

Лечение на диабетен макулен едем

Д-р Каролина Телбизова
СБАЛОБ „ЗОРА“, София

Диабетната ретинопатия (ДР) продължава да бъде социално значимо очно заболяване и в 21-ви век. Причините за слепота от ДР са рецидивиращи кръвоизливи, тракционно/регматогенно отлепване на ретината, неоваскуларна глаукома, макулен едем. Докато първите три се наблюдават при напредналите стадии на пролиферативната диабетна ретинопатия (ПДР), то макулният едем може да доведе до намалено зрение още при началната непролиферативна форма на диабетна ретинопатия (НПДР).

Диабетният макулен едем (ДМЕ) е основна причина за намалено зрение при пациенти със захарен диабет тип I и II, и една от водещите причини за намалено зрение в развитите държави в световен мащаб. Това, както и високата му честота в популацията, определят огромното му медицинско и социално-икономическо значение.

Според Международната диабетна федерация, диабетно болните са 285 милиона души в света, и приблизително 14% от тях имат макулен едем. Според СЗО през 2030 г. диабетно болните ще се увеличат двойно поради нарастване на затлъстяването и застаряване на населението, като ще се увеличат най-вече пациентите със ЗД тип II. Точно при тях ДМЕ е най-чест и е основна причина за намаляване на зрението.

ДМЕ представлява абнормно удебеляване на макулата (центъра на ретината) в резултат на натрупване на интравитреална течност и/или липопротеини. Множество фактори оказват влияние върху неговото възникване и еволюция, голяма част от

които все още не са напълно установени. Съвременната терапия на заболяването може да се справи или да предотврати голяма част от патологичните процеси, които влияят върху хода на ДМЕ чрез навременното им разпознаване и ранно проведено лечение.

Като рискови фактори от страна на общото състояние на пациентите за възникване или прогресия на ДМЕ се сочат лошият метаболитен контрол, наличието на артериална хипертония (АХ), хиперлипидемия, бременност, наличие на нефропатия, тютюнопушене.

Ранното откриване на ДМЕ, правилният подбор на лечебния метод и мониториране на резултата са предпоставка за намаляване на зри-

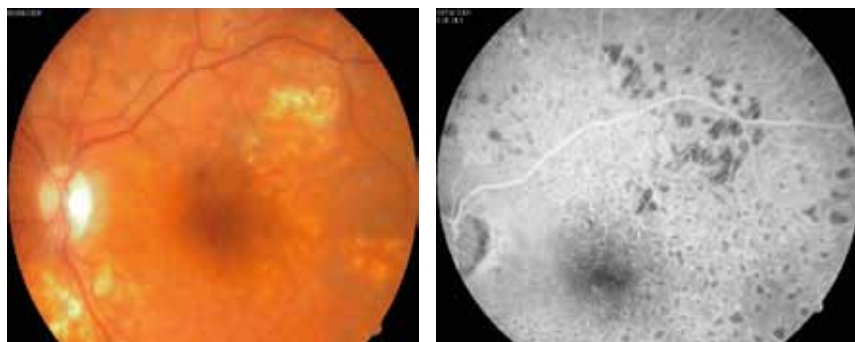
телната инвалидизация поради диабетна ретинопатия.

Диагностицирането и проследяването на ДМЕ е възможно благодарение на безконтактната стереоофталмоскопия (с +90 D или +78 D лещи), флуоресцеиновата ангиография (ФА) (фиг. 1 и 2) и оптичната кохерентна томография (ОСТ) (фиг. 3 и 4).

Лечението на ДМЕ се развива през последните години. Освен лазер-терапията, която си остава „златен стандарт“, се появили нови възможности за повлияване на ДМЕ: интравитреални противовъзпалителни и анти-VEGF (васкулоендотелен растежен фактор) средства, интравитреални ензими, комбинирано лечение, хирургично лечение,



Фиг. 1 ДМЕ-нативна снимка на очното дъно; флуоресцеинова ангиография (ФА)



Фиг. 2: ДМЕ, обработен с лазерна фотокоагулация - нативна снимка и ФА

генна терапия и други. Някои от тях вече се прилагат в клиничната практика, други са обект на мултицентрови клинични проучвания с цел установяване на възможно най-ефикасната и дълготрайна терапия на ДМЕ.

Прилагат се следните методи на лечение на ДМЕ:

- 1) Превантивно лечение - медицински контрол на хипергликемията, на системната хипертензия и хиперлипидемията
- 2) Лазертерапия
- 3) Медикаментозно лечение
 - интравитреални кортикостероиди (КС), стероидни импланти
 - интравитреални анти - VEGF средства
 - други лекарства – генна терапия, протеинкиназа С инхибитори, липолитични средства, имunosупресори и др.
- 4) Комбинирано лечение – лазерна фотокоагулация, предшествана или последвана от анти - VEGF средства, или комбинирана с интравитреални КС
- 5) Фармакологична витреолиза
- 6) Хирургично лечение - парс плана витректомия (ППВ)

Превантивно лечение

Медицинският контрол не само на хипергликемията, но и на системната хипертензия и хиперлипидемията, е от изключителна важност за намаляване на прогресирането на ДР и за редуциране на риска от загуба на зрение от ДМЕ.

Персистиращата хипергликемия, както и честите хипогликемични епизоди, водят до поява и задълбочаване на ДМЕ.

Според препоръките на American Diabetes Association (ADA) за 2010 г., оптимален метаболитен контрол се постига при стойност на гликозилирания хемоглобин (HbA1C) не по-висока от 7%. Установено е, че при ниски стойности на HbA1C, риска от развитие на ДР и ДМЕ е минимален, независимо от продължителността на диабета.

Установена е връзка между повишеното систолно артериално налягане и задълбочаването на ДМЕ. Unaited

Kingdom Prospective Diabetes Study (UKDPS) демонстрира позитивния ефект от контрола на системната хипертензия върху прогресирането на ДР. Според него всеки 10 mm Hg намаляване на систолното налягане се равнява на 13% понижаване на общия риск от микроангиопатия. Хиперлипидемията също се свързва с появата на макулен едем при пациенти с ДР. Установено е, че адекватното понижаване на холестерола в кръвта с медикаменти (например Simvastatin) може да доведе до забавяне прогресията на ДМЕ.

И накрая, но не на последно място, тютюнопушенето също играе роля за задълбочаване на ДМЕ, поради многобройните му странични ефекти върху кръвоносните съдове.

В обобщение, системното лечение на диабетиците трябва да включва: добър контрол на хипергликемията, поддържане на гликирания хемоглобин под 7%, недопускане на хипогликемични кризи, стабилизиране на кръвното налягане и контрол на липидния статус.

Лазертерапия

През 1949 г. Майер-Швекерат прави първите опити за терапевтична фотокоагулация на ретината със слънчева светлина, а впоследствие с ксенонова лампа. Оттогава до днес, през изминалите 60 години, лазерното лечение на ретината постепенно претърпя еволюция, ставайки все по-ефективно и безопасно.

Лазерната фотокоагулация се прилага за лечение на ДМЕ вече повече от 30 години, и все още е „златен стандарт“ в тази област.

Лазерното лечение е най-ефективно, когато се приложи преди да намалее зрителната острота, т.е. трябва да започне веднага щом се установи клинично значим ДМЕ.

Класическият метод на лазертерапия е въведената от ETDRS т.нар. фокална/грид ЛФК, която се състои от 2 компонента: фокална фотокоагулация директно върху пропусащите микроаневризми с малко петно (50-100µm), и грид-фотокоагулация на дифузно едемната и удебелена ретина с по-голямо пет-

ЗОРА

Специализирана болница
за активно лечение по
очни болести „ЗОРА“ ООД

МЦ „ЗОРА“ ЕООД
ГПСМП – ДЛЛОЗ
„СВЕТЛИНА“ ООД

Диагностика, лазерно и
хирургично лечение на
очните заболявания

Очна болница „Зора“ е една от водещите болници в България, специализирана в областта на офталмологията, създадена през 2007 година от проф. г-р Ива Петкова.

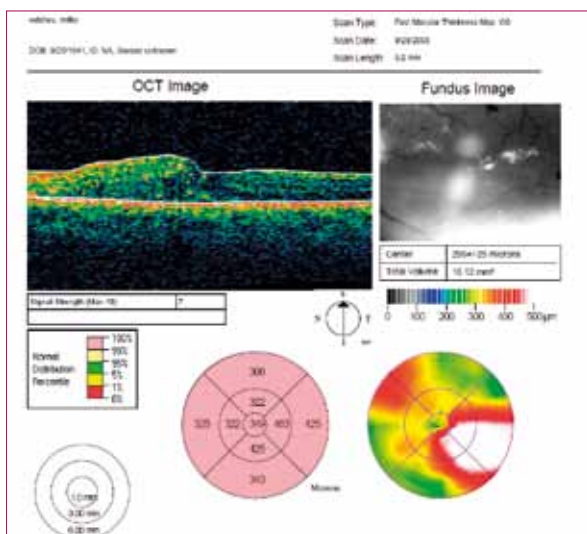
В болницата се
извършват:

- Операции на катаракта с фемтосекунден лазер
- Лазерна корекция на късогледство, далекогледство и астигматизъм
- Хирургия на катаракта с имплантиране на вътреочна леща
- Операции на роговица
- Оперативно лечение на глаукома, отлепване на ретината
- Операции при диабетна ретинопатия
- Интравитреални медикаментозни приложения

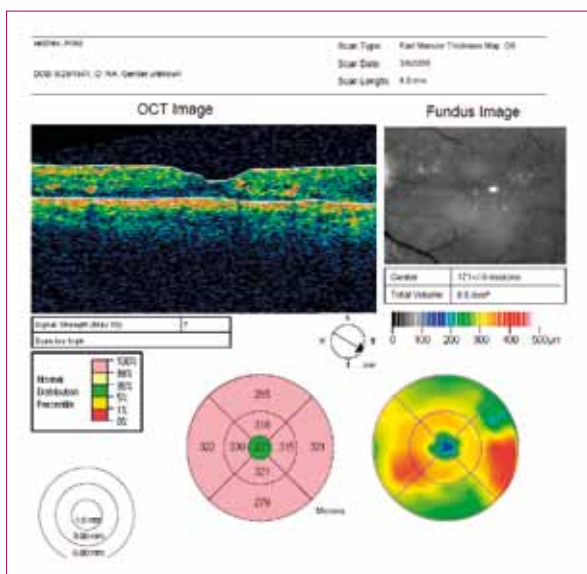
Нова медицинска
апаратура през 2014 г.:

- **Оптичен кохерентен томограф Heidelberg - Spectralis.** С този апарат пациентите имат достъп до една високотехнологична диагностика на очните заболявания, благодарение на изключително високата разделителна способност, която той притежава. Това позволява ранна и прецизна диагностика на социалнозначими очни заболявания.
- **Изобразителна система Verion** - позволява установяване на индивидуалния модел очна леща за всеки пациент и осигурява най-добрия възможен резултат от операцията.
- **Centurion Vision System** - апарат за хирургия на катаракта от най-ново поколение, притежаващ иновативна технология, осигуряващ по-добър баланс на очните флуиди и по-голяма стабилност на очната камера по време на операцията. По този начин хирургичната интервенция протича при по-физиологични за окото условия, което я прави по-безопасна и по-успешна за пациента.

Гр. София,
бул. „Кн. Мария Луиза“ № 191, ет.2
(в сградата на ДКЦ VII)
Телефони за контакт: 02/931-22-81;
02/931-22-82; 0879 99 84 14
www.bolnica-zora.com;
e-mail: svetlina_zora@abv.bg



Фиг. 3: Оптична кохерентна томография (ОСТ) на пациент с ДМЕ преди лечение
Централната дебелина на макулата е 349 μ m.



Фиг. 4: ОСТ на същия пациент 6 мес. след лечение с интравитреален анти - VEGF медикамент. Централната дебелина на макулата е 221 μ m.

но (от 100 до 200 μ m) (фиг.2).

Медикаментозно лечение

Поради недостатъчната ефективност на лазертерапията по отношение на редуцията на ДМЕ, през последните години се прилагат алтернативни медикаментозни средства.

1) Кортикостероиди (КС)

КС-те се прилагат за лечение на възпалителни очни заболявания от 1950 г. През последното десетилетие КС се използват за терапия и на макулна дегенерация, свързана с възрастта (МДСВ), ПДР и

макулен едем с различна етиология поради многобройните си положителни ефекти: противвъзпалителен, противооточен, антиангиогенен и антипролиферативен. Съществуват различни начини на приложение на КС за лечение на ДМЕ: системно, интравитреално, субтеноново инжектиране, стероидни импланти.

Системното приложение не се използва поради многобройните общи странични ефекти на КС.

Интравитреалното приложение е най-често използваното. То има 2 основни предимства: 1) постига се по-висока концентрация на КС в задния сегмент на окото за по-дълго време поради преминаване на очната кръвно-ретинна бариера; 2) КС не предизвикват системни странични ефекти. Основният им недостатък, обаче, са локалните усложне-

ния: повишено вътреочно налягане (ВОН), катаракта.

Най-често прилаганият интравитреален КС за лечение на ДМЕ, е триамцинолон ацетонид (ТА). Продължителността на действието му е краткотрайна - около 1-2 месеца.

Друга алтернатива на честите интравитреални инжекции на ТА са т. нар. стероидни импланти, чиято цел е постигане на по-дълготраен ефект и намален риск от усложнения. Такива са Retisert, Iluvien, Ozurdex. Те се поставят в стъкловидното тяло на окото и освобожда-

ват бавно КС. Така ефектът им е от 3 месеца до 1 година.

2) Интравитреални анти - VEGF медикаменти

VEGF играе основна роля в патогенезата на ДМЕ, нарушавайки кръвно-ретинната бариера по няколко начина: уврежда здравите междуендотелни връзки на съдовете, причинява фенестрация и фрагментация на ендотелните клетки и дегенеративни промени на ендотелните базални мембрани. VEGF е и проинфламаторен фактор: причинява левкостаза на ниво съдов ендотел, капилярна оклузия и апоптоза на ендотелни клетки. В резултат на това се нарушава интегритета на ретинните микросъдове, с последваща екстравазация на плазмени протеини в екстрацелуларното пространство.

Субстанциите, които блокират VEGF, са въведени в практиката първоначално за повлияване на влажната форма на МДСВ. Впоследствие те започват да се използват и за лечение на ДМЕ, поради факта, че VEGF играе основна роля в патогенезата му.

Интравитреалните анти - VEGF средства, за разлика от интравитреалните КС, са с много добра поносимост и минимален риск от системни и очни усложнения. Ефектът им, обаче, върху повлияване на ДМЕ е краткотраен – около 6 седмици. Затова най-честата схема на приложение на анти - VEGF за лечение на ДМЕ, е първоначално три инжекции през шестседмични интервали, и последващи инжекции при недостатъчно подобрене на зрителната острота.

Прилагат се следните медикаменти: Pegaptanib Sodium (Macugen), Ranibizumab (Lucentis), Bevacizumab (Avastin), Aflibercept (Eylea).

3) Други медикаменти

Съвременната наука постоянно разработва нови терапевтични стратегии за борба с ДР и ДМЕ. Някои от тях вече се използват успешно в клиничната практика, а други са в процес на клинични проучвания. Това са нови анти - VEGF сред-

ства с по-продължително действие, генна терапия (Bevasiranib, PF-04523655), имunosупресори (Sirolimus), липолитични средства (Choline Fenofibrate SLV348), протеинкиназа С-инхибитори (Ruboxistaurin), КС за локално приложение (Dexamethasone (1,5%) - очни капки), антибиотици (Minocycline) и други.

Комбинирано лечение

Комбинирането на лазертерапия с интравитреално приложение на КС или анти - VEGF медикаменти е с цел по-дълготрайно повлияване на ДМЕ с минимален брой инжекции. Най-често се прилагат една, две или три интравитреални апликации, последвани от лазертерапия.

Фармакологична витреолиза

Прилага се при тракционен ДМЕ, при който стъкловидното тяло не е напълно отлепено и предизвиква тракция върху ретината. Целта на фармакологичната витреолиза

е да разкъса именно тази тракция, но не по хирургичен път, а прилагайки различни ензими. Най-големи надежди се възлагат на micro plasmin (Ocriplasmin) - експериментална биоинженерна молекула със структура, подобна на човешкия плазмин, участващ във фибринолизата.

Парс плана витректомия (ППВ)

Прилага се при тракционен ДМЕ (при непълно задно отлепване на стъкловидното тяло или наличие на епиретинна мембрана), както и при нетракционен ДМЕ, неповлияващ се от лазертерапия или интравитреални препарати.

Хирургичното лечение се състои в индуциране на задно отлепване на стъкловидното тяло, отстраняване на задебелената задна хиалоидея и витреомакулната тракция, отстраняване на мембрана лимитанс интерна и пълна витректомия.

В СБАЛОБ „ ЗОРА“ прилагаме следната схема на лечение на ДМЕ:

1. Една, две или три интравитреални инжекции на анти - VEGF препарат до спадане дебелината на егема под 250µm.
2. Проследяване на пациента и при необходимост реинжекции, или грид-лазертерапия, в зависимост от морфологията на егема.
3. При неповлияване от анти - VEGF медикамент апликация на интравитреален КС .
4. При неповлияване от посочените интравитреални средства и лазертерапия, оперативно лечение - ППВ.