

# Διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (ΔΟΩ)

Μ. Γεωργιάδου, Π. Καζαντζίδου, Η. Νάκος, Θ. Χατζημπαλής

## Περίληψη

Το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (ΔΟΩ) μπορεί να θεωρηθεί ως μια επιπλοκή της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της. Υπολογίζεται ότι εμφανίζεται περίπου στο 7% του διαβητικού πληθυσμού. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι μεγάλης σπουδαιότητας καθώς το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (ΔΟΩ) είναι η πιο συχνή αιτία έκπτωσης της όρασης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

*Λέξεις κλειδιά:* διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας, Argon laser, kenacort, Ranibizumab, bevacizumab, Ozurdex, Aflibercept, φακοθρουσία.

## Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί σήμερα ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα υγείας. Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία για το Διαβήτη (International Diabetes Federation-IDF), για το έτος 2014, υπολογίστηκε ότι 387 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως νοσούσαν από σακχαρώδη διαβήτη (το 8,3% του γενικού πληθυσμού)<sup>1</sup>, με την επίπτωση της νόσου να παρουσιάζει μια συνεχώς αυξανόμενη τάση.

Μία από τις πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές της νόσου είναι η προσβολή των οφθαλμών, με τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια να αποτελεί τη συχνότερη οφθαλμική επιπλοκή, προσβάλλοντας πάνω από το 40% του διαβητικού πληθυσμού<sup>2,3</sup>.

Επιπλοκή της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας αποτελεί το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (ΔΟΩ), το οποίο μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε στάδιο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, ιδιαίτερα όμως στη μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2<sup>2,3,4</sup>. Υπολογίζεται ότι εμφανίζεται περίπου στο 7% του διαβητικού πληθυσμού<sup>2,5</sup> ενώ η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή του είναι ιδιαίτερα σημαντικές καθώς αποτελεί τη συχνότερη αιτία έκπτωσης της όρασης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

*Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

*Corresponding author: I. Nakos  
e-mail: nakos342000@yahoo.gr*

## Ορισμός και ταξινόμηση ΔΟΩ

Ως διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας ορίζεται η πάχυνση του αμφιβληστροειδή χιτώνα ή η παρουσία σκληρών εξιδρωμάτων, εντός μιας θηλαίας διαμέτρου από το βοθρίο<sup>6</sup>.

Για το χαρακτηρισμό της βαρύτητας του οιδήματος της ωχράς και για τον καθορισμό της θεραπευτικής του αντιμετώπισης χρησιμοποιήθηκε ο όρος κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς (ΚΣΟΩ). Το οίδημα της ωχράς είναι κλινικά σημαντικό όταν ισχύει ένα από τα ακόλουθα:

α) Αμφιβληστροειδική πάχυνση εντός 500 μm από το κέντρο της ωχράς κηλίδας.

β) Σκληρά εξιδρώματα εντός 500 μm από το κέντρο της ωχράς κηλίδας, που συνοδεύονται από πάχυνση του παρακείμενου αμφιβληστροειδή (η πάχυνση μπορεί να βρίσκεται και έξω από τα 500 μm από το κέντρο της ωχράς).

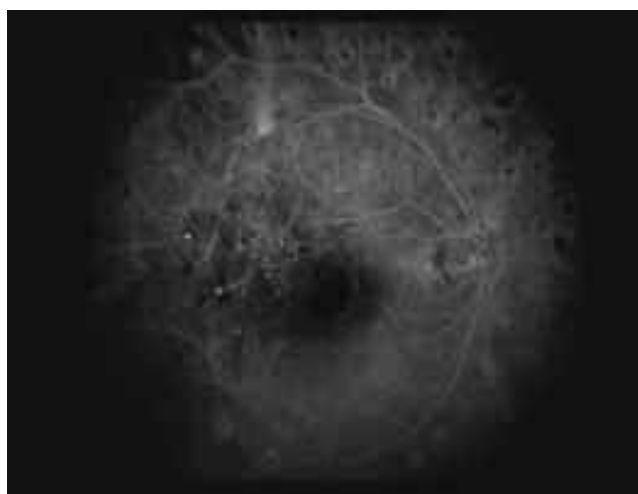
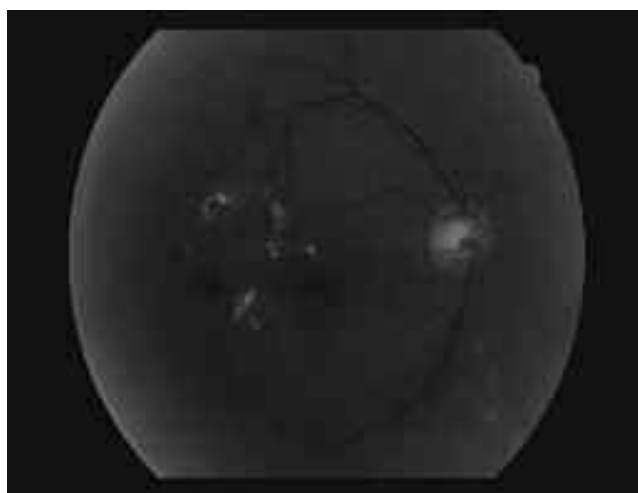
γ) Ύπαρξη ζώνης ή ζωνών αμφιβληστροειδικής πάχυνσης μεγέθους 1500 μm ή μεγαλύτερου, οποιοδήποτε τμήμα της οποίας βρίσκεται εντός 1500 μm από το κέντρο της ωχράς κηλίδας<sup>3,7</sup>.

Το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας διαιρείται: στο **εστιακό** και στο **διάχυτο** ΔΟΩ.

Στο **εστιακό ΔΟΩ** παρατηρούνται εντοπισμένες περιοχές πάχυνσης του αμφιβληστροειδή που οφείλονται κυρίως σε εστιακή διαρροή των μικροαγγειακών και των διατεταμένων αμφιβληστροειδικών τριχοειδών και λιγότερο συχνά σε ενδοαμφιβληστροειδικές αγγειακές ανωμαλίες. Αρκετά συχνά, οι ομάδες των μικροαγγειακών αυτών περιβάλλονται από δακτυλίους σκληρών εξιδρωμάτων, τα οποία συνίστανται από λιποπρωτεϊνικές εναποθέσεις στις εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδή.

Στο **διάχυτο ΔΟΩ**, διαπιστώνεται διάχυτη αμφιβληστροειδική πάχυνση που οφείλεται σε γενικευμένη διαρροή από διατεταμένα συστήματα αμφιβληστροειδικών τριχοειδών, ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες ή από αρτηριόλια και φλεβίδια χωρίς διακριτές εστίες μικροαγγειακών που διαρρέουν.

Στο διάχυτο οίδημα μπορεί επιπλέον να παρατηρηθεί και **κυστικό** οίδημα της ωχράς (ΚΟΩ), το οποίο επέρχεται σαν αποτέλεσμα μιας γενικευμένης διάσπασης του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού, ενώ δεν παρατηρείται σημαντικός αριθμός εξιδρωμάτων. Το διάχυτο οίδημα της ωχράς είναι συνήθως συμμετρικό στους δύο οφθαλμούς<sup>7,8</sup>.



Φωτογραφίες βυθού και φλουοραγγειογραφία διαβητικού οιδήματος ωχράς

## Παθογένεση

Η σωστή λειτουργία του αμφιβληστροειδή προϋποθέτει την παρουσία φυσιολογικού αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού (BRB - Blood-Retinal Barrier). Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός ρυθμίζει τη ροή των ιόντων, των πρωτεϊνών και του ύδατος μέσα στον αμφιβληστροειδή, δημιουργώντας και διατηρώντας έτσι το απαραίτητο περιβάλλον για τη σωστή λειτουργία του νευρικού τμήματος του αμφιβληστροειδή. Παράλληλα ρυθμίζει τη διήθηση κυττάρων του ανοσολογικού συστήματος αλλά και τοξινών και ορμονών που θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά τη λειτουργία και επιβίωση των νευρώνων.

Η αυξημένη συγκέντρωση υγρών, καθώς και η εναπόθεση λιπιδίων και πρωτεϊνών, που χαρακτηρίζουν το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας θεωρείται ότι είναι το αποτέλεσμα της διάσπασης-δυσλειτουργίας του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και της επακόλουθης αυξημένης διαπερατότητας που επιφέρει<sup>7</sup>.

## Δομή του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού

Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός αποτελείται από τον έσω και τον έξω φραγμό. Ο έσω φραγμός σχηματίζεται από τις ισχυρές συνδέσεις που αναπτύσσονται ανάμεσα στα ενδοθηλιακά κύτταρα του τοιχώματος των αμφιβληστροειδικών αγγείων, μέσα σε ένα καλά διαφοροποιημένο δίκτυο νευρώνων και γλοιικών κυττάρων<sup>7,9</sup>.

Ο έξω φραγμός σχηματίζεται από τις συνδέσεις που αναπτύσσονται ανάμεσα στα πλάγια τοιχώματα των κυττάρων του μελαγχρού επιθηλίου<sup>9</sup>.

## Διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού

Σύμφωνα με αρκετές μελέτες, στη διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη συμβάλλουν: η χρόνια υπεργλυκαιμία, η υπερλιπιδαιμία και η υπέρταση<sup>10</sup>, ενώ και διάφοροι μετεγχειρητικοί παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν στη διάσπαση του φραγμού και τη δημιουργία οιδήματος της ωχράς<sup>9</sup>. Αν και δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένος ο μηχανισμός με τον οποίο τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα επιδρούν και συμβάλλουν στην αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας

και στο σχηματισμό του οιδήματος, έχουν περιγραφεί και ενοχοποιηθεί αρκετοί οδοί. Η απώλεια των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων του αμφιβληστροειδή, οι δομικές και λειτουργικές αλλαγές των νευρικών κυττάρων του αμφιβληστροειδή, οι αλλοιώσεις στα περικύτταρα -κύτταρα του τοιχώματος των τριχοειδών που παρέχουν αγγειακή σταθερότητα, είναι κάποιες από αυτές.

Αξίζει να αναφερθεί και ο σημαντικός ρόλος που παίζει η λευκόσταση, που παρατηρείται στα αμφιβληστροειδικά αγγεία των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, στη διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού. Η λευκόσταση, δηλαδή η αυξημένη συγκέντρωση λευκοκυττάρων στα αμφιβληστροειδικά αγγεία και η προσκόλλησή τους στο ενδοθήλιο των τριχοειδών, προκαλεί απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων και των περικυττάρων, προκαλώντας αγγειακή απόφραξη, ισχαιμία, υποξία και εν συνεχεία απελευθέρωση κυτοκινών που αυξάνουν την αγγειακή διαπερατότητα.

Πιο συγκεκριμένα, η υποξία, που προκαλείται από την αγγειακή απόφραξη και από την αγγειοσύσπαση που παρατηρείται στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και η ίδια η υπεργλυκαιμία οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων αγγειογενετικών παραγόντων, όπως ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF - vascular endothelial growth factor), οδηγώντας σε νεοαγγείωση και εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας<sup>7,10</sup>. Ο VEGF με τη σειρά του, αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα μέσω της πρωτεϊνικής κινάσης - C (PKC). Και η ίδια όμως η υπεργλυκαιμία μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της πρωτεϊνικής κινάσης - C (PKC), η οποία με τη σειρά της προκαλεί αγγειοσύσπαση και επιδείνωση της υποξίας μέσω επίδρασης στις ενδοθηλίνες<sup>7</sup>.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι ενδοφθάλμιες επεμβάσεις όπως η εγχείρηση του καταρράκτη, μπορούν να οδηγήσουν σε περαιτέρω αύξηση των επιπέδων των κυτοκινών, όπως ο αγγειοδραστικός παράγοντας VEGF, οδηγώντας ενδεχομένως σε επιδείνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και του διαβητικού οιδήματος<sup>11,12</sup>. Έτσι σε διάφορες μελέτες τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες πρόβλεψης της εξέλιξης του διαβητικού οιδήματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που υποβάλλονται σε εγχείρηση καταρράκτη, μετρώντας τα επίπεδα παραγόντων όπως ο αγγειακός

ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) στο υδατοειδές υγρό<sup>13,14</sup>.

## Θεραπεία του διαβητικού οιδήματος της ωχράς

### 1. LASER ΦΩΤΟΠΗΧΙΑ

Αποτελεί την κλασική θεραπευτική αντιμετώπιση του οιδήματος της ωχράς. Ωστόσο η επιλογή αυτή πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή γιατί η φωτοπηξία δεν είναι θεραπεία άνευ κινδύνου και όταν υπάρχει καλή Ο.Ο. μερικοί συνιστούν τακτική παρακολούθηση. Φλοουροαγγειογραφία πριν από τη θεραπεία οριοθετεί την περιοχή, την έκταση της διαρροής και ανιχνεύει την ισχαιμική ωχροπάθεια η οποία διαμηνύει φτωχή πρόγνωση και η σοβαρή μορφή της, αποτελεί αντένδειξη στη θεραπεία.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ευεργετική επίδραση του laser στο ΔΟΩ. Στην ETDRS, η εστιακή ή η δίκην δικτύου φωτοπηξία με laser σε οφθαλμούς με οίδημα της ωχράς μείωσε τον κίνδυνο κατά τα 3 έτη παρακολούθησης κατά περίπου 50%, έναντι 24% στην ομάδα ελέγχου.

Ως αποτέλεσμα, η κλινική και θεραπευτική προσέγγιση για το ΔΟΩ βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό στις διαπιστώσεις και τα συμπεράσματα της ETDRS. Η φωτοπηξία με laser οδηγεί σε βελτίωση της οπτικής οξύτητας σε μια μειοψηφία ασθενών. Για την πλειονότητα των περιπτώσεων, ο στόχος της φωτοπηξίας με laser είναι η σταθεροποίηση της οπτικής οξύτητας, και οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για αυτό πριν τη θεραπεία. Επιπλέον, η οπτική και λειτουργική πρόγνωση στην υποομάδα των ασθενών με διάχυτο ΔΟΩ δεν είναι καλή και σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι καλύτερα να αντιμετωπίζονται με πολλαπλές θεραπείες.

#### A. Εστιακή φωτοπηξία

Τα εγκαύματα εφαρμόζονται στα μικροανευρύσματα και στις μικροαγγειακές βλάβες στο κέντρο του δακτυλίου του εξιδρώματος σε απόσταση 500 – 3000 μm από το κέντρο της ωχράς.

Παλαιότερα η θεραπεία των βλαβών σε απόσταση μικρότερη από 300 μm από το κέντρο της ωχράς γινόταν όταν το ΚΣΟΩ εξακολουθούσε παρά την εφαρμογή προηγούμενης θεραπείας και η Ο.Ο. ήταν μικρότερη από 6/12. Σήμερα με την είσοδο στην φα-

ρέτρα μας των ενδοϋαλοειδικών ενέσεων anti – VEGF παραγόντων ο ρόλος της εστιακής όπως και της δίκην δικτύου φωτοπηξίας περιορίζεται σε σχέση με το παρελθόν.

#### B. Φωτοπηξία δίκην δικτύου (Grid pattern)

Τα εγκαύματα όσο το δυνατό ηπιότερα, εφαρμόζονται στην περιοχή της διάχυτης αμφιβληστροειδικής πάχυνσης σε απόσταση πάνω από 500 μm από το βοθρίο και 500 μm από τα όρια του δίσκου αφήνοντας ελεύθερη την περιοχή του θηλεωχρικού δεματίου.

### 2. ΕΝΔΟΎΑΛΟΕΙΔΙΚΕΣ ΕΓΧΥΣΕΙΣ

#### A. Anti -VEGF παράγοντες

Η αναγνώριση του βασικού ρόλου που έχει ο VEGF στην παθογένεση της νεοαγγείωσης του χοριοειδούς οδήγησε στην ανάπτυξη των αναστολέων του VEGF.

**Ranibizumab (Lucentis)**, αντι-VEGF παράγοντας που αποτελεί τμήμα αντισώματος με μοριακό βάρος 48 kDa και δεσμεύει όλες τις ισομορφές του VEGF.

**Bevacizumab (Avastin)** είναι ένα πλήρους μήκους εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα με μοριακό βάρος 149 kDa που δεσμεύεται από όλες τις ισομορφές του VEGF αποτρέποντας έτσι την αγγειογένεση και την αγγειακή διαπερατότητα. Το bevacizumab δημιουργήθηκε αρχικά για την αντιμετώπιση των παθολογικών αγγειογενέσεων στους όγκους και εγκρίθηκε από το FDA για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου.<sup>15-20</sup>

**Aflibercept (Eylea)**, είναι μια ανθρώπινη ανασυνδυασμένη διαλυτή πρωτεΐνη σύντηξης η οποία αποτελείται από εξωκυτταρικές περιοχές του υποδοχέα VEGF 1 και 2 (VEGFR-1 και 2) συντηγμένες με το Fc τμήμα της IgG1 (VEGF-Trap). Ενώνεται με τον VEGF-A, και -B, καθώς και τον PlGF. Έχει υψηλότερη συγγένεια δέσμευσης με τον VEGF σε σύγκριση με άλλους αντι-VEGF παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων και των bevacizumab και ranibizumab και ως εκ τούτου έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης.<sup>20</sup>

#### B. Κορτιζόνη (τριαμκινολόνη, kenacort, Ozurdex)

Τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν την έκφραση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) και του παράγοντα νέκρωσης όγκου όπως και άλλων φλεγμονωδών χημειοκινών. Η αντιφλεγμονώδης δράση των στεροειδών σχετίζεται επίσης με την αναστολή της οδού της φωσφολιπάσης A-2, που οδηγεί στη μείωση των φλεγμονωδών κυττάρων, καθώς και

σε μειωμένη χημειοταξία των λευκοκυττάρων. Επιπλέον, το ακετονίδιο της τριαμκινολόνης (TA) φαίνεται να μειώνει την έκφραση των μεταλλοπρωτεΐναισών.

#### **Ακετονίδιο Τριαμκινολόνης (TA)**

Η ενδοϋαλοειδική TA έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του ΔΟΩ σε κλινικές δοκιμές και έχει επιδείξει σημαντική βελτίωση στα μορφολογικά και λειτουργικά αποτελέσματα. Η προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη που διεξήχθη στην DRCC.net διερεύνησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των 1 και 4 mg ενδοϋαλοειδικής TA σε σύγκριση με την εστιακή ή δίκην δικτύου φωτοπηξία με laser. Σ' αυτή τη μελέτη πάντως, η φωτοπηξία φάνηκε να είναι πιο αποτελεσματική και είχε λιγότερες παρενέργειες από την TA.

Η TA έχει δοκιμαστεί με θετικά αποτελέσματα, σε περιπτώσεις ανθεκτικού διάχυτου ΔΟΩ σε συνδυασμό με θεραπεία με laser. Σύμφωνα με τον Beer PM, παρατηρήθηκε ότι 4 mg του TA θα μπορούσαν να παρέχουν θεραπευτικά αποτελέσματα για περίπου 3 μήνες, με μέγιστη διάρκεια τις 140 ημέρες (Audren F).

Στις ενδοϋαλοειδικές ενέσεις TA αναφέρονται γενικά ως επιπλοκές η καταρρακτογένεση, η αποκόλληση του αμφιβληστροειδή και η ενδοφθαλμίτιδα. Στη μελέτη DRCC.net, αναφέρθηκαν περιπτώσεις ενδοφθαλμίτιδας ή φλεγμονώδους άσηπτης ενδοφθαλμιτιδας.

Σημαντική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης παρατηρήθηκε στο 10% των οφθαλμών που συμπεριλαμβάνονται στην ομάδα laser, στο 20% των ασθενών που έλαβαν 1 mg TA και στο 40% εκείνων που έλαβαν 4 mg TA. Μεταξύ των έμφακων οφθαλμών το ποσοστό που υποβλήθηκε σε χειρουργική θεραπεία ήταν -στη διάρκεια 2 ετών - 13% των οφθαλμών στην ομάδα laser, 23 και 51% των περιστατικών που αντιμετωπίστηκαν με 1 και 4 mg ενδοϋαλοειδικής TA αντίστοιχα.<sup>20</sup>

#### **Ozurdex (ενδοϋαλοειδικό εμφύτευμα δεξαμεθαζόνης)**

Ενίεται στον οφθαλμό ενδοϋαλοειδικά και χρησιμοποιείται:

- Για τη θεραπεία ενηλίκων με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδή (CRVO) ή κλαδικής απόφραξης (BRVO).
- Για τη θεραπεία ενηλίκων με μη λοιμώδεις φλεγμονές του ραγοειδή (ραγοειδίτιδες) που επηρεάζουν το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού.

#### **• Για τη θεραπεία ενηλίκων με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας.**

Πλεονεκτήματά του αποτελούν το μικρότερο ποσοστό οφθαλμικής υπερτονίας και η μεγάλη και παρατεταμένη διάρκεια δράσης (περίπου 6 μήνες).

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και συνδυαστικά με anti-VEGF θεραπεία και φωτοπηξία Laser.

### **3. ΥΑΛΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ (PARS PLANA VITRECTOMY)**

Ενδείκνυται όταν το οίδημα της ωχράς σχετίζεται με εφραπτόμενη έλξη από το παχύτερο και «τεντωμένο» οπίσθιο υαλοειδές ή από επαμφιβληστροειδική μεμβράνη.

### **Καταρράκτης και διαβητικό οίδημα της ωχράς**

Στις μέρες μας η φακοθρυψία είναι η τεχνική που έχει επικρατήσει στις επεμβάσεις του καταρράκτη. Τα αποτελέσματα της είναι: λιγότερη μετεγχειρητική φλεγμονή, μικρότερος αστιγματισμός, γρηγορότερη αποκατάσταση της όρασης.

Το χειρουργείο είναι ορθό να πραγματοποιείται πριν η θολερότητα του φακού περιορίσει την εκτέλεση βυθοσκόπησης του οφθαλμού.

Ενώ τα συνολικά αποτελέσματα μετά το χειρουργείο του καταρράκτη είναι άριστα, οι ασθενείς με ΣΔ έχουν φτωχότερη οπτική βελτίωση από τους ασθενείς χωρίς ΣΔ. Το χειρουργείο μπορεί να προκαλέσει επιτάχυνση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και μετάπτωση σε παραγωγική μορφή, ερυθρόσηψη ίριδας ή να οδηγήσει σε επιδείνωση του διαβητικού οιδήματος.<sup>16</sup>

Στους διαβητικούς με ή χωρίς διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ο αιματο-αμφιβληστροειδικός φραγμός είναι διαταραγμένος, οδηγεί στην αύξηση του ρίσκου μετεγχειρητικής φλεγμονής και ανάπτυξης απειλητικού για την όραση οιδήματος της ωχράς. Αυτό ίσως σχετίζεται με την ιατρογενή αύξηση προσταγλανδινών. Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη μετεγχειρητική ανάπτυξη κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς (κλινική και αγγειογραφική) είναι:

1. η διάρκεια του χειρουργείου,
2. το μέγεθος των τομών,
3. η ρήξη του οπισθίου περιφακίου,
4. η απώλεια υαλοειδούς.

Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός διαταράσσεται περισσότερο στους διαβητικούς ασθενείς με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια παρά στους ασθενείς με μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια. Κυστικό οίδημα της ωχράς μετά το χειρουργείο του καταρράκτη είναι σημαντικά αυξημένο στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς.<sup>16</sup>

Ανεπίπλεκτη φακοθρυψία ίσως να μην έχει επίπτωση στην εξέλιξη της αμφιβληστροειδοπάθειας, στη μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια.<sup>15</sup>

Προοπτική μελέτη αξιολογεί την εμφάνιση ή την επιδείνωση του οιδήματος της ωχράς έξι μήνες μετά το χειρουργείο του καταρράκτη στους ασθενείς με ήπια ή μέτρια μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια. Αναφέρεται ότι η επίπτωση είναι 29% με βάση τα αγγειογραφικά δεδομένα.

Άλλη προοπτική μελέτη αξιολογεί με OCT (Optical Coherence Tomography) 50 οφθαλμούς με ΣΔ (με ή χωρίς διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια) μετά από χειρουργείο καταρράκτη. Αναφέρει επίπτωση οιδήματος της ωχράς στο 22% μετά το χειρουργείο του καταρράκτη σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ενώ δεν παρουσιάστηκε οίδημα σε οφθαλμούς χωρίς διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Στους οφθαλμούς με επιβεβαιωμένη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια η επίπτωση μπορεί να αυξηθεί στο 42%, ενώ ελάχιστες αλλαγές από την αρχική τιμή του central point thickness παρατηρήθηκε σε οφθαλμούς χωρίς διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Οφθαλμοί με μέτρια μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια παρουσίασαν αύξηση του central point thickness (από την αρχική τιμή) κατά 145 μm και 131 μm στους 1 και 3 μήνες αντίστοιχα.<sup>9</sup>

Οι προσταγλανδίνες έχουν δείξει να συμμετέχουν στο μηχανισμό διαρροής από τα περιοχρικά αγγεία στον εξωκυττάριο χώρο στην περιοχή της ωχράς λόγω της δυνατότητας των τοπικών ΜΣΑΦ ουσιών να μπλοκάρουν τα ένζυμα της κυκλο-οξυγενάσης

υπεύθυνα για την παράγωγή προσταγλανδινών. Έρευνες ανέδειξαν μείωση της επίπτωσης, διάρκειας και σοβαρότητας του οιδήματος της ωχράς.<sup>16</sup>

Σε ασθενείς με ΣΔ, τα VEGF επίπεδα στο υδατοειδές υγρό φτάνουν στο peak 1 ημέρα μετά το χειρουργείο του καταρράκτη και ομαλοποιούνται 1 μήνα μετά το χειρουργείο. Αυτό το εύρημα υποδεικνύει ότι anti- VEGF παράγοντες μπορούν πιθανόν να προστατέψουν τους ασθενείς με ΣΔ σ' ότι αφορά το οίδημα της ωχράς μετεγχειρητικά. Δηλαδή οφθαλμοί με ιστορικό ΔΟΩ που αντιμετωπίστηκαν και/ή είναι παρόν πριν την επέμβαση, είναι υψηλού κινδύνου για να αναπτύξουν οίδημα ωχράς μέχρι 16 εβδομάδες μετά την επέμβαση του καταρράκτη. Η ενδοϋαλοειδική έγχυση anti- VEGF την ώρα του χειρουργείου είναι αποτελεσματική στην προφύλαξη μετεγχειρητικού οιδήματος της ωχράς στους ασθενείς με καταρράκτη και σταθερή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.<sup>17</sup>

Διερευνήθηκε συνδυασμός φακοθρυψίας και ενδοϋαλοειδικής έγχυσης ranibizumab στους ασθενείς με καταρράκτη και ΔΟΩ. Ενδοϋαλοειδική έγχυση 0,5 mg ranibizumab πραγματοποιήθηκε αμέσως μετά την φακοθρυψία από την pars plana (3.0-3.5 mm) από το ΣΚΟ με 30gauge βελόνα. Η μέτρηση της Ο.Ο. και η χρήση του OCT έγιναν 1 εβδομάδα πριν το χειρουργείο και 1 μήνα μετεγχειρητικά. Στην ομάδα (φακοθρυψία και ένεση) το οίδημα αυξήθηκε ελαφρώς στην 1 εβδομάδα και μειώθηκε σημαντικά μετά από 1 μήνα. Επομένως στους ασθενείς με καταρράκτη και ΔΟΩ η φακοθρυψία και η ενδοϋαλοειδική έγχυση αντί-VEGF παράγοντα ταυτόχρονα είναι ασφαλής και αποτελεσματική διαδικασία.<sup>19</sup>

## Επίλογος

Η αντιμετώπιση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς βρίσκεται στο επίκεντρο της έρευνας με σκοπό φυσικά την καλύτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση αυτής της σημαντικής επιπλοκής του ΣΔ.

Ο συνδυασμός των παλαιών επιλογών (φωτοπηξία LASER) με τα υπάρχοντα και τα καινούργια φάρμακα υπόσχεται καλύτερα αποτελέσματα.

## DIABETIC MACULAR EDEMA (DME)

M. Georgiadou, P. Kazantzidou, I. Nakos, T. Chatzimpalis

Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki

### Abstract

Complication of diabetic retinopathy is diabetic macular edema (DME), which can occur at any stage of diabetic retinopathy. It is estimated to occur about 7% of the diabetic population.

Early diagnosis and treatment is very important as it is the most common cause of visual impairment in patients with diabetes mellitus.

**Key words:** diabetic macular odema, Argon laser, kenacort, Ranibizumab, bevacizumab, Ozurdex, Aflibercept, phaco.

### Βιβλιογραφία

1. IDF DIABETES ATLAS, 6th edition, update 2014, International Diabetes Federation.
2. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Current diabetes reports* 2012; 12:346–354.
3. Kanski JJ, Bowling B. “Clinical ophthalmology - A systematic approach»” 2011; 7:534.
4. Στάγκος TN. «Κλινική Οφθαλμολογία», University Studio Press, 2002; 548-556.
5. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes care* 2012; 35:556-564.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(12):1796-1806.
7. «Μελέτη της διακύμανσης του πάχους του διαβητικού οιδηματος της ωχράς κατά τη διάρκεια του 24ώρου», Σωκράτης Θ. Κωτσίδης, διδακτορική διατριβή, τμήμα Ιατρικής Σχολής επιστημών υγείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, 2012, 15-38.
8. “Macular edema”, Paris G. Tranos, Sanjeewa S. Wickremasinghe, Nikos T. Stangos, Fotis Topouzis, Ioannis

Tsinopoulos, Carlos E. Pavesio, *Survey of Ophthalmology*, Volume 49, Number 5, Sept-Oct 2004.

9. «Μεταβολές του πάχους της ωχράς μετά από χειρουργική καταρράκτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη με τη χρήση οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT)», Ελευθεριάδου Ι. Μαρία, διπλωματική εργασία, Διατμηματικό μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Οπτική & όραση» Πανεπιστήμιο Κρήτης, 2009, 22-23.

10. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Diabetes Care* 2003; 26:2653–2664.

11. Tu KL, Kaye SB, Sidaras G, Taylor W, Shenkin A. Effect of intraocular surgery and ketamine on aqueous and serum cytokines. *Molecular Vision* 2007; 13:1130-1137.

12. Patel JI, Hykin PG, Cree IA. Diabetic cataract removal: postoperative progression of maculopathy-growth factor and clinical analysis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:697-701.

13. Dong N, Xu B, Wang B, Chu L, Tang X. Aqueous Cytokines as Predictors of Macular Edema in Patients with Diabetes following Uncomplicated Phacoemulsification Cataract Surgery. *Bio Med Res Internat* 2015; Article ID 126984:8.

14. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Shimizu E, Mimura T, Hori S. Prediction of macular edema exacerbation after phacoemulsification in patients with nonproliferative diabetic retinopath. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1355–1363.

15. Nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema progression after phacoemulsification: prospective study Romero -Aroca P, Fernández-Ballart J, Almena-Garcia M, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M, Buil-Calvo JA. From the Universidad Rovira i Virgili (Romero-Aroca, Fernández-Ballart), Catalonia, and the Servicio de Oftalmología Hospital, Universitario Sant Joan de Reus (Romero-Aroca, Almena-Garcia, Salvat-Serra), Universidad de Barcelona, and Hospital Sant Pau de Barcelona (Buil-Calvo), Barcelona, Accepted: March 22, 2006.

16. Diabetic Cataract—Pathogenesis, Epidemiology and Treatment. Andreas Pollreis and Ursula Schmidt-Erfurth Department of Ophthalmology and Optometry, Medical University Vienna, Waehringer Guertel 18-20, 1090 Vienna, Austria. Received 11 December 2009; Accepted 2 April 2010.

17. The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes Presented in part as a poster at American Academy of Ophthalmology annual meeting, Atlanta, Georgia, November 1995. Jonathan G.F Dowler, Kulwant S

Sehmi, Philip G, Hykin, A.M.Peter Hamilton. Received: April 27, 1998; Accepted: November 4, 1998.

18. Analysis of the Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection on Diabetic Macular Edema after Cataract Surgery. Yoshihiro Takamura, Eri Kubo, Yoshio Akagi. The Department of Ophthalmology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Eiheiji-cho, Yoshida-gun, Fukui-ken, Japan. Received: September 19, 2008; Received in revised form: December 5, 2008; Accepted: January 14, 2009; Published Online: April 20, 2009; Available online: April 19,

2009.

19. Combined Phacoemulsification Surgery with Intravitreal Ranibizumab Injection in Cataract and Diabetic Macular Edema. Friday, April 25, 2014. KIOSKS (Boston Convention and Exhibition Center) Sitki S. Ermis, Gozde Sahin, Adil Kilic.

20. Παπαβασιλείου Ε. Ο ρόλος των αντινεοαγγειακών παραγόντων στο διαβητικό οίδημα της ωχράς. Διδακτορική Διατριβή 2015.