

Η επίδραση των αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης στο οίδημα της ωχράς ασθενών με μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Γ. Τριανταφύλλου
Δ. Τριγκούδης
Γ. Γατάκης
Μ. Κουντουρά
Π. Αμπεντίνι
Π. Τραιανίδης

Περίληψη

Εισαγωγή – Σκοπός: Η από του στόματος αγωγή του κυστικού οιδήματος της ωχράς με αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια καθώς και μετά εγχείρηση καταρράκτη είναι γνωστή και εφαρμόζεται από μακρού χρόνου. Το ερώτημα είναι κατά πόσο η αγωγή αυτή μπορεί να έχει επίδραση στο διαβητικό οίδημα της ωχράς. **Υλικό – Μέθοδος:** 47 ασθενείς ηλικίας 36-62 ετών (8 εκ των οποίων με ΣΔ τύπου 1), με κλινικά σημαντικό οίδημα ωχράς για το οποίο προγραμματίστηκαν για Laser φωτοπηξία υποβλήθηκαν σε θεραπεία προ της Laser αγωγής για 2 μήνες με 500 mg / ημερησίως από του στόματος Acetazolamide (36 ασθ.) ή σε τοπική ενστάλαξη κολλυρίου Dorzolamide (Trusopt) το οποίο χρησιμοποιείται με επιτυχία σαν τοπικός δρών αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης στην θεραπεία του γλαυκώματος (11 ασθ.). Μετρήθηκε η οπτική οξύτητα με διόρθωση, εκτιμήθηκαν τα φλουροαγγειογραφικά ευρήματα, η εξέταση με Amsler grid-test και computer περιμετρία με περίμετρο Octopus. Έγινε σύγκριση με αντίστοιχα περιστατικά χωρίς αγωγή. **Αποτελέσματα:** Στα περιστατικά με χορήγηση από του στόματος Acetazolamide τα φλουροαγγειογραφικά και περιμετρικά ευρήματα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση ($p < 0,01$), ενώ η οπτική οξύτητα βελτιώθηκε ελάχιστα ($p = 0,05$), το Amsler grid-test δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν Dorzolamide. Μετά την παρέλευση διμήνου όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε Laser φωτοπηξία επειδή η όποια κλινική βελτίωση δεν δικαιολογούσε την αποφυγή του Laser. **Συμπεράσματα:** Η επίδραση της από του στόματος Acetazolamide στην φλουροαγγειογραφική εικόνα και το οπτικό πεδίο ασθενών με διαβητικό οίδημα της ωχράς είναι θετική. Απαιτείται περαιτέρω μακροχρόνια μελέτη για την εκτίμηση της επίδρασης αυτής. Επιπλέον ανάλογη μελέτη απαιτείται για την εκτίμηση του αποτελέσματος του Laser σε ασθενείς στους οποίους προηγήθηκε η εν λόγω αγωγή.

Οφθαλμολογική Κλινική
Ιπποκράτειου Νοσοκομείου
Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή

Η από του στόματος αγωγή του κυστικού οιδήματος της ωχράς με αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης σε ασθενείς με

ραγοειδίτιδα, μελαχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια καθώς και μετά εγχείρηση καταρράκτη είναι γνωστή και εφαρμόζεται από μακρού χρόνου¹⁻³. Εντελώς πρόσφατα η αγωγή αποδείχθηκε αποτελεσματική στη βράχυνση των προσβολών της κεντρικής ορώδους αμφιβληστροειδοπάθειας⁴.

Το ερώτημα είναι αν η αγωγή αυτή μπορεί να έχει επίδραση στο διαβητικό οίδημα της ωχράς. Το διαβητικό οίδημα της ωχράς είναι ο σημαντικότερος παράγοντας σοβαρής έκπτωσης της όρασης και σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες⁵ αφορά στο 25% των διαβητικών ασθενών με μακράς διάρκειας εγκατεστημένου ΣΔ. Η Laser φωτοπηξία αποδείχθηκε αποτελεσματική στον έλεγχο του οιδήματος τουλάχιστον στο 60% των περιστατικών⁶ παρά το σοβαρό μειονέκτημα του περιορισμού του οπτικού πεδίου ιδίως όταν τα σκοτώματα είναι παράκεντρα. Είναι προφανής η αξία μιας φαρμακευτικής αγωγής ικανής να περιορίσει σε όποια έκταση την ανάγκη για Laser φωτοπηξία.

Μια πιλοτική ιταλική μελέτη με 12 ασθενείς έδωσε ενθαρρυντικά αποτελέσματα προς αυτή την κατεύθυνση⁷.

Ασθενείς – Μέθοδος

47 ασθενείς με ΣΔ και διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος και κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς για το οποίο προγραμματίστηκαν για Laser φωτοπηξία, υποβλήθηκαν προ της αγωγής σε θεραπεία για δύο (2) μήνες με αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης. Συγκεκριμένα σε 36 ασθενείς χορηγήθηκε από του στόματος Acetazolamide 500 mg/ημερησίως (tabl. 250 mg πρωί-βράδυ) ενώ σε 11 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 χορηγήθηκε σε τοπική ενστάλαξη πρωί-βράδυ κολλύριο Δορζολαμίδης 2% (Trusopt) το οποίο χρησιμοποιείται με επιτυχία σαν τοπικός δρων αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης στη θεραπεία του γλαυκώματος.

Από τους 47 ασθενείς 39 ήταν διαβητικοί τύπου 2 (μέση ηλικία 57,4±3,4 έτη) και 8 τύπου 1 (μέση ηλικία 36,1±7,4 έτη).

Κριτήρια αποκλεισμού υπήρξαν: η παρουσία γλαυκώματος, προηγηθέν Laser, οφθαλμική φλεγμονή, γνωστή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, λήψη άλλων διουρητικών ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αντιυπερτασικά δισκία.

Η σύγκριση έγινε με 31 διαβητικούς ασθενείς (εκ των οποίων 5 τύπου 1) με παρόμοια ηλικία και οφθαλμολογική κατάσταση και οι οποίοι ούτως ή άλλως βρισκόταν σε λίστα αναμονής προκειμένου

να υποβληθούν σε Laser φωτοπηξία.

Η εξέταση περιελάμβανε: μέτρηση της οπτικής οξύτητας με διόρθωση, βιομικροσκοπηση και εξέταση του βυθού με χρήση φακού 90D, εκτίμηση των φλουροαγγειογραφικών ευρημάτων, εξέταση με Amsler grid-test και τέλος computer περιμετρία με περιμέτρο Octopus.

Για την εκτίμηση του οιδήματος, η οποία έγινε ξεχωριστά για την έκταση και το μέγιστο πάχος ακολουθήθηκε η διαβάθμιση της ETDRS (Αναφορά ETDRS αρ. 10)⁸.

• Έκταση του οιδήματος εντός της περιοχής της ωχράς (μία θηλαία διάμετρο πέριξ του βοθρίου) Έκταση του οιδήματος:

- βαθμός 0 χωρίς οίδημα
- βαθμός 1 ύποπτο οίδημα
- βαθμός 2 < ½ μιάς θηλαίας διαμέτρου (Θ.Δ)
- βαθμός 3 ≥ ½ Θ.Δ και < 1 Θ.Δ
- βαθμός 4 ≥ 1 Θ.Δ < 2 Θ.Δ
- βαθμός 5 ≥ 2 Θ.Δ

• Μέγιστο πάχος οιδήματος

Ως μονάδα σύγκρισης λαμβάνεται το πάχος μιας μεϊζονος φλέβας στο χείλος της θηλής το οποίο ονομάζουμε «μονάδα πάχους» (ΜΠ).

Πάχος οιδήματος:

- βαθμός 1 ύποπτη πάχυνση
- βαθμός 2 < από τη ΜΠ
- βαθμός 3 > 1 X ΜΠ και < 2 X ΜΠ
- βαθμός 4 ≥ 2 X ΜΠ αλλά έκτασης < ½ Θ.Δ
- βαθμός 5 ≥ 2 X ΜΠ αλλά έκτασης > ½ Θ.Δ

Όλη η διαδικασία της εκτίμησης έγινε με χρήση βιομικροσκοπίου και θετικού φακού 90D ο οποίος εξασφαλίζει καλό στερεοσκοπικό είδωλο πραγματικό και αντεστραμμένο.

Αποτελέσματα

• Οπτική οξύτητα:

Η οπτική οξύτητα στο δίμηνο της αγωγής βελτιώθηκε ελάχιστα (p=0,05) στα άτομα της μελέτης και έμεινε αμετάβλητη στην ομάδα ελέγχου (p≥ 0,05) και στην ομάδα της Δορζολαμίδης (Πίν. 1).

• Amsler grid-test:

Το Amsler grid-test δεν έδειξε καμία μεταβολή στις 2 ομάδες.

• Οπτικά πεδία:

Σοβαρή αύξηση των κεντρικών ισοπτέρων (στα όρια των 30 μοιρών) παρατηρήθηκε στην εξέταση των οπτικών πεδίων στην ομάδα της θεραπείας με Acetazolamide, κάτι που δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου καθώς και στην ομάδα Δορζολαμίδης (Πίν. 2, 3).

Πίνακας 1. Οπτική οξύτητα (με την καλύτερη διόρθωση). Ασθενείς τύπου 1 και τύπου 2 και ασθενείς της ομάδας ελέγχου

Οπτική οξύτητα (V) (με την καλύτερη οπτική διόρθωση)			
Τύπου 2	Ασθενείς με Acetazolamide n=28	Ομάδα ελέγχου n=26	Ασθενείς με Δορζολαμίδη n=11
Όραση κατά την εκκίνηση	7/10±3.3	7/10±4.1	7/10±3.8
Όραση στο δίμηνο	8/10±2.4	7/10±2.2	7/10±2.8
Τιμή P	0,05	>0.05	>0.05
Τύπου 1	Ασθενείς με Acetazolamide n=8	Ομάδα ελέγχου n=5	
Όραση κατά την εκκίνηση	7/10±4.0	7/10±4.9	
Όραση στο δίμηνο	8/10±3.1	7/10±2.1	
Τιμή P	0,05	>0.05	

Η βελτίωση χαρακτηριζόταν από υψηλότερη μέση αμφιβληστροειδική ευαισθησία (MS: mean sensitivity) και χαμηλότερη μέση βλάβη (MD: mean defect) αλλά επίσης της τιμής βραχείας διακύμανσης (SF: short fluctuation value), μιας ενδιαφέροντας παραμέτρου η οποία είναι ενδεικτική τοπικής βλάβης και στην προκειμένη περίπτωση δείχνει μια ελαττωμένη βλάβη και πιο σταθερή κατάσταση μετά την αγωγή σε αντίθεση με τις ομάδες ελέγχου και Δορζολαμίδης στις οποίες απ' ενός ούτε η μέση αμφιβληστροειδική ευαισθησία αυξήθηκε αλλά και η βραχεία διακύμανση παρέμεινε πολύ υψηλή >2dB κατά τη διάρκεια του διμήνου δείχνοντας ότι η βλάβη του αμφιβληστροειδούς μπορεί να επιδεινωθεί στο μέλλον.

• Οίδημα ωχράς:

Αξιολογή βελτίωση του οιδήματος παρατηρήθηκε στην ομάδα των ατόμων με αγωγή με Acetazolamide ενώ δεν παρατηρήθηκε αξιολογή μεταβολή στην ομάδα Δορζολαμίδης και στην ομάδα ελέγχου.

• Φλουροαγγειογραφία:

Η ίδια εικόνα παρατηρήθηκε και φλουροαγγειογραφικά (Εικ. 1). Η βελτίωση μετά την αγωγή με Acetazolamide δεν αφορούσε σε άλλα στοιχεία (μικροανευρύσματα, αιμορραγίες, ξηρά εξιδρώματα) αλλά αποκλειστικά και μόνο στο ενδοαμφιβληστοειδικό οίδημα που προσβάλλει την περιοχή του βοθρίου και της ευρύτερης περιοχής της ωχράς. Πάντως πλήρης υποστροφή του οιδήματος δεν παρατηρήθηκε σε κανένα περιστατικό. Κανέ-

Πίνακας 2. Παράμετροι των οπτικών πεδίων σε διαβητικούς τύπου 1. Άτομα με αγωγή με Acetazolamide και ομάδα ελέγχου

Τύπου 1 με Acetazolamide	Παράμετροι των οπτικών πεδίων		
	MS dB	MD dB	SF dB
Κατά την εκκίνηση	26,4±2,2	4,9±2,0	4,2±2,1
Στο 2μηνο	29,2±1,0	2,1±1,5	2,0±1,4
Τιμή P	<0,01	<0,01	<0,01
Τύπου 1 ομάδα ελέγχου	MS dB	MD dB	SF dB
Κατά την εκκίνηση	24,7±1,8	5,0±0,7	4,7±1,0
Στο 2μηνο	24,1±2,3	4,9±3,0	4,1±2,1
Τιμή P	>0,05	>0,05	>0,05

MS : mean sensitivity (μέση ευαισθησία)

MD: mean defect (μέση βλάβη)

SF : short fluctuation (βραχεία διακύμανση)

Πίνακας 3. Παράμετροι των οπτικών πεδίων σε διαβητικούς τύπου 2. Άτομα με αγωγή με Acetazolamide, Δορζολαμίδη, και Ομάδα ελέγχου.

Τύπου 2 με Acetazolamide	Παράμετροι των οπτικών πεδίων		
	MS dB	MD dB	SF dB
Κατά την εκκίνηση	24,1±3,1	5,8±0,9	4,4±1,6
Στο 2μηνο	28,5±2,8	2,1±1,1	1,9±0,9
Τιμή P	<0,01	<0,01	<0,01
Τύπου 2 Με Δορζολαμίδη	MS dB	MD dB	SF dB
Κατά την εκκίνηση	23,3±1,6	4,8±1,6	5,15±0,8
Στο 2μηνο	23,9±2,2	4,3±2,1	5,0±2,1
Τιμή P	>0,05	>0,05	>0,05
Τύπου 2 ομάδα ελέγχου	MS dB	MD dB	SF dB
Κατά την εκκίνηση	24,1±1,4	4,7±1,8	5,0±1,2
Στο 2μηνο	23,8±3,2	5,0±2,0	5,1±2,1
Τιμή P	>0,05	>0,05	>0,05

MS : mean sensitivity (μέση ευαισθησία)

MD: mean defect (μέση βλάβη)

SF : short fluctuation (βραχεία διακύμανση)

Πίνακας 4. Εξέλιξη της έκτασης του οιδήματος εντός της περιοχής της ωχράς μετά την δύο μηνών αγωγή (εντός παρενθέσεων οι τιμές της μονάδος ελέγχου). Βαθμοί: 0-5 κατά ETDRS (αναφορά αρ. 10)⁸. (Βλ. Κεφ. Υλικό-Μέθοδοι)

Εξέλιξη της έκτασης του οιδήματος

Ασθενείς με ΣΔ τύπου 1	Αρ. ατόμων με Acetazolamide n= 8 (ομάδα ελέγχου n= 5)	Στο δίμηνο				
		βαθμός 1	2	3	4	
Βαθμός 2	2 (ομάδα ελέγχου: 1)	2	(1)			
» 3	4 (3)	1	2	1	(3)	
» 4	2 (1)			2 (1)	(1)	
» 5	-					
Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 Ομάδα Acetazolamide	Αρ. ατόμων με Acetazolamide n= 28 (ομάδα ελέγχου n=26)	1	2	3	4	
Βαθμός 2	4 (4)	3	1 (4)			
» 3	11 (10)	3	6	2 (9)	(1)	
» 4	9 (8)		1	7 (8)	1	
» 5	4 (4)		1	2	1(4)	
Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 Ομάδα Δορζολαμίδης	Αρ. ατόμων με Δορζολαμίδη n= 11	1	2	3	4	5
Βαθμός 2	2		2			
» 3	5		1	4		
» 4	3				3	
» 5	1					1

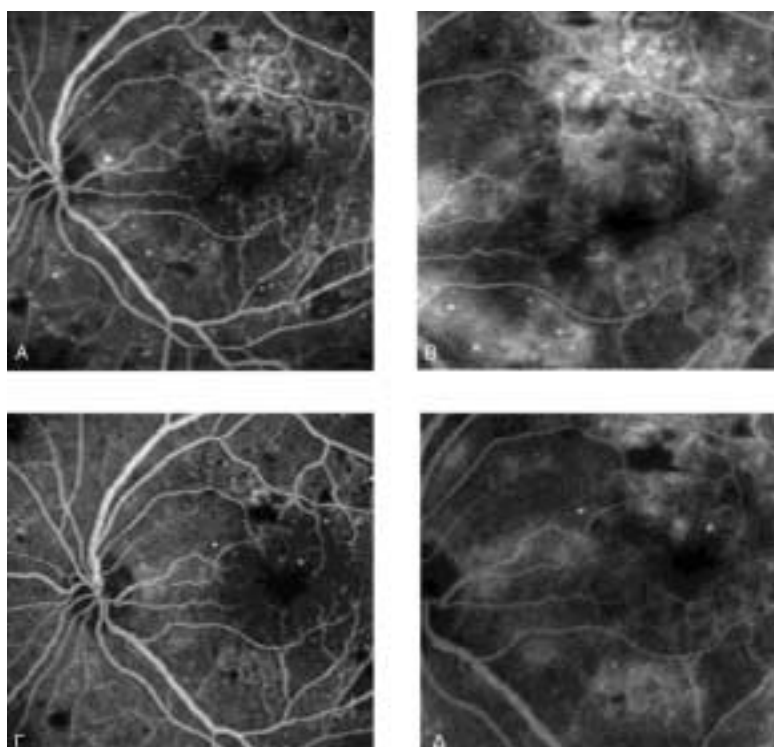
Πίνακας 5. Εξέλιξη του μέγιστου πάχους του οιδήματος μετά δύο μηνών αγωγή (εντός παρενθέσεως οι τιμές της ομάδας ελέγχου). Βαθμοί: 1-5 κατά ETDRS (αναφορά αρ. 10)⁸. (Βλ. Κεφ. Υλικό-Μέθοδοι)

Εξέλιξη του μέγιστου πάχους του οιδήματος

Ασθενείς με ΣΔ τύπου 1	Αρ. ατόμων με Acetazolamide n= 8 (ομάδα ελέγχου n= 5)	Στο δίμηνο				
		βαθμός 2	3	4	5	
Βαθμός 2						
» 3	2 (1)	2	(1)			
» 4	3 (2)	1	2 (2)			
» 5	3 (2)			3	(2)	

Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 Ομάδα Acetazolamide	Αρ.ατόμων με Acetazolamide n= 28 (ομάδα ελέγχου n=26)	Στο δίμηνο				
		1	2	3	4	5
Βαθμός 2	4 (3)	3	1(2)			
» 3	13 (11)	2	9	2	(1)	
» 4	8 (9)		1	(10) 6	1(9)	
» 5	3 (3)				4	1(3)

Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 Ομάδα Δορζολαμίδης	Αρ.ατόμων με Δορζολαμίδη n= 11	Στο δίμηνο			
		2	3	4	5
Βαθμός 2					
» 3	4		4		
» 4	5			4	1
» 5	2				2



Εικ. 1. Τυπική φλοουροαγγειογραφία ασθενούς προ και μετά θεραπεία με Acetazolamide. α) Φλοουροαγγειογραφία κατά την εκκίνηση. Πρώιμη φάση, β) Όψιμη φάση, γ) Φλοουροαγγειογραφία μετά 2 μήνες. Πρώιμη φάση, δ) Όψιμη φάση.

να περιστατικό απ' όσα προγραμματίστηκαν για Laser φωτοπηξία δεν βελτιώθηκε τόσο ώστε να δικαιολογεί την αποφυγή της φωτοπηξίας. Μελλοντικός στόχος μας είναι η μελέτη της απώτερης εξέλιξης των ασθενών αυτών μετά τη Laser αγωγή.

Συζήτηση

Το εξωκυττάριο υγρό το οποίο καταστρέφει την αρχιτεκτονική του αμφιβληστροειδούς στο διαβητικό οίδημα της ωχράς υποτίθεται ότι έχει σαφή αγγειακή προέλευση. Παρά ταύτα έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει και μία μη αγγειακή προέλευση μέρους του οιδήματος η οποία οφείλεται στην ονομαζόμενη διαβητική επιθηλιοπάθεια του μελάγχρου επιθηλίου⁹ και σχετίζεται με τη διάσπαση του έξω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και δημιουργία διάχυτου οιδήματος δια μέσω των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου. Από μία σειρά εργασιών^{1,10,11} έχει αποδειχθεί ότι η αναστολή της δομημένης στις μεμβράνες της καρβονικής ανυδράσης (CA IV) είναι επαρκής για να απορροφηθεί το υγρό που λιμνάζει στον αμφιβληστροειδή και να βελτιωθεί η προσκόλληση του αμφιβληστροειδούς στη χοριοτριχοειδή.

Αλλά κι ένας άλλος μηχανισμός καθιστά πιο πιθανό τον τρόπο δράσης της Acetazolamide στο οίδημα, η αύξηση της χοριοειδικής αιματικής ροής. Έχει αποδειχθεί¹² ότι η χορήγηση της Acetazolamide αυξάνει δραματικά τη χοριοειδική ροή (Εικ. 2) και μάλιστα σε ποσοστό εξαρτημένο από τη δόση.

Είναι βέβαια γνωστό ότι η περιοχή του ωχρικού βοθρίου στερείται αγγείων και βασίζει την

αγγείωσή της στην χοριοτριχοειδή. Ένα μέρος της ευεργετικής δράσης της Acetazolamide μπορεί να αποδοθεί σ' αυτό και η εξάρτηση από τη δόση ίσως εξηγεί και τη μη αποτελεσματικότητα της τοπικά χορηγούμενης υπό μορφή κολλυρίου Δορζολαμίδης, η οποία ούτως ή άλλως αποδείχθηκε αναποτελεσματική και σε άλλες μορφές οιδήματος της ωχράς².

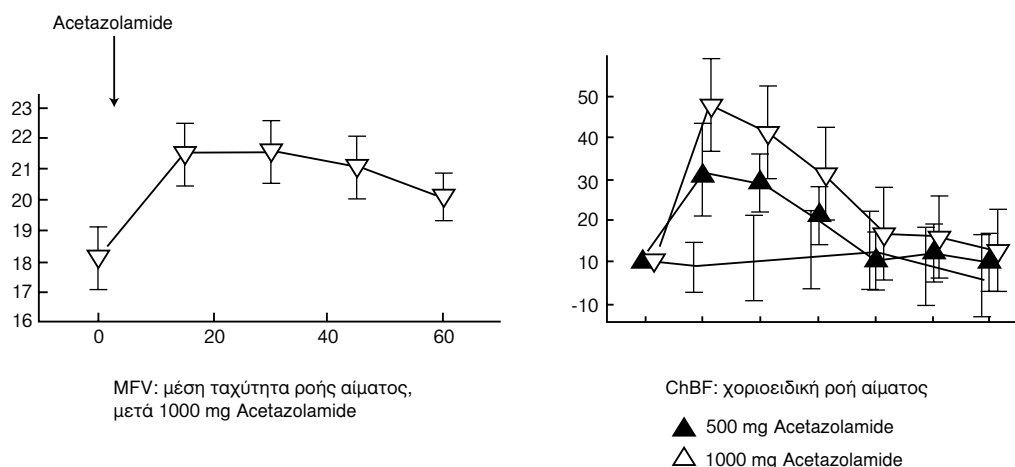
Πάντως στα περιστατικά μας παρατηρήθηκε η ελάττωση του οιδήματος χωρίς να επηρεαστούν τα λοιπά στοιχεία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Συμπερασματικά λοιπόν φαίνεται ότι η από του στόματος χορήγηση αναστολέων καρβονικής ανυδράσης και συγκεκριμένα του Acetazolamide (500 mg/ημερησίως) για δύο (2) μήνες έχει θετική επίδραση:

- στην οπτική οξύτητα
- στα οπτικά πεδία
- στον περιορισμό της έκτασης και του πάχους του οιδήματος της ωχράς
- στην φλουροαγγειογραφική εικόνα

Δεν επηρεάζει θετικά κανέναν από τους παράγοντες η τοπική χορήγηση υπό μορφή κολλυρίου Δορζολαμίδης.

Απαιτείται περαιτέρω μελέτη και για μακρότερο χρόνο για την εκτίμηση της θετικής επίδρασης της Acetazolamide ιδίως ως προς τη δοσολογία και τη διάρκεια.

Επί πλέον καλά τεκμηριωμένη μελέτη απαιτείται για την εκτίμηση του αποτελέσματος του Laser σε ασθενείς που προηγήθηκε η χορήγηση της εν λόγω αγωγής.



Dallinger S, Borb B, et al. Effects of Acetazolamide on choroidal blood flow. Stroke 1998; 29: 997-1001¹²

Εικ. 2. Επίδραση της Acetazolamide στη χοριοειδική αιματική ροή.

Summary

Triantafyllou G, Trigoudis D, Gatakis G, Kountoura M, Ampentini R, Traianidis P. Effect of carbonic anhydrase inhibitors on macular edema in patients with non proliferative diabetic retinopathy. Hellen Diabetol Chron 2002; 2: 141 - 147.

Introduction-Purpose: Systemic treatment of cystoid macular edema with carbonic anhydrase inhibitors in patients with pigmentary retinopathy, uveitis and after cataract surgery has been well established. It is not known if the above-mentioned treatment has any effect on diabetic macular edema. **Patients-Methods:** 47 patients aged 36-42 (8 out of them with type I Diabetes mellitus) received before laser treatment, for two months 500 mg Acetazolamide per os daily (36 patients) of local drops of Dorzolamide (Trusopt) which is successfully used in glaucoma therapy (11 patients). Visual acuity was measured fluorescein angiography findings Amsler grid test and computer perimetry were evaluated. A comparison with no treatment case was also performed. **Results:** In patients where Acetazolamide was given per os fluorescein angiography and perimetric findings showed statistically important improvement ($p < 0.01$) visual acuity was minimally improved ($p = 0.05$) and Amsler grid-test had no statistically significant difference ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference among patients who received Dorzolamide. After a two-month period all patients had Laser-photocoagulation. **Conclusions:** The effect of orally given, Acetazolamide on fluorescein angiography finding and on visual fields of patients with diabetic edema was beneficial. Further study is required for the evaluation of this effect. A well-documented study is required for the evaluation of the Laser effect on patients who received the above-mentioned treatment.

Βιβλιογραφία

1. Krott R, Heller R, Aisenbrey S, Bartz-Schmidt KU. The role

Λέξεις κλειδιά:

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
Οίδημα ωχράς

of carbonic anhydrase inhibitors in the management of macular edema. Undersea Hyperb Med 2001; 27(4): 195-204.

2. Guex-Crosier Y Efficacy of dorzolamide hydrochloride in the management of chronic cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa Doc Ophthalmol 2000; 97(3-4): 297-309
3. Wolfensberger TJ. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. Doc Ophthalmol 2000; 97(3-4): 387-97.
4. Pikkil J, Beiran I, Ophir A, Müller B. Acetazolamide for Central Serous Retinopathy Ophthalmology 2002; 109: 1723-5
5. Klein R., Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology 1984; 91: 1464-74.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy: ETDRS Report number 9 Ophthalmology 1991; 98: 766-85.
7. Giusti C, Forte R, Vingolo EM, Gargiulo P. Is acetazolamide effective in the treatment of diabetic macular edema? A pilot study. Int Ophthalmol 2002; 24(2): 79-88.
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Grading Diabetic Retinopathy: ETDRS Report number 10 Ophthalmology 1991; 98: 786-805.
9. Weinberger D, Fink-Cohen S, Gatton DD, Priel E, Yassur Y. Non-retinovascular leakage in diabetic maculopathy. Br J Ophthalmol 1995; 79(8): 728-31
10. Wolfensberger TJ, Chiang RK, Takeuchi A, Marmor MF. Inhibition of membrane-bound carbonic anhydrase enhances subretinal fluid absorption and retinal adhesiveness. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238(1): 76-80
11. Wolfensberger TJ, Mahieu I, Jarvis-Evans J, Boulton M, Carter ND, Nogradi A, Hollande E, Bird AC. Membrane-bound carbonic anhydrase in human retinal pigment epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35(9): 3401-7
12. Dallinger S, Bobr B, Findl O, Eichler HG, Schmetterer L. Effects of acetazolamide on choroidal blood flow. Stroke 1998; 29: 997-1001.

Key words:

Diabetic retinopathy
Macular edema