

Diabetická retinopatie

Diagnostika, prevence, léčba

Tomáš Sosna a kol.

Druhé, přepracované vydání

Tomáš Sosna a kol.

Diabetická retinopatie – diagnostika, prevence a léčba

Vyloučení odpovědnosti

Autoři, recenzenti i vydavatel věnovali maximální možnou péči správnosti informací uvedených v této knize – všechny byly kontrolovány a uváděny do souladu s aktuálním stavem znalostí v době přípravy díla. Přesto však nelze s naprostou jistotou zaručit absolutní bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých, či nepřímých škod.

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Autoři

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.

doc. MUDr. Petr Bouček, Ph.D.

MUDr. Jan Ernest, Ph.D.

MUDr. Libor Hejsek, Ph.D., FEBO

MUDr. Gabriela Jirásková

MUDr. Magdaléna Netuková, Ph.D.

MUDr. Pavel Němec

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

MUDr. Radka Pěkná

MUDr. Karel Sedláček

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

MUDr. Miroslav Veith

Recenzent

doc. MUDr. Petr Kolář, Ph.D.

© Tomáš Sosna, Petr Bouček, Jan Ernest, Libor Hejsek, Gabriela Jirásková, Magdaléna Netuková, Pavel Němec, Terezie Pelikánová, Radka Pěkná, Karel Sedláček, Jan Studnička, Miroslav Veith, 2016

© Axonite CZ, s.r.o., 2016

Šéfredaktor a koordinátor projektu: Mgr. Jiří Široký

Marketing manager: Mgr. Hana Frycová

Grafická úprava: GES

Ilustrace: Mgr. Jan Kacvinský (obr. 5.1, 5.4, 7.12, 10.3, 10.4, 10.5, 16.1, 16.3, 16.6, 24.1–6, 24.8–11, 24.25–26, 24.30–32)

Jazyková redakce: Jana Bláhová

Tisk: Marten spol. s r. o.

Vydalo nakladatelství Axonite CZ (www.axonite.cz) jako svou šestnáctou publikaci

Druhé rozšířené vydání, Praha 2016

Vyšlo v edici Medicinæ peritus

ISBN 978-80-88046-05-9

1 Historie diagnostiky a léčby cukrovky

Tomáš Sosna

„Diabetes je záhadná nemoc a pozoruhodná porucha, u člověka nepříliš častá. Nemoc je svou povahou chronická. Rodí se pomalu, i když pacient dlouho nepřežije – jakmile je zakořeněna, smrt je náhlá. I život je odporový a bolestivý, žízeň je nezvládnutelná a hojné pití je vyvažováno značným vylučováním moči, neboť odtéká více moči a zamezit pacientovu pití a močení je nemožné. Jelikož kdyby jen na chvíli přestal a pití zanechal, ústa mu vyprahnou, tělo vyschne. Střeva jsou jako v ohni, je mu bídně a mizerně, brzy umírá, sužován palčivou žízní.“

Aretaios z Kappadokie (138–81 př. Kr.)

1.1 Historický přehled

Historia est testis temporum, lux veritatis, vita memoriae, magistra vitae, nuntia vetustatis. (Historie je svědectvím času, světlem pravdy, životem paměti, učitelkou života a zvěstovatelkou dávných dob.)

Marcus Tullius Cicero (106–43 př. Kr.)

1.1.1 Starověk

Úplavice cukrovková – cukrovka, latinsky diabetes mellitus – je onemocnění, které bylo známé již ve starověku. Prvé zmínky o cukrovce najdeme ve starém Egyptě v takzvaném Ebersově papyru, který v roce 1862 objevil v hrobce vznešeného Egyptana v Thébách německý egyptolog Georg Ebers (1837–1898). Papyrový svitek lze bezpečně datovat do roku 1552 př. Kr. O cukrovce se tam píše, že je to nemoc vzácná, její příčina je neznámá, projevuje se velikou žízní, takže nemocný nikdy nepřestává pít, přitom stále močí. Vymočí pak více, než vypije. Tělo hubne, rozpouští se a močí vychází ven. Člověk umírá a šíří kolem sebe nepříjemný zápach. Všechny vylíčené příznaky choroby svědčí o výborném pozorovacím talentu egyptských lékařů. Dále se tam píše, že je léčba svízelná a nikdy nevede k vyléčení, ale pomáhá zmírnit trápení. Léčba byla velmi svérázná: „Uděláme směs ze sladkého piva, pšeničného zrní, zeleného cypřiše, naklíčených kukuřičných zrn a vše 4 dny pojídáme. Účinek léku je výraz-

nější, když předtím nemocný chodí bosýma nohama v ranní rose a odřikává osvědčené zařikadlo: Ó Eseto, velká čarodějko, osvoboď mne a zbav mne všeho zlého, špatného a červeného...“; tolik Ebersův papyrus.

Název diabetes pochází ze starého Řecka. Voda protéká u nemocného tělem jako sifonem. Řecké diabaino znamená procházet něčím. Řečtí lékaři Herofilos a Erasistratos prováděli pitvy a také jako první popsali ve středu břicha orgán, slinivku břišní, který nazvali pankreas, a to podle vzhledu, protože vypadal, jako by byl celý z masa (řecky pan – kreón). (Erasistratos z Keosu z Kyklád [305–250 př. Kr.] dokonce jako první popsal sítnici.) Zatímco slavný řecký lékař Hippokrates, tento zakladatel racionální medicíny, nazývaný též otec medicíny, se ve svém rozsáhlém díle o diabetu nezmiňuje, zřejmě proto, že jej považuje za neléčitelný, jeho přímý pokračovatel Aretaios z Kappadokie píše, že cukrovka je vzácná, ale strašná nemoc, při které se svaly rozpouští do moče, žízeň je naprosto neuhasitelná jakýmkoli množstvím vody, nemocného doprovázejí hejna neodbytných vos a much, které cítí sladkou vůni, tělo je vychrtlé, vnitřnosti spálené, nutkání na zvracení, nesmírná únava a na konci je smrt. Je pozoruhodné, že vypořoval již dva rozdílné typy cukrovky. Zjistil, že se nemoc nevyskytuje jen u překrmených, lesklých lidí, jak to bylo popisováno dosud, protože se ve své lékařské praxi setkal i s lidmi po těžkých životních útrapách, kteří měli diabetes doprovázený stejným ostrým

2 Diabetes mellitus – pohled diabetologa

Petr Bouček, Terezie Pelikánová

Venienti occurrite morbo.

Čelte nemoci hned, když přichází.

Persius Aulus Flaccus (34–62 n. l.)

2.1 Anatomie a fyziologie endokrinní sekrece pankreatu

Slinivka břišní je nepárový orgán uložený retroperitoneálně na zadní stěně dutiny břišní. Převážná většina parenchymu žlázy má funkci zevně sekretorickou a produkuje pankreatickou šťávu, která se po výdeji do duodena významně podílí na trávení živin.

V exokrinním parenchymu jsou rozptýleny shluky buněk s endokrinní funkcí, Langerhansovy ostrůvky, které u dospělých savců tvoří 1 až 2 % hmotnosti pankreatu. Langerhansovy ostrůvky jsou tvořeny několika typy buněk, navíc s rozdílným vzájemným poměrem v jednotlivých oddílech pankreatu. B-buňky (produkující hormon inzulin) představují 70 až 80 % buněčných elementů ostrůvků, A-buňky (produkující glukagon) a PP-buňky (produkující pankreatický polypeptid) tvoří společně asi 15–20 %, a konečně D-buňky (produkující somatostatin) asi 5 %. Ostrůvky oblasti hlavy pankreatu obsahují většinou PP-buňky a naopak oblasti těla a ocasu spíše A-buňky. Zda jsou buňky Langerhansových ostrůvků stejného původu jako exokrinní parenchym, tedy z primitivního střeva (entodermu), nebo zda pocházejí z nervové ploténky (neuroektodermu), není dosud jednoznačně rozhodnuto.

Ostrůvky jsou bohaté zásobeny krví z arteriálního řečiště pankreatu a žilní drenáž obsahující i produkované hormony je vedena cestou portální žíly do jater. Hormonální sekrece je modulována činností autonomního nervového systému. Cholinergní vagová vlákna stimulují sekreci inzulinu a glukagonu, beta-adrenergní aktivace sekreci inzulinu a glukagonu rovněž zvyšuje, zatímco

alfa-adrenergní podněty výdej inzulinu tlumí (efekt na sekreci glukagonu je druhově rozdílný).

Všechny hlavní produkty endokrinní tkáně pankreatu jsou peptidového charakteru. Inzulin je hormon o molekulové hmotnosti zhruba 5800 daltonů, složený z 51 aminokyselin. Tvoří jej dva řetězce, A a B, které jsou vzájemně spojeny dvěma disulfidovými můstky (řetězec A obsahuje ještě vnitřní disulfidový můstek). Lidský gen pro inzulin je umístěn na krátkém raménku 11. chromozomu a jeho produktem je původně větší molekula, preproinzulin, který je uvnitř B-buňky dále modifikován. Nejdříve je odštěpen takzvaný signální peptid za vzniku proinzulinu a poté je uvnitř sekrečních granul vytěštěn spojovacího peptidu (C-peptidu) z původně jednotného řetězce vytvořen vlastní inzulin.

Sekrece inzulinu po stimulaci glukózou má bifázický charakter; rychlý časný „peak“ je následován poklesem a poté pomalu stoupající druhou fází sekrece. Průběh inzulinové sekrece je možno sledovat rovněž stanovením hladin C-peptidu, který je vydáván z B-buňky ekvimolárně s produkovaným inzulinem (je tím umožněno posouzení vlastní sekrece inzulinu i u nemocných, kterým je podáván inzulin zevně). Sekrece inzulinu je ovšem stimulována i jinými nutričními složkami než glukózou (například některými aminokyselinami) a také dalšími látkami, jejichž účinek lze v některých případech využít i farmakologicky [například perorální antidiabetika typu derivátů sulfonylurey či analoga glukagon-like peptidu-1 (GLP-1)]. Účinek inzulinu v cílových tkáních je zprostředkovan vazbou na specifický receptor v buněčné membráně a přenosem signálu intracelulárně prostřednictvím aktivace

dosud jen částečně objasněné kaskády enzymatických reakcí.

Hlavní antagonistu inzulínu, hormon glukagon, je produkován A-buňkami Langerhansových ostrůvků, dále mimo pankreas v L-buňkách tenkého střeva a v některých buňkách hypotalamu. Hladina glykémie je hlavním regulátorem sekrece glukagonu, jehož úlohou je udržování dostatečné jaterní produkce glukózy pro pokrytí její okamžité potřeby. Hyperglykémie tlumí sekreci glukagonu přímo i nepřímo prostřednictvím účinku inzulínu. Pro vznik hyperglykémie a ketoacidózy je inzulínový deficit nezbytnou, nikoli však postačující podmínkou. Tyto hlavní klinické projevy dekompenzace diabetu 1. typu jsou také důsledkem recipročního zvýšení hladiny glukagonu.

2.2 Intermediární metabolismus, jeho hormonální regulace a poruchy při diabetu

Kontinuální metabolické procesy probíhající v lidském organismu vyžadují trvalý přísun energie. Prísun potravy jako energetického zdroje ze zevního prostředí je však přerušovaný, a období nedostatku je proto překlenováno přísunem ze zásob, které jsou v organismu uloženy. Regulační mechanismy intermediárního metabolismu se přizpůsobují dané situaci organismu z hlediska přísunu živin.

V období příjmu potravy převažují regulační vlivy umožňující ukládání živin do zásob organismu, které tvoří jaterní a svalový glykogen, triacylglyceroly tukové tkáně a v jistém smyslu i proteiny (každý tělesný protein má ovšem především strukturální či metabolickou funkci). Nejdůležitějším činitelem této fáze zpracování živin je peptidický hormon inzulín. V období příjmu potravy dochází ke zvýšení jeho sekrece, vedoucí k syntéze glykogenů, tvorbě tuků a výstavbě proteinů.

S časovým odstupem od příjmu potravy naopak vzniká potřeba zajistit pro nezbytné metabolické pochody dostatečný přívod živin z tělesných zásob. Hladina inzulínu klesá a stoupá výdej hormonů s opačným účinkem na intermediární metabolismus – zejména glukagonu – a katecholaminů. Tento vývoj přispívá ke zvýšené nabídce základních energetických substrátů, kterými jsou glukóza a mastné kyseliny.

Glukóza tvoří základní energetický substrát pro řadu tkání, například mozek, periferní nervy, dřeň ledvin a erythrocyty. Mозek nemá žádné zásoby glukózy a jeho funkce je zcela závislá na jejím kontinuálním přísunu. Mозek také není schopen využít hlavní alternativní

zdroj energie, jímž jsou mastné kyseliny. Teprve při delším období hladovění se adaptuje na utilizaci náhradního substrátu, který tvoří ketolátky vznikající po oxidaci mastných kyselin v jaterní tkáni. V ostatních orgánech, například v kosterním svalu či v játrech, jsou v období hladovění naopak v převážné míře odbourávány mastné kyseliny a snížená spotřeba glukózy umožňuje její šetření pro potřeby mozku.

Udržování normoglykémie je z uvedených důvodů základním cílem protichůdných regulačních mechanismů intermediárního metabolismu. Hladina krevní glukózy nalačno je za normálních okolností udržována v úzkém rozmezí přibližně 4,0 až 5,5 mmol/l. Odsun glukózy do cílových tkání účinkem inzulínu je hlavním mechanismem snižujícím hladinu glykémie při příjmu potravy. V období hladovění brání přílišnému poklesu hladiny glukózy v krvi zvýšení hladiny kontraregulačních hormonů. Glukagon a katecholaminy stimulují výdej glukózy z jater zvýšením glykogenolýzy a glukoneogenezí z přiváděných substrátů, kterými jsou především aminokyseliny ze svalových proteinů, glycerol z triacylglycerolů a dvojice pyruvát/laktát (pyruvát a laktát jsou meziproduktem glykolýzy v kosterním svalu).

Po vzniku diabetu 1. typu dochází s úbytkem masy B-buněk a s klesající produkcí inzulínu k poruše rovnováhy mezi popsányými antagonistickými regulačními mechanismy. Klinické projevy závisejí na stupni postižení inzulínové sekrece. V počáteční, často latentní preklinické fázi onemocnění postačuje zbytková sekrece inzulínu k udržení normoglykémie nalačno, k hyperglykémii dochází pouze postprandiálně. S pokračujícím poklesem produkce inzulínu se zvyšuje katabolismus glykogenů, lipidů a proteinů a stoupá hladina glukózy, mastných kyselin a ketolátek v krvi. Bez léčby patologický proces vrcholí přechodem onemocnění do terminální komplikace, diabetické ketoacidózy. Poruchy inzulínové sekrece jsou nepochybně přítomny i u nemocných s diabetem 2. typu, defekt v účinku inzulínu zde však hraje stejně významnou či ještě významnější roli. Hyperglykémie je přítomna, úroveň sekrece inzulínu však postačuje k prevenci extrémního katabolismu s akcelerovanou ketogenezí.

2.3 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) zahrnuje různorodou skupinu onemocnění charakterizovaných zejména zvýšenou hladinou glukózy v krvi (hyperglykemií). Přítomné komplexní poruchy metabolismu cukrů, tuků

Tab. 2.1 – Klasifikace diabetu

Diabetes mellitus 1. typu
<ul style="list-style-type: none"> • Autoimunitní • Idiopatický
Diabetes mellitus 2. typu
Ostatní specifické typy diabetu <ul style="list-style-type: none"> • Genetické defekty funkce B-buněk • Genetické defekty účinku inzulínu • Onemocnění exokrinního pankreatu • Endokrinopatie • Diabetes indukovaný léky a chemicky • Infekce • Neobvyklé formy imunologicky podmíněného diabetu • Ostatní genetické syndromy spojené někdy s diabetem
Gestační diabetes mellitus

a bílkovin jsou důsledkem defektu v sekreci či účinku inzulínu, hormonu produkovaného v B (beta)-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu. Dlouhodobý průběh onemocnění je spojen s rizikem vzniku chronických komplikací zejména očních, ledvinových, nervových a cévních.

Klasifikace diabetu podle Světové zdravotnické organizace (WHO, 1999) a Americké diabetologické asociace (ADA, 1997), která je platná v současné době a respektuje nové poznatky v etiopatogenezi choroby, je uvedena v tabulce 2.1. Rozděluje diabetes na čtyři hlavní podtypy.

2.3.1 Diabetes mellitus 1. typu

Onemocnění je důsledkem selektivní destrukce B-buněk, která vede k absolutnímu nedostatku inzulínu a celoživotní závislosti na jeho exogenním podávání. V našich podmínkách je nejčastější a prakticky jedinou příčinou, která stojí za rozvojem diabetu 1. typu, autoimunita. Ta se rozvíjí u geneticky predisponovaných osob. Těsné asociace byly prokázány k antigenům HLA-DR/DQ. Pro autoimunitní původ choroby svědčí přítomnost cirkulujících protilátek proti řadě autoantigenů, například proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (izofорма GAD65), proti inzulínu a proinzulínu (IAA), proti buňkám Langerhansových ostrůvků (ICA) či proti izoformám tyrosinové fosfatázy (IA 2 a IA 2 alfa). Spouštěcím mechanismem, který navodí autoimunitní reakci, je pravděpodobně virová infekce či styk s jiným exogenním nebo endogenním agens. Klinický obraz onemocnění závisí na agresivitě autoimunitního procesu. Velmi rychlý bývá zánik

B-buněk v dětství a dospívání, kdy se diabetes manifestuje klasickými příznaky, často velmi akutně rozvojem ketoacidózy. Destrukce však může probíhat pomalu a teprve po čase vyústit v úplnou závislost na inzulínu. Zbytková sekrece inzulínu pak až několik let brání rozvoji ketoacidózy. Tento průběh je typický pro manifestaci diabetu 1. typu v dospělosti a onemocnění je někdy označováno termínem LADA (latent autoimmune diabetes of adults). Klinicky se může projevovat podobně jako diabetes 2. typu. Nemocní nemají typické příznaky, naměříme pouze mírnou hyperglykémii a pacienti mohou zpočátku dobře reagovat na dietní opatření a léčbu perorálními antidiabetiky. Diabetes 1. typu se často sdružuje s jinými autoimunitami, na které je třeba včas pomýšlet, například s Hashimotovou tyreoiditidou, perniciozní anémií, celiakií či Addisonovou chorobou.

2.3.2 Diabetes mellitus 2. typu

Nemocní nejsou životně závislí na podávání exogenního inzulínu, ačkoli občas vyžadují inzulín k udržení uspokojivé kompenzace cukrovky. Nemají sklon ke ketoacidóze. Onemocnění se manifestuje nejčastěji v dospělosti, obvykle po dosažení 40 let věku. Začátek bývá pozvolný, bez přítomnosti klasických příznaků cukrovky, a záchyt je proto často náhodný. Pro diabetes 2. typu je typický familiární výskyt. V 60–90 % je spojen s nadváhou či obezitou. Uvedené klinické charakteristiky nemusí být vždy naplněny – kritériem pro diagnózu je pouze hyperglykémie bez životní závislosti na přívodu exogenního inzulínu. V etiopatogenezi onemocnění se uplatňuje inzulínová rezistence spolu s poruchou sekrece inzulínu, k níž dochází jiným mechanismem, než je autoimunita. Proces pravděpodobně nevede k úplné ztrátě B-buněk. Předpokladem pro klinickou manifestaci choroby je přítomnost obou odchylek. V léčbě hyperglykémie používáme režimová opatření, spolu s dalšími perorálními antidiabetiky v monoterapii či kombináční léčbě. U nemocných s diabetem 2. typu dochází v průběhu let k postupnému selhání léčby perorálními antidiabetiky a inkretiny a ke korekci hyperglykémie je nutné zahájit léčbu inzulínem. V těchto případech používáme termín diabetes 2. typu léčený inzulínem. Na vzniku choroby se podílí genetická predispozice a řada exogenních faktorů, jako je obezita (nadměrný příjem kalorií, nevhodné složení potravy), stres, malá fyzická aktivita a kouření. Diabetes 2. typu považujeme za jeden z projevů metabolického syndromu, který kromě

hyperglykemie zahrnuje řadu dalších klinických, humorálních a laboratorních odchylek, v jejichž pozadí stojí pravděpodobně inzulínová rezistence. Mezi typické součásti metabolického syndromu patří centrální obezita, dyslipidemie (zvýšení triglyceridů, snížení HDL-cholesterolu, vzestup postprandiální lipemie a vyšší hladiny malých denzních LDL), esenciální hypertenze, hyperurikemie, zvýšená aktivita sympatiku, subklinický zánět, zvýšená trombogenní pohotovost či endoteliální dysfunkce. Klinicky závažným důsledkem metabolického syndromu je zvýšené riziko aterosklerózy a nádorových onemocnění.

2.3.3 Ostatní specifické typy diabetu

Tato pestrá skupina zahrnuje diabetes vzniklý sekundárně na podkladě nejrůznějších příčin. Snad nejvíce pozornosti v posledních letech je věnováno monogenním formám diabetu, které jsou podmíněny genetickým defektem funkce B-buněk. Patří sem například MODY (maturity-onset type diabetes of the young). Jde o cukrovku s dominantní autozomální dědičností, která se manifestuje ve věku do 25 let, je více než 2 roky kontrolovatelná bez podávání inzulínu a nemocní obvykle nemají detekovatelné protilátky proti výše uvedeným autoantigenům. V současné době je známo 11 typů MODY diabetu. MODY2 je spojen s mutací genu pro glukokinázu a jeho nositelé mají i bez léčby dobrou prognózu. Naopak MODY1 a MODY3–11 souvisí s defektem transkripčních faktorů a jde o onemocnění, které obvykle brzy vyžaduje léčbu inzulínem, nemocní jsou ohroženi rozvojem vaskulárních komplikací diabetu. Tuto skupinu označujeme jako diabetes transkripčních faktorů. Z chorob pankreatu bývá příčinou diabetu chronická pankreatitida, pankreatektomie, karcinom pankreatu, pokročilá hemochromatóza či cystická fibróza pankreatu. Mezi endokrinopatie vedoucí k diabetu patří Cushinguv syndrom, akromegalie, feochromocytom, hyperaldosteronismus a glukagonom. Nejdůležitějšími farmaky, která mohou zhoršovat glukózovou toleranci, jsou steroidy, některá antihypertenziva a psychofarmaka či diazoxid.

2.3.4 Gestační diabetes mellitus

Gestační diabetes mellitus (GDM) je definován jako porucha glukózové homeostázy vzniklá v průběhu těhotenství. Po ukončení těhotenství je třeba jej překlasiﬁkovat. Vyskytuje se zhruba u 3 % těhotných v rozvinutých zemích a jeho přítomnost znamená významné zvýšení rizika vzniku některých defektů plodu. Po

porodu se ve většině případů glukózová tolerance vrací zpět k normě, ale riziko pozdějšího vzniku některého typu diabetu je podstatně vyšší.

2.3.5 Poruchy glukózové homeostázy (prediabetes)

Tvoří přechod mezi normální tolerancí glukózy a diabetem. Patří sem **zvýšená glykemie nalačno** (IFG – impaired fasting glucose) pro hodnoty glykemie ve venózní plazmě 6,1–6,9 mmol/l a **porucha glukózové tolerance** (IGT – impaired glucose tolerance), definovaná glykemií ve 120. minutě orálního glukózového testu (OGTT) v rozmezí 7,8–11,1 mmol/l. Nejsou klinickými jednotkami, ale pouze hraničními stavy, které zvyšují riziko vzniku kteréhokoli výše uvedeného typu diabetu a riziko kardiovaskulárních onemocnění.

Tab. 2.2 – Diagnostické hodnoty pro diabetes mellitus a jiné poruchy glukoregulace (diagnózu lze stanovit pouze na základě glykemie v žilní plazmě vyšetřené standardní metodou)

	Glykemie ve venózní plazmě [mmol/l]
Diabetes mellitus hodnota nalačno nebo 2 hodiny po podání glukózy při OGTT nebo obojí	≥ 7,0 ≥ 11,1
Porucha glukózové tolerance hodnota nalačno a 2 hodiny po podání glukózy při OGTT	< 7,0 ≥ 7,8 a < 11,1
Porušená glykemie nalačno hodnota nalačno	≥ 6,1 a < 7,0

2.4 Diagnostická kritéria a screening

Diagnózu diabetu stanovujeme na základě vyšetření glykemie ve venózní plazmě, kterou měříme klasickou biochemickou metodou (enzymová nebo toluidinová metoda). Diagnózu nelze potvrdit pomocí průkazu glukózy v moči, nemůžeme použít měření glykemie glukometrem a podle českých doporučení nelze diagnózu opírat o hladinu glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}).

K diagnóze diabetu postačuje opakovaný průkaz hyperglykemie nad 7,0 mmol/l nalačno (tab. 2.2) bez ohledu na to, zda jsou přítomny příznaky onemocnění (žízeň, polydipsie, polyurie s glykosurií). Při vyšetření náhodné glykemie je hranicí pro diabetes hodnota 11,1 mmol/l v případě, že je nemocný symptomatický. U nemocných bez klinických příznaků by měla být diagnóza vždy potvrzena opakovaným vyšetřením. Složitější situace nastává, pokud je při podezření na přítomnost diabetu (náhodná hodnota glukózy v žilní plazmě vyšší než 7,8 mmol/l nebo HbA_{1c} vyšší než 39 mmol/mol) zjištěna normální hladina glukózy v krvi nalačno. V těchto případech se doporučuje provést **orální glukózový toleranční test (OGTT)**.

Možnost spolehlivé interpretace výsledků OGTT vyžaduje standardní provedení. Po nočním 8–14hodinovém lačnění se podá 75 g bezvodé glukózy (u dětí 1,75 g/kg hmotnosti) ve 250 až 300 ml vody v průběhu 5 minut. Odběry krve ke stanovení glykemie se provádějí nalačno a po 2 hodinách.

Diabetes 2. typu je u řady nemocných diagnostikován pozdě a podezření na onemocnění často vysloví až oftalmolog na základě oftalmologického vyšetření. Předpokládá se, že asi třetina nemocných s diabetem uniká záchytu, a tito nemocní tudíž nejsou správně léčeni ani sledováni. Proto je důležitý aktivní **screening diabetu**, který je v rukou praktických lékařů. Podle doporučení České diabetologické společnosti ČLS JEP (2015) by se měl plošný screening diabetu provádět jednou za dva roky u všech nerizikových jedinců ve věku nad 40 let jako součást preventivních prohlídek. Častěji, tj. jedenkrát za rok, by měly být vyšetřovány osoby s vyšším rizikem diabetu. Kromě osob s prediabetem a žen s gestačním diabetem v anamnéze jsou to také nemocní s rodinnou anamnézou diabetu, nemocní s kardiovaskulární příhodou v anamnéze, nemocní s metabolickým syndromem (hypertenzí, dyslipidemií, centrální obezitou) a ženy s polycystickými ovarii či ženy, které porodily plod s vyšší hmotností než 4 kg.

Screeningové vyšetření je pozitivní, pokud je:

- náhodná glykemie (stanovená kdykoliv během dne a nezávisle na jídle) v plně kapilární krvi (stanovení na glukometru je možné) $\geq 7,0$ mmol/l nebo v žilní plazmě $\geq 7,8$ mmol/l nebo
- glykemie nalačno v žilní plazmě stanovená v laboratoři $\geq 5,6$ mmol/l nebo
- HbA_{1c} stanovený v laboratoři ≥ 39 mmol/mol.

Ke screeningu je nejvhodnější stanovení náhodné glykemie. U osob s vyšším rizikem je vhodné použít

současně 2 screeningové možnosti, například glykemií nalačno v žilní plazmě a HbA_{1c}. Pokud je screening pozitivní, je potřeba potvrdit diagnózu diabetu standardní diagnostickou metodou a v případě rozpaků provést OGTT.

2.5 Výskyt diabetu

Diabetes mellitus patří k nejčastějším chronickým onemocněním, jeho výskyt však značně kolísá v různých populacích.

Významné jsou rovněž geografické odlišnosti ve výskytu jednotlivých typů diabetu. Přesnější epidemiologická data bývají k dispozici pro diabetes 1. typu, což vyplývá z obvykle nápadného vzniku onemocnění a jeho výrazných klinických projevů. Nejvyšší **prevalence** (počet nemocných na 100 000 obyvatel k určitému datu) a **incidence** (počet nemocných s nově vzniklým onemocněním na 100 000 obyvatel za období kalendářního roku) pro diabetes 1. typu byla zjištěna u bílé rasy, zejména v severských zemích Evropy a Ameriky, naopak nejnižší v Japonsku, v karibské oblasti a ve Středomoří. Incidence diabetu 1. typu se mění v různých věkových kategoriích, maximální je ve věkovém rozmezí 12 až 14 let. Výskyt však není omezen na mladší osoby, vznik typického onemocnění je možný v každém věku. Data o incidenci u osob starších než 30 nebo 40 let však bývala v minulosti často zkrácena zahrnutím nemocných s diabetem 2. typu, u nichž se v léčbě používal inzulín.

Přesné statistické údaje o výskytu diabetu 2. typu nelze – vzhledem k velkému počtu klinicky asymptomatických případů – získat (podle některých odhadů tvoří zjištěné případy jen 50 % celkového počtu nemocných v populaci). Z geografického hlediska jde o onemocnění s maximálním výskytem například v některých skupinách původního domorodého obyvatelstva Ameriky (známý je častý výskyt u indiánů kmene Pima), dále mezi Hispanoameričany a v černošské populaci v USA. **Prevalence** diabetu 2. typu bývá až desetkrát vyšší než u 1. typu. Jeho **incidence** výrazně stoupá s věkem (u osob mladších než 30 let je vznik diabetu 2. typu poměrně vzácný, v některých případech se jedná o jedince s některým typem autozomálně dominantního přenosu, například typ MODY) a s vysokou tělesnou hmotností.

Diabetes mellitus obou typů představuje závažný zdravotnický problém i pro Českou republiku. Evidování nemocných s diabetem zde ke konci roku 1997 tvořili 5,8 % obyvatel. Registrováno tak bylo více než 600 tisíc nemocných, u téměř 49 tisíc osob bylo v průběhu roku 1997 onemocnění nově diagnostikováno.

3 Krátký pohled do historie diagnostiky a léčby diabetické retinopatie

Tomáš Sosna

Studium historie nám umožňuje si prodloužovat délku našeho krátkého života směrem do minulosti.

prof. Antonín Doležal, DrSc.

3.1 Úvod

Zatímco diabetes mellitus byl popsán již ve starověku, jeho komplikace, diabetická retinopatie je onemocněním relativně mladým.

Příčinou toho jsou dvě základní fakta:

1. Diabetická retinopatie se vyvíjí až za několik let po vzniku DM.

2. Před objevem inzulínu se tato komplikace mohla týkat pouze diabetiků 2. typu. Diabetici 1. typu umírali ještě před tím, než se diabetická retinopatie (DR) mohla rozvinout.

Do objevu oftalmoskopu Hermannem von Helmholtzem v roce 1850 nebylo možné tuto pozdní komplikaci verifikovat. Přesto se již od roku 1834 objevují první zmínky o očních komplikacích cukrovky. Byla známa diabetická katarakta. Popisoval se černý zákal, jako nevysvětlitelná slepota u diabetiků (diabetická retinopatie?) a paralýza okohybných svalů (Berndt, 1834). V roce 1835 francouzský lékař Lacorche popisuje takzvanou diabetickou amblyopii a akomodační problémy. V roce 1846 Apollinaire Bouchardat popisuje zhoršení zrakové ostroty u diabetika, který zjevně neměl kataraktu a stav se upravil v souvislosti se zlepšením cukrovky. Obdobné pozorování publikoval v roce 1853 François Louis Tavignot.

Prvním, kdo popsal diabetické změny na očním pozadí, byl Eduard Jaeger, a to již rok po objevu přímého oftalmoskopu. Ve svém atlasu sítnicových chorob je popsal jako okrouhlé či oválné žlutavé skvrny prostu-

pující částí nebo úplnou tloušťkou sítnice. Největší osobnost oftalmologie té doby Albrecht von Graefe jeho pozorování odmítl s tím, že není kauzálního dokladu o souvislosti nálezu na očním pozadí s diabetem. Prakticky jediný, kdo stál za Jaegerovým nálezem, byl Luis Desmarres, který v roce 1858 popsal obdobný vztah mezi makulopatií a diabetem. Až když v roce 1869 publikoval v Americe Henry Noyes svou práci Retinitis in glycosuria, byla souvislost diabetické retinopatie a diabetu akceptována celosvětově. Dalším důležitým milníkem v popisu diabetických změn byla práce Edwarda Nettleshipa z Londýna On Oedema or Cystic Disease of the Retina, kde na histopatologických nálezech potvrdil cystoidní degeneraci makuly u diabetiků. V téže době byla publikována důležitá práce sira Stevena Mackensieho Glycosuric retinitis popisující další důležité patologické změny sítnice diabetiků. Francouz Apollinaire Bouchardat pochopil spojitost diabetu a sítnicových změn a ve své knize De la glycosurie ou diabète sucré popisuje akumulaci lipidů a tekutiny v sítnici diabetiků. Kromě přesné kreslené dokumentace popsal i spojitost těchto deposit s poklesem zrakové ostroty, kterou nazval glukózou indukovaná amblyopie. Chybný náhled von Graefeho na diabetické sítnicové změny uvedl na pravou míru až jeho německý kolega Theodor Leber, který publikoval množství klinických nálezů a onemocnění nazval retinitis glycosurica. Základem současného popisu a dělení jsou práce Bresnicka z let 1983 až 1986, a především velká studie

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) z let 1984–1987.^{12,14}

Ve dvacátých až padesátých letech našeho století začíná statistické sledování DR a aktivní screening. V roce 1921 asi 8 % diabetiků ve Velké Británii má zjištěnou jakoukoliv formu DR. Do roku 1945 vzrůstá tento počet již na 23 %.

3.2 Makulární edém

Jak již bylo řečeno, kdo popsal DR, ale i makulární edém, byl Eduard Jaeger. Ve svém atlasu sítnicových chorob popsal makulární edém jako okrouhlé či oválné žlutavé skvrny prostupující částí nebo úplnou tloušťkou sítnice. Další popis diabetické makulopatie pochází z roku 1858 od Luise Desmarrese. Důležitým milníkem byl rok 1875 a práce Edwarda Nettleshipa z Londýna *On Oedema or Cystic Disease of the Retina*, kde na histopatologických nálezech potvrdil cystoidní degeneraci makuly. Prakticky v téže roce popsal Apollinaire Bouchardat akumulaci lipidů a tekutiny i v makule diabetiků a spojil tyto depozity s poklesem zrakové ostrosti, kterou nazval glukózou indukovaná amblyopie (viz předcházející strana). Theodor Leber v roce 1877, tehdy ještě na univerzitě v Göttingenu, uveřejnil práci o makulárním edému u zánětlivého onemocnění oka. Tento nález však nedal do přímé souvislosti s inflamatorním onemocněním. První patofyziologické hypotézy o hromadění tekutiny v zadním pólu sítnice, přesněji v makule, byly publikovány v roce 1881, tehdy teprve dvacetiletým italským neuroanatomem Ferucciou Tartuferim, který popsal edém fotoreceptorových pochev. V roce 1896 se objevila práce o makulárním edému u pacienta s pigmentovou retinitidou, pro něž francouzský oftalmolog Pierre Nuel razil termín *oedème maculaire*. Na přelomu století Arthur Birch-Hirschfeld, z univerzity v Königsbergu, nyní Kaliningradu, který se zabýval především léčbou očních tumorů, pozoroval makulární edém po radioterapii maligního melanomu oka. Rakouský oftalmolog Othmar Purtscher na své klinice v Klagenfurtu v roce 1910 publikoval práci o nález edému makuly po tupém traumatu hlavy a v roce 1912 i po kompresivním traumatu hrudníku. Vůbec první fotografie cystoidního makulárního edému byla pořízena japonským oftalmologem na císařské univerzitě v Nagoy Chutou Ogushim v roce 1912. Dalším historicky důležitým mezníkem byly dvě práce švýcarského oftalmologa Alfreda Vogta ještě z doby, kdy byl přednostou kliniky v Aarau. V první popisuje novou techniku vy-

šetření makuly pomocí „red free“ světelného zdroje, což mu umožnilo sledovat jemné nuance v oblasti makuly a tím i lépe pozorovat makulární edém i kapilární změny v oblasti foveální avaskulární zóny. Druhá neméně důležitá práce sumarizovala výskyt makulárního edému u onemocnění, jako je iridocyklitida, žilní okluze či makulární cysta. Po těchto zásadních publikacích dali makulární edém do souvislosti s četnými dalšími onemocněními Yoshizo Koyanagi, Otto Lowenstein, Paul Junius, ale i mnozí jiní oftalmologové. Důležitou postavou ve zkoumání patogeneze makulárního edému byl Arthur James Ballantyne, který v Glasgow publikoval v roce 1943 práci o porušené kapilární stěně, která hraje důležitou roli při vzniku diabetického makulárního edému. Popsal také přítomnost hlubokých exsudátů v zevní plexiformní vrstvě sítnice. V roce 1945 ve své rozsáhlé práci o makulárním edému Alfred Bangerter razil německý termín *Zystoides Makulaödem*. Přichází dokonce i s léčbou, kdy podával retrobulbárně atropin. Po druhé světové válce rychlý rozvoj extra- i intrakapsulární extrakce katarakty přináší s sebou i novou příčinu makulárního edému. Vídeňský profesor Karl Hruby, tři roky před Irviem, upozornil na rozvoj makulárního edému po extrakci katarakty. K vyšetření použil svoji plano-konkávní –55dioptrickou čočku s úhlovým zvětšením 5–8 stupňů, usazenou na šterbinové lampě, dosud ještě v praxi používanou Hrubyho čočku. Její používání bylo dlouhou dobu standardem při vyšetření makuly. V roce 1953 uveřejnil Rodmen Irvine na klinice v Los Angeles dnes již klasickou studii o cystoidním makulárním edému po intra- i extrakapsulární extrakci šedého zákalu, který byl komplikován inkarcerací sklivce v oblasti předního segmentu oka s následnou trakcí v makule. Donald Gass, narozený v Kanadě, po návratu z korejské války v roce 1966, kdy nastoupil do Bascom Palmer Eye Institutu v Miami, popsal společně s neurooftalmologem a vedoucím tohoto institutu Edwardem Nortonem fenomén cystického hromadění tekutiny v makule pomocí fluorescenční angiografie. Kromě fluorescenční angiografie byla dalším dějinným milníkem ve zkoumání makulárního edému již optická koherenční tomografie. Histologové a histopatologové se již ve 30. letech minulého století zabývali pericyty. V roce 1923 přednesl S. E. Doré v Liverpoolu na 3. výročním kongresu britské společnosti pro dermatologii a syfilis domněnku, kterou v téže roce publikoval i v časopise této společnosti, že pericyty, jež jsou umístěny perivaskulárně, by mohly být kontraktibilními

buňkami, a přestože neobsahují myofibrily, se tak podílejí na regulaci průtoku kapilární krve v reakci na tehdy předpokládané neurovazoaktivní látky. Trvalo téměř století, než tato vskutku geniální domněnka byla potvrzena. Stále však zůstává množství nezodpovězených otázek, především o řízení toku tekutin v hematoretinálních bariérách.^{1,3}

3.3 Fotografie a fluorescenční angiografie

První fotografie a tím i dokumentace očního pozadí u živého pacienta byla provedena dr. Howem v roce 1865. Do té doby byly známé pouze kreslené podoby očního pozadí. Fotografie se prováděly na deskových aparátech a expozice byla až 10 minut, takže kreslená fotodokumentace byla rychlejší, ale i kvalitnější. Problémem fotografie byl také odlesk vznikající při osvětlení na povrchu rohovky. První skutečně funkční fundus kameru, která všechny předešlé nevýhody odstranila, představil v roce 1905 dr. Dimmer ve spolupráci s firmou Zeiss. Po roce 1925 se značně rozšířila kamera, jejíž design vytvořil dr. Nordsen ze Stockholmu. V té době byly vydány první atlasy očního pozadí. K osvětlení byla používána oblouková lampa, která mimo dobu expozice byla oddělena od optické soustavy kamery mechanickou uzávěrkou. Při jejím selhání a delší expozici světla docházelo k poškození sítnice. V roce 1950 se na trhu objevila již Zeiss-Littmanova kamera s elektronickým bleskem a automatickým posunem kinofilmu. V roce 1959 Steno Memorial Hospital vydává Larsenův fotografický atlas diabetické retinopatie.⁶

Cestu k fluorescenční angiografii (FAG) otevřel syntézou fluoresceinu v roce 1871 Paul Ehrlich, který jej jako první aplikoval nitrožilně a pozoroval fluorescenci v přední komoře oka. Tuto metodu doporučoval ke studiu glaukomu. Saidlův test byl dalším krokem k využití fluoresceinu. Pro studium hematookulární bariéry a fluorometrii jej začali využívat Goldmann a Franceschetti. Burk pozoroval hromadění fluoresceinu u zánětlivého onemocnění choroidey. Roky 1955 až 1959 znamenají další pokrok v diagnostice. MacLean a Maumenee využívají fluoresceinovou fluoroskopii k diagnóze melanomu. První faktickou fluorescenční angiografií očního pozadí na 16mm film provedli dr. Flock a Chao v roce 1958. V roce 1961 její praktické využití publikovali dva (v té době) studenti medicíny, budoucí psychiatr a oftalmolog, Harald Novotny a David Alvis.⁷ Je ovšem paradoxem, že jejich práce A method of photo-

graphing fluorescein in circulation blood in the human retina, kterou byl doslova položen základ praktického využití fluoroangiografie, odmítl časopis American Journal of Ophthalmology. Byla tak publikována v neoftalmologickém časopise Circulation.^{9,12}

3.4 Optická koherenční tomografie

Kromě fluorescenční angiografie byla dalším dějinným milníkem ve zkoumání sítnice Fujimotova koncepce optické koherenční tomografie (OCT), kterou vytvořil společně s tehdy ještě studentem Davidem Huangem v Department of Electrical Engineering and Computer Science v Massachusetts Institute of Technology v roce 1980. První funkční přístroj na světě zde sestrojil Eric Swanson. V roce 1991 publikuje první výsledky vyšetření makuly OCT technologií David Huang v Pasadeně. O masové rozšíření této metody se zasloužil Carmen Puliafito založením společnosti Advanced Diagnostic.¹¹

3.5 Fluorofotometrie

Jak již bylo řečeno, histologové a histopatologové se již ve 30. letech minulého století zabývali pericyty. Stále však zůstává množství nezodpovězených otázek, především o řízení toku tekutin v hematoretinálních bariérách. Podstatným krokem přispívajícím k objasnění tohoto problému byl v roce 1975 objev sklivcové fluorofotometrie, jejíž princip José Cunha-Vaz z portugalské univerzity v Coimbre využívá ke zkoumání obou bariér.

3.6 Léčba

Léčba DR se dlouhou dobu pohybovala v oblasti empirie a mnohdy opravdu podivných a bizarních experimentů. V roce 1911, 1914 a 1920 se v léčbě diabetických změn na oku uplatňuje inhalace radia, dokonce s velmi dobrými výsledky (?!), jak o tom informovaly odborné časopisy Americké oftalmologické akademie a Americké radiologie!

V dalších letech se objevují významná sdělení, která pomáhají objasňovat patogenezi DR. V roce 1948 je popsána výrazná progresse DR v průběhu těhotenství a její postpartuální zlepšení. V roce 1953 byla popsána regrese proliferativní DR po postpartuální nekróze hypofýzy a následném hypopituitarismu (Simmondsův-Sheehanův syndrom). Toto zjištění, společně s pozdější izolací ILGF (insulin-like growth factor) znamená začátek kurativních hypofýzektomií u proliferativní DR.¹⁴

4 Vyšetřovací metody

Tomáš Sosna

Punctum puncti – saliens.

To nedůležitější – podstata věci.

Aristoteles (384–322 př. Kr.)

4.1 Anamnéza

Anamnéza diabetika, stejně jako v ostatních oborech medicíny je zásadní a nedílnou součástí vyšetření. V interní části anamnézy se soustředíme na následující body.

1. **Typ DM.** Zde cíleně zjišťujeme, o jaký typ DM se jedná (1., 2., LADA, MODY, sekundární apod.).

2. **Průběh DM.** Zde je nutno mapovat průběh DM od počátku onemocnění. Jak dlouho byl pacient na dietě, kdy byla nasazena perorální antidiabetika a jakého typu. Zdali byl nasazen inzulin (i přechodně), kolikrát denně a jakého typu. Má-li pacient pumpu, zjišťujeme i její typ a jakým inzulinem je plněna. Zaznamenáme i délku přechodných aplikací inzulinu.

3. **Kompensace DM.** Pečlivě zaznamenáme četnost hyperglykemií a hypoglykemií, pokusíme se zjistit průběžně hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Pokud se pacient monitoruje, je vhodné si prohlédnout jeho záznamy, abychom získali přehled o dlouhodobé kompenzaci. Pokud má u sebe průkaz diabetika, je třeba zjistit, zda uvedené glykemie jsou nalačno, či postprandiální.

4. **Další konkomitující interní onemocnění.** Je známo, že DR výrazně ovlivňují další nemoci. Pátráme především po hypertenzi. Vždy změříme aktuální krevní tlak. Důležité je znát i typ antihypertenziv, která mohou mít vliv na průběh DR.

Je třeba pátrat po poruchách lipidového metabolismu, znát celkový cholesterol, HDL, LDL, triacylglyceroly (TAG ap.). Zaznamenáme léky, které pacient užívá v této indikaci, stejně jako další terapii (hormonální, kontraceptiva apod.).

Dále je třeba také zjistit i funkční postižení ledvin (mikroalbuminurie, proteinurie, albuminurie, dialýza – četnost, její typ, délka apod.).

Jsou-li některé informace od pacienta nedosažitelné nebo jen kusé, je lépe se přímo spojit s jeho ošetřujícím lékařem a chybějící informace doplnit.

V rodinné anamnéze se zaměříme na výskyt diabetu, jeho typ a především na jeho oční komplikace.

V oftalmologické části anamnézy sledujeme kolísání zrakové ostroty, případně v závislosti na hladině glykemie.

Zjišťujeme vrozené vady, chronická zánětlivá onemocnění, traumata a operace. Četnost předchozích vyšetření i eventuální léčbu.

4.2 Vlastní vyšetření

Před rozkapáním vyšetříme vždy zrakovou ostrost jak do dálky, tak i do blízka, vždy s optimální korekcí, nebo stenopeicky.

Používáme stejný vyšetřovací box, stejnou vzdálenost i světelné podmínky. Vizus pečlivě zaznamenáme. K vyšetření lze použít světelné Snellenovy optotypy, ale v současné době se již doporučuje vyšetření LogMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) tabulí. Nespornou výhodou této prahové interpolační metody je přesnější hodnocení s lepší možností statistického zpracování. Pacient musí číst vždy s maximálním úsilím.

Po standardním vyšetření předního segmentu, optických médií a změření nitrooční tenze pacienta rozkapeme.

Dobré mydriázy u diabetiků dosahujeme velmi obtížně. Mnohdy je třeba kombinace více typů mydriatik. Pacienty je nutno o tom, že rozkapání trvá déle, dostatečně informovat.

K rozkapávání používáme krátkodobé antagonisty acetylcholinu působící maximálně 3–8 hodin, jako je tropikamid (Mydrum, Mydral, Mydriacyl, Ocu-Tropic,

Tropicacyl, Tropicamid) v různých koncentracích, cyklopentolat (Cyclogyl 1%), homatropin (collyrium homatropinii bromati 1–2%), výjimečně skopolamin (scopolamini bromati 0,1%) se střednědobým účinkem.

Tato parasymptolytika je vhodné kombinovat se sympatomimetiky, jako je fenylefrin (Neo-Synephrine 10%, Neo-Synephrine Viscous 10%, Mydrin 2,5%). Existují i kombinované prostředky, jako je Paremyd.

Dosaženou mydriázu kontrolujeme přímým osvětlením, dostatečně silným světelným zdrojem. Velikost mydriázy i rychlost jejího dosažení je významným způsobem ovlivněna aktuální kompenzací cukrovky. Čím horší

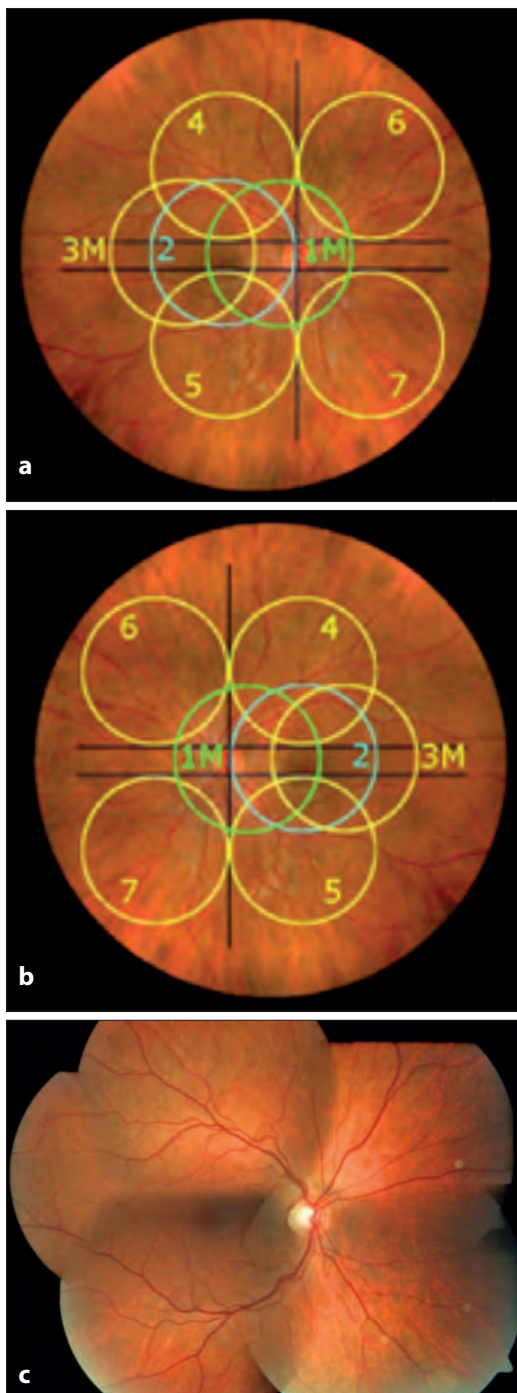
kompenzace a vyšší glykovaný hemoglobin, tím je obtížnější dosažení mydriázy. Pokud se ale daří pacienta kompenzovat, snáze i rychleji dosáhneme dobré mydriázy. Je to jeden z nepřímých indikátorů kompenzace DM a rozvíjející se diabetické autonomní neuropatie. Pupilární autonomní neuropatie je považována za časnou známku vzniku systémové autonomní neuropatie. Sympatická denervace se vztahuje k době trvání diabetu a vzniku systémových autonomních dysfunkcí. Příčinou však může být také i tzv. inzulinová neuropatie.

Pokud jsme již dosáhli požadované mydriázy, necháme pacienta adaptovat se na světlo. V té době je také vhodné doplnit vyšetření autorefraktorem a znovu změřit nitrooční tenzi.

Tab. 4.1 – Parametry čoček

	Průměr [mm]	Úhlové zvětšení	Zorné pole statické/dynamické [stupně]	Pracovní vzdálenost od rohovky [mm]	Úhlové zvětšení laserové stopy
Čočky pro indirektní oftalmoskopii					
15D	52	3,92	40	60	0,26
20D	50	2,97	46	43,1	0,34
28D	41	2,16	55	29	0,46
Panretinální	52	2,56	56	34,1	0,39
25D	45	2,54	52	38	0,39
25D	33	2,48	39	39	0,40
30D	43	2,15	58	30	0,47
30D	31	2,09	44	30,8	0,48
40D	40	1,67	69	20	0,60
40D	31	1,61	57	21	0,62
Čočky pro biomiskroskopii					
60D	31	1,15	68/81	13	0,87
78D	31	0,93	81/97	8	1,08
90D	21,5	0,76	74/89	25,6	1,32
Superfield	27	0,72	95/120	7	1,39
Superpupil	16	0,43	103/124	4	2,20
Diagnostické a laserové čočky kontaktní					
SuperQuad 160 (vhodná pro PRFK)		0,5	160	kontaktní	2,00
Equator Plus Diagnostika			120	kontaktní	
SuperMacula		1,5		kontaktní	0,67
Manster wide field		0,68	125	kontaktní	1,47
Area centralis (fotokoagulace makuly)		1,06	75	kontaktní	0,94

Stejně nebo podobné názvy čoček jsou používány různými firmami; jejich parametry se mohou lišit jen částečně.



Obr. 4.1a, b – Schéma lokalizace základních sedmi standardních fotografických polí pro hodnocení R (podle modifikované ETDRS: a) pravé oko, b) levé oko).

Obr. 4.1c – Fotodokumentace v 7 polích. Překryv makulární krajiny zhoršuje čitelnost snímku.

4.2.1 Přímá oftalmoskopie

Přímá oftalmoskopie oftalmoskopem ztrácí postupně svůj význam a zachová si jej pouze při vyšetření nehybného pacienta na lůžku. Rozsah pozorovaného pole je 8° při maximální apertuře. Obraz je virtuální, vzpřímený a zvětšený. U emetropického oka je zvětšení $15\times$, u myopie -10 D dokonce $19\times$ a $13\times$ u hyperopie $+10\text{ D}$. Přímé oftalmoskopy mají také možnost přímého předsazení barevných filtrů pro vyšetření v monochromatickém spektrálním pásmu.

Při vyšetřování očního pozadí diabetika musíme postupovat stejně jako u ostatních nemocných systematicky.

Optimální je začínat vyšetření papilou zrakového nervu a dále pak postupovat přes makulární krajinu do horního temporálního kvadrantu sítnice. Aspekci pak dokončíme ve směru hodinových ručiček.

Nezapomínejme, že při excentrickém pohledu se stává okrouhlá pupila vertikálně či horizontálně oválnou, a je proto nutné postavení oftalmoskopu tomu uzpůsobit!

4.2.2 Nepřímá oftalmoskopie

Při nepřímé oftalmoskopii je zdroj světla umístěn buď na hlavě vyšetřujícího, nebo používáme šterbinovou lampu. V tom případě hovoříme o **biomikroskopické, nepřímé oftalmoskopii**. Zorné pole u indirektní oftalmoskopie je širší než u přímé a je dané silou použité čočky a její vzdáleností od oka. Obraz je stereoskopický a silný světelný zdroj snadněji prochází hutnějšími optickými médii. Refrakční vady jsou lépe potlačitelné. Dioptricky silnější čočky mají kratší ohniskovou a pracovní vzdálenost a tím širší zorný úhel. Zvětšení je dáno optickou mohutností oka dělenou silou použité čočky. Například čočka o síle 20 D zvětšuje zhruba $3\times$ ($60 : 20 = 3$). U některých vysoce myopických očí je tak dokonce možné provést indirektní oftalmoskopii bez čočky.

Při použití **šterbinové lampy** pro biomikroskopické účely je obraz očního pozadí emetropického oka posunut prakticky donekonečna, a může být tedy viděn interponovanou plano-konkávní čočkou (Hruby; $-58,6\text{ D}$). Vznikne tak virtuální vzpřímený obraz zobrazený v úzkém úhlu. Plus dioptrické čočky od již prakticky neužívané El Bayadiho čočky 58 D přes $60, 78, 81$ a 90 D a superfield čočky vytvoří širokouhlý, skutečný, obrácený obraz očního pozadí.

Paprsek šterbinové lampy centrujeme a ostříme na vertex rohovky, tedy kolmo, a vytvoříme červený reflex,

pak předsadíme čočku do její pracovní vzdálenosti a jemným pohybem ruky a lampy doostříme fundus. Pokud vzniká na povrchu čisté čočky reflex, odstraníme jej vertikálním pohybem ruky s čočkou či sklonem lampy (5–20°, obdobně jako při vyšetření gonioskopickou čočkou). Dosáhneme tak vertikálně šikmého úhlu iluminace, který využijeme pro pohled do periferie. Někdy pomůže i mírný horizontální sklon. Pokud chceme pozorovat periferii, využijeme k tomu prismatického efektu okraje čočky při lehce excentrickém pohledu pacientova oka.

Použití **asférických čoček** vytváří možnost vyšetřit oční pozadí až za okraj zorného pole. Více zakřivený povrch čočky musí být obrácen k lékaři. Většina čoček je značena bílým pruhem, který je odvrácen od pozorovatele. Dvojitě asférické čočky mohou být použity jakkoliv.

Pro posouzení stavu centrální krajiny se nejlépe uplatňuje čočka 60 a 78 D. Čočky 81 a 90 D jsou vhodné k simultánnímu posouzení všech kvadrantů sítnice. Hloubka ostrosti je u dioptricky silnějších čoček větší. Úzká a rigidní zornice může způsobit to, že se nepodaří vytvořit stereoskopický obraz.

Jednotlivé **parametry čoček** včetně pracovních vzdáleností uvádí tabulka 4.1.

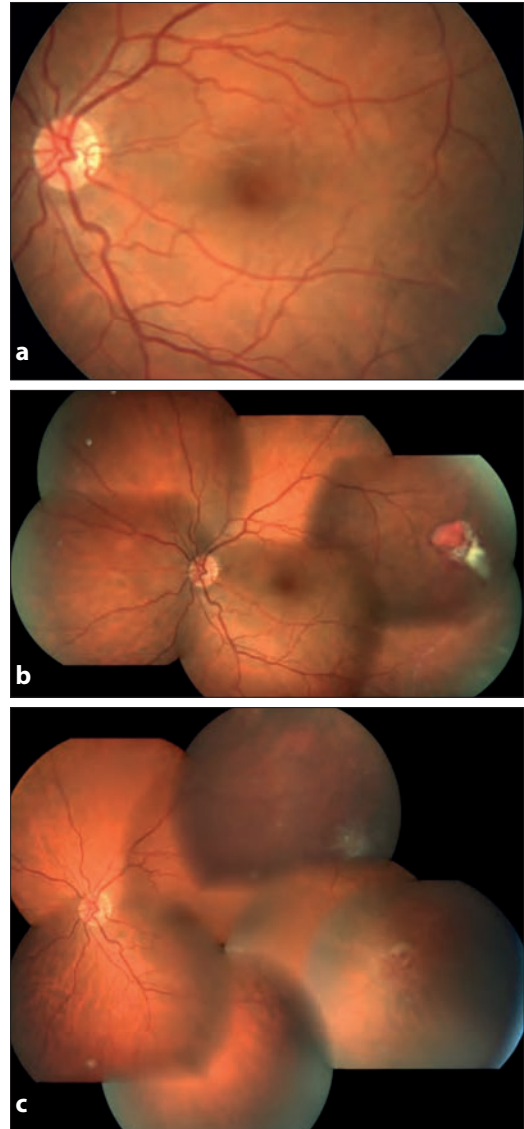
Nezapomínejme, že bez biomikroskopického vyšetření nelze posoudit klinicky signifikantní makulární edém (KSME).

Přes počáteční diagnostické rozpaky nad KSME nás spolehlivě přenese vyšetření pomocí **kontaktní čočky**. Retinální ztlustění (thickening) je nejlépe patrné právě touto čočkou. Pro začátečníka je dobré využívat k posouzení tloušťky retiny malého vychýlení či náklonu paprsku šterbinové lampy.

Při aplikaci diagnostické kontaktní čočky na oko používáme jako imerzi většinou hydroxypropylmetylcelulózu či carbomer (Vidisic). Vhodný je Recugel. Při aplikaci z tuby bývá problémem vznik drobných bublin. Proto stavíme tubu s mírně povoleným víčkem aplikátorem dolů.

Podrobněji jsou popsány kontaktní čočky v kapitole o laseru, neboť jejich použití je výhodné právě při tomto zákroku. Jsou však vhodné i pro začínající oftalmology, kteří si chtějí potvrdit svou diagnózu provedenou asférickou čočkou. Obzvláště to lze doporučit při vyšetření diabetické makulopatie či periferních proliferativních lézí.^{1,2}

Pokud plánujeme fotodokumentaci očního pozadí nebo FAG, je třeba s vyšetřením kontaktní čočkou vyčkat až po fotografování. Rohovkový epitel je sice při



Obr. 4.2a, b, c – Série obrázků ukazuje důležitost vyšetření periferních polí. Na obr. a) je patrna pouze počínající neproliferativní DR. Obrázky b, c) však ukazují těžké proliferativní změny v periferii sítnice, které nonmydriatickou kamerou při screeningu nelze zachytit.

použití metylcelulózy minimálně traumatizován čočkou, ale velmi obtížně ji lze z povrchu rohovky odstranit a dlouho na epitelu ulpívá. To výrazně zhoršuje výslednou fotografii. Jestliže musíme ihned po použití kontaktní čočky fotografovat oční pozadí, doporučuje se použít BSS (balanced salt solution) roztok, který zachová dokonalou průhlednost rohovky. Nasazování

5 Fluorescenční angiografie

Tomáš Sosna

Post tenebras lux.

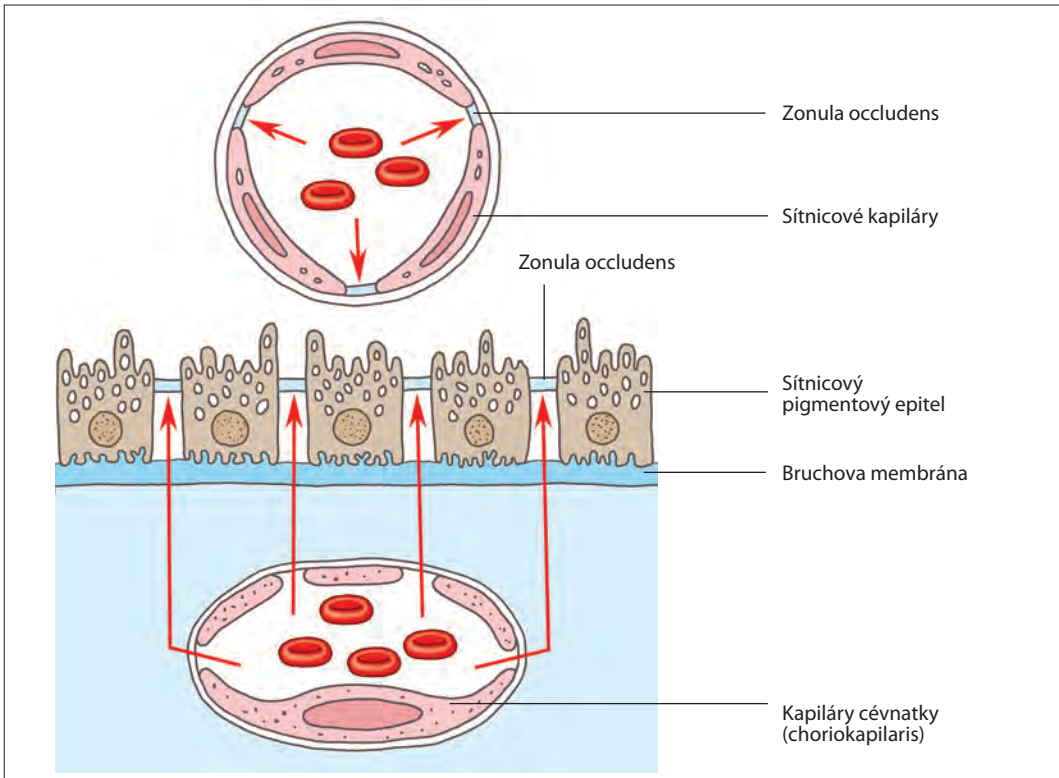
Po temnotách světlo.

(Ev. Jan 1,5)

Fluorescenční angiografie (FAG) je rutinním vyšetřením pacienta s DR. FAG nás informuje dynamicky o stavu hemoretinálních bariér (HRB). Dovoluje sledovat cirkulaci fluoresceinu v sítnicových cévách a do jisté míry i v cévnatce. Je důležitá ke stanovení prognózy a léčby. Stejně tak důležitá je i z hlediska odpovědi na zvolenou léčbu.

5.1 Fyziologické principy

Fluorescein rozpuštěný v natrium hydroxidu ($C_{20}H_{12}Na_2O_5$) absorbuje světlo v oblasti modré barvy (485–500 nm) a je jím excitován. K tomu účelu používáme excitační modrý filtr, který je předsazen před blesk kamery. Tímto mechanismem jsou emitovány paprsky větší vlnové délky, blízké zelenému spektru



Obr. 5.1 – Schéma hemoretinální bariéry (Richard, Soubrane, Lieb, 1990).

(525–530 nm). Předšazený bariérový žlutozelený filtr umožňuje selektivní přístup excitovaného zeleného světla na digitální fotosenzitivní plochu. Celkem 75 až 80 % fluoresceinu se váže na proteiny v séru a na krevní elementy a jen malý zbytek zůstává v krvi volný. Molekulární váha natriové soli fluoresceinu je dostatečná na to, aby zabránila jejímu průchodu hemoretinální bariérou. Zdravé oko má dvě takové bariéry. První je bariéra endoteliálních buněk a pericytů sítnicových kapilár, druhou je retinální pigmentový epitel. Pevné spojení zde zajišťují především zonula occludens (obr. 5.1).

Z toho vyplývá, že ve zdravém oku fluorescein neprostupuje z cév do sítnice, zatímco z choriokapilaris, kde cévy nemají tak těsnou endotelovou vazbu, prakticky volně proudí do prostoru pod RPE. Ten mu zabráňuje, pokud je neporušený, pronikat dále mimo tento prostor. Na množství pigmentu v RPE také závisí viditelnost choroidální cirkulace.^{3,5}

5.2 Příprava pacienta

Pacient musí být seznámen předem jak s účelem vyšetření, tak i s jeho průběhem a eventuálními komplikacemi, především s možností nauzey, která je relativně častá. Podepsání informovaného souhlasu je v současnosti samozřejmostí. Před aplikací si pacient zahřeje ampuli fluoresceinu na svoji tělesnou teplotu. Důvody jsou nejen psychologické, ale i praktické, neboť kontrastní látka je pacientem lépe tolerována. Používání antihistaminik je diskutabilní. Dithiaden nebo obdobné antihistaminikum můžeme podat preventivně. Neexistuje však jasný důkaz o tom, že tato prevence má význam. Tam, kde je v anamnéze alergická reakce na jakoukoliv kontrastní látku nebo je pacient léčený

astmatik, je vhodné podat preventivně 100 mg hydrokortisonu před vyšetřením. Někteří autoři doporučují u dubiózních případů provést kožní test. Fluorescein podáváme vždy kanylou.

Po předchozí barevné fotografii očního pozadí je vhodné udělat fotografii s filtry pro zachycení autofluorescence či pseudofluorescence.

Maximální dávka fluoresceinu je 1000 mg, což odpovídá zhruba 15 mg/kg váhy (většinou aplikujeme 5 ml 15% Fluorescitu Alcon). Na začátku rychlé aplikace 10–20% fluoresceinu (vyšší než 20% koncentrace nelze dosáhnout bez krystalizace) se zapne vteřinové počítadlo a po 7–10 sekundách (brachioretinální čas) zahájíme fotografování. Poslední snímek provádíme většinou po 5–10 minutách.³

5.3 Vedlejší účinky FAG a imunopatologická reakce

Fluorescein je celkem dobře tolerován, ale asi v 5–10 % se mohou dostavit vedlejší reakce, na které se musíme připravit. Jsou to:

- extravazace barviva,
- již zmíněná nauzea, doprovázená zvracením,
- pruritus s následnou urtikárií,
- bronchospasmus,
- laryngeální edém,
- epileptický záchvat,
- hypotenze,
- vazovagální kolaps,
- kardiální synkopa, infarkt myokardu,
- srdeční zástava,
- anafylaxe.

Podle posledních studií je četnost těchto reakcí výrazně nižší a pohybuje se kolem 2 %.

Tab. 5.1 – Typy imunopatologických reakcí

Typ reakce	Název	Imunopatologický mechanismus
I. typu	Anafylaktická – reakce časné přecitlivělosti	• Anafylaktická – vyvolána specifickými protilátkami IgE • Anafylaktoidní – vyvolána histaminoliberátory; látky indukující degranulaci bazofilů s uvolněním histaminu a heparinu
II. typu	Cytotoxická	Protilátky třídy IgG a IgM aktivují cytotoxické leukocyty, které provedou lýzu označených buněk
III. typu	Imunokomplexová	Protilátka s antigenem tvoří imunokomplex aktivující komplement, který spouští zánětlivou odpověď
IV. typu	Pozdní typ přecitlivělosti	Zprostředkována T-lymfocyty 12–48 hod. po styku s alergenem
V. typu	Vyvolaná antireceptorovými protilátkami	Autoprotilátka se váží na buněčné receptory, mohou být stimulující nebo blokující

Extravazace barviva pro svoje pH 8–9,8 při paravenózním podání je bolestivá a může způsobit hlubokou nekrózu, vznik subkutánního granulomu a i toxicitou neuritidu. Proto je nutné sledovat pečlivě, zda není aplikace paravenózní. Pokud se tak stalo, pevně stlačíme místo minimálně na 10 minut. Můžeme aplikovat lihový či jiný chladivý obklad. Nausea a zvracení se většinou dostaví během 30–60 sekund, nejpozději však do 2 minut. Výskyt nevolnosti a zvracení zdá se být ve vztahu k objemu barviva a rychlosti injekce. Relativně pomalá aplikace snižuje nebo eliminuje tento typ reakce, ale může negativně ovlivnit kvalitu obrazu. Problémem je, že většinou se nám nepodaří zachytit časné fáze FAG. Pokud se dostaví svědění a vyrážky, musíme být opatrní, neboť se může jednat o prodrom anafylaktického šoku. Kanylu proto nikdy nerušíme předčasně. Nejlépe je ji ponechat až 20 minut po aplikaci kontrastní látky. Vazovagální kolaps ztěžuje provedení angiografie i hodnocení výsledků. Laryngeální edém, imunopatologická reakce, srdeční zástava a infarkt jsou vzácné, přesto je nutné s nimi počítat. Podle statistiky je mortalita při tomto vyšetření 1: 220 000.^{2,9,10,14}

Pokud je pacient vysoce rizikový, lze podat fluorescein per os. Přesto i po tomto podání byly zaznamenány ojedinělé reakce. Barvivo se na očním pozadí objevuje asi po 15–20 minutách. Výsledné snímky z takto provedené FAG nám dávají velmi omezené informace, protože nezachytíme tranzitorní sekvence angiogramu, ale pouze můžeme hodnotit akumulaci barviva v pozdních fázích, především u cystoidního edému sítnice. S příchodem OCT se stává tento způsob vyšetření obsoletním.⁸

Fluorescein zbarví kůži i sliznice, na což je vhodné pacienta předem upozornit. Toto zbarvení zmizí většinou za 6 hodin. Nezměněný fluorescein se vylučuje ledvinami a játry. Moč je také zbarvena fluoresceinem. Barvivo se z těla zcela vyloučí do 24 hodin. U pacienta se sníženými ledvinovými funkcemi může vylučování barviva trvat déle. U dialyzovaných pacientů je třeba upozornit ošetřujícího lékaře na nutnost provést toto vyšetření. I když v předchozích letech byla dialýza považována za relativní kontraindikaci vyšetření, v současné době jej běžně provádíme. Je ale třeba snížit dávku o polovinu.

Přestože nebyla prokázána teratogenita fluoresceinu, podání přípravku v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje, kojení je třeba na 7 dní po fluoresceinové angiografii přerušit. V prvním trimestru v žádném případě FAG neprovádíme.^{4,6}

Další důležitá vlastnost barviva je jeho schopnost po dobu 4–5 dnů vytvářet falešně pozitivní reakci na cukr v moči.

Hladina katecholaminů v moči může být také ovlivněna tímto vyšetřením. Je dobré informovat pacienta, zejména diabetika, o nevhodnosti odběru močových vzorků k vyšetření po dobu 5 dnů!^{11,12}

Pokud se provede rentgen během 36 hodin od podání injekce (maximální doba eliminace fluoresceinu z organismu), může výsledná vysoká viditelnost exkrečních orgánů na rentgenovém snímku vést k mylným interpretacím!

5.3.1 Imunopatologické reakce

Gabriela Jirásková

Semper plus metuit animus ignotum malum.

Vždy budí větší strach zlo, které neznáme.

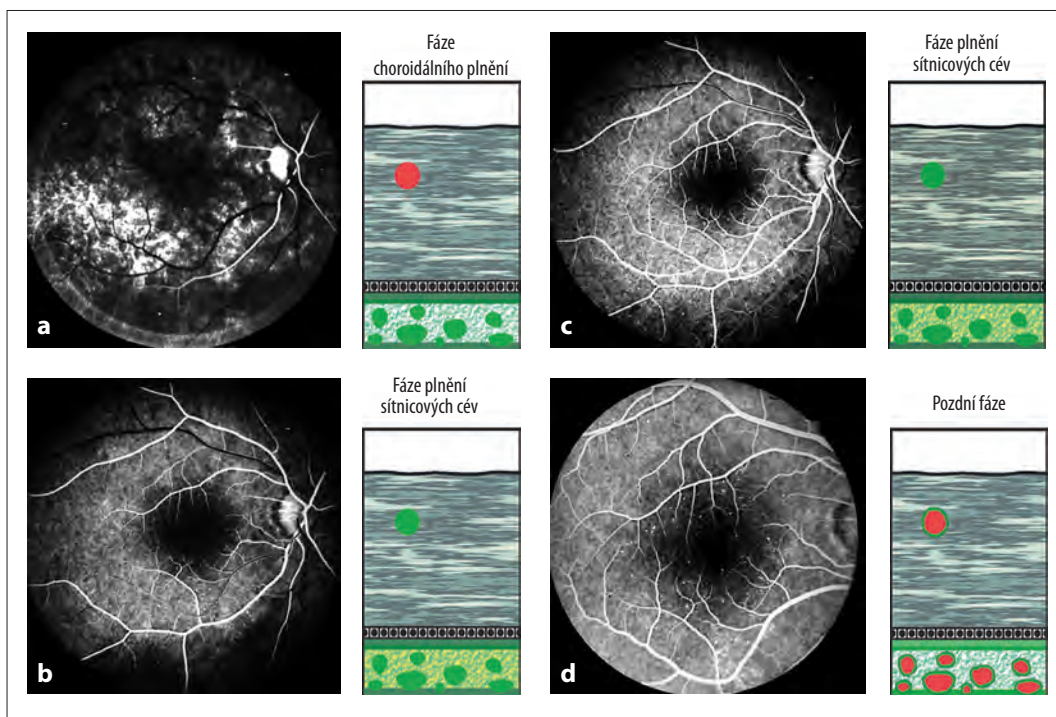
Publius Syrus (1. stol. př. Kr.)

Alergické reakce jsou nepřiměřené odpovědi imunitního systému na zevní noxy. Alergeny jsou nejčastěji glykoproteinové povahy, ale mohou to být i nízkomolekulární látky (hapteny). Antigenem se stanou po navázání na látku bílkovinné povahy. Alergické reakce dělíme do pěti základních skupin podle imunologického mechanismu, kterým byly způsobeny (tab. 5.1).

Akutní alergická reakce po podání fluoresceinu

Jedná se o anafylaktoidní reakci, která může vzniknout bez předchozí senzibilizace antigenem. Diagnostika a léčba jsou stejné jako u anafylaktické reakce způsobené specifickými IgE protilátkami. Anafylaktická/anafylaktoidní reakce je dynamický děj s variabilitou klinického obrazu. Symptomy anafylaxe se mohou vyskytovat samostatně nebo postihovat několik orgánových systémů.¹⁰ Kožní příznaky nemusí být vyjádřeny. Vzácně je prvním projevem anafylaxe náhlá zástava oběhu. Podle závažnosti rozlišujeme 4 stadia anafylaxe:

1. kožní projevy (erytém, kopřivka, angioedém),
2. kožní reakce s bronchiální hyperaktivitou (bronchospasmus, kašel), oběhové projevy (tachykardie, hypotenze),
3. těžká systémová reakce se závažnými oběhovými projevy (hypotenze, brady-, tachyarytmie), bronchospasmus, edém horních cest dýchacích,
4. náhlá zástava oběhu.



Obr. 5.7 – Jednotlivé fáze fluoroangiogramu diabetika.

- a) 10,1 s. Fáze choroidálního záblesku (flush). Je naplněna cilioretinální arterie a začíná časná arteriální fáze.
 b) 13,5 s. Výrazně narůstá choroidální fluorescence. Je rozvinuta arteriální fáze a začínají se plnit axiální venuly. Perimakulárně jsou naplněna mikroaneurysmata (MA). Počínající laminární proudění značí přechod do arteriovenózní fáze.
 c) 14,8 s. Začíná se jasně zobrazovat sametově černá foveální avaskulární zóna (FAZ) s perifoveolárně uloženými arkádami.
 d) 20,7 s. FAZ velmi nepravidelně rozšířena. Již jasně patrné sáknutí MA. Naznačený capillary drop out je doprovázen rozvíjejícím se difuzním edémem makuly.

Hyperfluorescence, okénkový efekt (window defect, transmission defect)

Je způsoben defektem pigmentového epitelu, takže je dobře patrna choroidální cirkulace. Je charakterizována nárůstem fluorescence, tak jak se fluorescein uvolňuje do extracelulárního prostoru choroidey. Stejně tak pomalu vymizí, když se barvivo zředí a postupně odplavuje. Typický okénkový efekt nalézáme u pacientů po fotokoagulaci sítnice i po kryokoagulaci.

Plnění (pooling, louže, kaluž ap.)

Zvláštním případem hyperfluorescence je zvolna se rozvíjející hyperfluorescentní ložisko vznikající v oblasti odchlípení pigmentového epitelu sítnice. Zprvu má charakter sáknutí. Tato hyperfluorescentní oblast zůstává po dobu FAG omezena na místo, kde je RPE

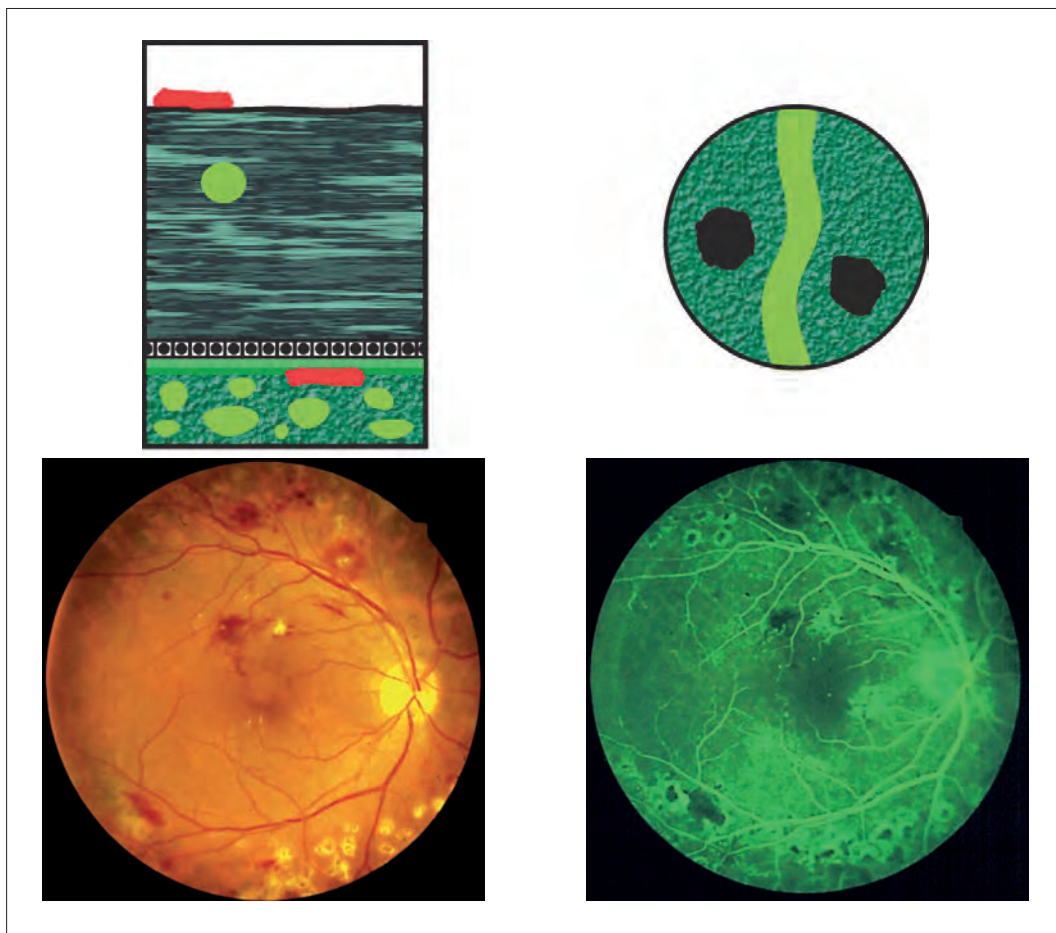
nadzdvížen, a je pro něj velmi charakteristické daleko pozvolnější narůstání hyperfluorescence. Velikost ložiska se však na rozdíl od sáknutí po krátké době nezvětšuje.

Defekty v plnění cév (filling defect)

Tyto defekty jsou dobře patrné obzvláště při okluzivním, ischemickém průběhu DR. Výsledkem takových defektů mohou být temné, hypo fluorescentní zóny. Poruchy v plnění lze pozorovat jak u retinálních cév, tak i u cév choroidálních. Zde však jejich zobrazení závisí na množství pigmentového epitelu (obr. 5.9).

Prosakování, sáknutí (leakage)

Je stav, který se projevuje hyperfluorescencí a je způsoben sáknutím barviva extravazálně při porušení



Obr. 5.8 – Preretinální a subretinální hemoragie blokuje fluorescenci.

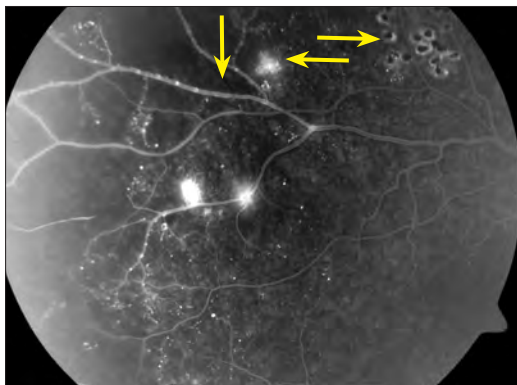
hematookulární bariéře. Je charakteristický dlouhodobým narůstáním fluorescence. Fyziologické sáknutí je z choroidálních cév. Prosakování může být subretinální, intraretinální a preretinální. Subretinální sáknutí nalezneme u diabetika po laserové excesivní koagulaci, kdy se vytváří fibrovaskulární membrána. Intraretinální sáknutí nacházíme u dilatovaných retinálních kapilár diabetiků, dále u cystoidního makulárního edému a u inkompetentních mikroaneurysmat. Sáknutí bylo považováno za charakteristické pro intraretinální neovaskularizace a mělo by být diferenciálním znakem mezi nimi a intraretinálními mikrovaskulárními abnormalitami (IRMA), které sáknout nemají. V současné době je toto odlišení považováno za značně dubiozní. Preretinální sáknutí je typické pro neovaskularizace – proliferace (obr. 5.10 a 5.11).

Zbarvení, obarvení (staining)

Zbarvení je akumulace barviva ve strukturách sítnicových cév, které se zvolna rozptyluje periferně. Rozeznáváme retinální zbarvení a subretinální zbarvení. Retinální zbarvení je charakteristické u stěny cévní a signalizuje poruchu bazální membrány spolu s excesivním zánikem pericytů. Objevuje se nejvýrazněji u diabetických venózních, zejména pak tributárních okluzí (obr. 5.12). Subretinální zbarvení je charakteristické pro drúzy. Zvláště miliární drúzy mohou zářit, připomínat větší MA. Na rozdíl od nich ale fluorescence zvolna narůstá a přetrvává delší dobu.

Fluoroangiografický obraz laserového bodu

Bezprostředně po laserovém zásahu RPE se poruší zevní hematookulární bariéra. Pokud provedeme FAG do deseti dnů po laserovém ošetření, je hodnocení



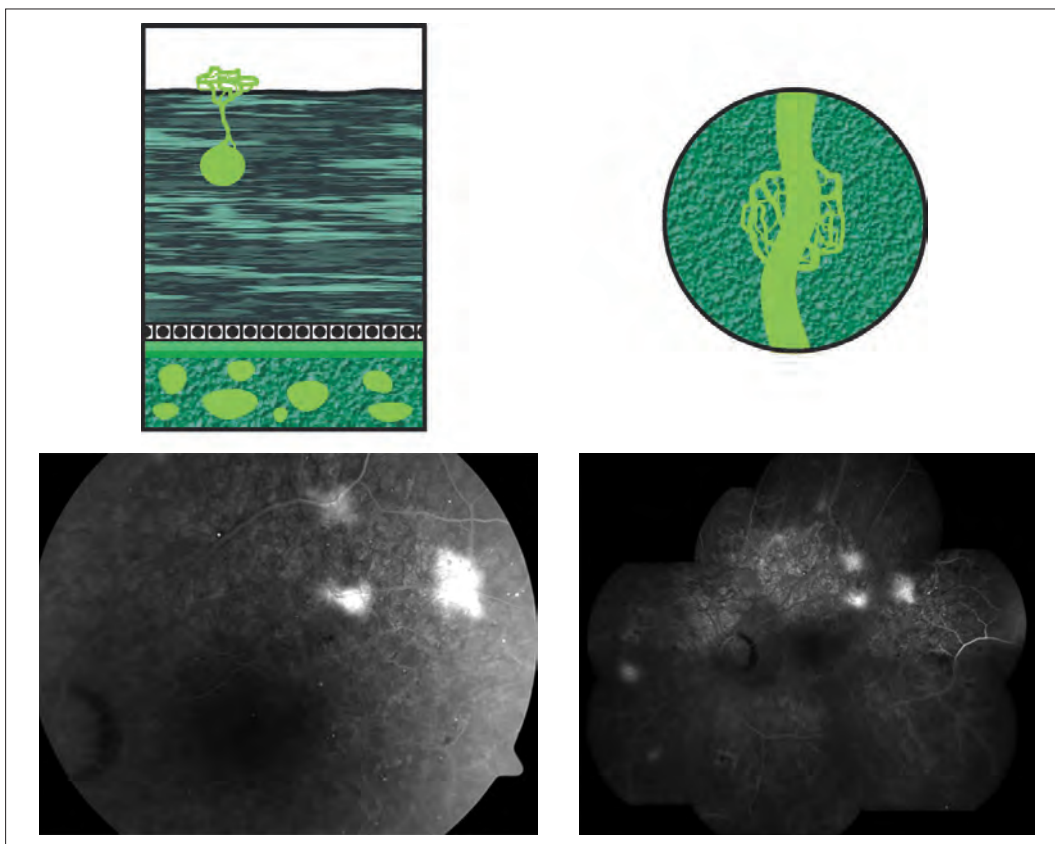
Obr. 5.9 – Šipkami vyznačený defekt plnění, plnění a okénkový efekt.

fluoroangiogramu obtížné. V oblasti zásahu je patrný tzv. fluoresceinový šum (fluorescein noise). Tento jev je způsoben jemným prosakováním na okraji laserového zásahu, které většinou překrývá jeho hyperfluo-

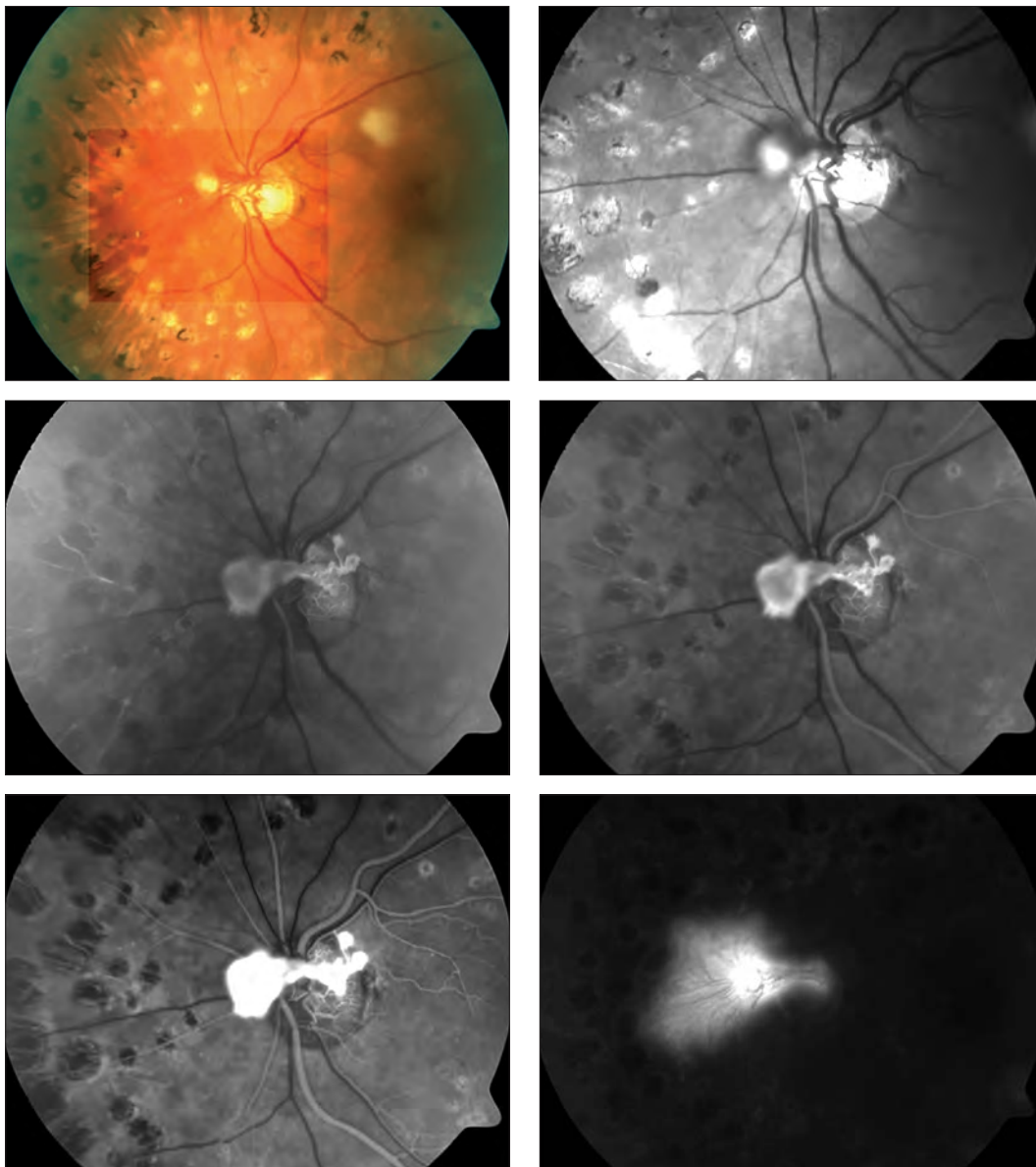
rescentní centrum. Při okraji této hyperfluorescence najdeme přesuny pigmentu. Po týdnu až deseti dnech, kdy dochází kombinací celulární migrace a proliferace k zotavení RPE a sítnice, je viditelná jen lehká hyperfluorescence obklopující bod. Toto haló je odlišné podle vlnové délky použitého laseru. U diodových laserů, jejichž vlnová délka je blízká infračervenému světlu, je haló zcela minimální. Pokud jsou body intenzivní a splývavé, vzniká rozsáhlá chorioretinální jizevnatá atrofie, nacházíme pozdní sklerální zbarvení, označující oblast laserového bodu (obr. 5.13).

Indikace fluoroangiografie u diabetické retinopatie

FAG je důležitou metodou při vyšetřování DR. Neocenitelná je především pro studium patofyziologie onemocnění. Je také důležitou součástí diagnostické a léčebné rozvahy před zahájením a v průběhu laserové léčby. Není však nezbytně nutná pro diagnózu DR a klinicky signifikantního makulárního edému.



Obr. 5.10 – Schéma a typický nález sáknoucí proliferace.



Obr. 5.11 – Fluorescenční angiogram epipapilární proliferace (barevný a red free snímek a jednotlivé fáze plnění a pozdní fáze s jemným sáknutím).

FAG je indikována:

- při nevysvětlitelném poklesu vizu (zaměření na FAZ),
- pokud váháme a rozhodujeme o laserové terapii klinicky signifikantního makulárního edému (CSME), který jsme prokázali biomikroskopicky, pro delineační FAZ a ke zjištění stavu makulární perfuze,
- při insuficientní terapii laserem, vždy před jejím doplněním,
- před fokální laserovou léčbou diabetického makulárního edému,
- před modifikovanými laserovými zákroky u difúzního a smíšeného makulárního edému,
- k objasnění příčiny akcelerace diabetické makulopatie po panretinální laserové fotokoagulaci (PRFK),

6 Optická koherenční tomografie

Pavel Němec

Res nova saepe placet.

Nová věc se vždy líbí.

Martialis (104–40 př. Kr.)

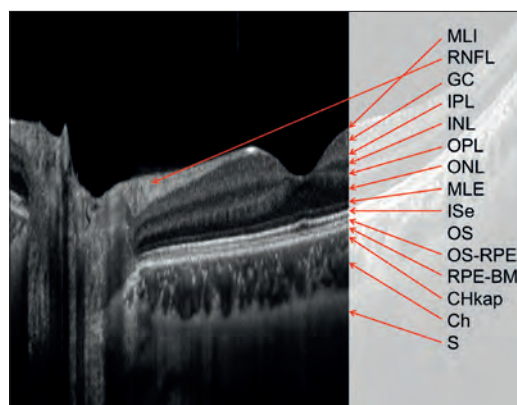
6.1 Úvod

Mezi diagnostickými metodami používanými v oftalmologii způsobila optická koherenční tomografie (OCT) svým způsobem revoluci a postupem času se stala zlatým standardem mezi zobrazovacími technikami. Od počátku 90. let 20. století se stále zdokonaluje rozlišení s cílem přiblížit se histopatologii, zvyšuje se citlivost (zejména díky přechodu z time-domain OCT – TD-OCT na spectral-domain OCT – SD-OCT), a konečně nesrovnatelný je i standard softwarového vybavení a rychlost vyšetření.¹

Jedná se o neinvazivní, nekontaktní a dnes už i nemydriatickou vyšetřovací techniku umožňující zobrazení struktur sítnice, pod ní ležících vrstev a zrakového nervu s vysokou mírou rozlišení (obr. 6.1). Zatímco rozlišení u klasického ultrazvukového vyšetření se pohybuje na hranici 150 mikrometrů a u ultrazvukové biomikroskopie kolem 30 mikrometrů, nabízí OCT míru rozlišení 10–15 mikrometrů u TD-OCT a 3–7 mikrometrů u SD-OCT.

Kvalitativní rozdíl dnešních OCT přístrojů je samozřejmě dán změnou podstaty snímání a zpracování signálu. Metoda využívá odrazu dostatečně širokého spektra nízko koherentního záření delších vlnových délek v rozsahu blízkého infračerveného záření od tkání oka. Průnik světla do tkání závisí na jeho vlnové délce; čím je delší, tím světlo proniká hlouběji. S rostoucí šířkou spektra roste axiální rozlišení přístroje.

Světlo ze zdroje je polopropustným zrcadlem rozděleno na odražený paprsek směřující k referenčnímu zrcadlu a propuštěný měřící paprsek směřující k vyšetřované tkáni. Referenční a měřící paprsek se po odrazu



Obr. 6.1 – Lineární horizontální transfoveolární sken LO – MLI (vnitřní limitující membrána), RNFL (vrstva nervových vláken), GC (gangliové buňky), IPL (vnitřní plexiformní vrstva), INL (vnitřní jaderná vrstva – bipolární buňky), OPL (zevní plexiformní vrstva), ONL (zevní jaderná vrstva – vnitřní segmenty fotoreceptorů), MLE (zevní limitující membrána), ISe (zóna elipsoidů vnitřních segmentů receptorů), OS (zevní segmenty receptorů – hyporeflektivní zóna mezi ISe a RPE), OS-RPE (rozhraní receptorů a pigmentového listu), RPE-BM (rozhraní RPE a choriokapilaris), CHkap (choriokapilaris), CH (choroidea), S (skléra).

vracejí zpět k polopropustnému zrcadlu, kde se oba spojí a jsou nasměrovány k detektoru.

U TD-OCT přístrojů jde o fázové porovnání dvou paprsků – referenčního a toho, který přichází s určitou latencí od samotné tkáně. Rychlost stroje, tedy počet jednotlivých vlnových A-skenů, je značně limitována

12 Diabetická makulopatie – makulární edém

Tomáš Sosna

*Tu ne cede malis, sed contra audentior ito.
Nedej se odradit strastmi a směle se na odpor postav.*

Vergilius (70–19 př. Kr.)

12.1 Epidemiologie DME

Téměř 30 roků stará americká Kleinova The Wisconsin Epidemiologic Study je zatím největší epidemiologickou populační studií sledující prevalenci a incidenci DME (obr. 12.1–3). Makulární edém v ní byl standardním způsobem definován především pomocí biomikroskopického vyšetření. Ze studie vyplývá, že se DME u pacientů s počínající diabetickou retinopatií (DR) vyskytuje až v 6 % případů. U pokročilých stadií neproliferativní DR až v 63 % případů a u proliferativní formy DR byl edém nalezen dokonce u 74 % nemocných diabetem. Prevalence DME narůstá s trváním DM. U diabetiků 1. typu se do 5 let od diagnózy nemoci DME prakticky nevyskytuje. Po 20 letech má DME téměř 30 % nemocných. U diabetiků 2. typu léčených inzulinem byl DME častější než u diabetiků na perorální léčbě

(15 % : 4 %). Prevalence edému narůstá s délkou onemocnění, s vyšší hladinou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) a proteinurií.

Studie také sledovala čtyřletou incidenci DME. Za toto období se rozvinul edém u diabetiků 1. typu v 8,2 % a u 2. typu v 5,2 %, přičemž opět častěji u pacientů léčených inzulinem (8,4 % : 2,9 %).

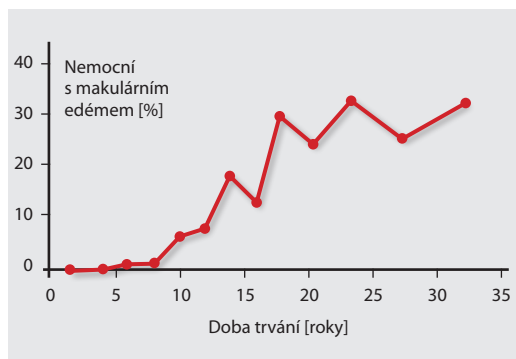
Klinicky signifikantní makulární edém se rozvinul u 4,3 % diabetiků 1. typu a u 2,9 % diabetiků 2. typu (znovu častěji u inzulinem léčených – 5,1 % : 1,3 %).

Incidence dále korelovala s pokročilostí DR. U pacientů bez DR se v průběhu 4 roků DME rozvinul pouze v 1 % případů, u počínající formy až v 10 %. U středně pokročilé až ve 20 % případů a u pokročilých forem až ve 24 % případů.

Incidence opět úzce korelovala s délkou onemocnění a hladinou HbA_{1c} . Je důležité uvědomit si fakt, že DME může předcházet i samotnému vzniku diabetické retinopatie.

Evropská epidemiologická data o DME jsou chudá a značně nekonzistentní.

Velmi zajímavá data o DME můžeme očekávat ze studie PREVAIL. Primární cílem studie je určit prevalenci diabetických pacientů s diagnostikovaným diabetickým makulárním edémem a DME se sníženou zrakovou ostrostí u diabetické populace v Belgii, Francii, Itálii, Německu, Holandsku, Španělsku a Velké Británii. Druhotný cíl studie je získat sociodemografickou a klinickou charakteristiku pacientů s diagnózou diabetického makulárního edému a DME se sníženou zrakovou ostrostí v těchto zemích v časovém horizontu jednoho roku a určit jeho incidenci. Studie předpokládá 560 pacientů pro



Obr. 12.1 – Frekvence makulárního edému v závislosti na délce trvání diabetu u DM 1. typu. Podle: The Wisconsin Epidemiologic Study (Klein 1989, 1984, 1995).

16 Diabetický neovaskulární glaukom

Karel Sedláček

Crux medicorum.

Kříž pro lékaře.

Diabetický neovaskulární glaukom (NVG) je charakterizován zvýšením nitroočního tlaku, které je způsobeno tvorbou novotvořených cév na duhovce a v komorovém úhlu. Duhovkové neovaskularizace sekundárně uzavrou komorový úhel. Jedná se tedy o sekundární glaukom. NVG byl poprvé popsán v roce 1871. Jedním z historických názvů je glaucoma diabetorum haemorrhagicum. Příčinou diabetického NVG je ischemie a hypoxie očních tkání, zvláště sítnice. Ischemie způsobí uvolnění mediátorů, které indukují vznik novotvořených cév. V komorovém úhlu převážně mechanicky blokuje novotvořená tkáň odtok komorové tekutiny s následným zvýšením nitroočního tlaku, jenž potom poškozují zrakový nerv. Další růst novotvořené tkáně uzavře úhel a vytvoří periferní přední synechie. NVG patří mezi devastující onemocnění, která mohou vést k úplné ztrátě zraku, a dokonce i ke ztrátě bulbu. Proto je mimořádně důležitá včasná, okamžitá a agresivní léčba jak zvýšeného nitroočního tlaku, tak také základní příčiny, která způsobuje nitrooční ischemii. Ošetření sítnice je nejúčinnější metodou léčby počínajících stadií. Eliminace ischemických oblastí sítnice může vést až k regresi neovaskularizací duhovky.

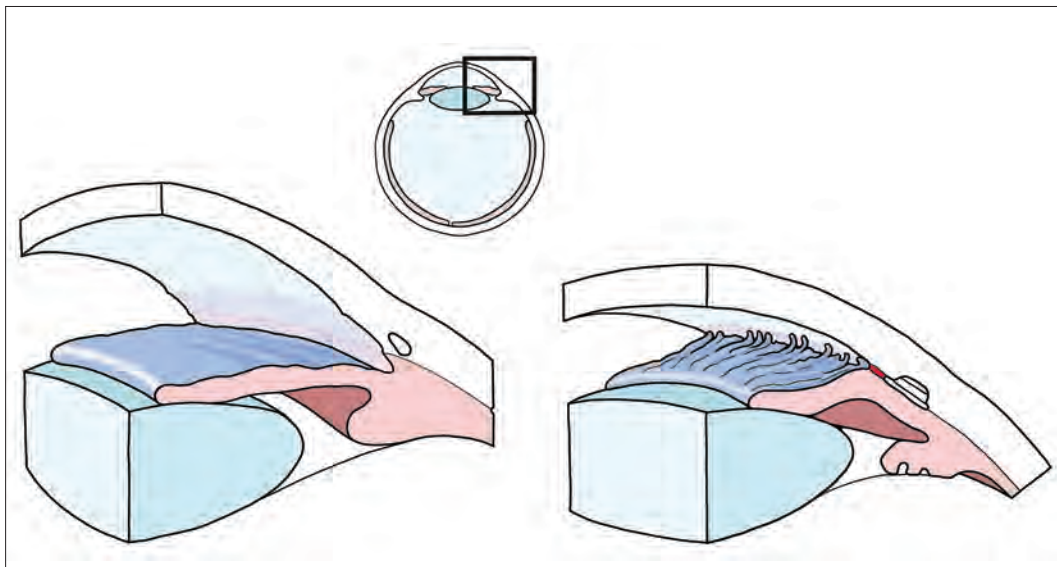
16.1 Patofyziologie

Hlavní příčinou diabetického NVG je sítnicová ischemie. Hlavní roli hraje VEGF. Hypoxie v oblasti sítnice způsobí jeho zvýšenou tvorbu a uvolňování do nitroočních prostor, do komorové tekutiny. Na angiogenezi působí i další molekuly uvolňované z ischemických tkání, jako jsou cytokiny, růstové faktory fibroblastů nebo interferon alfa.^{1,2} Odpovědí nitroočních tkání

na ischemii je tvorba prozánětlivých cytokinů. Proto se v průběhu tvorby duhovkových neovaskularizací ve stromatu i na povrchu duhovky objevují zánětlivé buňky. Histologické vyšetření prokazuje, že neovaskularizace nejsou jen novotvořené cévy, ale fibroblasty kolem nich tvoří vazivovou tkáň s tendencí ke kontrakci. Interleukin-6 je považován za jeden z mediátorů zánětlivé odpovědi. Byl prokázán jeho podíl při tvorbě této fibrózní tkáně. Jeho hladina koresponduje s aktivitou růstu neovaskularizací a po ošetření sítnice laserem dochází k jeho poklesu, často s následnou regresí novotvořených cév.^{1,3} Poté rostou novotvořené cévy při okraji zornice a na přední ploše duhovky směrem do komorového úhlu. Postupně se v této oblasti vytvoří neovaskulární membrána. Tato membrána je zpočátku zcela průsvitná a při vyšetření komorového úhlu prakticky neviditelná. Blokuje odtok tekutiny z oka a způsobí sekundární glaukom otevřeného úhlu. Později se kontrahuje a vytahuje duhovku do úhlu. Následným zablokováním úhlu kořenem duhovky se rozvíjí sekundární glaukom uzavřeného úhlu (obr. 16.1).

Hodnocení neovaskularizací duhovky podle Teicha a Walshe:⁴

- Stupeň 0 – duhovka bez neovaskularizací;
- Stupeň 1 – jemné neovaskularizace pupilární oblasti v méně než 2 kvadrantech;
- Stupeň 2 – povrchové neovaskularizace pupilární oblasti větší než 2 kvadranty;
- Stupeň 3 – k neovaskularizacím zornice se přidávají neovaskularizace zasahující do periferie duhovky nebo ectropium uveae do rozsahu 3 kvadrantů;
- Stupeň 4 – neovaskularizace v periferii duhovky anebo ectropium uveae větší než 3 kvadranty (obr. 16.2).

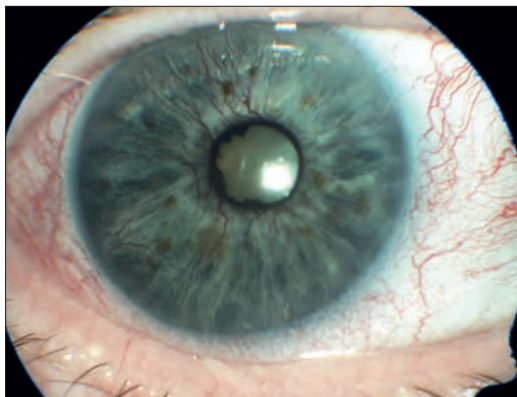


Obr. 16.1 – Vlevo schéma širokého přehledného komorového úhlu, vpravo úhel uzavřený kořenem duhovky s předními synechiemi (podle *Glaucom.de, Initiativkreis zur Glaukomfrüherkennung*).

16.2 Hyphéma

Neovaskularizace jsou často provázeny krvácením do přední komory, které způsobí akutní zhoršení zraku a bolestivé zvýšení nitroočního tlaku. Krev vytvoří v komoře hladinku a erytrocyty zablokují odtok tekutiny z oka. Rozsah hyphéma obvykle hodnotíme v milimetrech (obr. 16.3 a 16.4).

Pokud je hyphéma komplikovaná zvýšením nitroočního tlaku nad 25 mmHg, zahajujeme léčbu lokálními antiglaukomatiky (např. timolol, dorzolamid, brinzolamid).



Obr. 16.2 – Rubeóza duhovky – dilatované cévy z komorového úhlu se šíří po přední ploše duhovky, v zornici je viditelná pigmentová vrstva duhovky – ectropium uveae.

16.3 Průběh NVG

1. Časné stadium I (rubeóza duhovky):

- a) normální nitrooční tlak,
- b) jemné neovaskularizace při okraji zornice,
- c) jemné neovaskularizace v úhlu,
- d) zhoršení reakce zornice,
- e) při okraji zornice ectropium uveae.

2. Časné stadium II (sekundární glaukom otevřeného úhlu):

- a) zvýšený nitrooční tlak,
- b) neovaskularizace duhovky spojené s neovaskularizacemi v úhlu,
- c) fibrovaskulární membrána blokuje trámčinu v úhlu.

3. Pokročilé stadium (glaukom uzavřeného úhlu):

- a) akutní bolest oka, bolest hlavy, nauzea, někdy zvracení,
- b) porucha zraku,
- c) vysoký nitrooční tlak (až 60 mmHg),
- d) překrvení spojivky,
- e) edém rohovky,
- f) fakultativně hyphéma,
- g) přední synechie v komorovém úhlu,
- h) výrazná rubeóza duhovky,
- i) zornice rigidní ve středním postavení,
- j) na očním pozadí na sítnici neovaskularizace.

17 Rizikové a protektivní faktory diabetické retinopatie

Tomáš Sosna

*Quique aliis cavet, non cavet ipse sibi.
Ten, kdo chrání jiné, nechrání sám sebe.*

Ovidius (43 př. Kr.–18 n. l.)

Rozvoj i průběh DR je mnohdy zcela nepředvídatelný. Důvodem toho jsou multifaktoriální vlivy působící na oko diabetika v předchorobí, ale i v průběhu tohoto onemocnění. Proto je nutné se podrobně zabývat extraokulárními a intraokulárními jak rizikovými, tak i protektivními faktory DR. Býváme často překvapeni, že pacient s těžce dekompenzovaným diabetem trvajícím i několik desítek let má téměř fyziologický fundus. Statisticky je tento jev potvrzen 2 % diabetiků 1. typu, kteří ani po 30 letech nemají na očním pozadí žádný nález. Podobně se také často setkáváme se zcela neočekávaně rychlou progresí DR u diabetiků, jejichž kompenzace je vcelku dobrá nebo se domníváme, že je dostatečná. Často nás zarazí překvapivý nález jednostranné, monokulární diabetické retinopatie. Tady se nabízí vysvětlení, že oko musí mít i vlastní vrozenou, možná i získanou schopnost chránit se před poškozením. Studujeme-li práce z posledních let, které se zabývají touto tematikou, budeme překvapeni častými rozporů mezi jednotlivými výsledky. Nežřídko nalezneme práce, jež si zcela odporují. Typické je to na příkladu stenózy arteria carotis interna na asymetrickou diabetickou retinopatii nebo u protektivního vlivu myopie. Je to zřejmě důsledek mnoha dalších faktorů, které nejsou dosud zcela známé.

17.1 Extraokulární rizikové a protektivní faktory DR

O vlivu typu DM na orgánové i oční komplikace není pochybností. Stejně tak nelze ani na okamžik pochybovat o vlivu časového faktoru na tyto komplikace. Věk pacienta, ve kterém cukrovka vznikla, i délka

jejího trvání jsou nesporně nejzávažnějšími extraokulárními faktory přímo působícími na oko diabetika. Přímý vliv inzulínu na DR není zatím zcela jasný. Víme, že větší riziko výskytu DR je u pacientů s DM 2. typu, kteří si píchají inzulín, než u nemocných neléčených inzulínem. Objasnění tohoto jevu je problematické. Kromě již zmiňovaného vlivu IGF-1 víme, že na pericyty působí i inzulín a glukóza. Změna jejich vzájemné interakce je také jedním z předpokládaných spouštěcích mechanismů zániku pericytů u diabetické sítnice. Některé práce hovoří o tom, že inzulín je dokonce součástí růstových a vývojových faktorů pericytu a jeho hladina udržuje pericyty při životě. Z toho důvodu absence endogenního inzulínu v krvi může vést k jejich degeneraci. Stále tedy zůstává značně nejasné vysvětlení častější progresy DR u pacientů s DM 2. typu, u nichž jsou hladiny inzulínu v krvi normální či jen lehce snižené. Je-li inzulínoterapie zahájena před třicátým rokem věku pacienta, je incidence DR po čtyřech letech významně vyšší než u skupiny diabetiků, která měla inzulín nasazen až po třicátém roce věku (týká se především DM 1. typu). Jasně vysvětlení této skutečnosti opět chybí (hladiny růstového hormonu?). Druh použitého inzulínu či použití inzulínové pumpy je také jedním z mnoha problémů, který je mezi diabetology a oftalmology hojně diskutován. Předpokládalo se, že zavedení humánních inzulínů povede ke snížení výskytu i závažnosti DR. Tento trend se ale zatím nepotvrzuje. Prozatím však nadále platí, že nezáleží na druhu a způsobu aplikace inzulínu či PAD a diety, ale na stupni kompenzace DM.

17.1.1 Syndrom časného normoglykemického zhoršení (normoglycaemic re-entry phenomenon)

Intenzifikovaný inzulinový režim či léčba inzulinovou pumpou vedou paradoxně někdy ke zhoršení DR. Tento děj byl zaznamenán již na počátku 80. let a byl v DCCT nazván transient worsening (TW) nebo později early worsening syndromem (EW). V současné době používá E. Chantelau název normoglycaemic re-entry phenomenon. Je jisté, že inzulin významně ovlivňuje hladinu IGF-1v seru. Vysoká hladina tohoto faktoru zřejmě negativně ovlivňuje DR přímo svou mitogenickou a antipoptotickou aktivitou. Snížení glykemie z hladiny kolem 16 mmol/l (ekvivalent 110 mmol/mol HbA_{1c}) na hladiny pod 10 mmol/l (ekvivalent 80 mmol/mol HbA_{1c}) v průběhu 5 měsíců vede k nárůstu hladiny insulin-like growth factor IGF-1 až o 220 %. Zatímco se proteinurie a symptomatická neuropatie zlepšuje, NPDR progreduje ze středně pokročilé do pokročilé formy, s těžkou makulopatií. Progrese retinopatie je vždy charakterizovaná těžkou hypoxií, edémem a vznikem měkkých exsudátů. Narůstající hladiny IGF-1v séru pozitivně korelují s hladinami IGF-1ve sklivci. Tímto mechanismem je zřejmě také ovlivněna hladina VEGF. Podobným způsobem může DR akcelerovat za fyziologických stavů, tj. v pubertě a v těhotenství, kdy dochází také ke zvýšení hladiny IGF-1. Poklesem hladiny IGF-1a obecně růstových faktorů lze tak dobře vysvětlit stabilizaci či zlepšení DR po hypofyzektomii. To odpovídá přímému vlivu růstového faktoru na IGF-1. Tyto výsledky by opravňovaly k použití analogů somatostatinu k léčbě DR. Někteří autoři tvrdí, že IGF-1 nemá přímý vliv na DR. Jeho působení závisí totiž na IGF-BP (binding protein), který je produkován v játrech. Vylučování IGF-BP je přímo úměrné přísunu potravy. U pacientů s bulimií vidáme výraznou progresi DR. O vlivu hyperglykemie a relativního glukózového hladovění na buněčnou apoptózu jsme se zmínili již v kapitole o patogenezi DR. Zvýšení koncentrace exogenního inzulínu může také výrazně ovlivnit endotel kapilár sítnice. Bylo prokázáno, že v některých případech inzulin indukuje kapilární vazodilataci vlivem uvolňovaného oxidu dusíku (NO). Tento mechanismus se uplatňuje především na kapilárách příčně pruhovaných svalů, ale je velmi pravděpodobný i obdobný mechanismus u sítnicových kapilár. V DCCT nacházíme odkazy na výraznou progresi počínající neproliferativní DR po rychlé kompenzaci DM, dokonce s přechodem do proliferativní formy DR. Bez laserové terapie však náleží spontánně regredoval. DCCT pečlivě rozebírá tyto jevy a nepovažuje EW za fatální komplikaci. Je jisté, že se toto

zhoršení může vyskytnout jak u konvenční léčby, tak i u intenzifikované terapie. EW syndrom neprobíhá vždy benigně (proto i změna názvu z TW na EW), přesto dlouhodobé výsledky intenzifikované léčby oproti konvenční terapii jsou tak významně lepší, že použití intenzifikovaného režimu je nezpochybnitelné. Určujícím rizikovým faktorem EW syndromu je hladina HbA_{1c} na počátku kompenzace, stejně jako délka trvání DR. Čím vyšší je hladina glykovaného hemoglobinu a čím déle trvá subkompenzovaný DM, tím více narůstá riziko tohoto syndromu. Vliv má i stupeň DR při počátku kompenzace DM. Čím méně je pokročilá, tím je riziko menší. Prudký pokles hladiny glykovaného hemoglobinu je tedy rizikovým faktorem pro vznik syndromu časného normoglykemického zhoršení a tím progrese DR. Důležitým faktem je, že se tento stav může objevit jak u DM 1. typu, tak i u DM 2. typu. S přibývajícím počtem kombinovaných transplantací ledviny a pankreatu a rychlým a dlouhodobým dosažením normoglykemie lze očekávat obdobné problémy u těchto pacientů. Je velmi pravděpodobné, že takzvaně nevysvětlitelné progrese DR u dobře kompenzovaných diabetiků po kombinované transplantaci ledviny a pankreatu by mohly mít právě tuto příčinu.

Jak by bylo vhodné postupovat při předpokládaném rychlém poklesu glykemie:

- středně pokročilá NDR – oftalmologické kontrola každé 3 měsíce,
- vysoce riziková NDR – panretinální fotokoagulace,
- počínající PDR – panretinální koagulace.

Tam, kde je to možné, snažit se těžce dekompenzovaného diabetika kompenzovat pomaleji. V žádném případě nesmí být toto riziko příčinou oddalování intenzifikované terapie. Výsledky dlouhodobých studií včetně DCCT prokázaly, že intenzifikovaná léčba výrazněji snižuje riziko komplikací ve srovnání s léčbou konvenční. Pokud tedy budeme chtít využít ještě efektivněji možnosti intenzifikované léčby DM, bude potřeba objasnit všechny základní faktory, které mají vliv na rovnováhu mezi koncentrací glukózy, inzulínu a všech typů růstových faktorů a na schopnosti sítnice reagovat na fyziologické potřeby, které jsou všemu nadřazeny.

Literatura

1. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329: 77–86.*

18 Operace katarakty u pacientů s diabetem

Magdalena Netuková

*Lapis offensionis et petra scandali.
Kámen úrazu a skála pohoršení.*

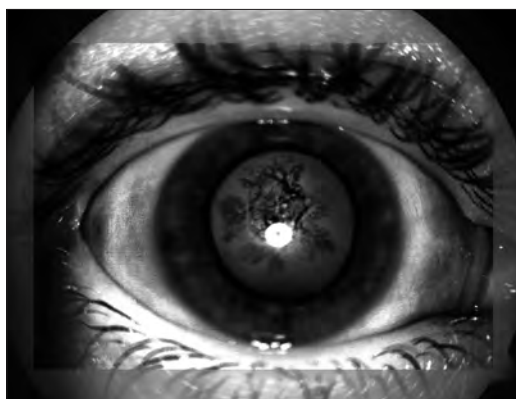
(Nový zákon, sv. Pavel; Římanům 9,33)

18.1 Úvod

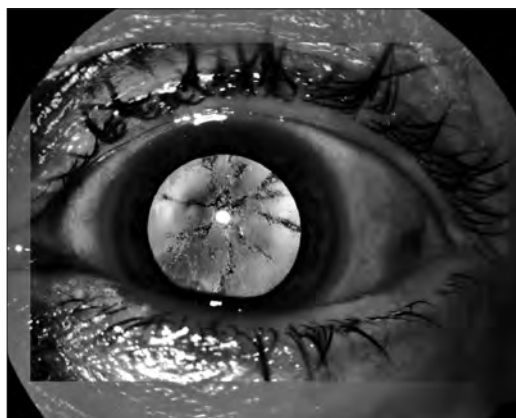
Diabetes mellitus se stal jednou z nejrychleji se šířících epidemií ve světě. Katarakta zůstává celosvětově stále hlavní příčinou slepoty. Přes 25 milionů lidí, z 90 % v rozvojových zemích, trpí slepotou způsobenou kataraktou. V západních zemích patří diabetes mezi hlavní rizikové faktory vzniku katarakty. Studie dokazují, že pacienti s diabetem mají násobně vyšší riziko, že se u nich vyskytne katarakta, než pacienti bez diabetu. U diabetiků nad 65 let je toto riziko zhruba dvojnásobné, u diabetiků do 65 let až pětinnásobné a u diabetiků do 40 však až 25násobné.¹ Nejdůležitějším rizikovým faktorem vzniku katarakty u diabetika je délka trvání diabetu a kvalita glykemické kontroly.¹² Včasná intenzifikace inzulínové léčby je spojena až s pětinnásobně nižším rizikem vzniku katarakty u dětí s diabetem 1. typu.^{2,15} Přísná kontrola glykemie snižuje signifikantně riziko vzniku katarakty i u dospělých diabetiků s diabetem 2. typu.¹⁰ Katarakta je významnou příčinou poklesu zrakové ostrosti u diabetiků. U mladých diabetických pacientů je druhou nejčastější příčinou slepoty, hned po komplikacích spojených s proliferativní diabetickou retinopatií, u starších diabetiků je hlavní příčinou slepoty.

18.1.1 Změny čočky a mechanismy vzniku diabetické katarakty

U pacientů s diabetem nacházíme několik druhů zákalů čočky. Nejčastější katarakta u diabetiků 1. typu obsahuje kortikální a/nebo zadní subkapsulární opacity. Je charakterizována bilaterálními kortikálními depozity typu snowflake a zadní subkapsulární kataraktou. Je pro



Obr. 18.1 – Snow flake katarakta u 19leté diabetičky 1. typu, špatně kompenzované, která se rozvinula v průběhu jednoho roku.



Obr. 18.2 – Snow flake katarakta u staršího diabetika 1. typu.

19 Prevence a léčba diabetické retinopatie

Tomáš Sosna

Sero medicina paratur, cum mala per longas covaluere moras.

Je pozdě chystat lék, když dlouhým odkladem zlá nemoc nabyla sil.

Ovidius (43 př. Kr.–18 n. l.)

Léčba a prevence DR se opírá o režimovou a farmakologickou léčbu ovlivnitelných rizikových faktorů, zejména léčbu hyperglykemie a hypertenze, dyslipidemie a specializovanou oftalmologickou léčbu. Podmínkou je aktivní oftalmologický screening. Oftalmolog by měl vždy pohlížet na diabetickou retinopatii jako na součást onemocnění, ne jako na izolovaný oční problém. Znalost pacientova stavu umožní lépe a zodpovědněji rozhodnout o způsobu a čase léčebné intervence.

19.1 Léčba rizikových faktorů

Dobrá compliance pacienta, uspokojivá kompenzace DM a ostatních rizikových faktorů jsou podmínkou úspěšnosti léčby. **Cílové hodnoty** doporučené z hlediska prevence vzniku a progresu všech mikro- i makrovaskulárních komplikací, včetně DR, u obou typů diabetu uvádí tabulka 2.8 na str. 56. Uvedené cíle jsou v normálním rozmezí sledovaného parametru a u řady nemocných jich přes veškerou snahu nejsme schopni dosáhnout. U každého nemocného tedy stanovujeme individuální cíle léčby. Zvládnutí diabetické retinopatie je tak založeno především na její prevenci a optimální kontrole DM.

19.1.1 Současné medikamentózní léčebné možnosti

Medikamentózní léčba venotoniky, venofarmaky, antiagregancii, antikoagulancii, hemoreologiky, vazodilatancii, hemostatiky, hemostyptiky, resorbencii, antioxidanty a scavengery nepřinesla výsledky. Určitá naděje je vkládána do inhibitorů aldózoreduktázy

a proteinkinázy C. Klinické i experimentální výzkumy poukazují již dlouhou dobu na možnost použití inhibitorů aldózoreduktázy (např. polnarestatu) při léčbě makulárního edému. Výsledky studie s epalrestatem však stále nejsou přesvědčivé. Ve studii Sorbinil Retinopathy Trial se ale pozitivní efekt sorbinilu na hematookulární bariéru diabetiků, s výjimkou počínajících forem DR, nepotvrdil.¹² Použití fidarestatu v publikované studii u streptozotocinem indukovaného DM krysy prokázalo jeho příznivý vliv na DR. Projevil se především v oblasti histopatologických změn, tedy pericytů a bazální membrány. Fidarestat zabránil tvorbě mikroaneurysmat, která jsou považována za prvotní klinicky prokazatelný příznak DR.⁹

Ruboxistaurin mesylát je bisindolylmaleimid, který je silným a specifickým inhibitorem beta-izoformní proteinkinázy C.¹⁰ Ve dvojité slepé, randomizované studii PKC-Diabetic Retinopathy Study (P-DRS), kde byl sledován účinek a bezpečnost perorálního podávání ruboxistaurin mesylátu v různých koncentracích, bylo zjištěno, že sice není schopen zabránit vzniku proliferativní formy DR, ale výrazným způsobem snižuje riziko poklesu zrakové ostrosti, k němuž dochází v důsledku vzniku diabetického makulárního edému. Klinické použití ruboxistaurin mesylátu zatím ale nebylo v USA povoleno a FDA požaduje hodnocení přípravku v dalších studiích.

Hypolipidemika

Přímé souvislosti mezi plazmatickými koncentracemi lipidů a vznikem tvrdých lipoproteinových ložisek, která charakteristicky doprovázejí diabetický

20 Laserová terapie

Tomáš Sosna

Laser... inter eximia naturae dona numeratum plurimis compositionibus inseritur.

Laser... jeden z nejvzácnějších darů přírody mající rozmanité použití.

Plinius St.: Naturalis Historia XXII, 49 (1. stol. n. l.)

Základy laserové léčby DR položil Gerd Mayer-Schwickerath na základě empirických zkušeností koncem 50. let minulého století.^{18,19}

Od roku 1971 začaly ve světě probíhat studie, které hodnotily výsledky fotokoagulace sítnice u diabetiků s různými stupni diabetické retinopatie.

Za nejzávažnější lze považovat British Multicentre Trial, používající v léčbě xenonovou výbojku, a Diabetic Retinopathy Study (DRS) sponzorovanou americkým National Eye Institute, která v léčbě používala již také zelený argonový laser.^{1,7,8,9}

Stejný institut pak v přímé návaznosti na tuto studii sponzoroval počátkem 90. let další multicentrickou, prospektivní studii zabývající se časnou léčbou diabetické retinopatie – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).¹⁴

20.1 Diabetic Retinopathy Study (DRS)

DRS byla zahájena v roce 1971 a měla odpovědět na otázku, zda fotokoagulace může zabránit těžkému poklesu zraku u očí s proliferativní formou DR. Za použití xenonové výbojky nebo argonového modrozeleného laseru byla sledována prospěšnost léčby v závislosti na různých stupních diabetické retinopatie. Stadia retinopatie byla klasifikována podle modifikované verze Airlie House Classification of Diabetic Retinopathy.¹⁷

20.1.1 Standardy protokolu studie DRS

Pacienti, kteří byli zařazeni do DRS, měli minimálně proliferativní DR na jednom oku či těžkou formu neproliferativní DR na obou očích se zrakovou ostrostí minimálně 20/100 (což odpovídá zrakové ostrosti 5/24 na Snellenových optotypech používaných v Evropě) na obou očích.

Těžká forma NPDR byla definovaná pro tuto studii měkkými ložisky, žilními abnormalitami, intraretinálními mikrovaskulárními abnormalitami, minimálně v dvou sousedních ze čtyř přiléhajících fotografických polí; nebo nálezem dvou až tří větších sítnicových hemoragií; anebo mikroaneurysmat přinejmenším v jednom standardním fotografickém poli.

Jedno oko každého pacienta bylo randomizováno k léčbě oběma typy laseru a druhé oko bylo sledováno jako kontrolní bez léčby.

V průběhu studie byl změněn protokol způsobu fotokoagulace a byla prováděna panretinální fotokoagulace (PRFK) sítnice od roku 1976 již bez cílené fotokoagulace neovaskularizací.

Do studie bylo v letech 1972–1975 zařazeno celkem 1758 diabetiků.

Výsledky léčby byly tak ohromující, že upravily protokol studie, takže v roce 1976 bylo dovoleno ošetřit laserem i druhé oko, které bylo randomizováno do kontrolní skupiny.

Zároveň byl již jednoznačně preferován argonový laser.^{10,22}

Studie DRS si položila tři základní otázky:

1. Je schopna PRFK zabránit těžkému poklesu zrakové ostrosti následkem DR? (Těžký pokles zrakové ostrosti byl definován jako snížení zrakové ostrosti na 1/60, které bylo zjištěno ve dvou po sobě jdoucích vyšetřeních ve 4měsíčním intervalu.)

2. Je rozdíl v účinnosti a bezpečnosti mezi použitím extenzivní PRFK a fokální koagulační proliferací s argonovým laserem a xenonovou výbojkou?

3. Které stadium DR je nejvhodnější k laserové léčbě a ve kterém stadiu je již bez užítku, či dokonce škodlivá?

Studie DRS identifikovala 4 rizikové faktory DR. Ty byly založeny:

- na přítomnosti neovaskularizací,
- na jejich umístění na papile zrakového nervu nebo v jeho bezprostřední blízkosti,
- na rozsahu neovaskularizací na papile (podle standardní fotografie), neovaskularizací jinde na sítnici velikosti do $\frac{1}{2}$ průměru zrakového terče,
- na přítomnosti vitreální či preretinální hemoragie.

Za vysoce rizikové oko bylo považováno oko s 3–4 rizikovými faktory.

Z hlediska klinického byly identifikovány 3 vysoce rizikové skupiny:

- Oči s neovaskularizacemi na disku – papile zrakového nervu (NVD) větší či rovnou $\frac{1}{4}$ až $\frac{1}{3}$ průměru papily.
- Menší neovaskularizace, pokud jsou současně s krvácením do sklivce či s preretinální hemoragií.
- Sítnicové neovaskularizace (NVE) větší či rovné polovině průměru zrakového terče.

Po dvou letech sledování se snížilo riziko těžkého poklesu zraku více než o $\frac{1}{2}$ u očí s vysoce rizikovou retinopatií.

Druhý rok došlo k těžkému poklesu vizu u 11 % léčených očí a 26 % kontrolní skupiny s vysoce rizikovou DR.

Čtvrtý rok byl tento pokles u 20 % léčených a 44 % kontrolních očí. Tento jasný výsledek mimo jiné dovědčila i následující metaanalytická sdělení.

Naproti tomu nepřinesla tato studie jasné důkazy o prospěšnosti léčby u ostatních stadií proliferativní DR (tedy ne vysoce rizikové) a ani u těžké formy NPDR. Důvodem byla skutečnost, že u těchto očí bylo riziko těžkého poklesu zraku nízké a DRS nedoporučovala zahajovat okamžitou léčbu – vyčkávalo se tedy do eventuálního posunu do rizikové skupiny.⁷

20.1.2 Vedlejší efekty

Byly sledovány i vedlejší účinky laserové a xenonové fotokoagulace, jako je pokles zrakové ostrosti zúžení periferního zorného pole, progresse makulárního edému, kontrakce fibrózních pruhů apod. Obecně lze shrnout, že výraznější vedlejší efekty zaznamenala léčba xenonovou výbojkou, jejíž použití je v současné době považováno za obsoletní. Studie DRS poskytla jasná doporučení pro léčbu definované těžké formy PDR. Nejasné však jsou závěry této studie týkající se počínajících forem PDR a těžké NPDR. Proto byla tímto směrem koncipovaná následná studie ETDRS.¹³

20.2 Early Treatment Retinopathy Study (ETDRS)

Tato americká studie probíhala v letech 1980–1985 a zpracování a uveřejnění výsledků pak trvalo dalších 7 let, přičemž do roku 2003 jsou publikovány následně i metaanalytické studie.²

Kromě léčebných postupů vypracovala také základní diagnostická kritéria:

1. Je fotokoagulace efektivní při léčbě makulárního edému?
2. Je kyselina acetylsalicylová schopna ovlivnit průběh DR?
3. Kdy je vhodné zahájit panretinální fotokoagulaci, aby byla co nejefektivnější v léčbě DR?

20.2.1 Makulární edém

Fotokoagulační léčebné postupy byly jasně definovány, stejně jako byl později v průběhu studie jasně definován Clinically Significant Macular Edema (CSMO) – klinicky signifikantní makulární edém (KSME).¹²

KSME edém je charakterizován jako:

- Ztluštění sítnice v oblasti centra či do vzdálenosti 500 μ m od centra.
- Tvrdé exsudáty v centru či do vzdálenosti 500 μ m od centra, pokud jsou spojeny se ztluštěním přilehlé části sítnice.
- Retinální ztluštění minimálně rozsahu průměru papily zrakového nervu, jehož kterákoliv část je uvnitř plochy o průměru 1 PD od centra makuly.

Již první předběžná sdělení ukázala, že fokální fotokoagulace KSME podstatně snižují riziko poklesu zraku ve srovnání s neléčenými očima.

V jedné skupině studie byli pacienti randomizováni se středně pokročilou DR a makulárním edémem, kteří byli okamžitě fotokoagulováni nebo jim byla léčba odložena. Ti, kteří byli okamžitě léčeni, prošli další randomizací. Jedné skupině byla provedena panretinální fotokoagulace s následnou fokální koagulací. Druhé skupině byla provedena pouze fokální koagulace.

ETDRS zpráva č. 1 srovnávala oči s okamžitou fokální koagulací s kontrolní skupinou bez léčby.¹² Zraková ostrost této skupiny byla minimálně 20/200 (6/60 Snellen) a makulární edém byl ještě definován původním způsobem studie DRS jako retinální ztluštění nebo tvrdé exsudáty v centru nebo v okruhu jednoho průměru papily – disku zrakového nervu. Klinicky byl identifikován kontaktní biomikroskopii a stereoskopickou fotografií fundu. Fluoroangiografické vyšetření

21 Komplikace laserové léčby

Tomáš Sosna

*Primum nil nocere. Chirurgus mente prius et oculis agat, quam armata manu.
Především neškodit. Nechť chirurg dříve pracuje myslí a zrakem než rukou ozbrojenou.*

21.1 Komplikace, kterým lze předejít

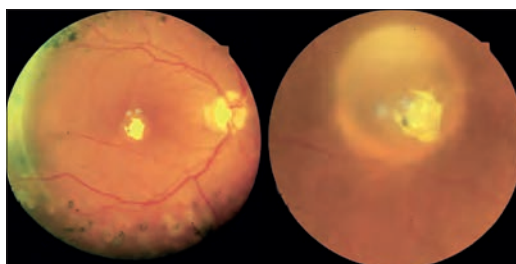
21.1.1 Spálení fovey

Devastující a ve své podstatě oslepující komplikace laserové léčby může vzniknout jak chybou lékaře, tak i špatnou spoluprací pacienta. Toto riziko je vysoké u monokulárních pacientů, dále při chybné fixaci pacienta druhým okem (použití shodné barvy fixačního světla s barvou naváděcího paprsku) nebo špatné orientaci lékaře na sítnici nemocného.

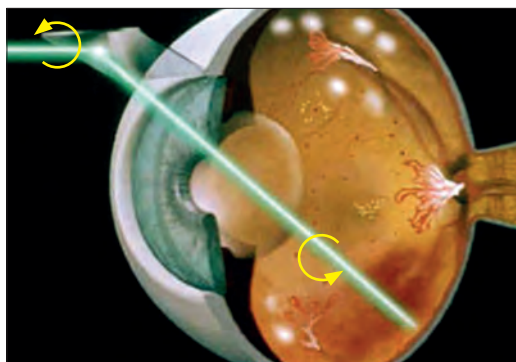
U mladých pacientů musíme být obzvláště opatrní tam, kde je nutné použití trojbokých čoček Goldmanova či Sussmanova typu vzhledem k tomu, že nemocný může nechtěně sám zafixovat naváděcí paprsek. Největší nebezpečí hrozí při ošetření horní periferie sítnice, kdy musí pacient spolupracovat tím, že se dívá směrem vzhůru. Tento pohled je pro pacienta, obzvláště diabetika trpícího diabetickou polyneuropatií, velmi únavný. Ve chvíli, kdy se pacient následkem



Obr. 21.1 – Přímý zásah makuly při provedené fokální koagulaci. Konečná zraková ostrost 1/60 excentricky.



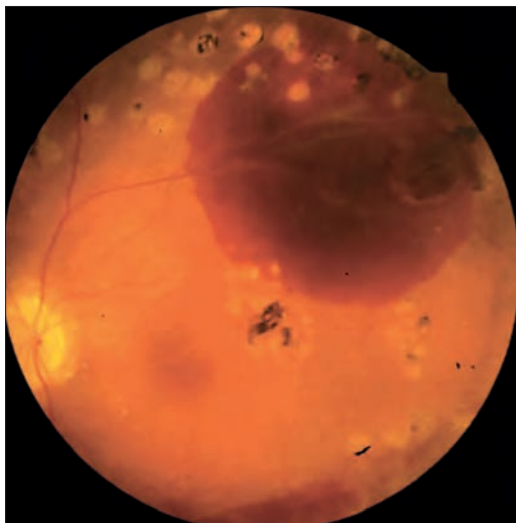
Obr. 21.2 – Náhodné spálení makuly zřejmě Goldmanovou čočkou při PRFK. 10 a 30 dnů po nehodě. Vysoká intenzita zásahu způsobila rozsáhlý perimakulární edém.



Obr. 21.3 – Papanovův rotační test.

únavy podívá nechtěně přímo, odražený paprsek se dostane do centrálního okénka a je fixován makulou (obr. 21.1 a 21.2). Při pochybnostech o směru a umístění paprsku lze použít tzv. **Papanovův rotační test** (obr. 21.3). Pootočením čočky se odražený paprsek na sítnici pohne, přímý nikoliv. U čoček, které obracejí obraz, je velmi vhodné provedení delineaace makuly na začátku panretinální fotokoagulace (viz kapitola 20).

U mřížkové koagulace v makulární oblasti a fokální koagulaci aneurysmat v blízkosti foveální avaskulární



Obr. 21.4 – Rozsáhlá subretinální hemoragie z choroidálních cév, která vznikla následkem příliš intenzivního laserového zásahu malou stopou. Byla porušena Bruchova membrána. Sítnicové cévy překračují hemoragii. Foto druhý den po laserovém zákroku.

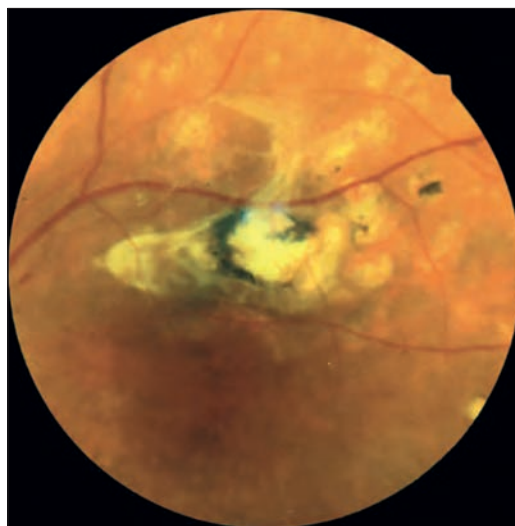
zóny musíme velmi bedlivě sledovat biologickou reakci tkáně kolem laserového bodu. U edematózní tkáně je tato reakce výrazně zpomalena, takže ji nemůžeme posoudit ihned, ale až s větším časovým odstupem.³

21.1.2 Hemoragie

Krvácení je závažnou komplikací laserové léčby a může vést až k hemoftalmu. Může vzniknout přímým zásahem cévy či porušením Bruchovy membrány. Příčinou bývá použití vysoké energie a malého laserového bodu. Je nejčastější chybou při špatně zvládnuté defokusační laserové technice (obr. 21.4). Ta spočívá na principu posunu ohniska laserové stopy za sítnici.^{6,21} Hlavní výhodou této techniky je, že se nemění vstupní úhel při vniknutí laserového paprsku do oka pacienta a tím je šetrnější k rohovce a čočce. Nevýhodou je právě rozložení energie při větších stopách, kde je nerovno-

měrné. Ve středu laserové stopy je hustota energie největší a při okrajích nižší. Zaměřovací paprsek se jeví na okrajích rozmazaný, protože je zaostřen na sítnici. Tento systém je velmi citlivý na pohyb samotného pacienta, protože pokud se pacient při ošetření pohne směrem dozadu, je energie laserové stopy na sítnici větší než energie zvolená operátorem.¹⁶

Menší je toto riziko při **parfokální technice**. Tato technika pracuje způsobem snižování vstupního úhlu do oka tak, aby se energie na sítnici rozložila rovnoměrně po celé ploše stopy. Výhodou tohoto systému je stálá ostrost zaměřovacího paprsku. Při větší stopě se však vstupní úhel paprsku sníží natolik, že kvůli energii koncentrované do velmi úzkého svazku hrozí poškození rohovky. Výrobci laserových čoček Volk a Ocular Instruments Inc. doporučují při použití této techniky a širokouhlých kontaktních čoček používat stopu menší než 500 μm právě z důvodu možného poškození rohovky. Nejmodernější lasery tyto chyby již částečně eliminují takzvaným systémem True Spot (tab. 21.1).



Obr. 21.5 – Excesivní fotokoagulační body mohou stimulovat růst fibrózní membrány.

Tab. 21.1 – Srovnání tří systémů laserové techniky

Charakteristika laserové stopy	Defokusaný systém	Parfokální systém	True Spot systém
Ostrá laserová stopa	Pouze u malých stop	Všechny stopy	Všechny stopy
Rovnoměrné rozložení energie	Pouze u malých stop	Všechny stopy	Všechny stopy
Nízká intenzita energie na rohovce	Všechny stopy	Pouze u malých stop	Všechny stopy
Citlivost na pohyb pacienta	Vysoká	Nízká	Nízká

24 Pars plana vitrektomie

Jan Ernest

Quae medicamenta non sanat, ferrum sanat, quae ferrum non sanat, ignis sanat, quae ignis non sanat, vitrectomia sanat, quae vero vitrectomia non sanat, insanabilia putari oportet.

Co neléčí léky, léčí železo, co neléčí železo, léčí oheň, co neléčí oheň, léčí vitrektomie, co ani vitrektomie nevyléčí, lze pokládat za nevyлéčitelné.

(volně podle Hippokratových rad)

24.1 Úvod

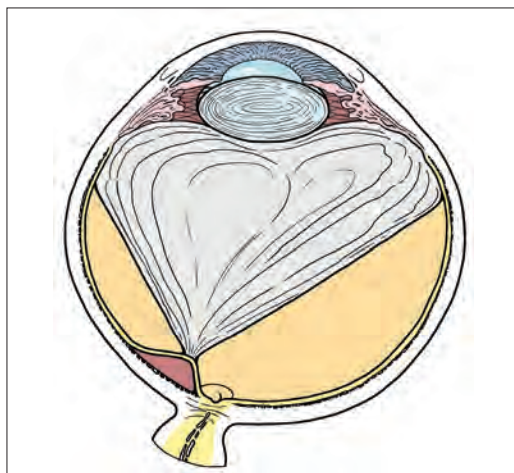
Zavedení a rozvoj pars plana vitrektomie umožnily chirurgické řešení řady patologických stavů v oftalmologii. Mezi nimi významné místo zaujímají proliferativní vaskulární poruchy, jako jsou diabetická proliferativní retinopatie, okluzivní proliferativní vaskulopatie, retinopatie nedonošených. Základem všech těchto proliferativních retinopatií je hypoxický stav. Ten pak vede k rozvoji vaskulární a gliovaskulární proliferace, organizaci fibrózních membrán a následně maturací fibrovaskulární tkáně ke kontrakci. Kontrahující tkáň v závislosti na typu adherence k sítnici má za následek trakční odchlípení, často spojené s krvácením do sklivcového prostoru.

Výsledky prvních operací, pars plana vitrektomií (PPV), byly zatíženy velkým procentem komplikací, krvácením, repropoliferací fibrovaskulární tkáně. Tak jak se rozvíjela postupně diagnostika vitreoretinálního rozhraní spolu s operační technikou, se rozvíjely i zkušenosti a poznání významu dokonalého odstranění veškerého patologického materiálu, tj. fibrovaskulárních proliferací, membrán, kortikálního sklivce, membrana limitans interna (MLI). Postupem doby se operační a pooperační výsledky zlepšily a PPV se stala efektivní technikou k řešení závažných komplikací diabetické retinopatie. **Z faktorů, které nejvíce zlepšily vyhlídky na uspokojivé zrakové funkce po PPV, lze uvést tyto milníky:**

- Důležitým poznáním v posledních 10 letech byla nezbytnost kompletního odstranění sklivce nejen při zadním pólu, ale i v periférii. Jeho ponechání nebo nedůsledné odstranění až do periferie znemožní doko-

nalé ošetření sítnice a je živnou půdou pro repropoliferace fibrovaskulární tkáně. V prostředí patologicky změněného sklivce se ve zvýšené míře hromadí produkty hypoxie – VEGF faktory, které stimulují růst neovaskulární tkáně. Při důsledném odebrání veškerého sklivce a změně vitreoretinálního rozhraní se snižuje četnost pooperačních komplikací, především časných recidivujících krvácení.

- Operační technika se v posledních 5 letech posunula k využití bezstehové chirurgie. Vstupní průměr operačních nástrojů, endoiluminace a vitrektomů se výrazně zmenšil z původních 0,9 mm u 20G systému,



Obr. 24.1 – Fokální vitreoretinální adheze – fokální adheze sklivce k vaskulárnímu epicentru s vyvinutou vitreoretinální trakcí a elevací sítnice. Okolní sklivec je odchlípen.

přes 0,7 mm u 23G, 0,5 mm u 25G až k 0,4 mm u 27G systému (obr. 24.1). Zmenšením sklerotomií a tím, že odpadla nutnost sutury sklerotomií, se snížilo operační trauma, zkrátí významně operační čas, významně urychlila pooperační rehabilitace a došlo rovněž k podstatnému snížení peroperačních a pooperačních komplikací.

Rozvoj diagnostiky B-scan ultrazvuku a později optické koherenční tomografie (OCT) zpřesnil diagnostiku poruch vitreoretinální rozhraní a podstatně rozšířil rozsah indikací pro PPV pro časná stadia rozvíjející se proliferativní i neproliferativní diabetické retinopatie, tedy těch projevů, které na počátku zavedení PPV Machemerem nebyly rozpoznány ani řešeny a byly právě zdrojem pooperačních komplikací. Díky začlenění těchto diagnostických technik (včetně peroperačního OCT) se v současné době mění spektrum indikací směrem k řešení iniciálních komplikací neproliferativní diabetické retinopatie – epiretinální membrány, subhyaloidní krvácení (ERM), vitreomakulární trakční syndrom (VMTS), DME refrakterní na laserovou koagulaci a anti-VEGF.

Inovace na poli operačních přístrojů (vitrektomů) a nástrojů výrazně zjemnily práci v operačním prostoru a významnou měrou snižují peroperační komplikace. Počítačově řízené vyrovnání infuzního průtoku a odsávání během operace zajišťuje dokonalou stabilizaci nitroočního tlaku (NT), významně zkracuje operační čas a vytváří dokonalejší podmínky pro rychlou rehabilitaci po zákroku. Kontrola NT přístrojem během operace je velmi důležitá u diabetických pacientů, kde je významná vysoká míra hypoxie a vyšší citlivost ke ztrátě zrakových funkcí při déletrvající elevaci NT.

24.2 Patofyziologie

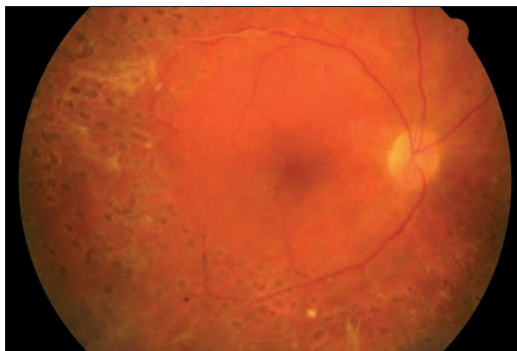
Jak známo, základním motorem rozvoje retinálních proliferací a vývoje DME je ischemie, na základě které následně dochází k produkci vazoproliferativních faktorů.³ Růstové faktory, především VEGF, byly prokázány ve zvýšené míře u proliferativní diabetické retinopatie ve sklivci, epiretinálních membránách i v sítnici.^{48,55} Zdrojem produkce VEGF faktorů jsou gliální buňky sítnice (Müllerovy buňky), retinální astrocyty, buňky RPE, retinální endoteliální buňky a retinální gangliové buňky.⁴ Nadprodukce VEGF vede k angiogenezi, která začíná z retinálních cév a šíří se jednak do sklivcového prostoru a jednak podél zadních lamel sklivcového kortexu, kde vytváří velmi jemný film mezi kortikálním sklivcem a sítnicí. Tento transpa-

rentní film je často při předoperačním vyšetřování přehlédnutý a bývá tak častým až peroperačním náležením. Neovaskulární cévy rostou, rozšiřují se a postupně se k nim přidává fibrózní složka. Hovoříme pak o gliovaskulární nebo fibrovaskulární papilovitrealní nebo retinovitreální proliferaci. Jejich dalším projevem je schopnost kontrakce, která vytváří trakci k sítnici a bývá provázena odchlípením sítnice a krvácením. Krvácení, pokud přetrvává delší čas, stimuluje další fibrózu a kontrakci rezultující v odchlípení sítnice. Kontrakce fibrovaskulární tkáně, která má četná spojení se sítnicí, hlavně však v oblasti adheujícího sklivce, může způsobit trhlinu v sítnici a pak hovoříme o kombinovaném trakčně-rhegmatogenním odchlípení sítnice. Pro stanovení indikace k PPV má význam zhodnocení stupně separace zadního kortikálního sklivce (posterior vitreous detachment – PVD) a také typ vitreoretinální adheze. U diabetické proliferativní retinopatie bývá kompletní PVD patrná jen výjimečně. Faulborn prokázal kompletní ablaci sklivce pouze u 8 % pacientů s proliferativní diabetickou retinopatií.¹⁴

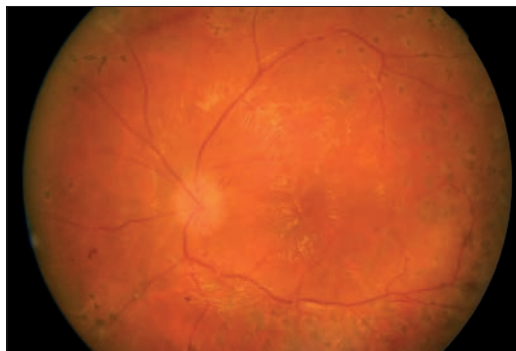
Vitreoretinální adheze má dvě základní formy, fokální a plošnou. Obě jsou velmi důležité pro stanovení indikace PPV a operační techniky. Adheze je zvýrazněna u diabetických komplikací v oblasti zadního pólu oka, a to především v oblastech retinálních cévních větvení a křížení. Odstraňování sklivce, a hlavně zadního kortikálního sklivce v rámci PPV musí vždy respektovat tuto specifickou adhezi a mělo by být vždy velmi šetrné vzhledem k lokalizaci a stupni. Při příliš agresivním a nešetrném odlučování dochází k iatrogenému poškození sítnice – trhlinám a díram a následně k trakčnímu odchlípení sítnice, rupturám křehkých sítnicových cév, komplikujícím krvácením a poškozením neuroepitelie. Podle Elliota 22 % diabetických pacientů podstupujících PPV má minimální nebo žádnou ablaci sklivce v zadním pólu, 31 % má částečnou ablaci a sklivce bývá přiložen jen ve střední periférii.¹³ Téměř 39 % pacientů má paradoxně odchlípení sklivce v periférii a přiložen sklivce v zadním pólu.¹³

Fokální adheze (obr. 24.1) se nachází až v 80 %. Velmi časté jsou mnohočetné fokální adheze (až v 38 %), vycházející z oblastí cévních větvení nebo křížení, mnohé jsou spojeny s trakcí a lokální amoci (41 %). S vývojem patologie mají tendenci se spojovat a vytvářet postupně plošné adheze.¹³

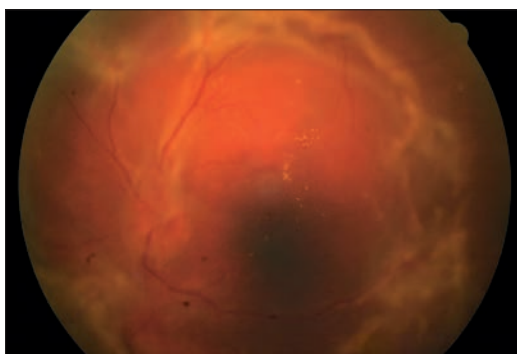
Plošné adheze (obr. 24.2 a 24.3) bývají ve dvou typech – spojené buď s vespod ležící foldací sítnice,



Obr. 24.14 – Pooperační nález téhož pacienta za 6 měsíců, ponechaná plynová nitrooční tamponáda, progresse fibrovaskulární proliferace ve větvení horní temporální arkády (před rePPV).

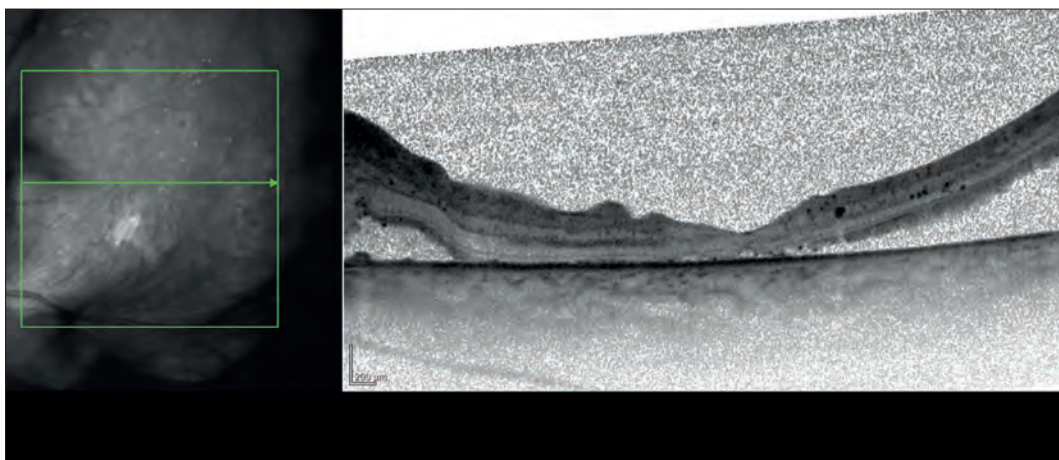


Obr. 24.17 – Pooperační nález téhož pacienta po PPV se silikonovou nitrooční tamponádou (patrné reflexy od zadní plochy silikonové bariéry, sítnice leží ve všech sektorech, bez známky recidivující fibrovaskulární proliferace).

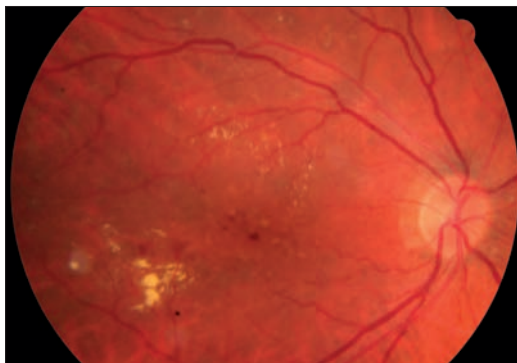


Obr. 24.15 – Těžká forma proliferativní diabetické retinopatie s fibrovaskulární proliferací podél cévních arkád a plošnou vitreoretinální adhezí s trakcí a elevací sítnice (před PPV s tamponádou silikonovým olejem).

chorioretinálních adhezí a jednak v okolní sítnici k odstranění hypoxických oblastí a ke snížení produkce VEGF faktorů (obr. 24.12–17). Předoperačně příznivý faktor trakčního odchlípení sítnice je krátké trvání odchlípení, v minulosti předoperačně provedená PRFK a dobré zrakové funkce.^{71,77} Nepříznivými předoperačními faktory jsou déletrvající odchlípení sítnice, postihující makulu, přítomnost trhlin a děr, špatná kompenzace pacienta. Extramakulární trakční odchlípení progresuje velmi pomalu. Operační řešení snese odklad do doby stabilizace glykemie, TK, kompenzace celkového metabolismu a po pečlivé předoperační přípravě. Rizikovým faktorem nástupu rychlejší progresse patologie a indikací k včasnějšímu zákroku může být náhlý výskyt



Obr. 24.16 – OCT téhož pacienta před PPV, vitreoretinální trakce způsobuje trakční odchlípení sítnice.



Obr. 24.20 – Diabetický makulární edém s plošnou vitreoretinální adhezí a vytvořenou vitreoretinální trakcí (chronický edém nereagující na anti-VEGF léčbu).

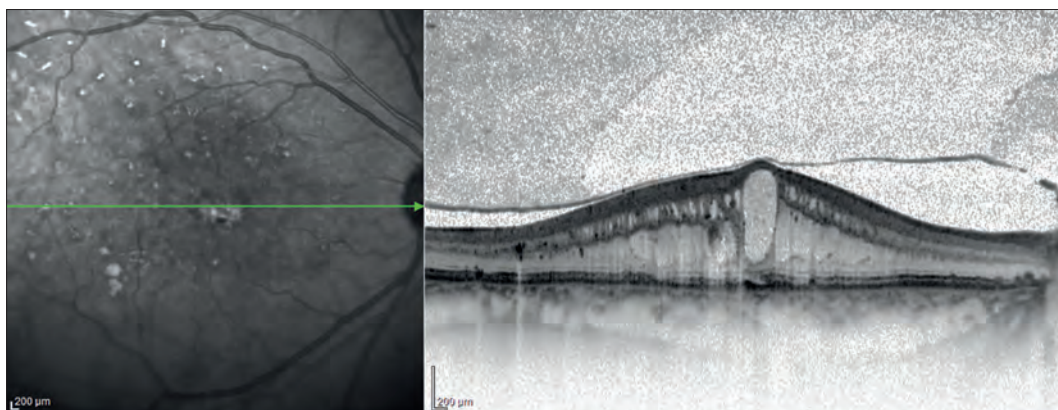
včetně kolagenních vláken mezi sklivcem a koncovými segmenty Müllerových buněk sítnice,

- zvýšení retinální a sklivcové oxygenace po odstranění metabolické bariéry patologického sklivce,
- zlepšení retinální cévní perfuze.

Zatímco u DME s jasně vyjádřenou trakční složkou jsou indikace k PPV jasné, tam, kde není trakční složka, je indikace diskutabilní.

24.9.2 PPV pro trakční DME

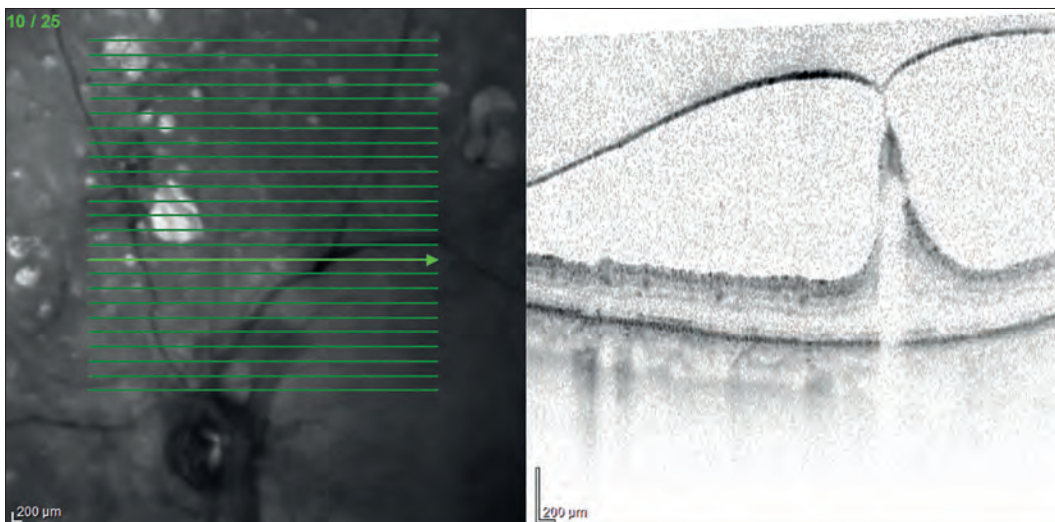
Lewis jako první v roce 1992 publikoval výsledky PPV u DME spojeného s adherentním kortikálním sklivcem, které byly refrakterní na předchozí laserovou koagulaci.³⁸ Vizus se zlepšil u 9 z 10 pacientů a makulární edém se zlepšil u všech očí. Práce dalších autorů prokázaly pozitivní efekt PPV u trakční formy DME.^{75,22,57,19,65} Pozdější práce dalších autorů na větších souborech však referovaly i o negativních výsledcích, kdy přes anatomicky dobrý výsledek byl funkční efekt minimální, nebo dokonce došlo k poklesu zrakové ostrosti po provedené PPV.²³ Zjistit, které faktory mají vliv nejen na anatomické, ale i na funkční výsledky, si dala za cíl neaktuálnější studie, tzv. protokol D při studii DRCR.net.^{11,15} Jako významný faktor predikující funkční zlepšení po PPV pro DME s trakční složkou se z výsledku studií jeví předoperační horší vizus, vyšší



Obr. 24.21 – OCT obraz plošné vitreoretinální adheze a trakce, intraretinálně cystické změny s maximem ve vnitřních retinálních vrstvách a s mohutnou centrální cystou napříč všemi vrstvami sítnice – chronická forma DME.



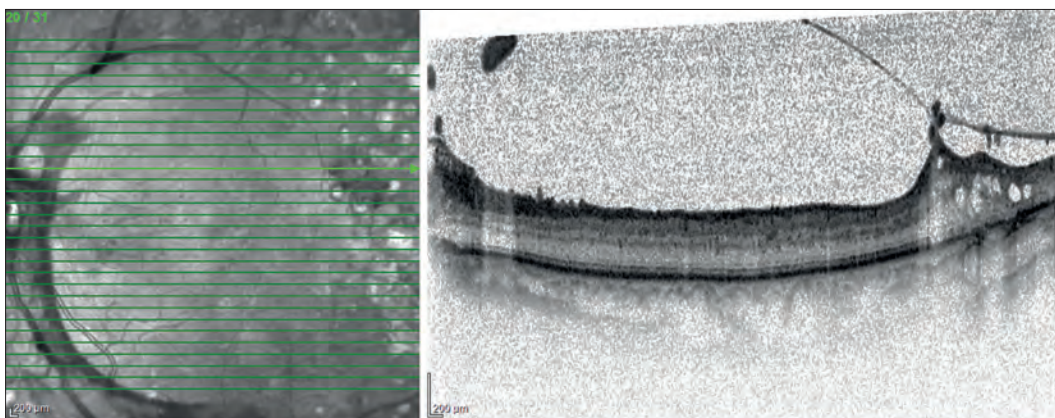
Obr. 24.22 – OCT obraz téhož pacienta (obr. 24.20 a 24.21) po provedené PPV s odstraněním kortikálního sklivce a MLI z oblasti makulární krajiny.



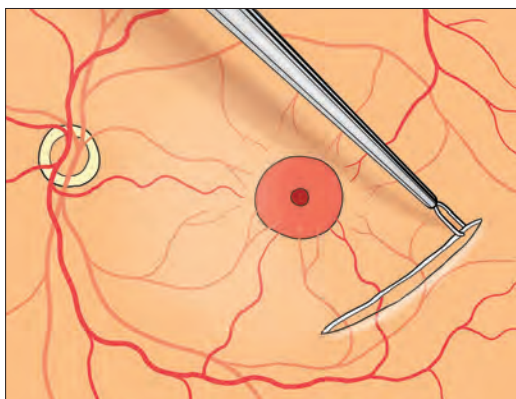
Obr. 24.23 – OCT obraz fokální vitreoretinální adheze a mohutné trakce s lokální elevací sítnice.

edém v makule (měřeno na OCT), přítomnost vitreo-retinální trakce na OCT v makule a odstraněná ERM v oblasti mezi temporálními cévními arkádami (obr. 24.23 a 24.24). Zda byla, anebo nebyla odstraněna při operaci MLI, nebylo z pohledu zlepšení zrakové ostrosti významné. Z obou studií vyplývá, že velmi významné je tedy odstranění ERM a veškerého patologického materiálu z povrchu sítnice a VR rozhraní. I když významnost peelingu MLI nebyla ze studií statisticky signifikantní, všichni se shodují, že teprve peeling MLI vede k preciznímu odstranění veškeré patologie VR rozhraní a je pro pooperační vývoj zásadní. Současně nebylo pozorováno, že by peeling MLI měl negativní vliv na vývoj zrakových funkcí. Peeling MLI zůstává

tedy i nadále kontroverzní otázkou a předmětem odborných diskusí (obr. 24.25 a 24.26). Zavedení bezstežové chirurgie umožnilo provedení peelingu s menšími riziky a méně traumaticky k vespod ležící sítnici.⁵⁸ K bezpečnějšímu provedení peelingu se osvědčilo peroperační intravitreální barvení metylenovou modří, indocyaninovou zelení, brilantovou zelení. V některých případech je separace kortikálního sklivce pro vysoký stupeň vitreoschizy obtížná. Barvení ředěným triamcinolonem je užitečné k odlišení zbytků sklivce, MLI však kortikosteroidy neobarví. K diskusi nad užitečností peelingu MLI přispěly také práce v posledních letech, které prokázaly, že MLI je u diabetiků extrémně ztlustělá, s přítomností vyššího obsahu patologického



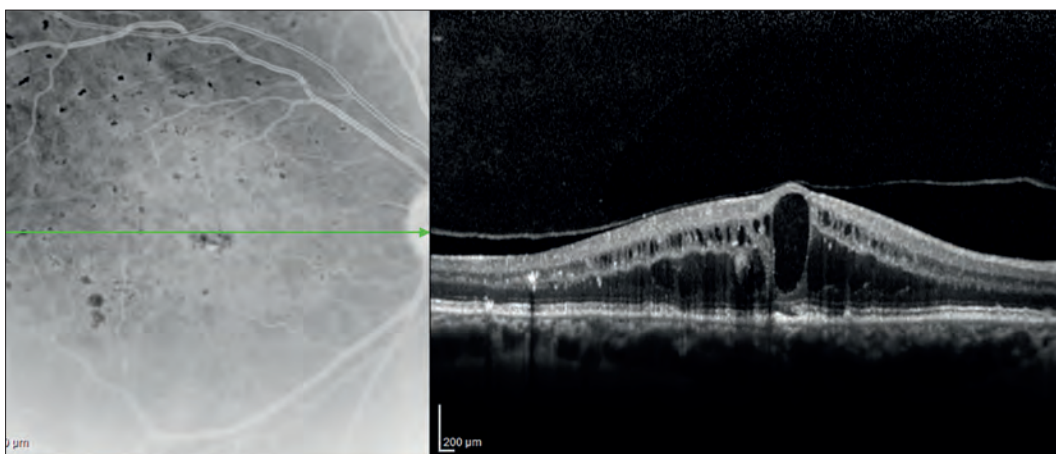
Obr. 24.24 – OCT monitorace plošné vitreoretinální adheze s lokální amocí a intraretinálními cystami v oblasti temporálního švu, parapapilárně foldace sítnice při plošné adhezi sklivce.



Obr. 24.25 – Technika peelingu MLI z makulární krajiny – vytvoření okraje a uvolnění MLI.



Obr. 24.26 – Uchopení okraje nadzdvížené MLI a rotace uvolněné MLI v oblasti okulární krajiny.



Obr. 24.27 – Perzistující chronický makulární edém, rezistentní na konzervativní léčbu (před PPV s peelingem MLI).

kolagenu, fibronektinu a lamininu, je náchylná k vývoji tangenciální trakce a působí jako metabolická bariéra výživy sítnice ze sklivcového prostoru.^{35,20,41} Operační odstranění MLI významně snižuje riziko rekurence ERM.³⁷

24.9.3 PPV pro DME bez vitreoretinální trakce

Indikace PPV pro DME bez trakční složky je spornější a diskutabilní oproti PPV u DME s trakční složkou. Efekt vitrektomie spočívá v odstranění patologického materiálu v oblasti zahuštěného kortikálního sklivce, odstranění cytokininů a chemotaktických působků VEGF, tedy látek destabilizujících hematoretinální bariéru (BRB) (obr. 24.27). Významným faktorem je zlepšení oxygenace vnitřních retinálních vrstev a zlepšená retinální perfuze po provedené PPV.²⁶ Pozitivní efekt PPV u edému bez trakční složky, který nereagoval na předchozí laserovou koagulaci a anti-VEGF, spočívající v anatomickém i funkčním zlepšení, prokázala řada studií.⁷⁰ Obdobně tak, jak pozorujeme určité procento nonr-esponse na anti-VEGF, i u PPV jsou pacienti, kteří po PPV nevykazují zlepšení. Kumar a Hoerauf po provedené PPV nepozorovali přes anatomické zlepšení u řady svých pacientů významné funkční zlepšení.^{25,36}

24.10 Příprava k PPV

I když jsou indikace k PPV velmi dobře definované, rozhodnutí o konkrétní indikaci je závislé na řadě faktorů. Rozhodování o operaci by mělo zvážit všechny výhody a nevýhody operačního řešení a zhodnocení