

CORELAȚII ÎNTRE HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI EVOLUȚIA RETINOPATIEI DIABETICE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP II

Correlations between arterial hypertension and diabetic retinopathy in patients with type II diabetes

Dr. Daniela Stana¹, Asist. Univ. Dr. Ana Maria Dascălu², Asist. Univ. Dr. Emil Ungureanu²,
St. Alexandra-Ioana Gherase², Șef. Lucr. Dr. Ioana Sonia Ardeleanu^{2,3}, Șef. Lucr. Dr. Dragoș Șerban²

¹Spitalul Universitar de Urgență, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

³Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, București

REZUMAT

Retinopia diabetică este o complicație binecunoscută a diabetului zaharat, fiind o cauză majoră de pierdere a vederii în întreaga lume.

Scop. Studiul corelațiilor între hipertensiunea arterială și evoluția retinopatiei diabetice la pacienții cu DZ tip II.

Materiale și metodă. S-a efectuat un studiu prospectiv, în perioada iunie-decembrie 2016, pe 24 de pacienți internați în Clinica Oftalmologie SUUB cu AO: retinopatie diabetică și hipertensiune arterială diagnosticată și aflată sub tratament medicamentos. Pacienții au fost evaluați la momentul inițial, la 2, 4 și la 6 luni, prin examen oftalmologic complet cu încadrare în subtipul de retinopatie diabetică și măsurarea valorii TA. Au fost analizate comparativ datele la pacienții cu TA compensată medicamentos (TA < 150 mmHg) și cei cu TA subcompensată medicamentos (TA ≥ 150 mmHg).

Rezultate. Din cei 24 de pacienți, 15 au prezentat valori compensate ale TA (lotul A) și 9 au asociat HTA subcompensată (grupul B). În lotul A proporția de pacienți (la vizita inițială) cu retinopatie diabetică absentă sau neproliferativă a fost mai mare decât la pacienții din lotul B (47% vs. 22%, p = 0.052995019518117). Pacienții din lotul B au prezentat o tendință mai ridicată de a înregistra o evoluție a retinopatiei diabetice (în lotul B, 55,55% dintre pacienți au înregistrat o progresie, iar din lotul A, doar 26,66%).

Concluzii. Hipertensiunea arterială incomplet controlată terapeutic poate afecta microvascularizația retiniană, cu impact asupra progresiei retinopatiei diabetice. Controlul riguros al TA cu menținerea permanentă a valorii TA sistolice sub 140 mmHg ar trebui să facă parte din ghidul de management al pacientului diabetic în scopul prevenirii complicațiilor oftalmologice cu risc major de pierdere a vederii.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială, retinopatie diabetică, progresie, factor de risc

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is a well-known complication of diabetes, a major cause of vision loss worldwide.

Purpose. The present study investigates the correlation between hypertension and evolution of diabetic retinopathy in patients with type II diabetes.

Materials and methods. We conducted a prospective study between June and December 2016, on 24 patients hospitalized in Ophthalmology Clinic, Emergency University Hospital Bucharest, with AO: diabetic retinopathy and arterial hypertension under medical treatment. Patients were evaluated at baseline, 2 months, 4 months and 6 months through comprehensive eye examination and measuring the value of blood pressure (BP). Comparative data were analyzed in patients with compensated hypertension (BP < 150 mmHg) and subcompensated hypertension (BP ≥ 150 mmHg).

Results. Of the 24 patients, 15 had values offset BP (group A) and 9 associated hypertension subcompensated (group B). In group A proportion of patients (at baseline) with diabetic retinopathy absent or nonproliferative was higher than patients in group B (47% vs. 22%, p = 0.052995019518117). Patients in group B had a higher tendency to record an evolution of diabetic retinopathy (in group B, 55.55% of patients had a progression, and in group A, only 26.66%).

Adresa de corespondență:

Ana-Maria Dascălu, Spitalul Universitar de Urgență București, Splaiul Independenței nr. 169, Sector 5, București

E-mail: dr.anamaria.dascalu@gmail.com

Conclusions. Incomplete therapeutic control of hypertension may affect the retinal microvasculature impacting the progression of diabetic retinopathy. Maintaining a strict control of systolic BP of permanent value below 140 mmHg should be part of the patient management guide of the diabetic patient in order to prevent ophthalmic complications with major risk of vision loss.

Keywords: arterial hypertension, diabetic retinopathy, progression, risk factor

INTRODUCERE

Diabetul zaharat (DZ) tip II afectează mai ales persoanele în vârstă sau pe cele de vârstă medie, dar a devenit din ce în ce mai frecvent la copiii și adulții tineri, în special în țările cu proporție mare a obezității. Retinopatia diabetică este o complicație binecunoscută a DZ, milioane de oameni suferă anual de pierderea vederii prin această patologie, având un important impact socio-economic.

În prezent, factorii de mediu și genetici care generează atât apariția cât și și avansarea modificărilor microvasculare retiniene sunt doar parțial înțeleși. Factorul de risc cel mai important este vechimea diabetului. Hiperlipemia, obezitatea, tensiunea arterială insuficient controlată terapeutic, precum și nivelul hemoglobinei glicozilate și al glicemiei în timpul examinării sunt potențiali factori de risc care au făcut obiectul a numeroase studii clinico-epidemiologice (1-4).

Studiul prezent investighează corelațiile între hipertensiunea arterială și evoluția retinopatiei diabetice la pacienții cu DZ tip II.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a efectuat un studiu prospectiv, în perioada iunie-decembrie 2016, pe 24 de pacienți internați în Clinica de Oftalmologie, Spitalul Universitar de Urgență București cu AO: retinopatie diabetică și hipertensiune arterială diagnosticată și aflată sub tratament medicamentos.

Criteriile de excludere au constat în afecțiuni retiniene care pot interfera cu evaluarea corectă a progresiei retinopatiei diabetice (coroidoză miopică, corioretinita asociată, activă sau cicatricială, distrofie coroidiană areolară centrală, degenerescență maculară legată de vârstă) sau afecțiuni oftalmologice ce împiedică bună vizualizare a fundului de ochi (cataractă avansată, hemoftalmus).

Timp de 6 luni pacienții au fost urmăriți și supuși la 4 examinări – examinarea inițială, la 2 luni, la 4 luni și la 6 luni. La fiecare examinare a fost realizat un examen oftalmologic complet cu evaluarea AV (optotip Snellen), examen biomicroscopic, măsurarea tensiunii intraoculare (aplanotometrul Goldmann), examinarea fundului de ochi cu lentila

de 90 D, completată de efectuarea tomografiei în coerență optică a regiunii maculare (OCT Zeiss), a fotografiei fundului de ochi (Visucam Zeiss) și în anumite cazuri a angiofluorografiei.

La fiecare examinare s-a întreprins clasificarea în subtipul de retinopatie diabetică și prezența edemului macular clinic semnificativ conform clasificării ETDRS (5). Trecerea la o categorie superioară de retinopatie diabetică sau apariția edemului macular diabetic, la oricare dintre examinări, a fost considerată ca progresie a retinopatiei diabetice.

La fiecare examinare a fost evaluată și tensiunea arterială sistolică și diastolică, prin 2 măsurători consecutive, la distanță de 30 de minute una de alta.

REZULTATE

Acest studiu a inclus 24 de pacienți care prezentau diabet zaharat de tip II și hipertensiune arterială. Durata medie de evoluție a DZ a fost de 7,8 ani.

Pacienții au fost împărțiți în două loturi:

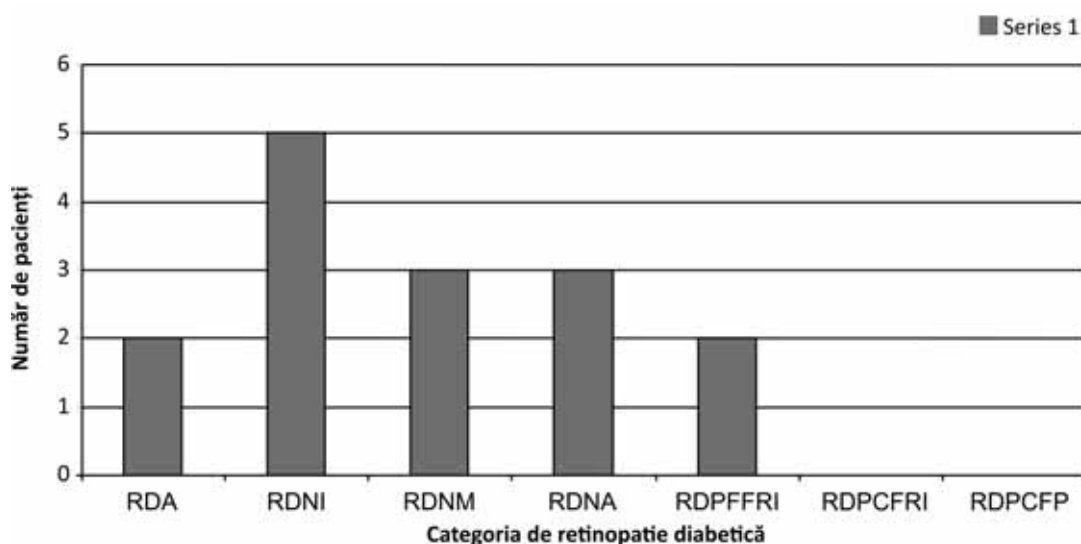
- lotul A a inclus 15 pacienți, a căror tensiune arterială medie a fost considerată controlată (tensiunea sistolică medie = 142,6 +/- 9,2 mmHg, tensiunea diastolică medie = 81,3 +/- 7,4 mmHg);
- lotul B a inclus 9 pacienți, la care tensiunea arterială medie a fost considerată subcontrolată (tensiunea sistolică medie = 163,6 +/- 11,1 mmHg, tensiunea diastolică medie = 88,2 +/- 7,7 mmHg).

În lotul A au existat 6 pacienți de sex masculin și 9 de sex feminin. Majoritatea pacienților au fost în categoria 70-80 de ani (40%) și respectiv 60-70 de ani (33,33%).

În funcție de categoria de retinopatie diabetică la vizita inițială și evoluția retinopatiei la consulturile ulterioare, pacienții au fost distribuiți astfel: 5 dintre pacienți au prezentat edem macular diabetic clinic semnificativ la examenul inițial, care s-a menținut și la examenul final, iar un pacient a dezvoltat edem macular în timpul perioadei de studiu. Grosimea centrală medie a retinei, măsurată prin tomografie în coerență optică (OCT, Zeiss, Macular Thickness), a crescut pe perioada urmăririi de la 295 de microni la 314 de microni.

TABELUL 1. Clasificarea pacienților din lotul A în funcție de categoria de retinopatie diabetică

Pacient	Vizita I (inițială)	Vizita II	Vizita III	Vizita IV
B.C., 48 ani, M	RDNM	RDNM	RDNM	RDNA
A.P., 69 ani, F	RDNI	RDNI	RDNI	RDNI
V. M., 71 ani, M	RDNA	RDNA	RDNA	RDNA
E. T., 54 ani, M	RDA	RDA	RDA	RDA
H.O., 52 ani, F	RDNI	RDNI	RDNM	RDNM
A.T., 73 ani, F	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI
A.D., 63 ani, F	RDNA	RDNA	RDNA	RDNA
F.A., 66 ani, F	RDNM	RDNM	RDNM	RDNM
G.D., 61 ani, M	RDNI	RDNM	RDNM	RDNM
P.L., 78 ani, F	RDNM	RDNM	RDNM	RDNM
F.B., 72 ani, F	RDNA	RDNA	RDNA	RDNA+ EMCS
A.M., 74 ani, M	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI
T.S., 73 ani, F	RDNI	RDNI	RDNI	RDNI
D.P., 59 ani, F	RDA	RDA	RDA	RDA
B.A., 61 ani, F	RDNI	RDNI	RDNI	RDNI

**GRAFIC 1.** Distribuția pacienților din lotul A în funcție de categoria de retinopatie diabetică la vizita inițială

În ceea ce privește progresia retinopatiei diabetice, aceasta a fost înregistrată la 4 dintre pacienți:

- pacienta H.O. a progresat de la retinopatie diabetică neproliferativă incipientă la retinopatie diabetică neproliferativă moderată;
- pacientul F.B. a rămas la retinopatie diabetică neproliferativă avansată, dar a asociat în plus edem macular diabetic clinic semnificativ, absent la examinarea inițială;
- pacientul G.D. a progresat de la retinopatie diabetică neproliferativă incipientă la retinopatie diabetică neproliferativă moderată;
- pacientul B.C. a progresat de la retinopatie diabetică neproliferativă moderată la retinopatie diabetică neproliferativă avansată;

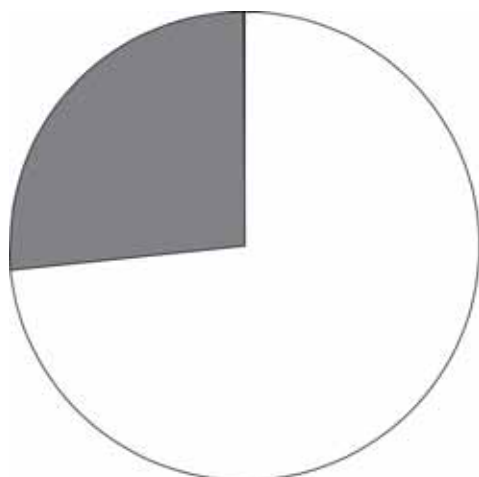
În lotul B au existat 9 pacienți, dintre care 5 de sex masculin și 4 de sex feminin. Majoritatea pacienților au fost în categoriile de 70-80 (44,44%) de ani și respectiv 60-70 de ani (44,44%) (Tabelul 2).

Dintre pacienții din lotul B, la examinarea inițială, 5 au prezentat edem macular diabetic. Un singur pacient a dezvoltat ulterior edem macular diabetic. Pe perioada urmăririi, grosimea centrală medie a retinei a avut o creștere de la 315 de microni la 334 de microni. Progresia retinopatiei diabetice a fost înregistrată pentru 4 pacienți (44%):

- pacientul C.S. a progresat de la retinopatie diabetică neproliferativă moderată la retinopatie diabetică neproliferativă avansată. De asemenea, acest pacient nu a prezentat edem

TABELUL 2. Clasificarea pacienților din lotul B în funcție de categoria de retinopatie diabetică

Pacient	Vizita I (inițială)	Vizita II	Vizita III	Vizita IV
A.O., 66 ani, M	RDNA	RDNA	RDNA	RDNA
B.P., 72 ani, F	RDNI	RDNI	RDNI	RDNI
A.A., 76 ani, M	RDPCFRI	RDPCFRI	RDPCFRI	RDPCFP
B.T., 56 ani, F	RDA	RDA	RDNI	RDNI
C.S., 62 ani, M	RDNM	RDNM	RDNM	RDNA
S.T., 73 ani, M	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI	RDPFFRI
F.D., 63 ani, F	RDNA	RDNA	RDNA	RDNA
A.P., 63 ani, F	RDNM	RDNA	RDNA	RDNA
D.D., 71 ani, M	RDNM	RDNM	RDNM	RDNM



□ Pacienți fără progresia retinopatiei diabetice (73%)
 ■ Pacienți cu progresia retinopatiei diabetice (27%)

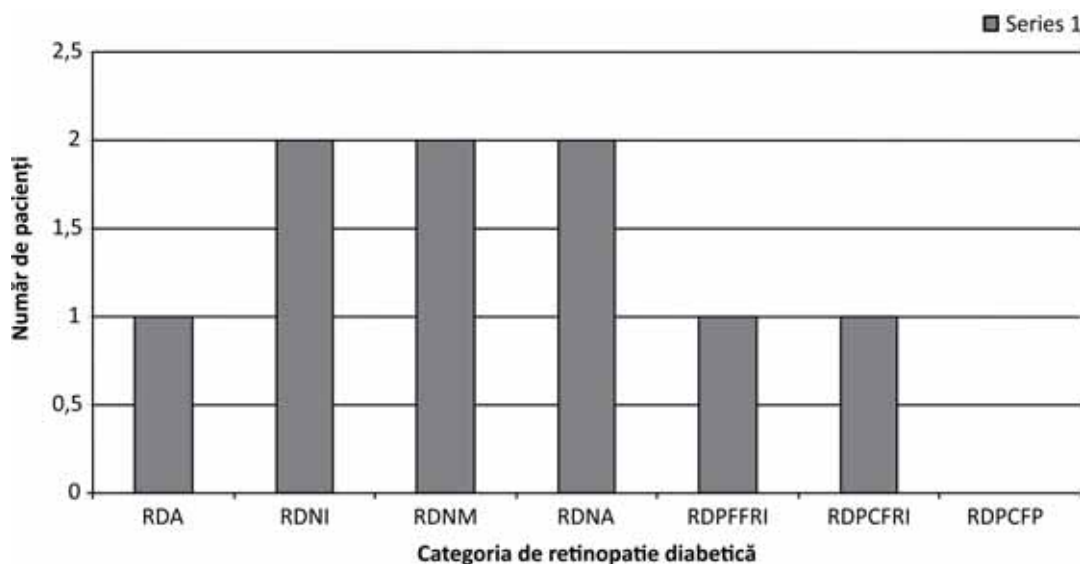
GRAFIC 2. Distribuția pacienților din lotul A în funcție de progresia retinopatiei diabetice

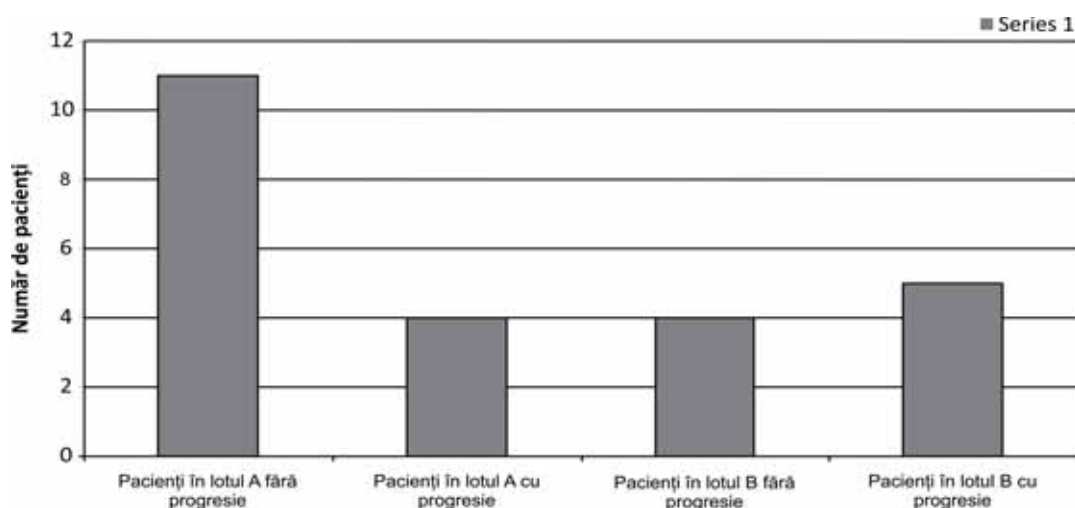
macular diabetic la examinarea inițială, iar ulterior, la vizita IV, a asociat și edem macular diabetic;

- pacienta A.P. a progresat de la retinopatie diabetică neproliferativă moderată la retinopatie diabetică neproliferativă avansată;
- pacientul A.A. a progresat de la retinopatie diabetică proliferativă cu factor de risc înalt la retinopatie diabetică proliferativă cu foto-coagulare panretiniană (aceasta a fost incompletă la momentul terminării studiului, pacientul fiind programat pentru ședințe ulterioare)
- pacienta B.T. a progresat de la retinopatie diabetică absentă la retinopatie diabetică neproliferativă incipientă.

Comparație între loturile A și B

În lotul A proporția de pacienți (la vizita inițială) cu retinopatie diabetică absentă sau neproliferativă a fost mai mare decât la pacienții din lotul B (47% v.s. 22%, $p = 0.052995019518117$). Așadar prezența unei TA subcontrolate terapeutic se asociază semnificativ statistic cu prezența retinopatiei și cu forme mai grave de afectare retiniană la pacienții cu DZ tip II.

**GRAFIC 3.** Distribuția pacienților din lotul B pe categorii de retinopatie diabetică la vizita inițială



GRAFIC 4. Distribuția pacienților cu și fără progresia retinopatiei diabetice între loturi

Din tabelele precedente se poate observa că pacienții din lotul B au prezentat o tendință mai ridicată de a înregistra o evoluție a retinopatiei diabetice (în lotul B, 55,55% dintre pacienți au înregistrat o progresie, iar din lotul A, doar 26,66%). Însă din punct de vedere statistic, dimensiunile mici ale celor două loturi luate în considerație nu permit concluzii cu semnificație statistică.

DISCUȚII

În prezent ne confruntăm cu o creștere importantă a cazurilor de diabet zaharat, iar cifrele sunt alarmante: prevalența diabetului zaharat la toate grupele de vârstă la nivel mondial a fost de 2,8% în 2000 și este estimat să ajungă la valori de 4,4% în 2030. Conform statisticilor Organizației 2014 World Sănătate, numărul de pacienți cu diabet zaharat a crescut de la 108 milioane în 1980 la 422 de milioane în 2014. În cadrul ediției a statisticilor europene bolilor cardiovasculare 2008, 48 de milioane de persoane au fost diagnosticate cu diabet zaharat în Europa și prevalența diabetului zaharat este în creștere. Datele de la Federația Internațională de Diabet pentru anul 2010 arată că, în România, prevalența diabetului zaharat este de 8,4%, iar numărul de pacienți cu diabet zaharat este de 1.351.400.

Studiile clinice pe loturi ample de pacienți au demonstrat că controlul tensiunii arteriale are efecte pozitive asupra retinopatiei diabetice. Pragul recomandat al tensiunii arteriale este 145 mmHg pentru tensiunea arterială sistolică și de 85 mmHg pentru tensiunea arterială diastolică. De asemenea, în cazul diabetului zaharat nivelul optim al HbA1c recomandat de cercetători este de sub 7% (2,3,4,6). Controlul insuficient al glicemiei și microalbumi-

nuria sunt alți factori de risc pentru agravarea retinopatiei diabetice (7).

Într-o analiză multivariată, agravarea retinopatiei diabetice cu risc de compromitere a funcției vizuale a fost asociată cu vârsta (odds ratio [interval de încredere de 95%]: 0,97 [0,955-0,992]; $p = 0,006$), hipertensiunea arterială (1,90 [1,190-3,044]; $p = 0,0072$) și cu obezitatea (3,29 [1,504-7,206]; $p = 0,0029$), cu durata diabetului (1,09 [1,068-1,114]; $p < 0,0001$) (2).

Hipertensiunea arterială joacă un rol extrem de important în evoluția retinopatiei. Un amplu studiu prospectiv asupra pacienților cu DZ din Marea Britanie (UKPDS) a demonstrat că riscul de progresie al retinopatiei diabetice poate fi redus cu aproximativ 34%, iar riscul unei pierderi semnificative a acuității vizuale – cu 47%, dacă tratamentul are în vedere menținerea unei valori țintă a tensiunii arteriale sub 150/85 mmHg comparativ cu una sub 180/105 mmHg (8).

Hipertensiunea necontrolată s-a dovedit a fi, de asemenea, un factor de risc pentru dezvoltarea obstrucției de ram venos și hemoragie vitreana la pacienți cu retinopatie diabetică silențioasă. Mulți dintre acești pacienți pot avea hipertensiune ocultă, care nu a fost detectată la examenul clinic standard. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale pe douăzeci și patru de ore este un test clinic util și potențial de salvare a vederii, care poate detecta hipertensiune necontrolată, în special hipertensiune nocturnă, în acest grup de pacienți. Rezultatele acestui test au implicații importante de tratament care pot ajuta la prevenirea sau minimizarea altor complicații sistemice (9).

Pe de altă parte, mecanismul fiziopatologic al leziunilor microcapilare retiniene în diabet nu este

complet elucidat și există studii care infirmă existența unei diferențe majore între cei cu hipertensiune arterială necorectată și pacienții la care tensiunea arterială este menținută la valori normale (10).

Repartiția pe sexe a pacienților cu progresie în lotul prezentului studiu a fost omogenă (50%, respectiv 50%) în ambele loturi de studiu, așa încât sexul nu poate fi considerat un factor de risc pentru evoluția modificărilor microvasculare retiniene.

Media de vârstă a pacienților cu progresie a fost de 58,25 ani pentru lotul A și respectiv de 64,25%, mai scăzută decât media generală a vârstei în cele două loturi (60,73 pentru lotul A, respectiv 66,88 ani pentru lotul B). O explicație ar putea fi caracterul multifactorial al fiziopatologiei retinopatiei diabetice, factori hormonal, stresul (la o populație activă profesional) putând fi implicați, alături de valorile tensionale în alterarea microcirculației retiniene. Studii mai ample, pe termen mai lung, și loturi semnificative statistic sunt necesare pentru confirmarea acestei ipoteze.

CONCLUZII

Hipertensiunea arterială incomplet controlată terapeutic poate afecta microvascularizația retiniană, cu impact asupra progresiei retinopatiei diabetice. Limitele studiului sunt date de dimensiunile mici ale loturilor, de faptul că progresia a reprezentat trecerea în categoria superioară (și nu peste două categorii, ca în alte studii) și de durata mică de urmărire. Continuarea acestui studiu cu mai mulți pacienți și o durată mare de urmărire se impune pentru confirmarea statistică a datelor obținute.

Controlul riguros al TA cu menținerea permanentă a valorii TA sistolice sub 140 mmHg ar trebui să facă parte din ghidul de management al pacientului diabetic în scopul prevenirii complicațiilor oftalmologice cu risc major de pierdere a vederii.

BIBLIOGRAFIE

1. **Lamparter J., Raum P., Pfeiffer N. et al.** Prevalence and associations of diabetic retinopathy in a large cohort of prediabetic subjects: the Gutenberg Health Study. *J Diabetes Complicat* 28:482–487, 2014
2. **Raum P., Lamparter J., Ponto K.A. et al.** Prevalence and cardiovascular associations of diabetic retinopathy and maculopathy: results from the Gutenberg Health Study. *PLoS One* 10:e0127188, 2015
3. **Sabanayagam C., Liew G., Tai E.S. et al.** Relationship between glycosylated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? *Diabetologia* 52:1279–1289, 2009
4. **Ding J., Wong T.Y.** Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep* 12:346–354, 2012
5. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified Airie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 98: 786–806. pmid:2062513
6. **Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R. et al.** Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 35:556–564, 2012
7. **Bertelsen G., Peto T., Lindekleiv H., Schirmer H., Solbu M.D., Toft I., et al.** Tromso eye study: prevalence and risk factors of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 91: 716–721, 2013
doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02542.x. pmid:22994366,
8. American Diabetes Association: Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study, *Diabetes Care* 2002 Jan; 25(suppl 1): s28-s32.
9. **Pesin N., Mandelcom E.D., Felfeli T., Ogilvie R., Brent M.** The role of occult hypertension in retinal vein occlusions and diabetic retinopathy, *Can J Ophthalmol*, in-press, available online 9 Jan.2017
10. **Remky A., Ruffer M., Arend O.** Macular circulation in patients with diabetes mellitus with and without arterial hypertension, *Brit J Ophthalmol*, 2000, vol. 84, issue 12, pg. 1392-1396