

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

DIAGNOSTIKA A LÉČBA DIABETICKÉ RETINOPATIE

Bakalářská práce



VYPRACOVALA:
Anastasia Litvintseva
obor 5345R008 OPTOMETRIE
studijní rok 2017/2018

VEDOUCÍ PRÁCE:
Mgr. Renáta Indráková

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Renáty
Indrákové za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci _____

.....
Anastasia Litvintseva

Poděkování:

Tímto bych chtěla poděkovat Mgr. Renátě Indrákové za odborné vedení a za ochotnou spolupráci. Rovněž bych chtěla poděkovat MUDr. Šimičákovi z oční kliniky FNOL za poskytnutí fotodokumentace a materiálů, stejně jako za odborné poradenství v dané tematicke. Tato práce vznikla za podpory projektu IGA PrF UP s názvem Optometrie a její aplikace, č. IGA_PrF_2018_007.

Obsah

1 Úvod	1
2 Diabetes mellitus	2
2.1 Diabetes mellitus 1. typu.....	3
2.2 Diabetes mellitus 2. typu.....	4
2.3 Komplikace diabetu	5
3 Stavba sítnice	7
4 Diabetická retinopatie (DR).....	11
4.1 Obecná patogeneze onemocnění.....	11
4.2 Klinická morfolgie diabetické retinopatie	12
4.3 Klasifikace diabetické retinopatie.....	16
5 Diagnostické metody diabetické retinopatie.....	19
5.1 Vlastní vyšetření	19
5.2 Fluorescenční angiografie.....	20
5.3 Optická koherenční tomografie.....	22
5.4 Ultrasonografické vyšetření	22
6 Léčba diabetické retinopatie.....	23
6.1 Současná medikamentózní léčba DR.....	23
6.2 Laserová terapie	24
6.3 Nitrooční injekce.....	29
6.4 Pars plana vitrektomie.....	31
7 Kazuistika	32
8 Závěr	35
Použité zkratky.....	36
Literatura a zdroje.....	38
Seznam příloh.....	42
Přílohy	43

1 Úvod

Diabetická retinopatie (DR) je významnou příčinou ztráty zraku u lidí v produktivním věku v celosvětovém měřítku. Jedná se o onemocnění sítnice, které vzniká v přímé souvislosti s celkovým onemocněním diabetes mellitus. Diabetická retinopatie je tedy jednou z komplikací cukrovky, která má často velmi závažný vliv na kvalitu života diabetika. Diagnostika i léčba diabetického makulárního edému (DME) a proliferativní diabetické retinopatie (PDR) se v posledním desetiletí výrazně zlepšily. Důležitou roli v léčbě DR hraje prevence. Pacient by si měl stále kontrolovat hladinu krevního cukru a mít pravidelné kontroly očního pozadí u oftalmologa nebo zkušeného optometristy.

Cílem bakalářské práce je shrnout a popsat principy diagnostiky a léčby diabetické retinopatie. Na začátku bakalářské práce popisují sítnici a její jednotlivé struktury. Následně se v práci věnují onemocnění diabetes mellitus, jeho komplikacemi i léčbou. Hlavní náplní mé práce je pak popis vyšetřovací techniky diabetické retinopatie, stejně jako různé možnosti její léčby a diagnostiky. Na závěr práce uvádím dvě kazuistiky, v nichž popisují postup léčby diabetického makulárního edému a proliferativní diabetické retinopatie. V příloze jsou pak uvedeny snímky progresu vývoje onemocnění a fotografie nálezů na očním pozadí v průběhu DR.

Za hlavní zdroj pro tuto bakalářskou práci považuji knihu Diabetická retinopatie: diagnostika, prevence, léčba (2016) od Tomáše Sosny a kol. Dalším významným zdrojem je také Diabetická retinopatie (2002) od Lucie Valešové a Josefa Hycla.

2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) tvoří skupinu onemocnění, které jsou podmíněny absolutním nedostatkem inzulínu nebo relativním nedostatkem při jeho snížené účinnosti. DM je onemocnění známé již od starověku. Celosvětově se odhaduje, že v roce 2014 bylo DM postiženo 422 milionů dospělých osob. V roce 1980 byl podle Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) počet nemocných 108 milionů lidí, celosvětová prevalence diabetu se tedy od roku 1980 téměř zdvojnásobila, a to z 4,7 % na 8,5 % u dospělé populace. [1, 2]

Diabetes mellitus je metabolická porucha, při které tělo nedokáže udržet správnou hladinu glukózy v krvi (glykemie), což způsobuje hyperglykémii¹ a v jejím důsledku glykosurii². Glukóza patří mezi jednoduché cukry a je jednou z nejdůležitějších látek v lidském těle. U zdravého jedince je udržovaná hladina glykemie v relativně úzkém rozmezí 3 až 8 mmol/l, přičemž tato hladina zůstává stále stejná pomocí řady mechanismů (hormonálních, autoregulačních a neuroregulačních). Zpracovávání glukózy je řízeno několika hormony (glukagon, inzulín, somatostatin, pankreatický polypeptid atd.). Tyto hormony se tvoří ve speciálních buňkách, jež vyhodnocují glykémii. Inzulín je specifický hormon, který je produkován beta-buňkami Langerhansových ostrůvků a umožňuje přestup glukózy z krve do buněk. Podmínkou k realizaci biologického účinku inzulínu je přítomnost specifického inzulínového receptoru, který je umístěn v plazmatické membráně cílových buněk. Pak v buňkách pak dochází k přeměně glukózy na energii, kterou naše tělo využívá. [2, 3, 4]

Z hlediska klasifikace můžeme DM dělit do několika skupin, a to:

- I. Primární DM
 1. Diabetes typ 1 – inzulindependentní diabetes mellitus (IDDM)
 2. Diabetes typ 2 – noninzulindependentní diabetes mellitus (NIDDM)
- II. Sekundární DM – DM, který vzniká v rámci jiného základního onemocnění nebo syndromu [5]

¹ Hyperglykémie – zvýšená hladina cukru v krvi [8]

² Glykosurie – přítomnost glukózy v moči [8]

2.1 Diabetes mellitus 1. typu

Diabetes 1. typu je obvykle diagnostikován u dětí a mladých dospělých, a proto byl dříve znám jako juvenilní diabetes. Zpravidla se projeví do 40 let věku. Tuto formu onemocnění má pouze 5 % lidí trpících cukrovkou. Tento typ diabetu je charakterizován selektivní destrukcí beta-buněk, která vede k velmi snížené nebo častěji nulové sekreci inzulínu. [2, 4, 6]

Symptomatologie

Pokud v těle chybí inzulín, buňky nejsou schopny vstřebávat glukózu a v důsledku toho stoupá hladina cukru v krvi nad 5,6 mmol/l. Tento stav se označuje jako hyperglykémie. Kvůli větší osmotické náloži v ledvinách pak dochází k dehydrataci organismu, polyurii (nadměrnému močení) a výskytu ketolátek v moči pacienta. Pod pojmem ketolátky rozumíme například aceton, acetoacetát a podobně. Postupná destrukce beta-buněk vede nakonec k jejich úplnému zániku a tím i k nulové sekreci inzulínu. U části nemocných dochází k poklesu tělesné hmotnosti, svalové hmoty a také tukových zásob. Častým symptomem diabetu je rovněž únava pacienta. [2, 3, 7]

Diagnóza a léčba

Na diabetes mellitus 1. typu poukazuje přítomnost hyperglykémie (při odběru nalačno je zjištěna glykémie nad 7,0 mmol/l a často i výrazně vyšší) a ketonurie³. Cílem léčby DM 1. typu je dosáhnout co nejlepších hodnot glykémie, které jsou podobné fyziologickým hodnotám, a zároveň předejít těžším formám hyperglykémie. Základem léčby je substituční terapie inzulínem, která je spojená se samostatnou kontrolou glykémie a úpravou dávek inzulínu. Neméně důležitá je také diabetická dieta a dostatečná fyzická aktivita. [2]

³ Ketonurie – přítomnost ketolátek, tedy látek obsahujících ketoskupinu ($-\text{CO}-$), v moči [13]

2.2 Diabetes mellitus 2. typu

Je nejčastější formou DM, který se obvykle vyskytuje. Začíná většinou u osob nad 40 let a jeho incidence s věkem výrazně stoupá. Často je spojen také s nadváhou. Tento typ cukrovky nemá, na rozdíl od DM 1. typu, sklon ke ketoacidóze⁴ a pacienti mívají jen mírné subjektivní potíže, případně jsou zcela asymptomatictí. Pro DM 2. typu je typický relativní nedostatek inzulínu, který vede k nedostatečnému využití glukózy v těle. To pak způsobuje hromadění glukózy v extracelulárním prostoru, v důsledku čehož vzniká hyperglykémie. [3, 5, 7, 9]

Symptomatologie

Projevy DM 2. typu jsou často nenápadné a onemocnění může probíhat dlouhou dobu. Obvykle se projeví chronickými příznaky jako únavou, ztrátou tělesné hmoty, často i polyurií⁵ a žízní. Jak již bylo uvedeno výše, společným patognomickým nálezem všech typů DM je chronická hyperglykémie. Vzácným projevem DM 2. typu je hyperglykemická kóma. [2, 9]

Diagnóza a léčba

DM můžeme diagnostikovat při opakované hyperglykemii nalačno (glykémie vyšší než 7,0 mmol/l). V případě vysokých hodnot je nutné provést orální glukózový toleranční test (oGTT). Cílem léčby je zajistit dotyčnému přiměřenou kvalitu života bez akutních a chronických komplikací. Většina pacientů s tímto typem onemocnění trpí nadváhou, a proto je základním dietním terapeutickým přístupem nízkenergetická dieta⁶. Pokud je samotná dieta při léčbě nedostačující, přecházejí pacienti na léčbu PAD (terapie

⁴ Ketoacidóza – druh metabolické acidózy způsobené nadměrným vznikem ketolátů, jako například octové kyseliny, beta-hydroxymáselné kyseliny či acetonu [8]

⁵ Polyurie – časté a vydatné močení; za polyurii se obvykle považuje diuréza větší než 2500 ml/24 h [8]

⁶ Dieta, která obsahuje 175 g sacharidů na den a celkový příjem činí 6150 kJ, tedy 1500 kcal. Tato dieta musí obsahovat méně než 300 mg cholesterolu na den a zároveň dostatek vlákniny, zejména v podobě zeleniny. [2]

perorálními antidiabetiky) a IAD (injekční antidiabetika). Občas je nutné přistoupit i k užívání inzulínu. [2, 3, 9]

2.3 Komplikace diabetu

Diabetes mellitus je závažná nemoc, která je velmi často provázena řadou komplikací. Komplikace DM můžeme rozdělit do následujících kategorií:

- I. Akutní komplikace – bývají způsobené například nesprávnou léčbou DM
 1. Hypoglykemie
 2. Hyperglykemické kóma
 3. Laktacidotické kóma – dochází k němu při nesprávné terapii. V důsledku toho se produkuje laktát, který způsobuje metabolickou acidózu. [2]

- II. Chronické komplikace
 1. Specifické pro DM (retinální mikroangiopatie...)
 2. Nespecifické pro DM (kožní změny, jaterní změny, makroangiopatie) [5]

Akutní komplikace

Hypoglykemie je závažný stav, při kterém je snižená koncentrace glukózy, a to pak může vést k závažným poruchám činnosti mozku. Tento stav vzniká při nerovnováze mezi zvýšeným množstvím inzulínu a sníženým množstvím glukózy. Stav, kdy je hladina cukru v krvi nižší, než je dolní hranice normálního referenčního rozpětí (tedy nižší než 3,8 mmol/l), nazýváme hypoglykemický šok. Při takovém poklesu glukózy se nejdříve aktivuje vegetativní nervový systém, což se může projevat hladem, neklidem, poruchou koncentrace, ale i rychle nastupujícím bezvědomím (během několika desítek vteřin a někdy i náhle). Pokud je dotyčný při vědomí, podáváme 5-20 g sacharidů v podobě sladkého nápoje, cukru a podobně. V případě bezvědomí pacienta, podáváme intravenózně 40 ml 40% roztoku glukózy nebo aplikujeme intramuskulárně 1 mg glykogenu. [2, 7, 10]

Hyperglykemie je typickou komplikací při DM 2. typu. Příčinou zvýšení hladiny glukózy je periferní inzulínová rezistence, která způsobuje omezené množství transportérů závislých na inzulínu, a svalové buňky tak nejsou schopny přijímat a dále

zpracovávat glukózu v krvi. Hladina cukru v krvi je při hyperglykemii často vyšší než 50 mmol/l. V takovém případě lze u pacienta sledovat výraznou dehydrataci, která může vést až k hyperglykemickému kómatu. Symptomy bývají nenápadné a vyvíjí se pomalu (dny až týdny). Léčba spočívá v rehydrataci nemocného a podání inzulínu. [2, 10]

Chronické komplikace

Chronické komplikace postihují převážně určité tkáně a orgány. Rozlišujeme chronické komplikace specifické, kam patří především retinální mikroangiopatie, a komplikace nespecifické, jako například kožní změny, jaterní změny či makroangiopatie. Velké množství diabetiků umírá na vaskulární onemocnění. [5]

Makroangiopatie je nejčastější příčinou způsobující změny větších cév a má charakter aterosklerózy. Makroangiopatie postihuje koronární cévy, což způsobuje ischemickou chorobu srdeční, cévní mozkové příhody a také ischemickou chorobu dolních končetin. [5, 9, 10]

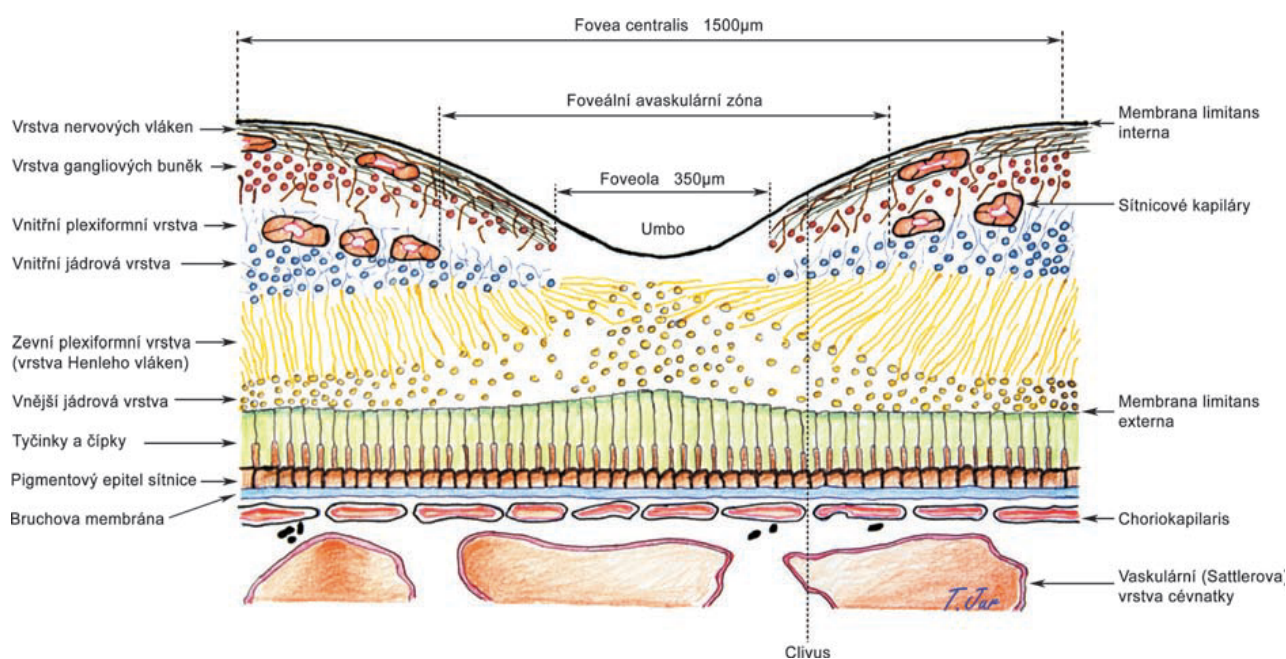
Mikroangiopatie patří mezi specifické komplikace. Je způsobená poškozením kapilár a přilehlých úseků žilního i arteriálního řečiště. Významnou roli při mikroangiopatii má hypoxie, jež se podílí na změnách tkání či orgánů, které jsou na hypoxii citlivé. K nim patří nervový systém, membrány glomerulů a také sítnicové cévy. V důsledku toho pak vzniká diabetická neuropatie, diabetická nefropatie a diabetická retinopatie. Právě poslední zmíněná komplikace bude blíže popsána v následujících kapitolách. [9, 10]

3 Stavba sítnice

U pacientů s DM postihuje diabetická retinopatie zejména cévy na sítnici. Sítnice je velmi citlivý orgán obsahující důležité prvky pro vidění. Sítnice (retina) je nejvnitřnější vrstvou oka. Její tloušťka je v různých místech odlišná, například při papile je tloušťka 0,5 mm, při okraji fovey 0,2 mm a při ora serrata pouze 0,1 mm. [7,11, 12]

Sítnice se skládá ze dvou částí, kterými jsou pars coeca retinae a pars optica retinae. Pars coeca retinae tvoří dvouvrstevný epitel v přední části sítnice, který pokrývá vnitřní povrch řasnatého tělíska a zadní plochu duhovky. Pars optica retinae pokrývá celý vnitřní povrch cévnatky a je tvořen nervovými vlákny a pigmentovým epitelem. Pigmentový epitel se skládá z cylindrických buněk, které ve svých výbězcích obsahují množství melanozomů (tj. zrna v melanocytech obsahující melanin), které vstupují mezi tyčinky a čípky. Hlavní funkcí pigmentového epitelu je transport kyslíku a živin k těmto receptorům. Obě tyto části sítnice (nervová a pigmentová) jsou odděleny zubovitou linií označovanou ora serrata. [11, 12]

Z histologického hlediska je pars optica retinae devítivrstevnou strukturou (viz obr. 1). [11, 12]



Obrázek 1. Struktura sítnice [21]

1. Vrstva tyčinek a čípků (fotoreceptorů) – nejzevnější vrstva, kterou tvoří zevní a vnitřní segmenty čípků a tyčinek
2. Stratum limitans externum – to je vrstva, která odděluje světločivé výběžky fotoreceptorů od jejich částí s jádrem
3. Zevní (receptorová) jádrová vrstva – vrstva sítnice, která obsahuje jádra fotoreceptorů
4. Zevní plexiformní vrstva – vrstva nervových vláken a synapsí mezi tyčinkami a čípkami a bipolárními buňkami
5. Vnitřní vrstva jader – to je vrstva, která obsahuje jádra bipolárních a dalších nervových buněk (amakrinních, horizontálních a Müllerových buněk)
6. Vnitřní plexiformní vrstva – vrstva nervových vláken a synapsí mezi axony bipolárních buněk a dendrity gangliových buněk sítnice
7. Vrstva gangliových buněk – jednořadá vrstva multipolárních gangliových buněk při povrchu sítnice
8. Vrstva nervových vláken – vrstva, kterou tvoří svazky nemyelinizovaných axonů gangliových buněk sbíhajících se po povrchu sítnice
9. Stratum limitans internum – se skládá z bazální membrány a vzniká propojením jemných výběžků Müllerových podpůrných buněk. [11, 12]

Sítnice člověka obsahuje asi 120-140 milionů tyčinek a 5-7 milionů čípků. Hustota tyčinek se během života snižuje o 30 %, počet čípků se nemění. Pomocí tyčinek dokáže lidské oko vnímat světelný rozdíl i za velmi nízkých světelných podmínek, zatímco funkce čípků se zas uplatňuje za jasného světla a umožňuje zrakovou ostrost a barevné vidění. Čípky a tyčinky mají podobnou stavbu. Každý z těchto fotoreceptorů má zevní segment, který obsahuje určitý zrakový pigment, a vnitřní segment, kde se uskutečňují metabolické procesy. [11, 12]

Ve vnitřních vrstvách sítnice jsou uloženy tři vertikální neurony, které vedou od fotoreceptorů ke gangliovým buňkám. První vertikální neuron je tvořen vrstvou receptorů a jádry fotoreceptorů (zevní nukleární vrstva). Ve vnitřní nukleární vrstvě, kde jsou umístěny bipolární buňky, se nachází druhý vertikální neuron. Gangliové buňky tvoří třetí vertikální neuron sítnice. Ve vnitřní jádrové vrstvě jsou také umístěny horizontální buňky vytvářející latentní komunikaci mezi tyčinkami a čípkami a bipolárními buňkami sítnice. [11, 12]

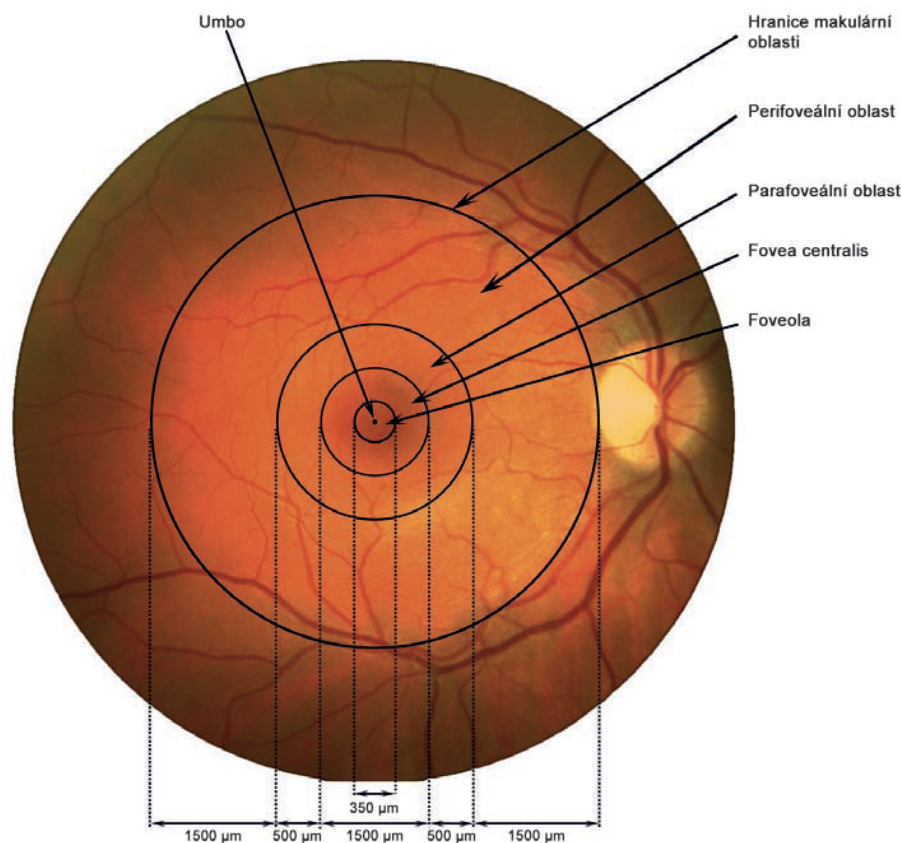
Oční pozadí

Sítnice má regionální uspořádání, což má klinický význam pro diagnózu diabetické retinopatie. Oční pozadí můžeme pozorovat při vyšetření oftalmoskopem, na fundus kameře a také pomocí štěrbinové lampy za použití Hrubyho či Volkovy čočky. Pozorujeme zejména oblast makuly a optického disku (viz obr. 2). Makulou rozumíme, z pohledu klinické anatomie, okrouhlou centrální oblast (area centralis), která se skládá z umbo, foveoly, fovey, parafovey a perifovey. Její průměr je 5,5 mm, což odpovídá přibližně 15° centrálního zorného pole. Označuje se jako „žlutá skvrna“, protože obsahuje vysokou koncentraci žlutého barviva (luteinu). [11, 12, 14]

Drobná vkleslina v úplném centru foveoly – umbo – koresponduje u většiny normálních očí s oftalmoskopicky viditelným foveolárním reflexem. V umbu se nachází největší koncentrace čípků, asi 300 000 na mm². V centru fovey leží foveola – avaskulární oblast, která obklopuje umbo. Skládá se z hustě nakupených čípků. Je to místo fixace, ke které nemusí docházet v geometrickém centru oka. Fovea centralis představuje centrální depresi vnitřního retinálního povrchu sítnice. Její průměr je 1,5 mm (1 DD⁷) a tloušťka sítnice zde progresivně klesá směrem k centru. [11, 12, 14]

Uvnitř fovey se nachází foveální avaskulární zóna (FAZ), která svou velikostí přesahuje hranice foveoly. Sítnice zde neobsahuje sítnicový kapilární systém a její rozsah může být 250 až 600 μm. Parafovea je pak střední část makuly. Obsahuje 4 až 6 vrstev gangliových buněk a 7 až 11 vrstev bipolárních buněk. Na parafoveální oblast navazuje oblast perifoveální, kterou tvoří pruh sítnice o šířce 1,5 mm. Obsahuje několik vrstev gangliových buněk a šest vrstev bipolárních buněk. Terč zrakového nervu (diskus nervi optici) leží 3 mm mediálně od fovey a tvoří místo, kam se sbíhají nemyelinizovaná nervová vlákna z gangliových buněk sítnice. Jeho průměr je cca 1,5 mm a toto místo je zcela zaplněno nervovými vlákny. V místě optického disku nejsou světločivé elementy sítnice, a proto se označuje jako „slepá skvrna“. [11, 12, 14]

⁷ DD (Diameter of Disc) – jednotka při popisu sítnice, která odpovídá průměru papily zrakového nervu [16]



Obrázek 2. Makulární oblast [14]

Sítnice má nejvyšší spotřebu kyslíku na jednotku objemové hmotnosti ze všech tkání lidského těla, a proto musí mít vysoce specializovaný cévní systém, který je pro zajištění všech jejích funkcí nezbytný. Sítnice je vyživována ze dvou cévních systémů – její zevní třetina získává výživu z choroidálního cévního řečiště a vnitřní dvě třetiny z cévního řečiště sítnice. [11, 14]

Arterie centralis retinae (ACR) vstupuje do zrakového nervu za bulbem a svým složením odpovídá malým svalovým arteriím. Přibližně u 20 % očí se na cévním sítnicovém řečišti kromě ACR podílí také cilioretinální arterie, jež zásobuje část makulární oblasti poblíž terče zrakového nervu. Obdobně jako arterie jsou i vény izolovány od nervové tkáně pomocí Müllerových buněk a výběžků astrocytů⁸. Sítnice má obrovskou kapilární síť, která je rozprostřená mezi arteriálním a venózním systémem. Kapilární síť můžeme dělit do dvou vrstev – hluboké kapiláry se nacházejí ve vnitřní jádrové vrstvě a povrchové kapiláry jsou přítomny ve vrstvě nervových vláken a gangliových buněk. [14]

⁸ Astrocyt – buňka patřící k podpůrné tkáni v nervovém systému [13]

4 Diabetická retinopatie (DR)

Zatímco diabetes mellitus byl popsán již ve starověku, jeho komplikace byly popsány výrazně později. Je to z toho důvodu, že DR se projevuje až za několik let po vzniku základního onemocnění. Většinou diabetici 1. typu umírali ještě před tím, než se DR mohla rozvinout, a proto se DR mohla týkat jen pacientů s 2. typem DM (a to před objevem inzulínu). V roce 1856 Eduard Jäger von Jaxtthal poprvé popsal viditelné změny na sítnici pomocí oftalmoskopu, ale příčinný vztah mezi nálezy retinálních vyšetření a diabetes mellitus byl kontroverzní až do roku 1875, kdy Theodor Karl Gustav von Leber potvrdil jeho zjištění. [15, 16]

Základem současného popisu a dělení DR jsou práce The Diabetic Retinopathy Study (DRS) a Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) provedené v 70. a 80. letech minulého století. K velkému pokroku v léčbě diabetické retinopatie došlo ve druhé polovině 20. století. V roce 1993 Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) sledoval po dobu 6,5 let pacienty s diabetem 1. typu s mírnou nebo žádnou retinopatií a zjistil, že intenzivní inzulínová terapie snížila průměrné riziko vývoje retinopatie až o 76 %. Podobné výsledky byly zaznamenány u osob s diabetes mellitus 2. typu ve skupině United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) ve Spojeném království. Intenzivní kontrola hladiny cukru v krvi vedla k významnému snížení vzniku jakýchkoliv mikrovaskulárních komplikací včetně retinopatie, nefropatie a neuropatie. [15, 16]

4.1 Obecná patogeneze onemocnění

Biochemický a molekulární mechanismus vzniku DR zůstává dosud nejistý. Etiopatogeneticky se DM 1. a 2. typu výrazně liší, ale přesto je zřejmé, že u obou typů DM je společným faktorem hladina cukru v krvi, především hyperglykemie. Zvýšená hladina glykemie vede k nadbytku glukózy v sítnici, což má toxické důsledky na cévy i další tkáně. V patogenezi vzniku DR hraje roli retinální pigmentový epitel (RPE). Výsledné poškození RPE vysvětluje poruchu metabolismu buněk nervové tkáně. [2, 3, 16]

Retinopatie postihuje především retinální prekapilární arterioly, kapiláry a venuly, v důsledku čehož dochází k tvorbě mikrovaskulárních okluzí a průniků komplementu krevní plazmy přes poškozené cévní stěny. Hyperglykemie způsobuje zvýšení krevní viskozity a současně se zvyšuje agregace (shlukování, seskupování) trombocytů. Kvůli změnám erytrocytů výrazně klesá oxygenace (navázání kyslíku, okysličení) a dochází k poruchám transportu kyslíku. [2, 3, 8]

U pacientů s DM 1. typu probíhá většina změn ve střední periférii sítnice a převažují kapilární uzávěry s následnou ischemií a hypoxií sítnice, což způsobuje vznik neovaskularizací. U pacientů s DM 2. typu převažují změny v oblasti zadního pólu a typické je prosakování z kapilár a tvorba mikroaneuryzmat, dominantním příznakem je pak diabetický makulární edém. [18]

4.2 Klinická morfologie diabetické retinopatie

Preretinopatie

Jak je uvedeno výše, prvním prokazatelným příznakem DR je zhroucení hematoikulární bariéry, kterou kliničtí oftalmologové nazývají preretinopatie. K zjištění prvních symptomů může být využita fluorofotometrie⁹ nebo fluorescenční angiografie (FAG, více kap. 5.2). U fyziologického fluoroangiogramu je dobře patrná kapilární síť, která se zvolna ztrácí do periferie. První symptomy DR hledáme v oblasti foveální avaskulární zóny (FAZ). U zdravého pacienta má foveální avaskulární zóna na FAG průměr asi 350-500 μm a je okrouhlá a černá. Velmi častým patologickým nálezem, který svědčí o dynamicky se rozvíjející DR, je rozšíření FAZ. Pokud má pacient FAZ rozšířenou nad 1000 μm , můžeme zaznamenat i zhoršení zrakové ostrosti. Zpočátku je však vliv na vizení minimální – pacient nevnímá změnu zrakové ostrosti ani do blízka, ani do dálky, a proto je důležité sledovat velikost a tvar FAZ, stejně jako velikost interkapilárního prostoru, neboť se jedná o první dobře diagnostikovatelné abnormality u diabetika. [16]

⁹ Fluorofotometrie je metoda měření světla vydávaného fluoresceinem. Pomocí této metody můžeme posoudit integritu různých očních překážek. Fluorofotometrie se používá ke zkoumání hematoretinální bariéry. Také se používá k měření vodných toků, rohovky, endoteliální permeability a slzné dynamiky toku. [19]

Mikroaneuryzmata

Mikroaneuryzmata (MA) se nacházejí pouze na venózní straně kapilár a jsou to kapilární dilatace ve středních vrstvách sítnice, které vznikají v důsledku odumírání pericytů.¹⁰ Absence pericytů vede k poškození funkce endoteliálních buněk a oslabení kapilární stěny. Fibrin a erytrocyty se ukládají v MA a v důsledku toho pak vznikají okluze. MA jsou první lézí DR, která je snadno prokazatelná oftalmoskopickým vyšetřením a jejich velikost kolísá mezi 12 a 100 μm . Klinicky se jeví jako okrouhlé tmavě červené tečky o velikosti 30 μm , které jsou velmi podobné mikrohemoragii. Jistotu při rozlišení nám může poskytnout FAG, při níž mikroaneuryzma vypadá jako svítící tečka plnicí se v časně fázi angiogramu. Typickým místem výskytu MA je oblast temporálně od makuly, dosud však není zcela jasná konkrétní příčina formace MA. [16, 18, 20]

Hemoragie

Hemoragie vznikají při porušení stěny kapilár nebo mikroaneuryzmat a jsou dalším typickým nálezem na sítnici u pacienta s pokračující DR. Podle uložení v sítnici můžeme hemoragie dělit na intraretinální, subretinální, preretinální a sklivcové. Tvar intraretinální hemoragie je závislý na jejím uložení a původu krvácení. Jako následek prasknutí MA vznikají tečkovité a kaňkovité hemoragie. Jsou to drobné okrouhlé hemoragie s velikostí kolem 200 μm . Plaménkové hemoragie nebývají větší než 1 DD⁷ a jsou uloženy ve vrstvě nervových vláken, především při temporálních cévních arkádách. Skvrnovité hemoragie (hroznovité, blotch) jsou hemoragie uloženy ve středních vrstvách sítnice a jejich velikost nepřesahuje $\frac{1}{4}$ DD⁷. Mají charakteristický tvar skvrn, jejichž barva kolísá od světle červené až po tmavě červenou. Preretinální hemoragie mají tvar menisku a většinou je nacházíme v perimakulární oblasti. Resorbují se velmi zvolna a, stejně jako ostatní hemoragie, blokují při FAG fluorescenci. Sklivcové (vitrealní) hemoragie vznikají v důsledku krvácení z novotvořených cév. Krvácení může být z epiretinálních a epipapilárních cév, které se rychle vstřebá, pokud se zdroj krvácení sám zastaví.

¹⁰ Pericyty – buňky s četnými výběžky, které obklopují krevní kapiláry [13]

Dlouhodobě trvající krvácení do oka (hemoftalmus) může nevratně poškodit sítnici. [16, 18]

Exsudáty

Exsudáty se dělí na tvrdou a měkkou formu. Tvrdé exsudáty jsou depozita lipidů a bílkovin v různých vrstvách sensorické části sítnice. Vznikají při prosakování krevní plazmy z kapilár a mohou se zcela spontánně resorbovat. Biomikroskopicky vyhlížejí jako okrouhlé jasně žluté tečky nebo mají formu velkých splývavých plak. Jsou jedním z hlavních příznaků makulárního edému, který vyžaduje bezprostřední laserovou terapii. [16, 18]

Měkké exsudáty neboli vatovitá ložiska vznikají následkem arteriolárních okluzí na sítnici a jsou uspořádány v podélné ose nervových vláken. Je to přechodný fenomén, který nevyžaduje léčbu laserem. Měkké exsudáty jsou příznakem pokročilé tkáňové ischemie, a proto je můžeme rovněž nazývat ischemická ložiska. Mají vzhled chomáčku vaty. Starší ložiska bývají často obklopena mikroaneuryzmaty. [16, 18]

Venózní abnormality

K venózním abnormalitám patří venózní dilatace, řetízkovatění žil, venózní kličky, intraretinální mikrovaskulární abnormality (IRMA) a neovaskularizace. Venózní dilatace (rozšíření) patří k prvním příznakům diabetické retinopatie. Příčinou vzniku dilatace žil je snížený tonus cévní stěny a také narůstající krevní průtok sítnice. Řetízkovatění žil se objevuje v přilehlých oblastech retinální ischemie a poukazuje na velmi zpomalenou retinální cirkulaci. Je také známkou výrazné progresy DR. Venózní kličky mají tvar písmene omega či meandru a vyskytují se na různých kalibrech žil. Laserová léčba venózních klíček není vhodná. [16, 18, 20]

IRMA je výraz, který je používán pro obecný popis patologicky změněné kapilární sítě. Změny jsou charakterizovány dilatovanými kapilárami, které fungují jako kolaterální kanály. IRMA připomínají ploché epiretinální neovaskularizace a nikdy neporuší vnitřní limitující membránu (lamina limitans interna). Odlišit IRMA od neovaskularizací na sítnici je někdy velmi obtížné. V počátečních stádiích IRMA na rozdíl od epiretinální neovaskularizace prakticky neprosakují. [16, 18, 20]

Patologická propustnost a křehkost cév kombinovaná s následnou retrakcí doprovodné fibrovaskulární tkáně vede postupně ke vzniku neovaskularizací. Neovaskularizace můžeme dělit na dva typy, a to preretinální neovaskularizace (NVE) a neovaskularizace na papile zřakového nervu (NVD). Pokud se novotvořené cévy nacházejí na papile zřakového nervu nebo na sítnici do vzdálenosti 1 DD od terče, mluvíme o NVD. Pokud jsou novotvořené cévy umístěné dál než 1 DD od terče, hovoříme o NVE. [16, 18, 20]

Preretinální NVE se nacházejí nad vnitřní limitující membránou (membrána limitans interna) a vznikají jako následek dlouhodobé rozsáhlé ischemie. Nejčastějším místem vzniku NVE je oblast temporálního horního kvadrantu sítnice. Velmi často jsou NVE zdrojem opakujícího se krvácení. Cca 7 % pacientů s NVE bez krvácení do sklivce má do dvou let výrazný pokles zřakové ostrosti. [16, 18, 20]

NVD vznikají z retinálních i choroidálních cév a jsou příznakem těžké ischemie sítnice. Při prvním nálezu NVD vypadá jako jemná síťka cév, která se objevuje na povrchu zřakového terče. Rozdíl mezi cévami retinálními a choroidálními při neovaskularizaci na terči zřakového nervu je snadno viditelný při vyšetření FAG. Nejčastěji NVD pozvolna rostou, nejčastěji plošně podél hlavních cévních kmenů, ale v některých případech se NVD šíří vpřed (forward NVD). [16, 18, 20]

Fibrózní změny

Fibrózní tkáň může doprovázet jak preretinální neovaskularizace, tak neovaskularizace na papile zřakového nervu. Tato tkáň roste po povrchu sítnice, ale šíří se po zadní ploše sklivce, do níž může s cévou proniknout. V dalších fázích vývoje má fibrózní tkáň tendenci se retrahovat (stahovat se), což vede k odchlípení cév sítnice, k trakční amoci a odchlípení bez trhlin. Terapeutický zákrok laserem může tento proces iniciovat, nebo dokonce akcelarovat. [16, 18]

Retinální edém

Retinální edém může mít formu intracelulární nebo extracelulární. Intracelulární sítnicový edém (cloudy swelling) je dobře patrný u větších zón kapilární nonperfuze, v místech, kde se netvoří vatovitá ložiska. Sítnice má šedavý charakter, je jakoby zakalená, a toto zabarvení prozrazuje přítomnost edému nervové a gangliové vrstvy

sítnice. Při FAG se intracelulární sítnicový edém zobrazuje jako kapilární, arteriální a venulární okluze. [16, 18]

Při porušení vnitřní hematookulární bariéry vzniká extracelulární edém sítnice. Prosáknout mohou jak kapiláry, tak mikroaneurysmata. Proto se tato tekutina ukládá v zevní plexiformní vrstvě, čímž se snižuje průhlednost tkáně. Je-li tento typ edému ve foveální oblasti, může dojít k tvorbě klinicky patrných cyst a vzniku cystoidního makulárního edému. [16, 18]

4.3 Klasifikace diabetické retinopatie

Na základě dynamiky změn na sítnici rozlišujeme několik klinických stadií a forem DR:

1. Neproliferativní DR (NPDR)
 - Lehká (mírná, počínající) NPDR
 - Středně těžká (středně pokročilá) NPDR
 - Těžká (pokročilá) NPDR
2. Proliferativní DR (PDR)
 - Počínající PDR
 - Vysoce riziková PDR
3. Diabetický makulární edém (diabetická makulopatie) (ME)
 - Fokální makulární edém
 - Difuzní makulární edém
 - Cystoidní makulární edém
 - Ischemická makulopatie
 - Smíšený makulární edém [16, 17, 18]

Neproliferativní DR

Podle Davis-Murphyho pravidla lze NPDR rozdělit na lehkou [4-0-0], středně těžkou [4-1-0], pokročilou [4-2-1] a velmi pokročilou [4-4-4]. Čísla v závorkách značí počet kvadrantů, ve kterých jsou přítomny znaky uzávěru kapilár: hemoragie – flebopatie (změna průsvitu krevní cévy) – intraretinální mikrovaskulární abnormality. [16]

Lehká forma neproliferativní DR je charakterizována výskytem mikroaneuryzmat, intraretinálních hemoragií a ojediněle se vyskytují také tvrdé exsudáty. Doporučují se oftalmologické kontroly jednou ročně podle stavu DR. [16]

Středně těžká forma NPDR se projevuje zvýšením počtu MA. Přibývají intraretinální a skvrnovité hemoragie. Charakteristickým příznakem jsou vatovité exsudáty, které se někdy mohou za 3 až 6 měsíců samovolně vstřebat. Oční kontroly by měly být prováděny každých 6 měsíců. Běžně u středně těžké formy NPDR neprovádíme laserovou léčbu, jen v případě objevu velmi významných příznaků makulárního edému, musíme neprodleně zahájit laserovou terapii. [16, 18]

Při těžké (pokročilé) formě NPDR na sítnici nacházíme známky progresivní retinální ischemie (IRMA), hemoragie, vatovité exsudáty, intracelulární edém a také rozsáhlou neperfuzi ve větší části sítnice. U některých pacientů s těžkou formou NPDR je často diskutována možnost modifikované panretinální fotokoagulace sítnice (viz kap. 6.2.Laserová terapie). Pokud NPDR doprovázena signifikantním edémem, pacientu indukována laserová léčba. [16, 18]

Proliferativní DR

Proliferace na sítnici či na terči zrakového nervu u pacientů s DM 1. typu se po dvaceti letech trvání vyskytuje více než u poloviny a u diabetiků 2. typu je často předchází makulární edém. U pacientů, kteří jsou léčeni inzulinem, jsou proliferace častější než u diabetiků, kteří podstupují léčbu PAD a specifickou dietu. [16, 18]

Proliferativní DR dělíme především podle dynamiky změn a podle polohy proliferací. Pro počínající PDR je typický výskyt preretinálních hemoragií, IRMA, různé druhy exsudátů (vatovitá a tvrdá ložiska) a mikroaneuryzmata. Také při počínající proliferativní formě DR jsou neovaskularizace na papile a preretinální neovaskularizace menší než ¼ plochy zrakového terče. Pro vysoce rizikové PDR je charakteristické NVE a NVD, které jsou doprovázené rozsáhlými hemoragiemi. [16, 18]

Makulární edém (ME)

Diabetický makulární edém je jednou z hlavních příčin zhoršení zrakové ostrosti v populaci nemocných NPDR nebo PDR, což podstatně ovlivňuje kvalitu života diabetiků. Makulární edém můžeme definovat jako ztluštění sítnice nebo přítomnost

tvrdých exsudátů, které může být fokální, nebo difúzní s postižením celé plochy makuly a jejího okolí. Rozlišujeme několik typů diabetického makulárního edému: fokální, difuzní, cystoidní, ischemický a smíšený. [16, 18, 20, 23, 24]

Fokální ME vzniká diskretním prosakováním kapilár a mikroaneuryzmat, a to buď jednotlivých, nebo shlukem mikroaneuryzmat. Tento stav je dobře patrný na fluorescenční angiografii. Tento typ ME vypadá jako bodové prosakování, částečně nebo úplně ohraničené prstencem tvrdých exsudátů. [16, 18, 20, 23, 24]

Difuzní makulární edém je způsoben prosakováním kapilár, patologickým zmenšením arteriol a více rozšířeným ztluštěním makuly. Obvykle bývá symetrický a pro klinické použití se doporučuje DME rozdělit na centrální a generalizovaný. Při fluorescenčním angiografickém vyšetření je charakteristický difuzním sáknutím dilatovaných kapilár lokalizovaných v centru. [16, 18, 20, 23, 24]

Cystoidní ME bývá často doprovázen difuzním edémem. Tento typ edému vzniká v důsledku generalizované poruchy hematoretinální bariéry s akumulací extracelulární tekutiny v zevní plexiformní a vnitřní jádrové vrstvě. Přítomnost cystoidních prostorů neovlivňuje prognózu a léčbu ME. Cystoidní ME je obtížně detekovatelný oftalmoskopicky, ale je dobře patrný biomikroskopicky. [16, 18, 20, 23, 24]

Základem ischemické makulopatie jsou rozsáhlé nonperfúze kapilár a neperfundované zóny v oblasti žluté skvrny s excesivním sáknutím zbývajících, dosud funkčních kapilár. U tohoto typu makulopatie zpravidla chybí tvrdé exsudáty, ale můžeme pozorovat hemoragie a edém. Při ischemickém ME významně klesá zraková ostrost. Na FAG pozorujeme rozšířenou kapilární avaskulární zónu, zobrazují se i výpadky v jiných oblastech kapilárního řečiště centrální krajiny sítnice. [16, 18, 20, 23, 24]

Smíšená forma diabetické makulopatie je pravděpodobně nejčastějším nálezem postižení žluté skvrny. Tato forma ME je doprovázena hemoragií, tvrdými ložisky, retinálním zhuštěním a má jak okrsky neperfúze, tak okrsky prosakování cév s exsudací. Při vyšetření ME jsou důležité časné fáze FAG. [16, 18, 20, 23, 24]

5 Diagnostické metody diabetické retinopatie

V našich podmínkách je diagnostika diabetické retinopatie vložena do rukou oftalmologů. První, co lékař provádí, je anamnéza pacienta. Ta je zásadní a nedílnou součástí vyšetření. Anamnéza diabetika zahrnuje následující body: typ DM, průběh DM, kompenzace DM i další konkomitující interní onemocnění. Podstatné je rovněž zjistit rodinnou anamnézu a výskyt diabetu i jeho očních komplikací u příbuzných pacienta. Poté následuje oftalmologická část anamnézy. Během tohoto vyšetření sledujeme kolísání zrakové ostrosti, případně v závislosti na hladině cukru v krvi. Dále zjišťujeme četnost předchozích vyšetření a eventuální dosavadní léčbu. [16]

5.1 Vlastní vyšetření

Vyšetření vždy začínáme kontrolou vízu, a to jak do blízka, tak i do dálky (s optimální korekcí nebo stenopeicky). Zrakovou ostrost se v současné době doporučuje vyšetřovat pomocí LogMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) tabulí. Ještě před navozením arteficiální mydriázy, vyšetříme pacientovi přední segment, optická média oka a měříme nitrooční tlak. U diabetiků je velmi obtížně dosaženo mydriázy. Získáváme ji buď opakovaným vkapováním krátkodobě působících mydriatik (Mydrum, Mydral, Mydriacyl, Tropicacyl, Tropicamid) nebo jejich různou kombinací. Kontrolu mydriázy provádíme přímým osvětlením dostatečně silným světelným zdrojem. [16, 23]

Přímá oftalmoskopie se používá jen při vyšetření nehybného pacienta na lůžku. Pozorování začínáme papilou zrakového nervu a dále postupujeme přes makulu do horního temporálního kvadrantu sítnice. Při nepřímé oftalmoskopii používáme nejčastěji štěrbinovou lampu a předsazenou nekontaktní čočku (Volkova sférická čočka; +78 D nebo +90 D). [16, 23]

Na štěrbinové lampě vyšetřujeme přední segment a pátráme po zarudnutí duhovky. Rubeóza duhovky může doprovázet proliferativní diabetickou retinopatii a pokud na duhovce najdeme i novotvořené cévy, je třeba myslet na možnost sekundárního glaukomu. V takovém případě je potřeba zkontrolovat nitrooční tlak. Častou komplikací DR je katarakta a u starších lidí senilní katarakta, proto je důležité zkontrolovat také

čočku. Dále následuje vyšetření funduskopické, při kterém pacient musí být rozkapán a oko musí být v arteficiální mydriáze. [16, 23]

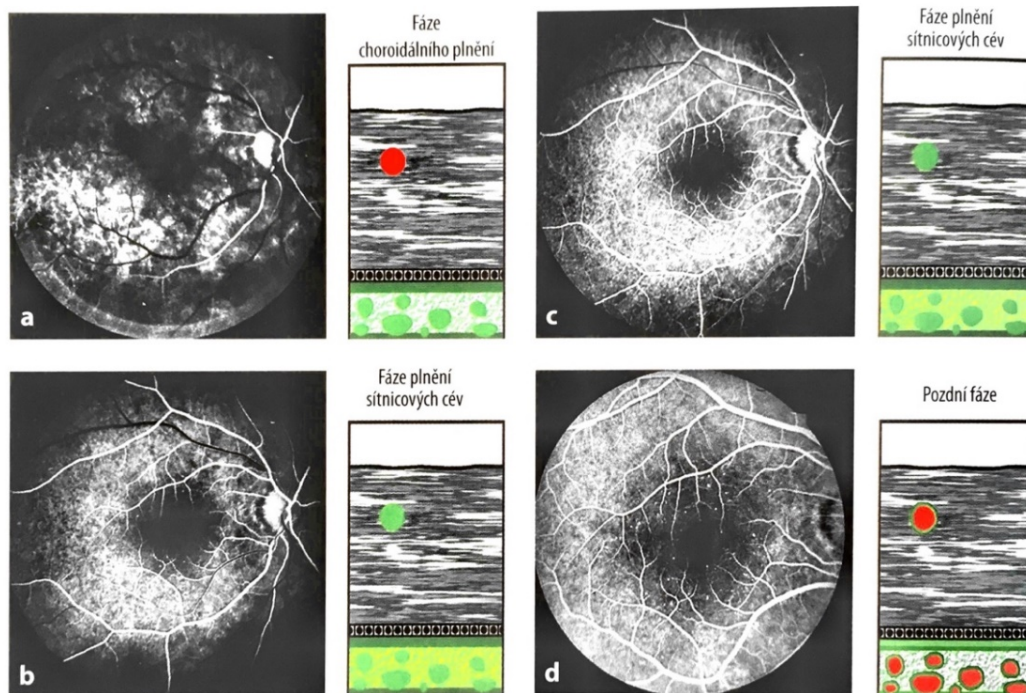
Stereoskopické fotografování

K dlouhodobému sledování diabetické retinopatie je vhodná stereoretinofotografie. Dobrá fotodokumentace sítnice pacienta je jedním ze základních předpokladů adekvátního hodnocení a produktivní léčby DR. V současné době je již digitální kamera součástí všech větších zařízení, a proto preferujeme přístroje s menším úhlem záběru (18-50°), což odpovídá zvětšení 4,1 až 1,5×. Díky stereoskopické fotografii, která se provádí v 7 polích sítnice, je možné zjistit také edém sítnice. Výsledky se hodnotí podle AHC (Airlie House Classification). Tato klasifikace byla vytvořena ETDRS a stala se „zlatým standardem“ pro hodnocení diabetické retinopatie. [16, 22, 23, 25]

Novinkou ve stereoskopickém fotografování je systém Retmarker, který umožňuje automaticky rozpoznat změny, jež na sítnici nastaly během určitého časového období, a následně matematicky vyjádřit trendy DR. [16, 22, 23, 25]

5.2 Fluorescenční angiografie

Fluorescenční angiografie (FAG) je rutinním vyšetřením pacienta, které je podstatné pro stanovení prognózy a léčby diabetické retinopatie. FAG umožňuje sledovat cirkulaci fluoresceinu v sítnicových cévách, a informuje nás tak o stavu hemoretinálních bariér. Kontrastní látka používaná pro FAG je barvivo fluorescein rozpuštěné v natrium hydroxidu. Tato směs absorbuje světlo v oblasti modré barvy. Celkem 75 až 80 % fluoresceinu se váže na proteiny v séru a krevní elementy. Ve zdravém oku fluorescein neprostupuje z cév sítnice. FAG můžeme rozdělit na několik fází, a to na fázi choroidálního záblesku, arteriovenózní fázi, venózní fázi a pozdní fázi (viz obr. 3). [16,18]



Obrázek 3. Jednotlivé fáze FAG [16]

Tvrdé, vatovité a měkké exsudáty se na fluoroangiogrammu většinou aktivně nezobrazí. Proto je vhodné provést red free fotografii, abychom tuto blokádu nezaměnili s hypofluorescencí, která vzniká následkem cévní poruchy plnění kapilárního řečiště. Defekty a plnění jsou dobře patrné obzvláště při okluzi a ischemii cév. Zobrazení závisí na množství pigmentového epitelu a výsledkem takových defektů mohou být temné, hypofluorescentní zóny. [16, 18, 23]

Pomocí FAG můžeme také objevit neovaskularizace na sítnici. Stěna novotvořených cév není plnohodnotná, a proto se fluorescein uvolňuje do extracelulárního prostoru choroidey. Takový stav se nazývá hyperfluorescence. Pomocí FAG můžeme rovněž odlišit tečkovité hemoragie od mikroaneuryzmat. MA na fluorescenční angiografii vypadají díky hyperfluorescenci jako světlá místa. Zatímco hemoragie blokují fluorescenci cévnatky, a jeví se proto tmavé. [16, 18, 23]

FAG je indikována při nevysvětlitelném poklesu zrakové ostrosti či nejasném nálezů, při léčbě makulárního edému, v případě podezření na ischemii sítnice, k potvrzení diagnózy KSME nebo při léčbě PDR a NPDR. Nedoporučuje se používat FAG jako primární screeningovou metodu pro vyšetření pacienta s DM. [16, 18, 23]

5.3 Optická koherenční tomografie

Optická koherenční tomografie (OCT) je neinvazivní, nekontaktní a dnes už i nemydriatická vyšetřovací technika, která umožňuje zobrazovat struktury sítnice (vrstvy sítnice, zrakový nerv) s vysokou mírou rozlišení. OCT pracuje s infračerveným světlem a poskytuje dvojrozměrný pseudobarevný řez s rozlišovací schopností 10-15 μm . OCT diagnostika je u pacienta s cukrovkou zaměřena primárně na detailní vyšetření oblasti makuly, zrakového nervu a jeho okolí. Výhodou OCT vyšetření je možnost opakovaného dlouhodobého sledování pacienta, což umožňuje získat kvantitativní i kvalitativní analýzu stavu a vývoje nemoci. [16, 18]

V současné době má OCT podstatnou roli v diagnostice DME. Existuje několik klasifikačních schémat, podle kterých je možné výsledky OCT hodnotit (klasifikace podle Kolevové, klasifikace podle Kima). OCT rovněž umožňuje hodnotit ME pomocí map makulárního regionu. Toto vyšetření používáme pro určení objemu nebo tloušťky makuly. Na OCT lze také snadno identifikovat základní symptomy NPDR (tvrdé exsudáty, aneuryzmata, povrchové retinální hemoragie, vatovitá ložiska) [16, 18]

5.4 Ultrasonografické vyšetření

Ultrasonografie (UZ) se využívá k neinvazivnímu zobrazení různých biologických tkání a funguje na principu zachycení a zpracovávání odraženého akustického signálu. Vyšetření provádíme u pacienta vsedě či vleže a je nutno použít pomocné médium (například oční gel). Ultrasonografické vyšetření poskytuje vícerozměrné zobrazení vyšetřované oblasti oka. [16, 18]

Ultrasonografie se u diabetiků provádí při podezření na hemoftalmus nebo akutní krvácení do sklivce. UZ napomáhá rozlišit trakční a rhegmatogenní změny, zákaly sklivce, masivní hemoragie, odchlípení sítnice a občas také periferní trhliny sítnice. [16, 18]

6 Léčba diabetické retinopatie

Léčba a prevence DR se opírá v první řadě o pravidelnou farmakologickou léčbu glykémie a krevního tlaku. Kontrola těchto faktorů jednoznačně snižuje vznik i progresi DR u nemocných s diabetem 1. i 2. typu. Další podmínkou pro úspěšnou léčbu je aktivní oftalmologický screening. Cílem léčby DR je stabilizace mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací (viz tab. 1). [16, 22]

Tabulka 1. Cíle léčby dospělých nemocných s DR [16, 22]

Ukazatel	Požadovaná hodnota
Glykémie nalačno (mmol/l)	<6,0
Glykémie po jídle (mmol/l)	5,0 – 7,5
HbA _{1c} (%) – glykovaný hemoglobin	<7,0
Krevní tlak (mmHg)	<130/85
Celkový cholesterol (mmol/l)	<4,5
LDL – cholesterol (mmol/l)	<2,5
HDL cholesterol (mmol/l)	<1,2
Triacylglyceroly (mmol/l)	<1,7
Body mass index (kg/m ²)	19-25(28)

6.1 Současná medikamentózní léčba DR

Fenofibrát je účinné hypolipidemikum. Tato látka působí agonisticky na receptorech PPAR- α (peroxisome proliferator – activated receptors α) a je rozhodujícím bodem regulace transkripce během metabolismu lipidů a zánětu. Různé studie ukázaly, že fenofibrát ovlivňuje přežívání endotelových buněk sítnicových kapilár. Existují i další důkazy působení fibrátů na DR, například jeho protizánětlivé a antioxidační účinky, prevence porušení hematoookulární bariéry a také neuroprotektivní efekt. [16]

O účinku fenofibrátu na DR se zabývala studie FIELD (The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes). Cílem této studie bylo zhodnotit, zda dlouhodobá terapie fenofibrátem snižuje progresi retinopatie, společně s potřebou laserové léčby u pacientů s DM 2. typu. FIELD byla mezinárodní studie s randomizovaným uspořádáním. FIELDu se zúčastnilo 9795 pacientů s DM 2. typu ve věku 50 až 75 let. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: první skupině pacientů bylo podáváno placebo, zatímco druhé skupině byl podáván fenofibrát v denní dávce 200 mg. Oftalmologové pravidelně kontrolovali stav očního pozadí pacientů v obou skupinách. U podskupiny obsahující 1012 pacientů bylo také provedeno stereoskopické fotografování sítnice v 7 polích. Následné snímky byly vyhodnocovány podle kritérií ETDRS.

Jak ukazují výsledky studie, léčba laserem byla častěji potřebná u účastníků, které měli hůře kontrolovanou glykémii nebo krevní tlak než u těch, kteří měli dobrou kontrolu nad těmito faktory. Bylo prokázáno, že léčba fenofibrátem u jedinců s DM 2. typu snižuje potřebu laserové léčby diabetické retinopatie, má protektivní účinky a zpomaluje průběh onemocnění (v 79 % případů). [16, 26]

Dalším výzkumem, který se zabýval medikamentózní léčbou diabetické retinopatie, je studie ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). Tato studie zkoumala vliv léčby fenofibrátem v kombinaci se simvastatinem. Statiny jsou látky hormonálního původu, které jsou vysoce účinné na snížení plazmatických hladin cholesterolu. Tato látka blokuje syntézu cholesterolu v játrech, čímž se zvyšuje hladina LDL-cholesterolu v krvi. Skupina pacientů, která užívala fenofibrát v kombinaci se simvastatinem, měla o 40 % nižší riziko progresse DR oproti placebové skupině. [16]

6.2 Laserová terapie

První, koho napadlo použít sluneční záření k ošetření, byl německý oftalmolog Gerd Mayer-Schwickerath. V roce 1968 pak F.L'Esperance provedl fokální laserovou koagulaci kryptonovým laserem. Dále se touto problematikou zabývali další vědci v rámci svých výzkumů a studií, jako například studie DRS nebo ETDRS. Jejich závěry jsou pro lékařskou praxi velmi důležité. [16,23,28]

Laserové přístroje

K léčbě v oftalmologii se nejčastěji používá argonový laser o vlnové délce 488-514 nm (záření v oblasti modrozeleného spektra). Kromě argonového laseru se rovněž používá laser rubínový (vlnová délka 694 nm), kryptonový (647 nm), dye-laser, polovodičové diody (630-1600 nm), Nd:Yag (532 nebo 1064 nm), diodový (532 nebo 810 nm), excimerový (193 nm), Nd:Ylf (1053 nm) a lasery mikropulzní či nanosekundové. Lasery je možné rozdělit také podle barvy záření – modré světlo se absorbuje ve vrstvě nervových vláken a receptorů, zelené světlo je účinné na úrovni pigmentového epitelu, žluté světlo se používá při ošetření neovaskularizace makuly a choroidálních lézí. Terapie zelenou a žlutou barvou je méně bolestivá a obvykle nevede k perforaci Bruchovy membrány. [16,18,23]

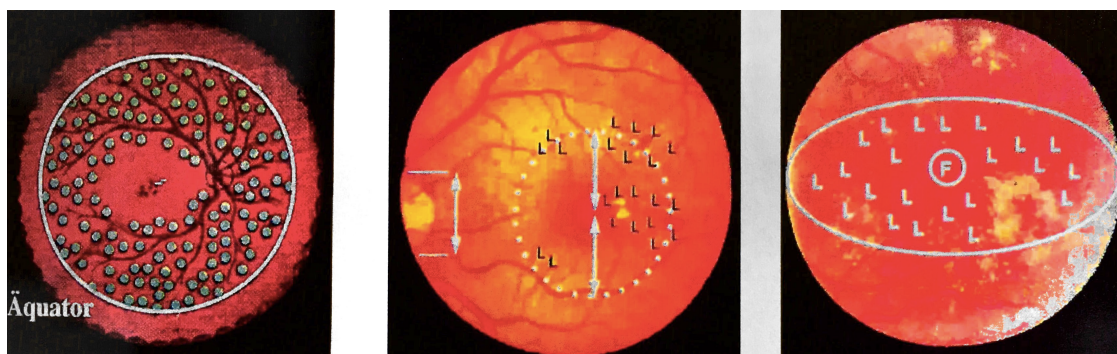
Technicky je úzký kombinovaný laserový paprsek směřován systémem zrcadel do světlovodu a do štěrbinové lampy. Tento paprsek na sítnici vytvoří okrouhlý koagulační bod, jehož velikost je možné měnit v rozsahu 50 až 1000 μm . Tenhle zákrok se neprovádí jednorázově, aby se vyhnulo komplikacím, rozděluje se zpravidla do několika sezení. [16,18,23]

Existují dva typy koagulace – fokální a panretinální. Fokální fotokoagulace lze dále dělit na přímou a mřížkovou. Přímá fotokoagulace je cílená na MA, jejich místa prosakování jsou 50–100 μm od fovey. Při přímé koagulaci se musíme vyhýbat tvrdým exsudátům. Mřížková fotokoagulace pokrývá místa s difuzním sáknutím a neperfundovaná místa 500–3000 μm od fovey. Panretinální fotokoagulaci dělíme na úplnou a mírnou. Úplná a mírná fotokoagulace tvoří stejný rozsah 500 μm , rozdíl spočívá v tom, že úplná panretinální fotokoagulace dosahuje 1200–1600 laserových bodů a mírná 400–650 laserových bodů (viz obr. 4). [16,27]

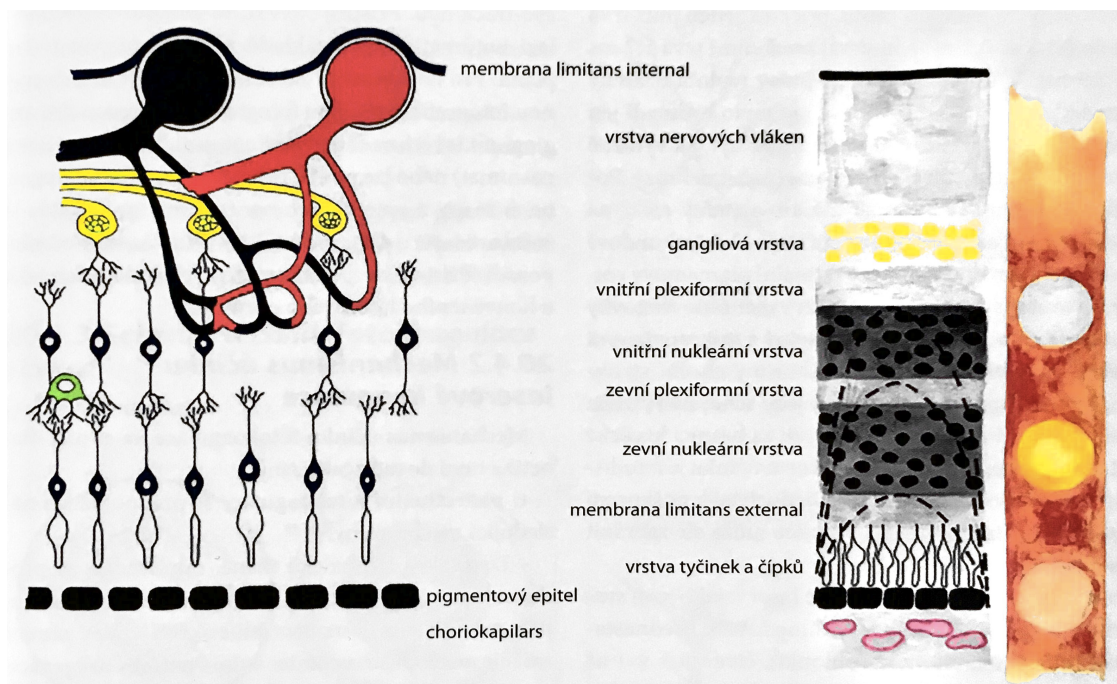
Mezi nové typy laseru patří maticové lasery. Příkladem je systém PASCAL – Pattern Scanning Laser, který má přednastavené maticové vzory oblouků, čtverce, kružnic, makulárních výsečí nebo celých kruhů. Jednou z výhod systému PASCAL je možnost změny nastavení a různých parametrů (např. poloměr kružnic) během ošetření. Mezi možné problémy patří riziko poškození tkání při náhlém pohybu oka. [16]

Intenzivní světelné záření je pohlcováno pigmentovanými buňkami a následně se proměňuje v teplo. Tyto změny se projeví fotokoagulačním termickým efektem.

Koagulační ložiska se zbarví podle použité intenzity záření. Ošetřená tkáň může mít šedavou, bílou, žlutou až žlutobělavou barvu (viz obr. 5). Výsledkem laserové terapie je jizva, která může být později bohatě pigmentovaná. [16,18].



Obr. 4: Přehled různých typů koagulací. (zleva doprava) Panretinální fotokoagulace, fokální fotokoagulace, mřížková fotokoagulace. [27]



Obr. 5: Barvy laserových bodů, které odpovídají rozsahu poškození sítnice (přerušovaná čára). Vlevo schematický řez sítnicí. [16]

Mechanismus účinku fotokoagulace

Základem fokální koagulace je zastavení prosakování mikroaneuryzmat a kapilár, které způsobují vznik edému. Fokální koagulace také uzavírá další možnost šíření edému a zjednodušuje jeho zpětnou resorpci v daném okrsku. [16, 18, 23]

Jedním z mechanismů účinku panretinální fotokoagulace je porušení velké části ischemické sítnice. Navozené ztenčení retinálního pigmentového epitelu otevírá nová metabolická spojení mezi choroideou a zbývajícími sítnicovými tkáněmi. Cílem laserové panretinální fotokoagulace je zabránit progresi DR směrem k vývoji nových neovaskularizací a prevence jejího dalšího vzniku. Pokud panretinální koagulace nestačí k uzavěru přítomných novotvořených cév, provádí se jejich přímá koagulace. Přesný mechanismus účinku laserové fotokoagulační terapie na sítnici diabetika však dosud není zcela jasný. [16, 18, 23]

Cílem laserové panretinální fotokoagulace je zabránit vzniku neovaskularizace vlivem DR, případně uzavřít již novotvořené cévy. Pomocí panretinální fotokoagulace se dá také zabránit ischemii sítnice a blokovat produkci růstových faktorů. [28]

Indikace laserové léčby

Při indikaci laserové léčby je nutné přistupovat ke každému pacientovi individuálně. Lékař by měl kompletně vyhodnotit celkové onemocnění, rizikové faktory a pohled do budoucnosti pacienta. [16,28]

Laserové ošetření se doporučuje provádět při střední formě NPDR, která má známky přechodu do pokročilé formy (přibývá počet MA, hemoragií, vatovitých exsudátů a tyto změny na více než dva kvadranty). Pokročilá forma NPDR je provázena známkami ischemie sítnice, a proto vyžaduje panretinální fotokoagulaci. Pokud mluvíme o PDR tak se léčba musí korespondovat především s rozsahem neovaskularizace a jejich množstvím. Při PDR může být zvolena jak fokální fotokoagulace, tak panretinální fotokoagulace. V současné době při nálezů perzistujících novotvořených cév je vhodné použít anti-VEGF (více kap. 6.3) v kombinaci s laserem. Přístup k léčbě makulárního edému závisí na jeho typu, a proto se při fokálním exsudativním edému používáme fokální koagulační léčbu a při difuzím DME využíváme mřížkovou fotokoagulaci. [16,28]

Postup při laserovém zákroku

Na začátku celého zákroku je nutné provést lokální anestezii rohovky, na níž pokládáme laserovou čočku. K vyšetření musí mít pacient maximální dilataci zornice. Pohledu na oční pozadí může bránit katarakta, protože ztuhlá čočka tříští paprsek, což způsobuje problém při vytváření homogenního koagulačního bodu. V takovém případě buď volíme laser s delší vlnovou délkou v oblasti žlutočerveného spektra či diodový laser, nebo zvolíme menší laserovou stopu. [16,28]

Pro léčbu nejčastěji používáme kontaktní čočku, na kterou aplikujeme imerzi. Je také možné použít nek kontaktní asférickou čočku, kterou lékař drží v ruce mezi okem pacienta a šterbinovou lampou. Čočky pro toto použití jsou označeny a mají speciálně ošetřený povrch a práce s takovými čočkami je obtížnější. Dříve byla poměrně často pro panretinální fotokoagulaci používaná Goldmannova čočka (-64 D) nebo trojboká Goldmannova čočka, která byla schopná zachytit periferní části sítnice pod úhlem 59, 67 a 73 stupňů. [16,28]

Dalším užívaným typem je Mainsterova čočka. To je asférická konvexní čočka s velkým zvětšením, která tvoří reálný obrácený obraz před bikonvexitou čočky. Existuje několik modifikací dané čočky s různými šířemi pozorovaného úhlu (90-160°). [16,28]

Pro zákroky v makulární krajině je vhodná čočka Volk Area Centralis, která mírně zmenšuje laserovou stopu (0,94×). Pro práci v oblasti makuly a makupopapilárního svazku je vhodná čočka Volk Super Macula 2.2, která je speciálně vytvořena pro práci v kritickém okraji FAZ. [16,28]

Po ukončení laserové fotokoagulace je nemocný na krátkou chvíli oslněn a tento pocit po několika minutách mizí, přesto je žádoucí na tento aspekt pacienta předem upozornit. [28]

Komplikace laserové léčby

Laserová koagulace je metodou, která ve strukturách oka vytváří ireparabilní změny, a proto je důležité vždy pečlivě zvážit její aplikaci a bezpečně znát indikace k jejímu použití. Rovněž je třeba, stejně jako při každé invazivní terapii, počítat s možností různých komplikací. [16,23,28]

Jednou z možných komplikací je **spálení fovey**. K tomu může dojít jak chybou lékaře, tak i špatnou spoluprací pacienta. Největší nebezpečí hrozí při ošetření horní

periferie sítnice. Pacient se musí dívat směrem vzhůru, což pro diabetika je občas dost unavující. Ve chvíli, kdy se pacient následkem únavy podívá nechtěně přímo, je odražený paprsek fixován makulou. Pokud má lékař pochybnosti o směru a umístění paprsku, lze použít tzv. Pavanův rotační test¹¹. Další případnou komplikací je **hemoragie**, které mohou vzniknout přímým zásahem cévy nebo porušením Bruchovy membrány. To je nejčastější chyba při špatně provedené defokusační laserové technice. **Syndrom choroidální efuze** může vzniknout po PRP větším počtem bodů (>1000) v jednom sezení nebo v krátkém časovém intervalu. Podobně mohou vznikat komplikace jako **zvýšení nitrooční tenze** nebo **tranzitorní myopie**, tedy po aplikaci většího počtu bodů (>700) v jednom sezení. **Zúžení zorného pole** je obvyklým následkem PRP a většinou si jej pacient neuvědomuje. Vzniká symetrické koncentrické zúžení maximálně o 15 stupňů. **Fotofobie** nebo **šeroslepost** je relativně častým a obtěžujícím fenoménem, který vzniká po PRP typu „full scatter“. [16, 23, 28]

Přes všechny uvedené možné komplikace zůstává laserová terapie pro určitá stádia DR jedinou metodou schopnou zastavit progresi cukrovky. [16, 23, 28]

6.3 Nitrooční injekce

Diabetický makulární edém je jedna z hlavních příčin výrazného zhoršení zrakové ostrosti u pacientů s NPDR nebo PDR. DME je chronické, mikrovaskulární a neurodegenerativní onemocnění sítnice, které může trvat 5 až 20 let. V poslední době se v léčbě DME stále více používají intravitreální aplikovaná léčiva, kortikosteroidy a blokátory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (anti-VEGF). VEGF je hlavní molekulou současných klinických studií. Anti-VEGF je schopen omezovat projevy poruchy hemoretinální bariéry a vykazuje dobré výsledky v rámci vstřebávání edému. [16, 29]

Nejrozšířenějším blokátorem VEGF je preparát Lucentis. Přípravek Lucentis se podává intravitreální injekcí (injekcí do sklivce). Aktivní látkou Lucentisu je ranibizumab. Díky malé velikosti je molekula ranibizumbu schopná po intravitreální aplikaci snadno prostoupit přes sítnici a k cílovému receptoru endotelové buňky. [16, 30]

¹¹ Pavanův rotační test je test, při kterém se pootáčením čočky odražený paprsek na sítnici pohne, ale přímý paprsek nikoliv.

Dalším blokátorem VEGF schváleným pro léčbu DME je bevacizumab (Avastin). Tento preparát se v kombinaci s jinými protinádorovými přípravky používá k léčbě metastazující rakoviny prsu, neresektabilního pokročilého metastazujícího karcinomu plic a pokročilé nebo metastazující rakoviny ledvin. Od roku 2005 se pak, vzhledem k jeho mechanismu účinku, používá také k léčbě řady očních onemocnění. Třetím anti-VEGF, který se užívá v rámci terapie DME, je Eylea. Léčivou látkou tohoto preparátu je aflibercept. Jedná se o rekombinantní fúzní protein. [16, 30]

V současné době je léčba pomocí anti-VEGF preparátu hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Úhrada ze zdravotního pojištění je limitovaná indikačním omezením úhrad. Tato omezení přesně stanovuje podmínky, za nichž je možné léčbu anti-VEGF indikovat. Podmínky léčby lze najít na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL). ETDRS doporučuje v případech, kdy není postiženo centrum sítnice a nedochází k poškození zrakové ostrosti, používat ošetření makuly pomocí laseru. Pokud však došlo ke zhoršení zraku, případně je zasaženo centrum sítnice, je vhodné aplikovat blokátory VEGF. [16, 30]

Druhou skupinou léků užívaných při léčbě DME jsou kortikosteroidy, které inhibují makrofágy uvolňující angiogenní růstové faktory a snižují adhezi leukocytů. Kortikosteroidy mají protizánětlivé účinky a ovlivňují bazální membrány endotelových buněk. Tato léčivá látka způsobuje posílení endotelových cévních buněk a následně vede ke snížení kapilární propustnosti a tvorbě ME. Z kortikosteroidů se používají Triamcinolon, Dexamethazon a Fluocinolon acetonid. Triamcinolon je dosud nejvíce rozšířený intravitreální kortikosteroid, který omezuje zánětlivé projevy, redukuje extravazaci tekutiny z prosakujících cév, inhibuje fibrovaskulární proliferaci a potlačuje sekreci VEGF. [16]

Aplikace probíhá v poloze vsedě na vyšetřovacím křesle v ordinaci. Před aplikací podáváme anestetikum v kapkách, dezinfikujeme okolí oka a vypláchneme oční šterbinu 5% roztokem povidon-jodu. Okolí oka zarouškujeme a k fixaci víčka použijeme rozvěrač. V dnešní době jsou anti-VEGF preparáty dodávány ve sterilní lahvičce nebo v přeplněných sterilních injekcích. Aplikaci provádíme v zóně řasnatého tělesa (pars plana) tak, aby jehla směřovala do centra očního bulbu. Oko po aplikaci ještě na několik hodin sterilně kryjeme. Odstup mezi opakováním další aplikace musí být nejméně 1 měsíc. [16, 30]

6.4 Pars plana vitrektomie

Pars plana vitrektomie (PPV) je zákrok ve sklivci s možností endolaserové panretinální fotokoagulace. PPV je určena pro řešení pokročilých stadií PDR, okluzivní proliferativní vaskulopatie či retinopatie nedonošených. Základem všech těchto retinopatií je hypoxický stav sítnice, která vede k rozvoji vaskulární proliferace, vytvoření fibrózních membrán a následně maturací fibrovaskulární tkáně ke kontrakci. Tato tkáň má za následek trakční odchlípení sítnice, které je často spojené s krvácením do sklivce. Rozvoj diagnostiky ultrazvuku a později OCT zpřesnil diagnostiku poruch vitreoretinálního rozhraní a v podstatě rozšířil rozsah indikací PPV pro časná stadia rozvíjející se PDR a NPDR. Inovace přístrojů pak výrazně zjemnila práci a snížila míru komplikací během operace. [16, 20, 28]

Základní indikace PPV při diabetické retinopatii lze rozdělit do několika skupin: fibrovaskulární proliferace, těžké sklivcové krvácení (pokud krvácení znemožňuje diagnostiku zadního pólu oka), krvácení do sklivcového prostoru spolu s rubeótou (zarudnutím) duhovky, sekundární glaukom při rubeóze duhovky, difuzní diabetický makulární edém, který je rezistentní na předchozí léčbu, retrohyaloidní krvácení, endoskopicky asistovaná PPV a epiretinální membrány.

Pars plana vitrektomie může být prováděna v lokální nebo celkové anestezii. PPV vyžaduje dokonalou mydriázu. Operace se provádí pomocí vysokofrekvenčního vitrektomatu a minimální invazivní technikou. Při PPV se odstraní sklivcový gel a pak se provádí operace sítnice. [16, 20, 28]

7 Kazuistika

V práci jsou dále uvedeny dvě kazuistiky. První se týká pacienta s DME, kterému byly podány nitrooční injekce anti-VEGF. Druhá kazuistika popisuje klasický průběh a postup léčení PDR pomocí laserové terapie.

Prvním případem je pacient – muž ve věku 62 let, kterému byla diabetická retinopatie zjištěna v roce 1982. Od té doby bral dotyčný perorální antidiabetika a byl mu plánován převod na inzulin. V dubnu 2013 byla u pacienta započata laserová koagulace sítnice obou očí pro KSME obou očí v Gemini. Poslední laserová koagulace ODS v Gemini byla v září 2013, avšak bez efektu. Následně byl pacient poslán na Oční kliniku FN v Olomouci ke zvážení aplikace anti-VEGF injekcí do obou očí kvůli diabetickému makulárnímu edému. Na základě nálezu byl pacient indikován k aplikaci Lucentisu do hůře vidoucího levého oka. Na pravém oku byl edém rovněž přítomen, avšak obě oči není možné léčit Lucentisem, a proto byl pacient zároveň objednan k aplikaci Avastinu do pravého oka. Výsledky odběrů pacienta byly následné: HbA_{1c} 42mmol/mol, kreatinin 61mmol, TK 125/80 mmHg.

V průběhu 11/2013-05/2014 byli dotyčnému aplikovány celkem čtyři injekce Avastinu do pravého oka a 4 injekce Lucentisu do levého oka – vidění se subjektivně projasnilo o 50 %. V období od září 2014 do ledna 2016 následovalo dalších pět injekcí Avastinu do pravého oka a 4 injekce Lucentisu, plus jedna Avastinu do oka levého. Na pravém oku došlo ke zlepšení a byla obnovena foveální deprese. Výsledky v případě levého oka byly méně příznivé – OCT ukázalo CME na 776 μ m a makrocyty. Vzhledem k přetrvávající DME na levém oku, nereagující na laserovou fotokoagulaci ani Lucentis, byla do daného oka doporučena jedna injekce Triamu. Na další kontrole, která proběhla v březnu 2016, byl otok na levém oku již menší, nicméně byla doporučena ještě jedna injekce Lucentisu do levého oka. Proběhla kontrola odběru.

V období 04/2016-03/2017 pacient dostal další dvě injekce Lucentisu do levého oka. Po dané léčbě se na OCT projevilo zlepšení. Na pravém oku byla obnovena foveální deprese a intraretinální cysty postupně mizely. Na levém oku OCT ukázalo zmenšení CME o 80 %. Následovala kontrola po 4 měsících, další pak po 5 měsících. V průběhu této doby se na OCT neobjevovaly žádné známky zhoršení.

Po devíti měsících, tedy v prosinci 2017, se na OCT objevil opět vzestup DME, a to z 305 μ m na 491 μ m na levém oku, a pacient byl proto indikován k re aplikaci Lucentisu

do levého oka. Lékař si vyžádal od praktického lékaře kontrolní odběry. Na kontrole 01/2018 bylo zjištěno, že pacient nesplňuje indikační omezení úhrady preparátu Lucentis pojišťovnou – hodnota HbA_{1c} byla 71 mmol/mol, zatímco stanovená hodnota musí být pod 70 mmol/mol. Proto další indikace Lucentisu neproběhla a pacientu byla doporučena kontrola odběrových hodnot za měsíc. Pokud by se hodnoty nezměnily, následovala by aplikace Triamu do levého oka. Nálezy na OCT v období 2016-2018 dokumentují obrázky v příloze bakalářské práce.

Tabulka 2. Progrese výsledků vyšetření OCT pacienta v období 2013-2018

Datum vyšetření	Hodnoty OCT OS (μm)	Hodnoty OCT OD (μm)
27.11.13	570	540
05.03.14	396	312
17.07.14	581	416
18.09.14	Pokles edému minimální	314
24.02.15	588	344
09.04.15	580	312
04.06.15	470	312
11.11.15	Větší jak naposled	453
13.01.16	776	262
20.04.16	-	242
09.06.16	361	240
29.07.16	336	247
13.09.16	476	245
30.11.16	447	240
09.03.17	365	241
13.07.17	307	263
07.12.17	488	249
22.01.18	614	-
26.02.18	444	-

Druhému pacientovi, 33letému muži, který má 11 let DM 1.typu, byla v roce 2008 provedena FAG a zjištěna NPDR levého oka. Následně byla pacientovi provedena laserová koagulace sítnice, poté byl objednan na kontrolu. Po laserové koagulaci sítnice

měl pacient subjektivně vidění na OS ostřejší. V lednu 2010 proběhla u dotyčného preventivní kontrola, při níž se zjistilo, že se na fundu objevily tvrdé exsudáty a lehká progrese na OD. V lednu 2017 byla provedena panretinální fotokoagulace OD a OS. Za 9 měsíců pak byla provedena pars plana vitrektomie OS s endotamponádou silikovým olejem. O rok později, tedy v lednu 2018, byl pak objednána pars plana vitrektomie OD z důvodu hemoftalmu. Stále je léčen.

8 Závěr

Tato bakalářská práce popisuje principy diagnostiky a léčby diabetické retinopatie. Počet pacientů postižených cukrovkou prvního a druhého typu, u kterých je vysoké riziko výskytu komplikací způsobených diabetickou retinopatií, neustále roste jak ve vyspělých, tak i v rozvojových zemích světa. Proto je velmi důležité začas odhalit symptomy tohoto onemocnění. V tom nám může pomoci screening u optometristy. Minimální prevence pomůže výrazně snížit možný výskyt komplikací a dopad na omezení kvality života pacientů.

Prevence vzniku a progresu DR může být realizována za předpokladu spolupráce diabetologů, praktických lékařů a oftalmologů. Cílem léčby je včasná dlouhodobá kompenzace DM, kontrola hypertenze a dalších rizikových faktorů.

Tato bakalářská práce může sloužit jako souhrn informací o diabetické retinopatii pro široký okruh zájemců. Obzvláště může být užitečná pro optometristy k včasnému odhalení příznaků diabetické retinopatii v jejich odborné praxi.

Metody diagnostiky a léčby DR se neustále vyvíjí, a proto je bude určité zajímavé i nadále sledovat a mapovat tuto problematiku. Proto má práce může sloužit jako základní shrnutí a v budoucnu snad i ohlédnutí se zpět na pokročilost našich technologií a metod.

Použité zkratky

ACCORD – The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACR – Arterie centralis retinae
AHC – Airlie House Classification
Anti-VEGF – blokátory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru
DCCT – Diabetes Control and Complications Trial
DD – Diameter of Disc
DM – Diabetes mellitus
DME – Diabetický makulární edém
DR – diabetická retinopatie
DRS – The Diabetic Retinopathy Study
ETDRS – Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study
FAG – fluorescenční angiografie
FAZ – foveální avaskulární zóna
FIELD – The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes
IAD – injekční antidiabetika
IDDM – inzulindependentní diabetes mellitus
IRMA – intraretinální mikrovaskulární abnormality
LogMAR – Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
MA – mikroaneuryzmata
NIDDM – noninzulindependentní diabetes mellitus
NPDR – neproliferativní diabetická retinopatie
NVD – neovaskularizace na papile zrakového nervu
NVE – preretinální neovaskularizace
OCT – optická koherenční tomografie
OD – pravé oko
oGTT – orální glukózový toleranční test
OS – levé oko
PAD – terapie perorálními antidiabetiky
PDR – proliferativní diabetická retinopatie
PPAR- α –peroxisome proliferator – activated receptors α
PPV – Pars plana vitrekromie

PRP – Panretinální fotokoagulace

RPE – retinální pigmentový epitel

SUKL – Státní ústava pro kontrolu léčiv

UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study

UZ – ultrasonografie

WHO – World Health Organization

Literatura a zdroje

1. ROGLIC, G. *Global report on diabetes*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. ISBN 9789241565257.
2. ANDĚL, M. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001, ISBN 8072620479.
3. BARTOŠ, V. a PELIKÁNOVÁ T. *Praktická diabetologie*. 3., rozš. vyd. Praha: Maxdorf-Jessenius, 2003, ISBN 80-85912-69-4.
4. LEBL, J. *Abeceda diabetu: příručka pro děti, mladé dospělé a jejich rodiče*. Praha: Maxdorf, 1998, ISBN 8085800861.
5. STŘEDA, M. *Diabetologie*. Praha: Avicenum, 1985.
6. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION [online]. © 1995 VA [cit. 2017-11-17]. Dostupné z: <http://www.diabetes.org>
7. RYBKA, J., ADAMÍKOVÁ A., LANGOVÁ, D., MACHÁČEK J. a ŠVESTKA L. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada Publishing, 2006, ISBN 8024716127.
8. Velký lékařský slovník [online] © 1997 Maxdorf [cit. 2017-11-9]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz>
9. PERUŠIČOVÁ J., ANDĚL M. a KVAPIL M. *Diabetes mellitus 2. typu: praktická rukověť*. Praha: Galén, 1996, ISBN 80-85-8243-37.
10. ŠKRHA, J. *Diabetologie*. Praha: Galén, c2009, xvii, 417 s. ISBN 978-80-7262-607-6.
11. KUCHYNKA, P. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2007, ISBN 978-80-247-1163-8.

12. ČIHÁK, R., DRUGA, R. & GRIM, M., *Anatomie 3* Třetí, upravené a doplněné vydání., Praha: Grada Publishing, 2016, ISBN 978-80-247-5636-3.
13. VOKURKA, M. a HUGO, J., *Velký lékařský slovník*. 10. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, 2015, ISBN 978-80-7345-456-2.
14. ŘEHÁK, J. a REHÁK. M., *Venózní okluze sítnice*. Praha: Grada Publishing, 2011, ISBN 978-80-247-3480-4.
15. SHAH, A. AND GARDNER, T. *Diabetic retinopathy: research to clinical practice*. Clinical Diabetes and Endocrinology, Vol.3, 2017, No.1, pp: 3-6
16. SOSNA, T. *Diabetická retinopatie: diagnostika, prevence, léčba*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Axonite CZ, 2016. Medicinae peritus. ISBN 978-80-88046-05-9.
17. KALVODOVÁ, B., SOSNA, T., ERNEST, J., ŘEHÁK, J., KOLÁŘ, P., PITROVÁ, Š., PELIKÁNOVÁ, T., KVAPIL, M., ŠKRHA, J., *Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie* [onleni]. Česká diabetologická společnost ČLS JEP z.s. © 2009-2017 [cit. 2018-02-3]. Dostupné z: <http://www.diab.cz/standardy>
18. TRYBUČKOVÁ, L. a HYCL, J., *Diabetická retinopatie*. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-230-3.
19. Encyklopedie nemocí, *Fluorofotometrie – příznaky a léčba* [onleni] © 2009-2017 [cit. 2018-02-3]. Dostupné z: [http:// symptomy.cz](http://symptomy.cz), ISSN 2336-6540
20. BARTOŠ, V. a PELIKÁNOVÁ, T. *Praktická diabetologie*. 5., rozš. vyd. Praha: Maxdorf-Jessenius, 2011, ISBN 978-80-7345-244-5.
21. KOLÁŘ, P. *Věkem podmíněná makulární degenerace*. Praha: Grada Publishing, 2008, 148 s. ISBN 9788024726052.

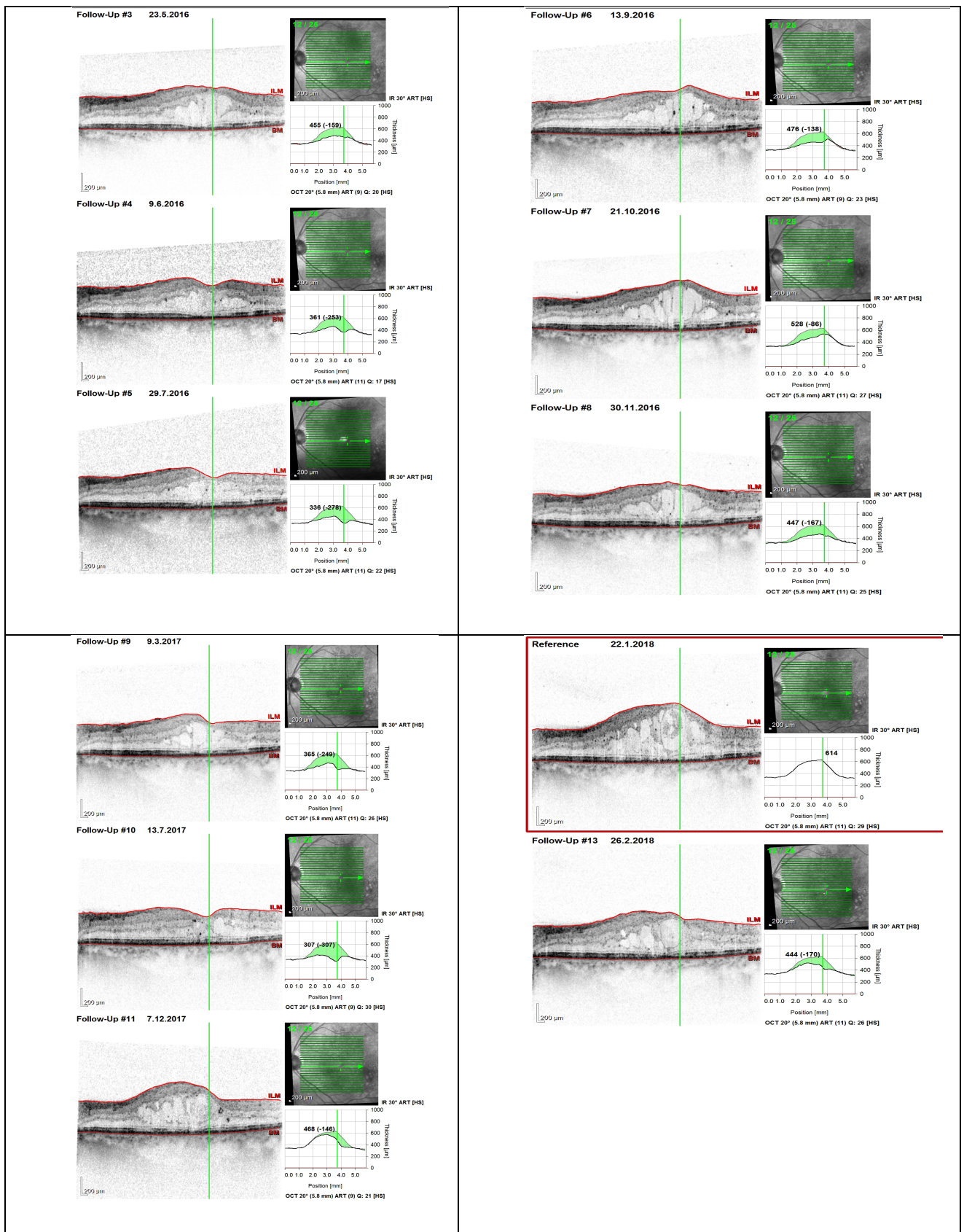
22. *Standardy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie a jejích komplikací* [onleni] Svaz diabetiků ČR [cit. 2018-04-3]. Dostupné z http://diaplzen.cz/_diabetes
23. PERUŠIČOVÁ, J. *Diabetické makroangiopatie a mikroangiopatie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2003. 262 s. ISBN 80-7262-187-4.
24. ERNEST, J. a kol. *Makulární edémy*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2014. 263 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3472-2.
25. WU, L., *Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema*. World Journal of Diabetes, Vol.4 (2013), No.6, pp.290.
26. KEECH, A., MITCHELL, P., SUMMANEN, P., O'DAY, J., DAVIS, T., MOFFITT, M., TASKINEN, M., SIMES, R., TSE, D., WILLIAMSON, E., MERRIFIELD, A., LAATIKAINEN, L., D'EMDEN, M., CRIMET, D., O'CONNELL, R. AND COLMAN, P., *Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial*. The Lancet, Vol. 370, 2007, No. 9600, pp.1687-1697.
27. DOTŘELOVÁ, D. *Léčba diabetické retinopatie laserovou koagulací: teorie a praxe*. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, 2006. ISBN 80-902160-8-0.
28. ROZSÍVAL, P, *Trendy soudobé oftalmologie*. Praha: Galén, 2012.259 s. ISBN 978-80-7262-818-6
29. DOC.MUDR.KALVODOVÁ, B., CSC., MUDR. KALVODA, J. PH.D., *Nové trendy v diagnostice a léčbě diabetického makulárního edému* [onleni] © 2001-2018 [cit. 2018-04-12]. Dostupné z <https://www.internimedicina.cz>

30. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, Lucentis : EPAR - Product Information [online], 12/2016, ©1995-2018 European Medicines Agency, [cit. 2018-04-12], dostupné z: <http://www.ema.europa.eu/>
31. MUDR. SOSNA, T. CSC. ,2008. *Farmakoterapie diabetické retinopatie - zbožné přání, nebo realita? Interní Med.*, 10(11), 511-516.
32. RENCOVÁ, M.E. 2010. *Praktické aspekty postižení očí diabetika.* Solen, 7(1), 28-31.

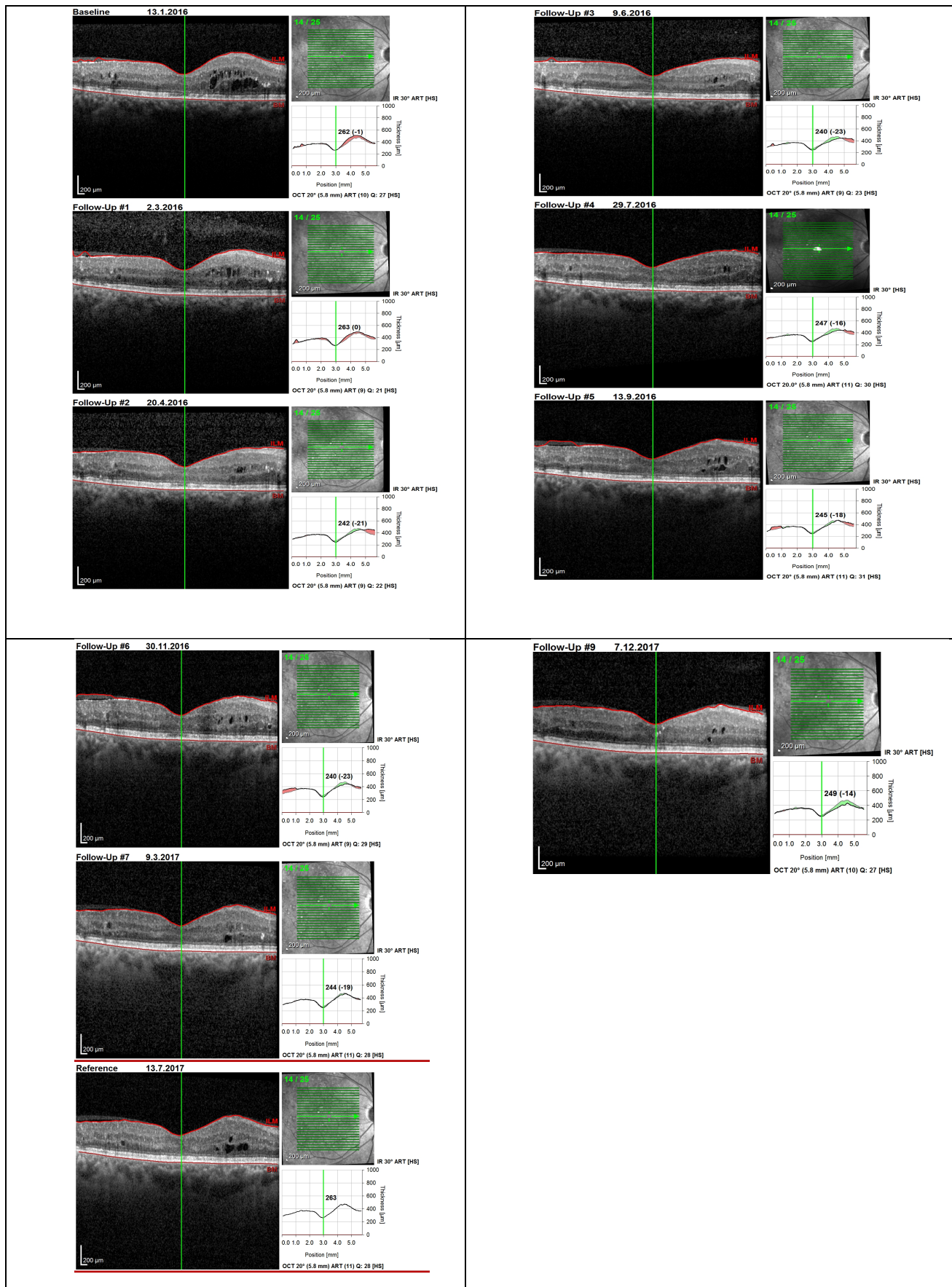
Seznam příloh

Příloha 1. Progrese v léčbě pacienta preparátem Lucentis OS v období 2016-2018	43
Příloha 2. Progrese v léčbě pacienta preparátem Lucentis OD v období 2016-2017	44
Příloha 3. Stopy po laseru	45
Příloha 4. Tvrdé exsudáty	45
Příloha 5. Red free snímek neovaskularizace a hemoragií	46
Příloha 6. Preretinální kvácení do sklivce.....	46
Příloha 7. Stav po laseru (1) a neovaskularizace na terči zrakového nervu (2).....	47
Příloha 8. Střední pokročilá forma NDR	47
Příloha 9. Proliferativní DR	48
Příloha 10. Difuzní ME.....	48

Přílohy



Příloha 1. Progrese v léčbě pacienta preparátem Lucentis OS v období 2016-2018



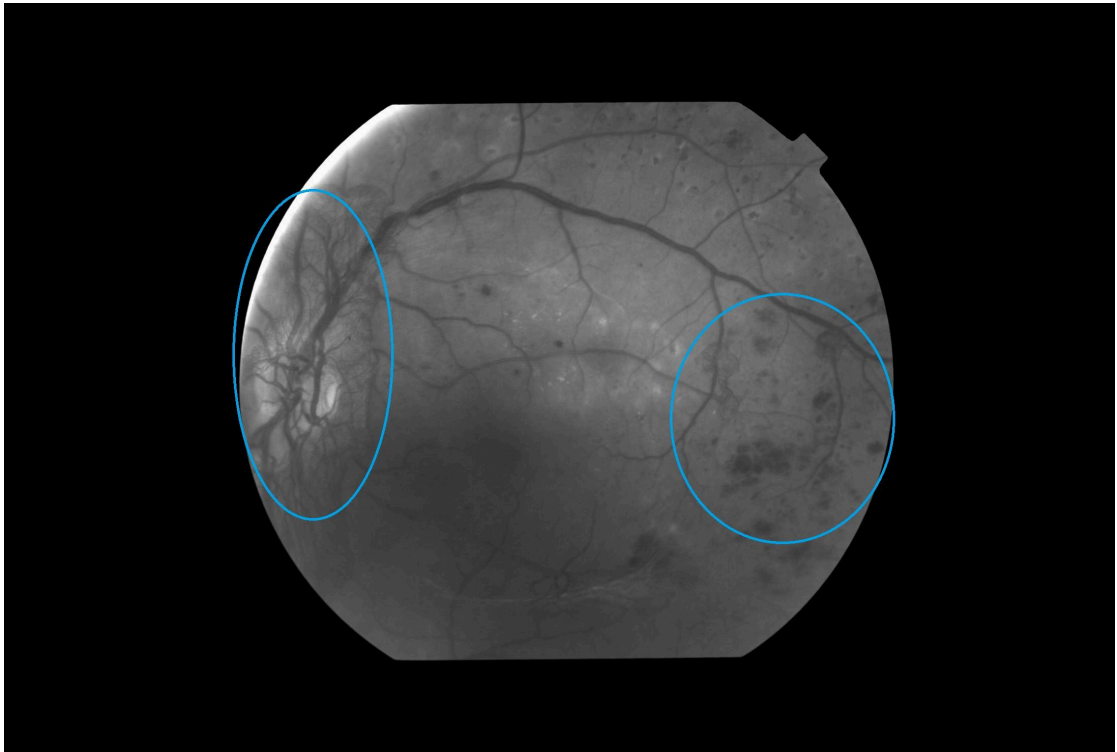
Příloha 2. Progrese v léčbě pacienta preparátem Lucentis OD v období 2016-2017



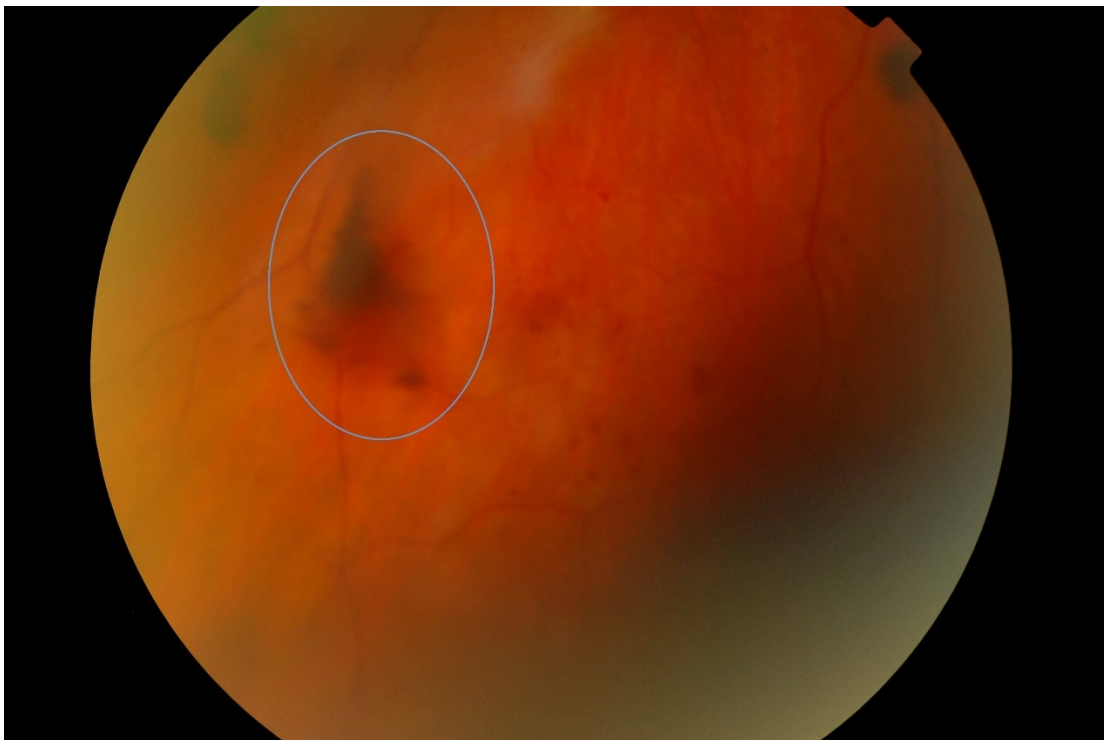
Příloha 3. Stopy po laseru



Příloha 4. Tvrdé exsudáty



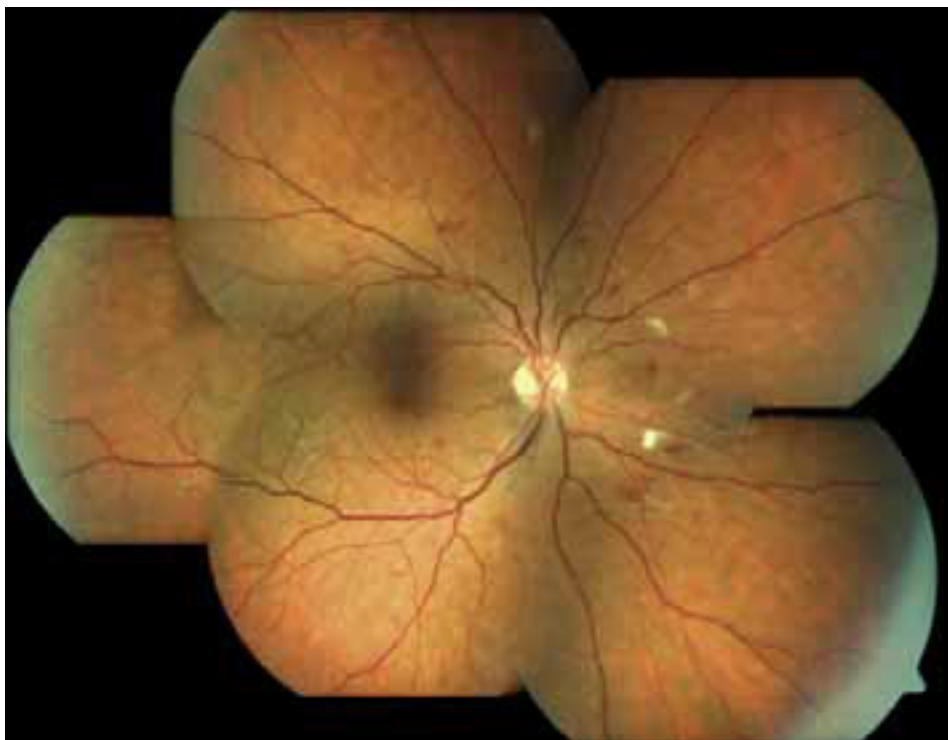
Příloha 5. Red free snímek neovaskularizace a hemoragií



Příloha 6. Preretinální kvácení do sklivce



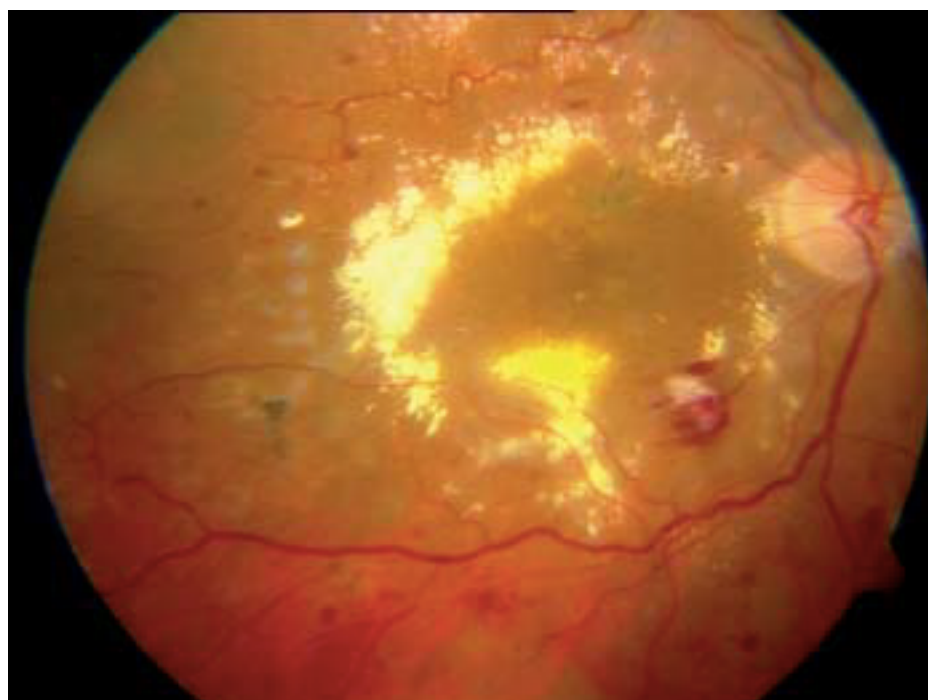
Příloha 7. Stav po laseru (1) a neovaskularizace na terči zrakového nervu (2)



Příloha 8. Střední pokročilá forma NDR [31]



Příloha 9. Proliferativní DR [32]



Příloha 10. Difuzní ME [32]