neproliferativní*, pokud jsou přítomny pouze změny malých cév v sítnici. Dělíme ji do tří stadií odpovídajících stupni závažnosti choroby: mírná, střední a těžká. U mírného stádia nacházíme místy kapilární výdutě (*mikroaneuryzmata*), *tečkovitá krvácení*, která jsou následkem prasknutí stěn těchto výdutí a vysokomolekulární látky tukové povahy (*tvrdé exsudáty*). Ve středním stádiu nacházíme stejné projevy, ale po celé sítnici a k tomu se přidružuje nepravidelný průsvit žil (*flebotapie*). V těžkém stádiu je masivně postižena celá sítnice a místy dochází k úplnému uzávěru kapilárního řečiště, což má za následek vznik vatovitých ložisek akutní ischemie (*měkké exsudáty*) a chorobné rozšíření kapilár (*IRMA*).

U *proliferativní* diabetické retinopatie se tvoří na povrchu sítnice nové cévy ve snaze napravit škody a obnovit oběh v místech poškozeného kapilárního řečiště. Nově vznikající cévy se však unáhleně objevují na nesprávných místech, odkud nemohou dostatečně plnit svou funkci, jsou křehké, a proto snadno krvácejí.

S tímto poškozením malých cév souvisí také *diabetický makulopatie*. Vzniká v důsledku zvýšené propustnosti kapilár, zejména z přítomných výdutí, v centrální krajině sítnice. Dochází ke vzniku otoku nejostřejšího místa vidění (*edému makuly*) a prostupu látek tukové povahy - vytváří se ložiska tvrdých exsudátů.

Vyšetření

Diagnostickou metodou pro záchyt diabetické retinopatie je mikroskopické vyšetření *na štěrbinové lampě*. K vyšetření sítnice je třeba použít vyšetřovací asférické čočky o síle 90D, kterou vyšetřující předkládá cca 15mm před vyšetřované oko. Čočka vytváří převrácený obraz očního pozadí s prostorovým vjemem.

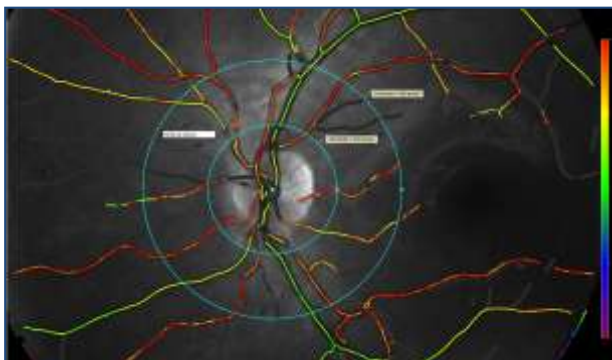
Záznam obrazu očního pozadí na klasické fotografie či ve formě digitálního obrazu umožňuje tzv. *funduskamera*. Zaznamenané snímky od prostých barevných fotografií až po speciální digitální prostorové fotografie (*stereofotografie*).

Obr. 3 Proliferativní diabetická retinopatie



<http://imagebank.asrs.org/file/5343/severe-mpdr>, cit. 16. 3. 2015

Obr. 5 Fundus se zobrazením okysličení krve pomocí barevné škály. Měřící oblast je ohraničena dvěma soustřednými kružnicemi se středem v centru papily.

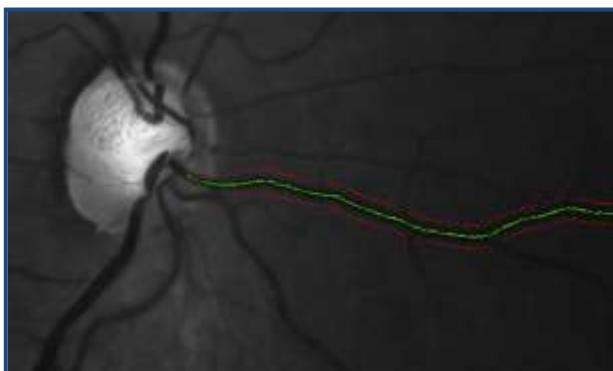


Oční klinika FN Olomouc 2015

v České republice se nachází na Oční klinice ve Fakultní nemocnici Olomouc.

A jaký je jeho princip? Standardní funduskamerou jsou získávány dva obrázky sítnice za různých vlnových délek – 570nm a 600nm. Speciální analyzační software měří světlost vybraných bodů umístěných na velké cévy a sítnicové pozadí podél cév na získaných obrázcích v obou vlnových délkách. Množství pohlceného světla (*absorbance*) krevní cévy je ovlivněna sytostí barvy krve v cévě, zatímco barva sítnicového pozadí je relativně konstantní a není příliš ovlivněna. Tímto způsobem je možné popsat *optickou hustotu (denzitu)* krevní cévy. Ta je výrazně ovlivněna množstvím kyslíku na snímku o vlnové délce 600nm (vény jsou výrazně tmavší než arterie), ale nikoliv při vlnové délce 570nm (arterie i vény mají téměř totožný vzhled). Poměr optických densit při těchto vlnových délkách je pak lineárně závislý na kyslíkové saturaci a po kalibraci přístroj tedy každému bodu na cévě přiřadí hodnotu saturace kyslíku, která je vyjádřena pomocí barevné škály.

Obr. 4 Softwarem umístěné body měření. Zelené body jsou umístěny na velké cévy a červené na sítnicové pozadí podél cévy.



Oční klinika FN Olomouc 2015

Na rozdíl od strukturálního zobrazení těchto metod umožňuje nová metoda *automatické retinální oxymetrie* unikátní zobrazení okysličení a tím možnost porozumění změnám metabolismu sítnice při jejich různých onemocněních. U diabetiků v naší studii prokázala zvýšené nasycení hemoglobinu kyslíkem jak v arteriálních, tak ve venózních sítnicových cévách a to tak, že s postupující závažností choroby cévy zůstávají čím dál víc nasycené. Jediný retinální oxymetr

Léčba

Terapií volby je *laserová koagulace*. Aplikuje se až několik tisíc zásahů na periferii sítnice, střed se typicky vynechává kvůli tamějšímu umístění místa nejostřejšího vidění, odstupu zrkového nervu a vstupu cévního zásobení. Laser vyřadí z funkce neprokrvené okrsky sítnice a tím zastaví produkci faktoru, který vede k novotvoření cév. Již vytvořené nové cévy

postupně mizí.

Pokud není laserová terapie úspěšná nebo jsou již diabetické změny sítnice pokročilé, je další variantou léčby *pars plana vitrektomie* (PPV). Jedná se o mikrochirurgickou léčbu, k níž přistupujeme nejčastěji při komplikacích proliferativní diabetické retinopatie.

Vzhledem k tomu, že byly ve sklivci u diabetiků prokázány zvýšené hladiny faktoru, který vede k novotvoření cév (*vaskulární endotelový růstový faktor – VEGF*), zkoumá se účinek protilátek proti tomuto faktoru. Tyto látky – *Avastin, Lucentis* – mohou být aplikovány do sklivce jako doplňující léčba k laserové fotokoagulaci sítnice.

Komplikace

V důsledku křehkých novotvořených cév a jejich krvácení může dojít k *prokrvácení do sklivce*, které pokud se nevstřebá, může zastřít zorné pole v několika místech, podle rozsahu krvácení. Následkem hojení krvácení vzniká fibrózní tkáň, která však tahá za sítnici a může způsobit její *odchlípení*.

Praktické rady pro pacienta

Zhoršující se funkci zraku se nevyplatí nikdy ignorovat, nejméně pak pokud trpíte cukrovkou. Časná návštěva očního lékaře vám může nejen zachránit kvalitu zraku, ale i prodloužit život, protože retinopatie je jen článkem v řadě celkového postižení cév v celém organismu.

Základním předpokladem úspěšné terapie je co nejlepší kompenzace diabetu. Nejméně vhodné jsou neustálé výkyvy hladin glykémie, proto je třeba těmto stavům předcházet dodržováním vhodného režimu stravování, pohybové aktivity, životního stylu a léčby cukrovky.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

1. ROZSÍVAL, Pavel et al. *Oční lékařství*. 1.vyd. Praha: Galén, 2006. 373 s. ISBN 80-7262-404-0.
2. KUCHYNKA, Pavel a kolektiv. *Oční lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada, 2007. 768 s. ISBN 978-80-247-1163-8.

Internetové zdroje

1. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR. *Činnost oboru diabetologie, péče o diabetiky v roce 2013* [online]. Praha, 3. 2. 2015 [cit. 26. 3. 2015]. Dostupné z: http://www.uzis.cz/system/files/ai_2015_02.pdf
2. ČESKÁ OFTALMOLOGICKÁ SPOLEČNOST, ČESKÁ DIABETOLOGICKÁ SPOLEČNOST. *Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie* [online]. Revize ke dni 14. 6. 2011 [cit. 26. 3. 2015]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/standard_oci.pdf
3. BERKOVÁ, Marie a BERKA, Zdeněk. Srdce a diabetes mellitus. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2003, 5 (3) [cit. 26. 3. 2015]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/03/05.pdf>
4. HRONOVÁ, Marie a KALVODOVÁ, Bohdana. Diabetická retinopatie. *Lékařské listy: odborná příloha Zdravotnických novin* [online]. 2012, roč. 2012, č. 7, s. 21-23 [cit. 26. 3. 2015]. ISSN: 0044-1996. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/diabeticka-retinopatie-467014>
5. SOSNA, Tomáš a ŠVANCAROVÁ, Radka a NETUKOVÁ Magdalena. Diabetická retinopatie a ostatní oční komplikace diabetu. *Postgraduální medicína* [online]. 2011, roč. 13, č. 4, s. 407-413 [cit. 8. 4. 2015]. ISSN: 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/diabeticka-retinopatie-a-ostatni-ocni-komplikace-diabetu-459227>
6. HARDARSON, Sveinn Hakon. *Retinal Oximetry* [online]. Acta Ophthalmologica. Mar 2013, vol. 91, iss. 2, p. 1-47 [cit. 26. 3. 2015]. Dostupné prostřednictvím Science Direct z: doi: 10.1111/aos.12086.
7. PELIKÁNOVÁ, Tereza. Cukrovka. Neměříš? Zaplatíš! In: *Zdravé Česko: Je čas vzít zdraví do svých rukou* [online]. 10. 12. 2012 [cit. 26. 3. 2015]. Dostupné z: <http://www.zdravecesko.org/zdravi/cukrovka-nemeris-zaplatis>