

# Diabetická retinopatie

**Diabetes mellitus patří k nejčastějším chronickým onemocněním. V roce 1990 bylo v rozvinutých zemích 20 milionů a v rozvojových zemích 60 milionů diabetiků. V roce 2000 se jejich počet zdvojnásobil. V České republice se v roce 2008 léčilo s diabetem 774 tisíc pacientů. Mezi nejvýznamnější chronické komplikace diabetu patří diabetická retinopatie.**

**Ve vyspělých zemích** je diabetická retinopatie (DR), jmenovitě diabetický makulární edém (DME) a komplikace proliferativní diabetické retinopatie (PDR), vedoucí příčinou slepoty u populace lidí do 65 let věku a třetí nejčastější diagnózou zodpovědnou za slepotu pacientů ve všech věkových kategoriích. Přes všechny pokroky v léčbě je nárůst slepoty stálý. Zvyšování počtu chronických komplikací není vysvětlitelné pouhým nárůstem celkového počtu diabetiků, ale i delší dobou jejich života.

V patogenezi a progresi diabetické retinopatie se uplatňují faktory genetické a metabolické, z nichž nejdůležitější roli má chronická hyperglykemie. V sítnicové mikrocirkulaci dochází postupně k vzestupu kapilární permeability a k obliteraci kapilár, vznikají oblasti kapilární neperforace. Chronická sítnicová hypoxie je stimulem k novotvorbě cév. Souběžně probíhají změny retinálního pigmentového epitelu a neurodegenerativní změny nervových a gliálních buněk sítnice. Významnou roli v patogenezi diabetické retinopatie mají leukocyty se svou přirozenou tendencí ulpívat k endotelu cév. Leukocyty generují toxické a superoxidové radikály a proteolytické enzymy, čímž působí kapilární neperforaci, poškození endotelových buněk a cévní prosakování. V sítnicové a choroidální angiogenezi je nejdůležitějším peptidem VEGF – endotelový cévní růstový faktor. Diabetická retinopatie zahrnuje široké spektrum nálezů na sítnici, především na sítnicových cévách. Základní klasifikací je neproliferativní a proliferativní forma.

Ke snížení rizika vzniku a progresi diabetické retinopatie je důležitá nejen kontrola glykemií, ale i kontrola systémového tlaku krve a lipidů. Intenzivní glukózová kontrola může snížit riziko progresi do stadia těžké retinopatie u téměř 50% pacientů.

## Retinální fotokoagulace

Laserová koagulace (LK) je jedinou účinnou symptomatickou léčbou diabetické retinopatie. Panretinální a makulární LK byly zavedeny jako zlatý standard léčby, podporované výsledky Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) a Diabetic Retinopathy Study (DRS). Cílem LK je předcházet dalšímu poškození

sítnice, indukovat regresi makulárního edému a přítomných retinálních neovaskularizací. Časově vhodně zvolená léčba indikovaných stadií DR je rozhodující v prevenci ztrát zrakové ostrosti. Účinnost LK je preventivní a již ztracenou zrakovou ostrost nemůže zpravidla vrátit. Ačkoli LK snižuje riziko těžké ztráty zraku u diabetické retinopatie, je to anatomicky destruktivní léčba.

## Pars plana vitrektomie

Pars plana vitrektomie (PPV) je chirurgickou metodou léčby. Její indikace se rozšiřují a s rozvojem operačních technik se stále častěji doporučuje už v dřívějších stadiích onemocnění. Je užívána v komplikovaných případech PDR a k léčbě chronického DME nereagujícího na LFK či DME spojeného s trakcí sklivce. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) prokázala lepší pooperační výsledky u pacientů, kteří podstoupili časnou chirurgickou intervenci. S dramatickým rozvojem a zkvalitněním instrumentária mohou být vitrektomie úspěšně provedeny i miniinvasivní bezstehou technikou.

## Kortikosteroidy

Lepší pochopení patofyziologie DME a objevení rozhodující role zánětlivé kaskády v jeho patogenezi přispělo k zavedení kortikosteroidů do léčby tohoto onemocnění. Kortikosteroidy inhibují zánětlivou reakci a angiogenezi, také blokují cesty některých integrinů a dalších molekul. Tato charakteristika může poskytnout lepší prospěch ve srovnání s ostatními látkami, které blokují jen jednu molekulu. Intravitreální triamcinolon acetonid ukázal pozitivní efekt v léčbě DME, dochází ke zmenšení či ústupu otoku a zlepšení zrakové ostrosti.

Efekt této léčby je však dočasný, navíc přináší i určité riziko komplikací, jako jsou vznik a progresi katarakty a elevace nitrooční tenze. Další snaha tak vedla k vývoji intravitreálních a sítnicových implantátů s postupným uvolňováním léčiva, usnadňujícím jeho prodloužený efekt a snížení nežádoucích účinků. Tato terapie zahrnuje intravitreální implantát pro flucinolon acetonid,

## Moderní výzkum cílí na *efektivnější léčebné prostředky*

zajišťující dostatečnou koncentraci léčiva ve sklivci po dobu tří let. Podobný biodegradabilní implantát s prodlouženým uvolňováním dexametazonu ukazuje rovněž pozitivní výsledky.

## Antiangiogenní terapie

Silný vztah byl nalezen mezi VEGF a vývojem PDR. Zvýšené hodnoty VEGF byly nalezeny u pacientů s PDR ve srovnání s pacienty s neproliferativní formou diabetické retinopatie, jeho hodnoty klesají po provedení PRF. Tato zjištění vedla k užívání látek blokujících VEGF v léčbě diabetické retinopatie.

V současné době probíhají klinické studie zkoumající účinnost intravitreálně aplikovaného pegaptanibu při léčbě PDR a DME. Jedná se o anti-VEGF RNA aptamer selektivně blokující isoformu VEGF165, který byl jako první schválený pro léčbu neovaskulární formy věkem podmíněné makulární degenerace. Pacienti léčení pegaptanibem vykazují zlepšení visu, snížení makulárního edému a nižší potřebu laserové terapie.

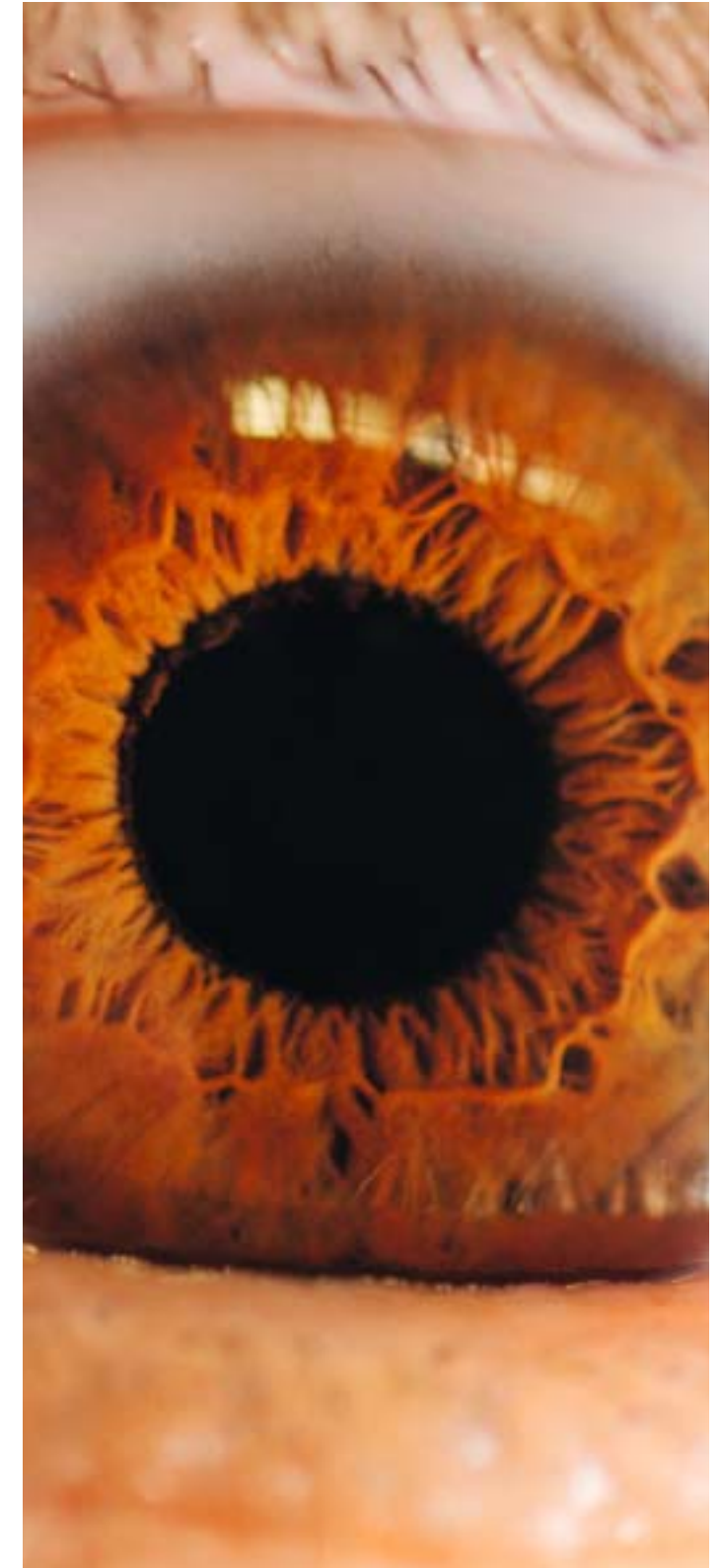
Podobných nadějných výsledků je dosaženo i ve studiích s neselektivními inhibitory VEGF, jež blokují všechny jeho isoformy. Jedná se o monoklonální protilátku bevacizumab a její fragment ranibizumab. Předoperačně intravitreálně aplikované inhibitory VEGF přinášejí zisk pro pacienty podstupující PPV. Snižují fibrovaskulární proliferaci, operační čas a riziko pooperačního i pooperačního krvácení.

## Enzymatická vitreolýza

Mnoho onemocnění, jako jsou makulární díra, makulární edém a diabetická retinopatie, může vzniknout na základě patologie vitreoretinálního rozhraní. K uvolnění sklivcových adhezí a trakcí musí být u řady případů přistoupeno k chirurgickému řešení s určitým rizikem vzniku trhlin sítnice či poškození jejích nervových vláken. Farmakologická vitreolýza má potenciál tato spojení uvolnit rozpuštěním sklivcového gelu. Studie s mikroplasmidem prokázala pozitivní efekt u 40% pacientů po jedné aplikaci. Nadějí do budoucna jsou kombinované léčebné postupy s efektivnějším využitím poskytovaných nákladů a větší šancí na úspěch.

## Závěr

Těsná kompenzace základního onemocnění je stěžejní pro léčbu pacientů s diabetickou retinopatií a dalšími komplikacemi. Výsledky studií ETDRS a DRS potvrdily nezbytnost provádění screeningu u diabetické populace, protože časově vhodně zvolená terapie je rozhodující v prevenci zrakových ztrát. Laserová koagulace zůstává i nadále zlatým standardem v léčbě PDR a DME. Moderní výzkum se zaměřuje na efektivnější, méně destruktivní léčebné prostředky s minimálními nežádoucími účinky. Rostoucí pochopení patofyziologie tohoto onemocnění a probíhající klinické výzkumy snad přinesou další šance pro pacienty postižené diabetickou retinopatií. ■



Čím dříve začne terapie, tím menší hrozí ztráta zraku

*Přes všechny pokroky případů slepoty stále přibývá*