

## Συχνότητα και εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

**Μ. Μπουγουλιά**  
**Η. Ευθυμίου**  
**Δ. Αποστολοπούλου**  
**Κ. Λούστης**  
**Γ.Ε. Κρασσάς**

### Περίληψη

Σκοπός της μελέτης μας είναι να καθορισθεί η συχνότητα και η εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, την τελευταία πενταετία, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ τύπου 2). Μεταξύ 1994-2004, παρακολουθήθηκαν 770 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, ηλικίας 40-75 χρ, με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 27-35 kg/m<sup>2</sup>. Η διάρκεια νόσου κυμαίνονταν 5-25 χρόνια. Όλοι ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή (388 σε δισκία, 382 σε ινσουλίνη). Οι άρρωστοι υποβάλλονταν στον καθιερωμένο κλινικοεργαστηριακό έλεγχο κάθε 3 μήνες, που περιελάμβανε τον συνήθη βιοχημικό και αιματολογικό έλεγχο και την εκτίμηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HBA<sub>1c</sub>). Επίσης υποβάλλονταν, σε λεπτομερή οφθαλμολογική εξέταση, η οποία περιελάμβανε τον έλεγχο της οπτικής οξύτητας, εξέταση του βυθού των οφθαλμών, μετά από χορήγηση μυδριατικού και επί ενδείξεων φλουροαγγειογραφία. Ο έλεγχος αυτός γίνονταν συνήθως κάθε 6 μήνες για 5 χρόνια. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας από την αρχική εξέταση, την διαχρονική παρακολούθηση και τον τελευταίο έλεγχο των ασθενών έδειξαν ότι: 188 (25,5%) στους 770 ασθενείς, δεν παρουσίαζαν αλλοιώσεις του βυθού των οφθαλμών κατά την αρχική εξέταση ενώ από τους υπόλοιπους 582, οι 505 (65,5%) παρουσίαζαν διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Δ.Α) υποστρώματος, οι 46 (5,97%) προπαραγωγική Δ.Α και οι 31 (4%) παραγωγική Δ.Α. Επιπλέον διαπιστώθηκαν και άλλες οφθαλμολογικές παθήσεις: καταρράκτης σε 85 οφθαλμούς, γλαύκωμα σε 32 οφθαλμούς, οπτική νευρίτιδα σε 1, και αποκόλληση υαλοειδούς και αμφιβληστροειδούς σε 3 και 1 ασθενείς αντίστοιχα. Τα ευρήματά μας συσχετίστηκαν με τη διάρκεια της νόσου, τη ρύθμιση του σακχάρου (γλυκόζη, HBA<sub>1c</sub>), το είδος της θεραπείας και την αρτηριακή υπέρταση. Συμπερασματικά από τη μελέτη μας διαπιστώθηκαν τα εξής: Η εξέλιξη της Δ.Α είναι προοδευτική, σχετίζεται με τη διάρκεια της νόσου και τη ρύθμιση του σακχάρου. Οι συνοδές οφθαλμικές παθήσεις καταρράκτης και γλαύκωμα, εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα στους διαβητικούς ασθενείς.

Ενδοκρινολογική Κλινική  
Μεταβολισμού και Διαβήτου  
Β' Νοσοκομείο ΙΚΑ Παναγία  
Θεσσαλονίκη

### Εισαγωγή

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Δ.Α) είναι μια από τις πιο βασικές αιτίες τύφλωσης στην εποχή μας σε όλο τον κόσμο<sup>1,2</sup>.

Η εξέλιξη της επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες σπουδαιότεροι των οποίων είναι η διάρκεια της νόσου, η ρύθμιση του σακχάρου, η αρτηριακή υπέρταση<sup>3,4</sup>.

Η αμφιβληστροειδοπάθεια αποδίδεται σε ενδοθηλιακές και μεταβολικές δυσλειτουργίες σε τοπικό επίπεδο που προκαλούνται από την υπεργλυκαιμία μέσω διαφορετικών μηχανισμών<sup>5</sup>, όπως η συσσώρευση της σορβιτόλης, η αναστολή της αναγωγής της αλδόζης, ο σχηματισμός τελικών προϊόντων της προχωρημένης μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης, η ενεργοποίηση του ενζύμου της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC), το οξειδωτικό stress και διάφοροι αγγειογενετικοί παράγοντες.

Στην βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορα ποσοστά συχνότητας της επιπλοκής αυτής, που σχετίζονται κυρίως με την διάρκεια της νόσου. Μετά πάροδο 11-13 χρόνων, το 23% των ασθενών με ΣΔ τύπου 2, εμφανίζουν Δ.Α., που αυξάνει στο 60% μετά τα 16 χρόνια νόσου ενώ το ποσοστό των ασθενών με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (Π.Α) είναι 3% όταν η διάρκεια της νόσου είναι μεγαλύτερη από 11 χρόνια<sup>6</sup>. Άλλοι ερευνητές αναφέρουν μεγαλύτερα ποσοστά Δ.Α., 67% όταν η διάρκεια της νόσου είναι μεγαλύτερη από 10 χρόνια και 10% για την Π.Α<sup>7,8</sup>.

**Σκοπός** της εργασίας μας ήταν να μελετηθεί σε ασθενείς μας με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η συχνότητα και η εξέλιξη της Δ.Α τα τελευταία 5 χρόνια και οι συνοδές οφθαλμολογικές παθήσεις.

## Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήσαμε 770 ασθενείς, 604 γυναίκες και 166 άνδρες με ΣΔ τύπου 2, ηλικίας 40-75 χρονών, με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) 27-35 Kg/m<sup>2</sup> και διάρκεια νόσου 5-25 χρόνια. Από αυτούς οι 388 ασθενείς βρίσκονταν σε φαρμακευτική αγωγή με υπογλυκαιμικά δισκία, ενώ οι 382 ελάμβαναν ινσουλίνη.

Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν σε καθιερωμένο κλινικοεργαστηριακό έλεγχο κάθε 3 μήνες για 5 χρόνια, με τις συνήθεις βιοχημικές και αιμα-

τολογικές εξετάσεις, όπως γλυκόζη ορού, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HBA<sub>1c</sub>) και λιπιδαιμικές παράμετροι [(χοληστερόλη, τριγλυκερίδια και υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL)].

**Η οφθαλμολογική εξέταση** περιελάμβανε έλεγχο οπτικής οξύτητας, εξέταση του βυθού των οφθαλμών μετά χορήγηση μυδριατικού και επί ενδείξεων φλουροαγγειογραφία. Αυτή γίνονταν κάθε 6 μήνες, σε ορισμένες όμως ειδικές περιπτώσεις κάθε 3 μήνες.

Η κατάταξη της Δ.Α των ασθενών έγινε με βάση τα κριτήρια της International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale<sup>9</sup> σε 4 ομάδες. Η πρώτη αφορά αρρώστους που δεν έχουν αλλοιώσεις. Η δεύτερη αφορά ασθενείς με μη παραγωγική (ελαφρά, μέτρια, σοβαρή). Η τρίτη αφορά ασθενείς με προπαραγωγική και η τέταρτη με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια.

## Στατιστική ανάλυση

Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το student t-test (για ζεύγη και μη ζεύγη) και η μέθοδος Pearson. Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση και στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν οι διαφορές στις οποίες το p ήταν μικρότερο του 0,05 (p<0,05).

## Αποτελέσματα

Από τους 770 ασθενείς που μελετήθηκαν οι 188 (25,5%) δεν παρουσίαζαν αλλοιώσεις του βυθού των οφθαλμών κατά την αρχική εξέταση. Από τους υπόλοιπους 582, οι 505 (65,5 %) παρουσίαζαν Δ.Α υποστρώματος, οι 46 (5,97%) προπαραγωγική Δ.Α και οι 31 (4%) παραγωγική Δ.Α. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των δύο ομάδων. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα εργαστηριακά ευρήματα στις 3 ομάδες των ασθενών. Η πρώτη ομάδα αφορά 188 διαβητικούς ασθενείς χωρίς ΔΑ, η δεύτερη ομάδα 582 ασθενείς με αλλοιώσεις Δ. Α. κατά την αρχική εξέταση και η τρίτη ομάδα αφορά 619 διαβητικούς ασθενών με Δ.Α

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των 2 ομάδων των ασθενών χωρίς (n=188) και με (n=582) διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

| Χαρακτηριστικά       | Ασθενείς χωρίς Δ.Α                            | Ασθενείς με Δ.Α.  | p      |
|----------------------|---|-------------------|--------|
| Ηλικία (έτη)         | 51,3±2,1                                      | 62,3±3,5          | p<0,01 |
| Διάρκεια νόσου (έτη) | 9,3±3,1                                       | 17,1±3,3          | p<0,01 |
| Φαρμ. Αγωγή          | 150 σε φ <sup>+</sup> / 38 σε ι <sup>++</sup> | 282 σε φ/300 σε ι |        |

<sup>+</sup> = φαρμακευτικά δισκία, <sup>++</sup> = ινσουλίνη

**Πίνακας 2.** Μέσες τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας, HBA<sub>1c</sub>, συστολικής και διαστολικής πίεσης, χοληστερίνης, τριγλυκεριδίων και HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) στις τρεις ομάδες των ασθενών μας

| Είδος εξέτασης<br>Σύνολο=770       | Ασθενείς<br>χωρίς Δ.Α<br>N=188 | Ασθενείς με Δ.Α<br>στην πρώτη εξέταση<br>N=582 | Ασθενείς με Δ.Α<br>μετά 5 χρόνια<br>N=619 | p      |
|------------------------------------|--------------------------------|--|---|--------|
| Γλυκόζη πλάσματος (mg/dl) νηστείας | 150,7 ±23,7                    | 175,6 ±20,8                                    | 182,8 ±25,1                               | p<0,01 |
| HBA <sub>1c</sub> (%)              | 7,2 ±2,2                       | 9,1 ±1,2                                       | 8,9 ±2,4                                  | p<0,01 |
| Συστολική πίεση(mmHg) (αρτηρ.)     | 137 ±3,2                       | 150,6 ±4,8                                     | 155,1 ±5,1                                | NS     |
| Διαστολική πίεση (mmHg) (αρτηρ.)   | 84,3 ±0,7                      | 95,1 ±2,4                                      | 94,4 ±3,6                                 | NS     |
| Χοληστ (mg/dl)                     | 248,7 ±39,9                    | 271,8 ± 61,7                                   | 291,1 ± 76,1                              | NS     |
| Τριγλ. (mg/dl)                     | 133 ±18,9                      | 201,7 ±44,9                                    | 220,1 ±54,2                               | NS     |
| HDL (mg/dl)                        | 46,4 ±11,1                     | 44,2 ±11,1                                     | 40,2 ±10,5                                | NS     |

**Πίνακας 3.** Αποτελέσματα από την αρχική, τελική και την διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών τα τελευταία πέντε χρόνια

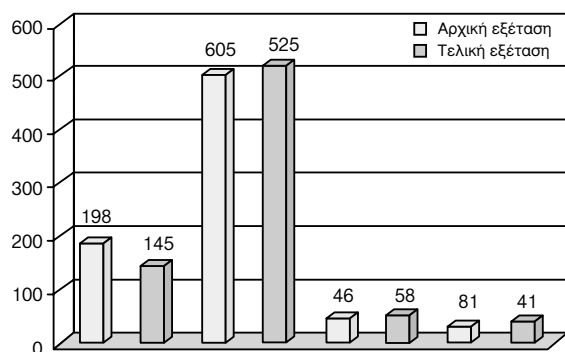
| Οφθαλμολογική εξέταση | Ασθενείς κατά την αρχική εξέταση | Ασθενείς κατά την τελική εξέταση | Διαχρονική παρακολούθηση ασθενών |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Ανευ αλλοιώσεων       | 188 (25,5%)                      | 145                              | N=43                             |
| Υποστρώματος          | 505 (65,5%)                      | 525                              | N=20                             |
| Προπαραγωγική         | 46 (5,97%)                       | 53                               | N=7                              |
| Παραγωγική            | 3 (4%)                           | 41                               | N=10                             |

6 ασθενείς αποχώρησαν από την μελέτη

κατά την τελική εξέταση, μετά 5 χρόνια.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τον συνδυασμό της αρχικής-τελικής εξέτασης και της διαχρονικής παρακολούθησης των ασθενών στα τελευταία πέντε χρόνια, ενώ στο σχήμα 1 απεικονίζεται παραστατικά η εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε 80 ασθενείς και η μετάταξη τους σε επιδεινούμενα στάδια Δ.Α δηλ. 43 άνευ αλλοιώσεων, 20 με ΔΑ υποστρώματος, 7 με προπαραγωγική και 10 με παραγωγική.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρή-



**Σχ. 1.** Αρχική και τελική εξέταση (μετά 5ετία) των ασθενών μας με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και μετάταξη αυτών σε επιδεινούμενα στάδια της νόσου.

**Πίνακας 4.** Συνοδές οφθαλμολογικές παθήσεις

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| Καταράκτης            | 85 οφθαλμοί/55 ασθ |
| Γλαύκωμα              | 32 ασθενείς        |
| Οπτική νευρίτιδα      | 1 «                |
| Αποκόλληση αμφιβλ     | 3 «                |
| Αποκόλληση υαλοειδούς | 1 «                |

θηκαν μεταξύ της ομάδας των ασθενών χωρίς ΔΑ και της ομάδας με ΔΑ στην μέση ηλικία, στην διάρκεια της νόσου, στα επίπεδα γλυκόζης και, τέλος, στα επίπεδα της HBA<sub>1c</sub> (p<0,01).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται οι συνοδές οφθαλμολογικές παθήσεις που βρέθηκαν στους ασθενείς μας. Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε καταράκτης σε 85 οφθαλμούς 55 ασθενών, γλαύκωμα σε 32 ασθενείς, οπτική νευρίτιδα σε 1, αποκόλληση αμφιβληστροειδή σε 3 και αποκόλληση υαλοειδή σε 1 ασθενή.

## Συζήτηση

Από τα αποτελέσματά μας διαπιστώνεται ότι Δ.Α παρουσίαζε συνολικά το 75,47 % των ασθενών μας. Από αυτούς, το 65,5% (505 ασθενείς) είχαν Δ.Α υποστρώματος, 5,97% (46) προπαραγωγική και 4% (31) παραγωγική Δ.Α κατά την αρχική

εξέταση. Κατά την διαχρονική παρακολούθηση των πέντε χρόνων 80 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, παρουσίασαν επιδείνωση της ΔΑ. Αναλυτικά 43 ασθενείς από την ομάδα που δεν εμφάνιζε αλλοιώσεις ΔΑ κατά την αρχική εξέταση ανέπτυξαν ΔΑ, 20 ασθενείς επιδεινώθηκαν σε υποστρώματος, 7 σε προπαραγωγική και 10 σε παραγωγική. Η συχνότητα της Δ. Α. στους ασθενείς μας είναι παρόμοια με ανάλογα δεδομένα της βιβλιογραφίας, όπου τα ποσοστά κυμαίνονται από 60% μέχρι 67%<sup>4</sup> για προπαραγωγική ΔΑ και 3%-10% για την παραγωγική<sup>5</sup> αντίστοιχα.

Αναφέρεται ότι η Δ.Α. σε ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 2, συσχετίζεται με τη διάρκεια της ασθένειας, την ρύθμιση του σακχάρου και την HbA<sub>1c</sub><sup>2-5</sup>. Στα αποτελέσματά μας διαπιστώθηκε στατιστική σημαντικότητα στις παραπάνω παραμέτρους μόνο στην ομάδα των ασθενών που παρουσιάζουν αλλοιώσεις Δ.Α. Η εξέλιξη της Δ.Α. είναι συνήθως προοδευτική όπως παρατηρήθηκε και στους δικούς μας ασθενείς<sup>1-6</sup>.

Η υπεργλυκαιμία με ποικίλους μηχανισμούς σε τοπικό επίπεδο προκαλεί δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και δυσμενείς μεταβολικές διεργασίες<sup>8</sup> που συμβάλουν στην ανάπτυξη τοπικής ισχαιμίας. Αυτή έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή τοπικών αυξητικών παραγόντων που δρουν αυτοκρινικά ή παρακρινικά και προάγουν την νεοαγγείωση του αμφιβληστροειδή, της θηλής, της περιοχής της ωχράς και του υαλοειδούς σώματος.

Ρήξη των αγγείων αυτών προκαλεί αιμορραγίες που επηρεάζουν σοβαρά την όραση. Για την πρόληψη της δυσμενούς αυτής εξέλιξης εκτός από την καλή ρύθμιση του σακχάρου και την θεραπεία με φωτοπηξία, τα τελευταία χρόνια αναφέρεται η χορήγηση φαρμάκων, αναστολέων της σωματοστατίνης βραχείας και μακράς δράσης που αναστέλλουν την δράση των τοπικών αυξητικών παραγόντων και συμβάλλουν στην σταθεροποίηση η ύφεση της Δ.Α.<sup>5,10-12</sup>. Από τις συνοδές οφθαλμολογικές παθήσεις ο καταρράκτης και το γλαύκωμα παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα στους ασθενείς μας. Γι' αυτό το λόγο χρειάζεται τακτική παρακολούθηση για να έχουμε έγκαιρη διάγνωση και ανάλογη θεραπεία. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και από άλλους συγγραφείς<sup>13</sup>.

Συμπερασματικά, στους ασθενείς μας με Σ.Δ. τύπου 2, επιβεβαιώθηκε η αυξημένη συχνότητα της Δ. Α., η προοδευτική της επιδείνωση και η συσχέτισή της με την διάρκεια της νόσου και τη ρύθμιση του σακχάρου. Ο καταρράκτης και το γλαύκωμα

παρουσιάζονται επίσης με αυξημένη συχνότητα. Για τον λόγο αυτό χρειάζεται τακτική παρακολούθηση για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία.

## Abstract

**Bougoulia M, Efthimiou H, Apostolopoulou D, Loustis K, Krassas GE. Prevalence and progress of Diabetic Retinopathy in patients with diabetes mellitus type-2. Hellen Diabetol Chron 2005; 1: 50-54.**

The aim of this study was to evaluate the incidence and the progression of diabetic retinopathy (DR) in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2). A total of 770 patients, 604 women and 166 men, with DM2 were examined during the last five years in our department, mean age 40-70 yrs, BMI 27-35, duration of the disease 5-25 yrs., 388/770 were on hypoglycemic tablets and 382 on insulin. All of them were investigated every 3 months with the usual clinico-laboratory examination, which consisted of measurement of plasma glucose, HbA<sub>1c</sub> and lipid profile. Ophthalmologic evaluation was performed every six months and occasionally every 3 months and consisted of: visual acuity, dilated ophthalmoscopy and occasionally fluorescent angiography. Our results indicated that 188 (25,5%) out of 770 patients didn't show any sign of DR during the initial evaluation, while 505 (65,5%) suffered from background diabetic retinopathy (non proliferative DR [PDR]), 46 (5,97%) from pre-PDR and 31 (4%) from PDR. Five years after the initial investigation, some of the patients showed deterioration of their retinopathy status. Specifically, 20 patients presented with non PDR, 7 with pre-PDR and 10 with PDR. The cataract and glaucoma were the most usual coexisting diseases. The DR was related positively with the duration of the disease and glucose homeostasis (glucose, HbA<sub>1c</sub>). In conclusion, D. R. was found in increased number of our patients (75,4%) and progressively deteriorated in 80 patients during the last five years.

## Βιβλιογραφία

1. Mackinnon JR, Forrester JV. Diabetic retinopathy. In Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Wass JAH, Shalet SM Eds. Oxford, U. K., Oxford University Press, 2002: 1764-1778.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Blindness caused by diabetes: Massachusetts, 1987-1994. MMWR 1996; 45: 937-941.
3. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Glucosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy, JAMA 1988; 260: 2864-2871.
4. Chew EY, Klein MC, Ferris FL III, Remaley NA, Murphy RP, Chantzy K, Hoogwerf BJ, Miller D. ETDRS Re-

- search Group: Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudates in diabetic retinopathy: Early Treatment of Diabetic Retinopathy study (ETDRS). Report N: 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079-1084.
5. Thomas A. Ciulla, Armando G. Amador, Bernard Zinman. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Diabetes Care 2003; 26: 2653-2664.
  6. Yanko L, Goldbourt U, Michaelson C. Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men. Br J Ophthalmol 1983; 67: 759-65.
  7. Klein R, Klein BEK, Moss SE. 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: 527-532.
  8. Klein R, Klein B, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XIV: Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1217-28.
  9. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale. 2002. Available from <http://www.aao.org/aao/education/library/international-DR.cfm>. Accessed 14 January 2003.
  10. Riordan-Eva P. Eye. In Current Medical Diagnosis and Treatment, 42nd ed. Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA, Eds. New York, Lange Medical book Mc Grow-Hill, 2003: 117-146.
  11. Grant BM, Mannes NR, Fitzgerald C. The efficacy of Ocreotide in the therapy of severe non-proliferative and early proliferative diabetic retinopathy Diabetes Care 2000; 23: 504-509.
  12. Mallet B, Vialettes B, Haroche S. Stabilization of severe proliferative diabetic retinopathy by long-term treatment with SMS 201-995. Diabetes Metab 1992; 18: 438-444.
  13. Klein BEK, Klein R, Jensen S. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes: the Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1994; 101: 1173-7.

**Λέξεις κλειδιά:**

Σακχαρώδης Διαβήτης  
Αμφιβληστροειδοπάθεια

**Key words:**

Diabetes  
Retinopathy