

Η οφθαλμοπληγία σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Γ. Τριανταφύλλου
Κ. Ζιώγας
Μ. Κουντουρά
Κ. Αναστασιλάκης
Κ. Μαλάμος
Π. Τραϊανίδης

Περίληψη

Σκοπός: Ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ των σταδίων της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ), του τύπου και της διάρκειας του ΣΔ με την εμφάνιση και την πορεία της παράλυσης του 3^{ου}, 4^{ου} και 6^{ου} νεύρου. **Υλικό:** 84 ασθενείς με οιοδήποτε βαθμό ΔΑ οι οποίοι παρακολουθούνται στα Εξωτερικά Ιατρεία της Κλινικής και προσεβλήθησαν από οφθαλμοπληγία του 3^{ου}, 4^{ου} και 6^{ου} νεύρου. 5 εξ αυτών ήσαν διαβητικοί τύπου 1. **Αποτελέσματα:** Η μέση ηλικία των ασθενών τύπου 2 και 1 ήταν 63,2 και 61,8 έτη αντιστοίχως, ενώ ο χρόνος εμφάνισης από τη διάγνωση της νόσου στους τύπου 1 και 2 33,4 και 13,8 έτη αντίστοιχα. Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι είχαν αξιοποιήσιμη όραση και στους 2 οφθαλμούς παρουσίασαν διπλωπία ενώ 34 ασθενείς (40,5%) ανέφεραν άλγος προ της εμφάνισης της πάρεσης. Η κατανομή ανά κρανιακό νεύρο ήταν 39 ασθ. (46,4%) στο 6ο νεύρο, 37 ασθ. (44,1%) στο 3^ο και μόνο 6 ασθ. (7,1%) στο 4^ο νεύρο. Δύο ασθενείς (2,4%) είχαν πολλαπλή προσβολή του 3^{ου} και 6^{ου} νεύρου. Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε πλήρης αποκατάσταση εκτός από μία στην οποία παρατηρήθηκε μερική αποκατάσταση. Ο μέσος χρόνος αποκατάστασης ήταν 13,4 εβδομάδες. Η κατανομή σε σχέση με την ΔΑ έχει ως εξής: Στον τύπο 1, 3 ασθενείς (60%) παρουσίασαν ΔΑ υποστρώματος και 2 ασθ. (40%) παραγωγική. Στους τύπου 2, 59 ασθ. (74,7%) παρουσίασαν ΔΑ υποστρώματος και 20 ασθ. (25,3%) παραγωγική. Η κατανομή αυτή της ΔΑ στους ασθενείς με οφθαλμοπληγία δεν διαφέρει στατιστικά από τους αντίστοιχης ηλικίας ασθενείς χωρίς οφθαλμοπληγία. Η κατανομή όμως της βαρύτητας κάθε σταδίου διαφέρει αξιόλογα. Οι ασθενείς με οφθαλμοπληγία παρουσιάζουν πολύ ελαφρότερου βαθμού ΔΑ. **Συμπεράσματα:** Η διαβητική οφθαλμοπληγία προσβάλλει το 3ο και 6ο νεύρο και σχετικά σπάνια το 4ο ενώ στο 2,4% εμφανίζει πολλαπλές προσβολές. Σχεδόν κατά κανόνα υποχωρεί στο τρίμηνο. Σχετίζεται με την ηλικία και την διάρκεια της νόσου ενώ δεν μπορεί να συσχετισθεί με την βαρύτητα της ΔΑ.

Εισαγωγή

Η προσβολή των κρανιακών νεύρων εξ αιτίας προσβολής των μικρών αγγείων (Σακχαρώδης Διαβήτης Σ.Δ, αθηροσκλήρωση, υπέρταση), είναι συχνή αιτία διπλωπίας και σε υψηλό ποσοστό 50-70% η προσβολή είναι πρόσκαιρη^{1,2}. Το ποσοστό όμως των διαβητικών που εμφανίζουν προσβολή είναι πολλαπλάσιο των μη

Οφθαλμολογική Κλινική,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης

διαβητικών (0,97 έναντι 0,13%)³.

Επειδή αμφότερες, η διαβητική οφθαλμοπληγία και η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι αποτέλεσμα μικροαγγειοπάθειας θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει ότι η εμφάνισή τους θα αυξανόταν παράλληλα. Αντιθέτως όμως η κοινή εμπειρία όσων ασχολούνται με τις επιπλοκές του ΣΔ στους οφθαλμούς είναι ότι η αμφιβληστροειδοπάθεια στους οφθαλμούς με οφθαλμοπληγία είναι ήπια ακόμη και κάποιες φορές ανύπαρκτη.

Σκοπός

Ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ των σταδίων της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ), του τύπου και της διάρκειας του ΣΔ και της εμφάνισης και της πορείας της παράλυσης του 3^{ου}, 4^{ου} και 6^{ου} νεύρου.

Ασθενείς – Μέθοδος

Ογδόντα τέσσερις ασθενείς με οιοδήποτε βαθμό ΔΑ οι οποίοι παρακολουθούνται στα Εξωτερικά Ιατρεία της Κλινικής και προσεβλήθησαν από οφθαλμοπληγία του 3^{ου}, 4^{ου} και 6^{ου} νεύρου. Πέντε εξ αυτών ήταν διαβητικοί τύπου 1.

Το υλικό ανασύρθηκε από το ηλεκτρονικό αρχείο των διαβητικών ασθενών των εξωτερικών ιατρείων που εξετάστηκαν την τελευταία 5/ετία. Ο αριθμός δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συχνότητας της οφθαλμοπληγίας στους διαβητικούς ασθενείς γιατί εκτός από τους 9.600 περίπου ασθενείς με ΣΔ που εξετάστηκαν στο διάστημα αυτό περιλαμβάνονται και περιστατικά με διπλωπία που παραπέμφθηκαν σε μας από άλλες Κλινικές ή από την εφημερία. Η κλινική μελέτη περιελάμβανε λήψη οπτικής οξύτητας, τονομέτρηση, βιομικροσκοπηση, βυθοσκοπηση με μυδρίαση και φυσικά μελέτη του στραβισμού (τεστ κάλυψης, κάλυψης-αποκάλυψης, και μέτρησης της γωνίας του στραβισμού σε διάφορες βλεμματικές θέσεις με πρίσματα). Όλοι οι ασθενείς παραπέμφθηκαν για νευρολογικό έλεγχο για ενδεχόμενο συνύπαρξης νευρολογικής πάθησης.

Αποτελέσματα

Η μέση ηλικία των ασθενών τύπου 2 και 1 ήταν 63,2 και 61,8 έτη αντιστοίχως, ενώ ο χρόνος εμφάνισης από τη διάγνωση της νόσου στους τύπου 1 33,4 έτη έναντι 13,8 έτη στους τύπου 2.

Το επίπεδο του σακχάρου νηστείας κατά τη τελευταία εβδομάδα πριν την εξέταση στα 54 πε-

ριστατικά δεν ήταν γνωστό (64,3%) ενώ σε 20 περιστατικά ήταν κάτω από 200 mg (23,8%) και στα υπόλοιπα 10 πάνω από 200 mg. Από το ιστορικό ή τα φάρμακα που ελάμβανε ο ασθενής διαπιστώθηκε συστηματική αγγειοπάθεια σε 70 ασθενείς (83,3%), υπό την έννοια υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας ή στεφανιαίας νόσου.

Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι είχαν αξιοποιήσιμη όραση και στους 2 οφθαλμούς παρουσίασαν διπλωπία ενώ 34 ασθενείς (40,5%) ανέφεραν άλγος προ της εμφάνισης της πάρεσης.

Η κατανομή ανά κρανιακό νεύρο ήταν 39 ασθ. (46,4%) στο 6^ο νεύρο, 37 ασθ. (44,1%) στο 3^ο και μόνο 6 ασθ. (7,1%) στο 4^ο νεύρο. Δύο ασθενείς (2,4%) είχαν πολλαπλή προσβολή του 3^{ου} και 6^{ου} νεύρου.

Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε πλήρης αποκατάσταση εκτός από μία στην οποία παρατηρήθηκε μερική αποκατάσταση. Ο μέσος χρόνος αποκατάστασης ήταν 13,4 εβδομάδες.

Η κατανομή σε σχέση με την ΔΑ έχει ως εξής:

Στον τύπο 1, 3 ασθενείς (60%) παρουσίασαν ΔΑ υποστρώματος και 2 ασθ. (40%) παραγωγική.

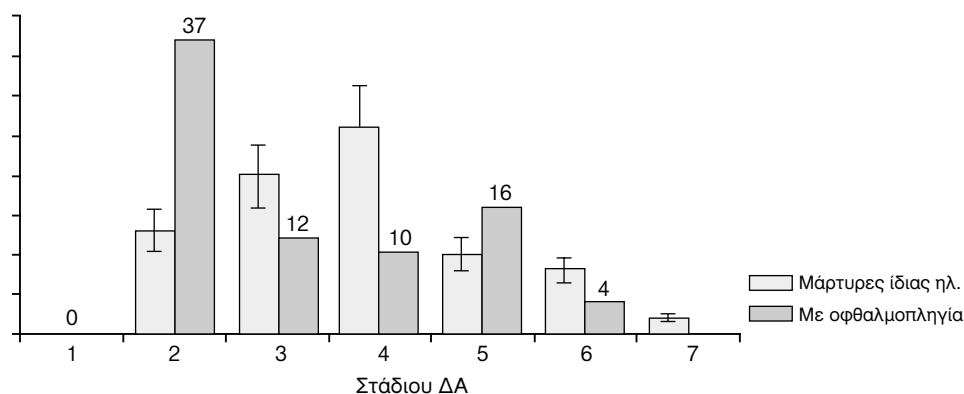
Στους τύπου 2, 59 ασθ. (74,7%) παρουσίασαν ΔΑ υποστρώματος και 20 ασθ. (25,3%) παραγωγική.

Αυτή η κατανομή της ΔΑ στους ασθενείς με οφθαλμοπληγία δεν διαφέρει στατιστικά από τους αντίστοιχης ηλικίας ασθενείς χωρίς οφθαλμοπληγία. Η κατανομή όμως της βαρύτητας κάθε σταδίου διαφέρει αξιολογικά. Στο σχήμα 1 παρουσιάζονται οι διαφορές αυτές. Είναι προφανές ότι οι ασθενείς με οφθαλμοπληγία παρουσιάζουν πολύ ελαφρότερου βαθμού ΔΑ.

Επιδράσεις για την εμφάνιση οφθαλμοπληγίας

Πολλοί παράγοντες μπορεί να συγχέονται με την διάρκεια νόσου, την ηλικία και άλλες παραμέτρους. Για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων οι τιμές προσαρμόστηκαν (με τη χρήση ενός προτυποποιημένου μοντέλου παλινδρόμησης) για 4 βασικές παραμέτρους: διάρκεια νόσου, ηλικία, συστηματική αγγειοπάθεια (υπό την έννοια διαστολικής υπέρτασης, υπερλιπιδαιμία, στεφανιαίας νόσου) και βαθμός ΔΑ· όλοι παρέμειναν κλινικά σημαντικοί παράγοντες για την εμφάνιση οφθαλμοπληγίας, η ισχυρότερη όμως επίδραση προερχόταν από την διάρκεια νόσου και την ηλικία (Πίν. 1).

Είναι προφανές ότι λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών των ατόμων με ΣΔ τύπου 1 δεν μπορεί να γίνει η ανάλυση που έγινε για τους τύπου 2.



Σχήμα 1

Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2
Κατανομή κατά στάδιο ΔΑ
Σύγκριση με μάρτυρες ίδιας
ηλικίας και διάρκειας νόσου
Ποσοστό σφάλματος μαρτύρων 20%

- Στάδια ΔΑ
1. Καθόλου ΔΑ
 2. Ελαχίστη μη παραγωγική
 3. Ελαφρά μη παραγωγική
 4. Σοβαρή μη παραγωγική
 5. Παραγωγική με νεοαγγείωση αλλαχού
 6. Παραγωγική με νεοαγγείωση θηλής
 7. Αιμορραγία - αποκόλληση

Πίνακας 1

Μοντέλο παλινδρόμησης	p	Παρατηρήσεις
διάρκεια νόσου	0,0001	Όλοι παρέμειναν κλινικά
ηλικία	0,0001	σημαντικοί παράγοντες
συστηματική αγγειοπάθεια	0,04	Η ισχυρότερη επίδραση από
βαθμός ΔΑ	0,01	την διάρκεια και την ηλικία

Συζήτηση

Τα δημογραφικά και κλινικά περιστατικά των περιστατικών μας είναι σε πλήρη συμφωνία με παλαιότερες σχετικές ανακοινώσεις^{3,4,5} και αυτό αφορά στη μέση ηλικία της προσβολής, στη διάρκεια νόσου, στην εμφάνιση άλγους προ της προσβολής, και στο ότι ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της προσβολής η αποκατάσταση συμβαίνει στην πλειονότητα των περιπτώσεων μέσα σε 3-4 μήνες. Η κατανομή κατά οφθαλμοκινητικό νεύρο συμφωνεί επίσης με αντίστοιχες ανακοινώσεις^{1,4}. Βέβαια η μεγάλη συχνότητα του 6^{ου} και 3^{ου} νεύρου δεν είναι μοναδικό φαινόμενο στο ΣΔ. Σε μια ανασκόπηση 4.278 ασθενών με οποιασδήποτε αιτιολογίας οφθαλμοκινητική παράλυση¹ το συχνότερο προσβεβλημένο νεύρο ήταν το 6^ο (44%), το 3^ο (28%) και το 4^ο (15%). Αυτό που δεν μπορεί να εξηγηθεί είναι ότι παρ' ότι το 4^ο κρανιακό νεύρο έχει τη μακρότερη πορεία και τους λιγότερους νευράξονες από τα άλλα 2 νεύρα και συνεπώς τη μεγαλύτερη πιθανότητα να εκτεθεί σε περισσότερες μικροαγγειακές επιδράσεις έχει και την μικρότερη συμμετοχή στο ποσοστό της οφθαλμοπληγίας. Άλλωστε το μικρό εύρος ταύτισης στις κάθετες παρεκκλίσεις σε σχέση με το πολύ μεγαλύτερο των οριζόντιων καθιστά απίθανο να μη γίνει αντιληπτή μια πάθηση του τροχιλιακού. Η αντίληψη της μικρής συμμετοχής της 4ης συζυγίας παραμένει αδιευκρίνιστη⁴.

Η δεύτερη και μεγαλύτερη απορία είναι γιατί οι ασθενείς με οφθαλμοπληγία έχουν λιγότερη ΔΑ. Στη σειρά μας περιλαμβάνονται μόνο ασθενείς που είχαν έναν κάποιο βαθμό ΔΑ. Ο λόγος είναι ότι ασθενείς με οφθαλμοπληγία χωρίς ΔΑ προωθήθηκαν προς τη νευρολογική Κλινική χωρίς να ταξινομηθούν στο ειδικό ιατρείο βυθού. Σε άλλες μελέτες το ποσοστό των οφθαλμών χωρίς στοιχεία ΔΑ ανέρχεται σε 24-28% ενώ οι αντίστοιχοι οφθαλμοί χωρίς οφθαλμοπληγία εμφανίζουν σε ποσοστό 39% ΔΑ⁴. Μια πιθανή υπόθεση είναι ότι παρ' ότι και στις δύο περιπτώσεις υπάρχει μικροαγγειοπάθεια υπεισερχονται διαφορετικοί παθο-

φυσιολογικοί μηχανισμοί στις νευρικές ίνες. Σε μια ιστοπαθολογική μελέτη⁶ όλες οι περιπτώσεις οφθαλμοπληγίας παρουσίαζαν βλάβη της μυελίνης και του νευράξονος ανεξάρτητα από τη διάρκεια, τον βαθμό και την βαρύτητα της ΣΔ καθώς και την ύπαρξη ΔΑ παρ' ότι στο 82,6% συνυπήρχαν και μικροαγγειακές βλάβες. Σε άλλη εργασία⁷ παρατηρήθηκε πολυεστιακή απώλεια ινών κατά μήκος των νεύρων. Άλλωστε η οφθαλμοπληγία μπορεί να εμφανιστεί στο προκλινικό στάδιο του ΣΔ και να αποτελέσει την πρώτη εκδήλωση της νόσου⁶. Τέλος εκφράστηκε και η υπόθεση ότι η πάρεση έχει έναν προστατευτικό ρόλο στη ΔΑ ή αποτελεί ένα δείκτη ενός προστατευτικού παράγοντα σε γενετικό ή κυτταρικό επίπεδο⁴.

Συμπεράσματα

Η διαβητική οφθαλμοπληγία προσβάλλει το 3^ο και 6^ο νεύρο και σχετικά σπάνια το 4^ο ενώ στο 2,4% εμφανίζει πολλαπλές προσβολές. Σχεδόν κατά κανόνα υποχωρεί στο τρίμηνο. Σχετίζεται με την ηλικία και την διάρκεια της νόσου ενώ δεν μπορεί να συσχετισθεί με την βαρύτητα της ΔΑ.

Abstract

Triantafyllou G, Ziogas K, Kountoura M, Anastasilakis K, Malamos K, Traianidis P. Ophthalmoplegia in patients with diabetic retinopathy. Hellen Diabetol Chron 2004; 1: 79 - 82.

Aim: To determine the relationship between the diabetic retinopathy (DR) stages, the type and duration of diabetes mellitus and the 3rd, 4th and 6th cranial nerves palsies. **Material:** 84 patients with any diabetic retinopathy stage who were followed on ambulatory basis and presented ophthalmoplegia of the 3rd, 4th and 6th cranial nerve. Five out of them were diabetic type 1. **Results:** Mean age of patients type 2 and 1 were 63,2 and 61,8 years respectively, while the time of involvement since the disease diagnosis in type 1 and type 2 were 33,4 and 13,8 years respectively. All patients with good visual acuity in both eyes presented diplopia while 34 patients (40,5%) reported pain before palsy appearance. Palsy distribution to each cranial

nerve was as follows: 39 patients (46,4%) the 6th nerve, 37 patients (44,1%) the 3rd nerve and only 6 patients (7,1%) the 4th nerve. Two patients (2,4%) had multiple involvement of the 3rd and 6th nerve. In all cases there has been complete recovery except one with partial recovery. Mean recovery time was 13,4 weeks. Distribution according to DR was as follows: 3 patients (60%) with type 1 had background retinopathy and 2 patients (25,3%) proliferative retinopathy. In type 2 59 patients (74,7%) had background retinopathy and 20 patients (25,3%) proliferative retinopathy. This DR distribution in patients with ophthalmoplegia does not statistically distribution according to each stage severity. Each stage severity distribution differs remarkably. Patients with ophthalmoplegia had less diabetic retinopathy. **Conclusions:** Diabetic ophthalmoplegia involves the 3rd and 6th nerves and rarely the 4th nerve, while a 2,4% percentage presents multiple involvements. It almost ameliorates in three months. It is related to the age and disease duration, but not to the DR severity.

Βιβλιογραφία

1. Richards BW, Jones FR Jr, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113(5): 489-96.
2. Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1): 76-9.
3. Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, Takasu T, Kajinuma H, Kuzuya N, Irie M. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990; 10(1): 19-27
4. Trigler L, Siatkowski RM, Oster AS, Feuer WJ, Betts CL, Glaser JS, Schatz NJ, Farris BK, Flynn HW. Retinopathy in patients with diabetic ophthalmoplegia. *Ophthalmology* 2003; 110(8): 1545-50.
5. Lazzaroni F, Laffi GL, Galuppi V, Scorolli L. [Paralysis of oculomotor nerves in diabetes mellitus. A retrospective study of 44 cases] [Article in French] *Rev Neurol (Paris).* 1993; 149(10): 571-3.
6. Zrustova M, Vrabec F, Rostlapil J. Diabetic changes of the extra-ocular muscles in man. *Acta Diabetol Lat* 1979; 16(1): 55-62.
7. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien P, Okazaki H, Lais A, Englestad J. The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischemia. *Ann Neurol.* 1986; 19(5): 440-9.

Λέξεις κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης
Οφθαλμοπληγία

Key words:

Diabetes Mellitus
Ophthalmoplegia