

DIABETUL DEZECHILIBRAT, FACTOR MAJOR DE RISC ÎN RETINOPATIA DIABETICĂ

Unbalanced diabetes, a major risk factor in diabetic retinopathy

Dr. Livia DAVIDESCU

Craiova, România

În contextul creșterii exponențiale a numărului global al pacienților cu diabet zaharat (DZ), fenomen extrem de alarmant având în vedere faptul că cifra totală a ajuns în 2014 la peste 422 de milioane de pacienți (1), se constată o creștere proporțională, la fel de semnificativă statistic, a cazurilor cu retinopatie diabetică (RD).

Astfel, pe plan mondial, estimările statistice ale acestor cazuri indică aproximativ o treime dintre diabetici, respectiv 140 de milioane de bolnavi, care prezintă RD, afecțiunea constituind principala cauză de orbire la pacienții de vârstă activă, în cele mai multe dintre țările lumii (2).

Costurile sociale imense ale bolii, pe de-o parte, și riscul diminuării substanțiale a calității vieții acestor pacienți, pe de altă parte, justifică interesul general vizavi de dinamica socială a evoluției retinopatiei diabetice.

Se vizează astfel, în regim de urgență, identificarea factorilor de risc majori implicați în scăderea acuității vizuale și, implicit, a calității vieții acestor bolnavi, prin implementarea de politici de stat consecvente și realiste, de către responsabilii pe plan mondial al politicilor de sănătate (3).

Faptul că această complicație microangiopatică a DZ ocupă, în contextul mondial actual, locul I în clasamentul afecțiunilor oculare invalidante, este o dovadă că lupta împotriva retinopatiei diabetice nu a fost câștigată încă, în ciuda progreselor medicinei!

La mai bine de patru decenii de la introducerea laser-terapiei ca metodă terapeutică de elecție pentru tratamentul retinopatiei diabetice (4,5), la mai mult de 30 de

ani de inițierea chirurgiei vitreo-retiniene ce vizează această boală (6) și la mai mult de 10 ani de la introducerea pe scară largă a tehnicilor de injectare intravitreană de substanțe și dispozitive terapeutice demonstrate de studii cu impact istoric (7), progresele medicinei sunt încă insuficiente în acest domeniu.

Ce se întâmplă, de fapt? Ce determină această situație în plan mondial?

Două întrebări sunt cruciale în legătură cu această problemă, ele interconționându-se reciproc.

1. Ce nu este eficient în managementul retinopatiei diabetice? Screening-ul? Monitorizarea? Tratamentul? Reflectă ele situația globală, răspund ele cerințelor actuale și mai cu seamă amplitudinii problematicei descrise de World Health Organisation (WHO)?

2. Care sunt factorii ce determină apariția bolii retiniene și grăbesc progresul bolii către orbire? Sunt ei identificați corect de screening și urmăriți corect în faza de monitoring?

De răspunsurile corecte la aceste întrebări și mai cu seamă de implementarea lor în politici publice depinde viitorul vizual a zeci de milioane de pacienți diabetici din întreaga lume.

1. În ceea ce privește prima întrebare, este evident faptul că în acest moment în care mijloacele terapeutice sunt extinse pe paliere mult mai diverse și mai complexe, de la aparate laser cu caracteristici din ce în ce mai performante, la cele mai noi molecule anti-VEGF, nu terapia RD pare a fi problema.

Metodele de tratament au evoluat către performanțe de necontestat, ale căror singure condiții esențiale sunt timing-ul și accesibilitatea! Dar măcar una dintre terapii este accesibilă, pe scară largă, în acest moment, în plan global! Și aceasta este laserterapia.

Important este, în acest context, pentru eficientizarea maximă a terapiei, MOMENTUL în care se aplică astfel de metode. Este demonstrat științific faptul că dacă răspunsul terapeutic este în acord cu progresul bolii, prognosticul vizual este în acord cu stadiul retinopatiei.

Cu cât boala este depistată mai precoce, cu atât tratamentul este mai accesibil din punctul de vedere al tehnicii și al costurilor.

Cum putem identifica momentul, altfel decât identificând pacienții cu risc din totalul pacienților examinați?

În faza de boală oculară diabetică avansată, de pildă, laserterapia este prea puțin eficientă!

Iar prezentarea la medic în acest stadiu reprezintă o provocare a limitelor terapeutice.

Tocmai din acest motiv, se pare că „verigile slabe” ale managementului retinopatiei diabetice sunt screening-ul și monitorizarea afecțiunii. Global vorbind, nu sunt identificați la timp și nu sunt urmăriți corespunzător o parte dintre pacienții cu risc de a-și pierde vederea.

2. De câteva zeci de ani, „gold standard-ul” retinopatiei diabetice este reprezentat de echilibrul bolii diabetice. Iar principalul factor al declanșării și evoluției rapide a bolii o reprezintă lipsa controlului nivelului glicemic, respectiv, diabetul dezechilibrat. Problema aici este cu siguranță deosebit de complexă, căci limitele dintre echilibrul glicemic și dezechilibru sunt fluctuante și valorile Hb A1 C considerate optime sunt individualizate de la caz la caz.

În funcție de o serie de parametri pe care medicul diabetolog trebuie să îi ia în considerație, de la vârstă până la statusul renal, de pildă.

Ce este de făcut?

Datorită preocupării World Health Organization în legătură cu această problemă, la nivel mondial au fost elaborate de către International Council of Ophthalmology ghiduri ale managementului retinopatiei diabetice, începând cu anul 2013, cel mai nou dintre acestea fiind dat publicității anul trecut, în 2018 (2).

Screening-ul și monitorizarea sunt astfel standardizate în acord cu resursele economice ale fiecărui stat în parte, cei 16 autori internaționali vizând pentru management în special pentru retinopatia diabetică cu risc de pierdere a vederii, respectiv edemul macular și retinopatia proliferativă.

Cea mai importantă caracteristică a acestui nou ghid o reprezintă faptul că stabilește standardul minim de resurse tehnologice alocate bolii, luând astfel în calcul și țările cu resurse economice mai reduse!

Studiile clinice au demonstrat clar de-a lungul timpului că tratamentul precoce al leziunilor, depistate printr-un screening eficient și urmărite printr-un follow-up susținut, obligatoriu asociat unui control eficient al glicemiei și valorilor profesionale, constituie condițiile esențiale ale păstrării achitării vizuale și, implicit, ale calității vieții la pacienții cu retinopatie diabetică.

Ca urmare, ghidul ICO 2018 sugerează ca primă etapă a evaluării pacientului cu RD menționarea datelor ce țin de tipul și severitatea bolii diabetice, respectiv durata DZ, ultimele valori ale hemoglobinei glicozilate, tratamentul DZ și bolile sistemice asociate.

Este primum movens, prima notificare a stării de fapt, dovada importanței sale deosebite în ierarhizarea factorilor de risc.

Valorile mari ale glicemiei, pe perioade îndelungate, reprezintă unul dintre factorii incontestabili ai evoluției către complicații a retinopatiei diabetice (8).

În consecință, pe primul loc în algoritmul managementului retinopatiei diabetice se află controlul glicemic, citat de numeroase studii de-a lungul timpului.

Astfel, primele studii de amploare ce confirmă ideea nocivității hiperglicemiei asupra structurilor retiniene au fost efectuate acum peste 30 de ani, iar cercetările științifice pe această temă au continuat, dată fiind importanța temei abordate (9, 10, 11, 12).

Conform acestor studii, toate structurile retiniene de tip neurosenzorial și respectiv vascular sunt afectate de hiperglicemie!

Fenomenele restrictive sunt extrem de variate, de la edem la apoptoză.

Astfel vorbim despre apoptoza epitelului pigmentar (13) sau despre fenomenele inflamatorii induse de hiperglicemiei la nivelul acestuia (14).

Despre capacitatea de migrare, despre aderența celulară și angiogeneza celulelor endoteliale (15), respectiv stresul oxidativ, informația și apoptoza celulelor ganglionare (16).

Cercetările de ultimă oră continuă, căci răsunetul fiziopatologic al hiperglicemiei la nivel retinian constituie un subiect complex, ce poate deschide căi terapeutice nebănuite.

La toate aceste date științifice incontestabile, îndrăznesc să adaug un punct de vedere personal.

Din experiența personală, a celor 17 ani de muncă la „Ochiul diabetic” din Craiova, consider că dezechilibrul

metabolic al glicemiei la pacienții cu retinopatie diabetică reprezintă factorul agravant primordial în determinismul și evoluția retinopatiei diabetice!

Dovadă faptul că majoritatea covârșitoare a pacienților cu retinopatie diabetică ce au necesitat laserterapie

pentru edem macular diabetic și/sau retinopatie diabetică proliferativă au avut, în momentul indicației terapeutice a laserterapie, diabet zaharat dezechilibrat, confirmat de către medicul diabetolog.

BIBLIOGRAFIE

1. World Health Organisation. WHO. Global report on diabetes. 2016.
2. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care Updated 2017.
3. World Health Organisation. Strategies for the prevention of blindness in national programmes 1997.
4. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics; ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991; 98:741-56.
5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98:766-85.
6. Michael Shea. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study. *Ophthalmology*, Volume 96, Issue 7, Pages 1121-1122, July, 1989.
7. Lloyd Paul Aiello, Eric A. Pierce, Eliot D. Foley, Hitoshi Takagi, li, Helen Chen, Lavon Riddle, Napoleone Ferrara, George L. King, Lois EH. SMITH Medical Sciences, Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. Vol. 92, pp. 10457-10461, November 1995.
8. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care* 1987 Jan; 10(1):1-19.
9. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview David M. Nathan and for the DCCT/EDIC *Diabetes Care* 2014; 37(1):9-16.
10. Klein R, Knudtson MD, Lee KE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: The twenty-five-year incidence of macularedema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009; 116: 497-503.
11. Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: Global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44: 260-277.
12. Yanping Zhang, Yanni Yang High-glucose induces retinal pigment epithelium mitochondrial pathways of apoptosis and Inhibits mitophagy by regulating ROS/PINK1/Parkin signal pathway. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Vol.111, March 2019, Pages 1315-1325.
13. Ran Z, Zhang Y, Wen X, Ma J. Curcuminin hibits highglucose induced inflammatory injury in human retinal pigment epithelia cells through the ROS PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. Pubmed. 19(2):1024-1031.
14. Fu Y, Tang M, Xiang X, Liu K. Glucose affects cell viability, migration, angiogenesis and cellular adhesion of human retinal capillary endothelial cells via SPARC. *Exp Ther Med*. 2019 Jan;17(1):273-283.
15. Lv P et al. Eriodictyol inhibits high glucose-induced oxidative stress and inflammation in retinal ganglial cells. *J Cell Biochem*. 2019.