

(89)

Witrektomia w leczeniu obrzęku plamki w przebiegu retinopatii cukrzycowej

Vitrectomy in diabetic macular edema

**Agnieszka Nowosielska¹, Jacek Robaszkiewicz²,
Ewa Graczyńska¹, Wojciech Czarnecki¹, Andrzej Stankiewicz²**

¹Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Wojciech Czarnecki

²Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego
Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Summary: Macular edema remains one of the important therapeutic issues. Vitreo-macular tractions are said, to be the cause of persistent, non responding to laser treatment diabetic macular edema. Surgical removal of these tractions is used in treatment of non resolving macular edema. However, vitrectomy in treatment of diabetic macular edema remains the experimental, method requiring further studying.

Słowa kluczowe: obrzęk plamki, retinopatia cukrzycowa, trakcje szklistkowo-plamkowe, witrektomia.

Key words: macular edema, diabetic retinopathy, vitreo-macular tractions, vitrectomy.

Obrzęk plamki w przebiegu retinopatii cukrzycowej to zwiększenie grubości siatkówki spowodowane akumulacją płynu w przestrzeni śródsiatkówkowej, początkowo w warstwach spłotowatej wewnętrznej i zewnętrznej, na skutek zwiększonej przepuszczalności siatkówkowych naczyń krwionośnych.

Badania dowodzą, że obrzęk plamki jednego lub obojga oczu dotyka około 30% pacjentów z cukrzycą trwającą 20 i więcej lat. Wśród pacjentów, u których rozwinął się obrzęk plamki, więcej niż połowa w ciągu najbliższych dwóch lat dozna obniżenia ostrości wzroku o przynajmniej 2 rzędy na tablicach Snellena (14).

W przebiegu retinopatii cukrzycowej wyróżnia się obrzęk miejscowy i rozlany. Torbielowaty obrzęk plamki (cystoidal macular edema, CMO) kwalifikowany jest jako obrzęk rozlany ze zmianami cystoidalnymi (9).

Miejscowy obrzęk plamki to zwykle dobrze ograniczony obszar związany bezpośrednio z łatwymi do identyfikacji miejscami przecieku, najczęściej mikrotętniakami.

Rozlany obrzęk plamki to zwykle większy obszar obrzęku o granicach trudnych do przesłedenia, spowodowany uogólnionym uszkodzeniem bariery krwi – siatkówka.

Patogeneza powstania obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej nie jest do końca wyjaśniona.

Obecnie uważa się, że najważniejszymi czynnikami biorącymi udział w powstaniu obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej są:

1. zwiększona przepuszczalność naczyń własnych siatkówki oraz powstających mikrotętniaków, związana jednocześnie ze zwiększoną produkcją substancji zwiększających przepuszczalność

naczyń, takich jak interleukina 6 i naczyniowy czynnik wzrostu śródbłonna (vascular endothelial growth factor, VEGF),

2. zaburzenie równowagi pomiędzy filtracją płynu w części tętniczej tożyska naczyniowego siatkówki a absorpcją płynu śródkamkowego w części żyłnej,

3. istnienie trakcji ciała szklistego, szczególnie stycznej do powierzchni siatkówki, w okolicy plamkowej (18).

Obecnie obowiązującą formą leczenia obrzęku plamki jest wykonanie fotokoagulacji laserowej laserem argonowym. W przypadku obrzęku miejscowego niszczy się miejsca przecieku naczyniowego, w przypadku obrzęku rozlanego wykonuje się fotokoagulację typu grid (9).

The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group dowiodła, że zastosowanie miejscowej fotokoagulacji laserowej laserem argonowym w przypadku miejscowego obrzęku plamki zmniejsza ryzyko obniżenia ostrości wzroku o blisko 50%, zmniejsza częstotliwość przewlekłego obrzęku plamki oraz zwiększa szansę na stabilizację ostrości wzroku. Jednak mimo zastosowania leczenia laserowego w blisko 15% oczu dochodzi do obniżenia ostrości wzroku w ciągu trzech lat (2).

Badania nad leczeniem rozlanego obrzęku plamki w przebiegu retinopatii cukrzycowej wykazały, że zastosowanie fotokoagulacji laserowej typu zmodyfikowanego grid powoduje stabilizację lub poprawę ostrości wzroku nawet w 60% oczu. Jednak w trzyletniej obserwacji w 24,6% oczu dochodzi do obniżenia ostrości wzroku pomimo zastosowania leczenia laserowego (10).

Jak wynika z powyższego zestawienia, niszczenie jedynie miejsc przecieku naczyniowego nie zawsze jest wystarczającym sposobem

leczenia obrzęku siatkówki w retinopatii cukrzycowej. Skuteczność zaś leczenia laserowego, szczególnie rozlanej postaci obrzęku siatkówki, jest niezadowalająca. Coraz częściej, oprócz czynników naczyniowych, wymienia się ciało szkliste jako czynnik sprawczy w powstawaniu i utrzymywaniu się obrzęku okolicy siatkówkowej.

Rola ciała szklistego w powstawaniu różnych patologii siatkówkowych znana jest od dawna. Pierwsze doniesienia to obserwacje całego zespołu objawów, między innymi obrzęku siatkówki, który rozwijał się po zabiegach usunięcia zaćmy powikłanych upływem ciała szklistego, tzw. zespołu Irvine'a – Gass'a (1).

Przed erą witrektomii leczenie tego zespołu miało polegać na „zmiękczeniu” gałki ocznej z użyciem środków farmakologicznych, takich jak np. mannitol, lub na wykonaniu tylnej sklerotomii. Uważano również, że podstawowe znaczenie dla ustąpienia obrzęku siatkówki ma uwolnienie trakcji ciała szklistego, istniejących w obrębie komory przedniej.

Wszystkie te obserwacje sugerowały, że istnienie trakcji przednio-tylnej ciała szklistego w okolicy siatkówkowej może doprowadzać do powstania obrzęku siatkówki (1).

Obecnie uważa się, że istnienie trakcji ciała szklistego w okolicy siatkówkowej jest jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za powstanie obrzęku siatkówki w takich schorzeniach, jak: błony nasiatkówkowe okolicy siatkówkowej, zespół trakcji szkliskowo-siatkówkowej, cystoidalny obrzęk siatkówki (1).

Coraz częściej głównym sposobem leczenia tych schorzeń jest wykonanie witrektomii i usunięcie ciała szklistego w celu wyeliminowania patologii na styku powierzchni szklistki i ciała szklistego (1).

Po raz pierwszy rolę ciała szklistego w powstawaniu obrzęku siatkówki w retinopatii cukrzycowej opisał w 1988 roku Nasrallah. Opublikował on pracę, w której jednoznacznie wykazał, że pacjenci z retinopatią cukrzycową w różnym stopniu zaawansowania, ale bez obrzęku siatkówki, znacznie częściej mają całkowite tylne odłączenie ciała szklistego (12).

Jednocześnie udowodnił, że istnienie obrzęku siatkówki związane jest znacznie częściej z całkowitym przyłożeniem ciała szklistego w tylnym biegunie i wskazał na możliwość istnienia patologii na styku powierzchni siatkówki – ciała szkliste, która wpływa na rozwiniecie i utrzymywanie się obrzęku tej okolicy.

Wydaje się, że w patologii cukrzycowego obrzęku siatkówki większą rolę odgrywają trakcje styczne do powierzchni siatkówkowo-szkliskowej niż trakcje przednio-tylne (17).

Wpływ ciała szklistego na okolicę siatkówkową to nie tylko wpływ mechaniczny, stymulujący do powstania nawet subklinicznych odwarstwień tego obszaru (11). Wielu autorów podaje, że trakcje szkliskowo-siatkówkowe zwiększają przepuszczalność naczyń okolicy siatkówkowej i tym samym zwiększają obrzęk (19).

Ciało szkliste może działać również jako rezerwuuar substancji chemicznych, potencjalnie mogących mieć wpływ na patologię okolicy siatkówkowej.

Uważa się, że u osób z cukrzycą dochodzi do zmiany struktury żelu ciała szklistego na skutek procesów enzymatycznych i nieenzymatycznych, które destabilizują kolagenową siatkę ciała szklistego. W chwili powstania obrzęku siatkówki mediatory uwolnione w wyniku przerwania bariery krew – siatkówka mogą łatwo przedostawać się do ciała szklistego, gdy przylega ono w tej okolicy. Mediatory te, które dzięki zmianie konsystencji ciała szklistego w regionie przedsiatkówkowym mają tendencję do zalegania w tej okolicy, wpływają na utrzymywanie się obrzęku siatkówki (18).

Still zauważył, że w ciele szklistym chorych z cukrzycą dochodzi do gromadzenia się końcowych produktów glikozylacji, co wpływa na strukturę ciała szklistego (15).

Określenie wpływu ciała szklistego na rozwój obrzęku siatkówki w retinopatii cukrzycowej spowodowało, że wobec nieskuteczności standardowego leczenia laserowego próbuje się zastosować witrektomię.

Zwykle do zabiegów kwalifikowani są pacjenci z rozlanym obrzękiem siatkówki (5,6,13) lub z torbielowatym obrzękiem siatkówki (11,13,16), który gorzej reaguje na leczenie laserowe. Niektórzy badacze rezerwują możliwość leczenia operacyjnego jedynie dla grupy pacjentów z klinicznie znaczącym obrzękiem siatkówki (7,14), który niesie ze sobą możliwość trwałego uszkodzenia widzenia.

Do rzadkości należą prace sugerujące, że zabieg operacyjny mógłby być leczeniem pierwszego rzutu (8).

Większość autorów uważa, że w kwalifikacji pacjenta do zabiegu witrektomii niezwykle ważna jest kliniczna ocena stanu ciała szklistego. Do zabiegu kwalifikują jedynie pacjentów ze zmienionym, tzn. pogrubiałym, ciałem szklistym w okolicy siatkówkowej.

Harbour i Pentergast twierdzą, że pogrubiałe ciało szkliste obecne w badaniu klinicznym jest wystarczającym dowodem na istnienie patologii na styku ciała szkliste – siatkówka (5,6,14).

Lewis w swoich pracach dowodzi, że takie pogrubiałe i zmienione ciało szkliste może powodować płaskie odwarstwienie siatkówki w regionie siatkówkowym i w tym mechanizmie zwiększa obrzęk siatkówki (11).

Lewis przeprowadził witrektomię u 10 pacjentów z cukrzycowym obrzękiem siatkówki, usuwając pogrubiałe ciało szkliste całkowicie przylegające u 8 pacjentów i częściowo odłączone, ale ciągle przylegające w okolicy tarczy nerwu II i siatkówki u 2 pacjentów. Uzyskał poprawę ostrości wzroku i wchłonięcie zmian obrzękowych okolicy siatkówkowej (11).

Harbour również przeprowadzał chirurgiczne leczenie cukrzycowego obrzęku siatkówki u 10 pacjentów, z klinicznie potwierdzonym pogrubiałym ciałem szklistym w okolicy przedsiatkówkowej. Potwierdza on, że u 7 z 10 pacjentów ciało szkliste było przyłożone w okolicy tylnego bieguna, a wywołanie śródoperacyjnie jego tylnego odłączenia było bardzo trudne. Potwierdza to tezę o istnieniu trakcji ciała szklistego na okolicę siatkówkową (6).

Dane zarówno otrzymane podczas obserwacji klinicznych, jak i uzyskane śródoperacyjnie dowodzą, że istnienie trakcji ciała szklistego stycznych do powierzchni siatkówki jest jednym z głównych mechanizmów odpowiedzialnych za powstanie patologii siatkówkowych. Yang twierdzi, że styczne trakcje ciała szklistego na okolicę siatkówkową, oprócz oddziaływania mechanicznego, mają również wpływ na zwiększenie przepuszczalności naczyń tej okolicy, przez co ułatwiają lub powodują utrzymywanie się obrzęku siatkówki (19).

Coraz częściej jednak można spotkać opracowania, których autorzy dowodzą, że wykonanie witrektomii może poprawić rokowanie w przewlekłym obrzęku siatkówki nawet w przypadkach, gdy klinicznie nie stwierdza się pogrubiałego ciała szklistego w tylnym biegunie.

Tachi i Ikeida uważają, że utrzymywanie się obrzęku siatkówki przy równoczesnym braku tylnego odłączenia ciała szklistego, bez konieczności zmian w jego morfologii, jest wystarczającym wskazaniem do zastosowania leczenia chirurgicznego (7,17,19).

Niektórzy badacze sądzą, że w rozwoju patologii powierzchni szkliskowo-siatkówkowej uczestniczy również błona graniczna

wewnętrzna i postulują usuwanie jej podczas wykonywania witek-
tomii (5).

Pośmiertnie przeprowadzone badania immunohistochemiczne ciała szklistego gałek ludzkich wykazały, że głównymi składnikami upostaciowanymi ciała szklistego są kolagen II i IX oraz w bardzo niewielkich ilościach kolagen V/XI. Kolagen typu IV, pozostający głównym budulcem błon podstawnych, nie występuje w ciele szklis-
tym. W przypadku oczu, w których doszło do spontanicznego tylnego odłączenia ciała szklistego, powierzchnia odłączonego ciała szklistego barwiła się charakterystycznie jak kolagen typu IV i miała strukturę błony. Dalsze badania wykazały, że błona graniczna tylna ciała szklistego w całości lub przynajmniej w części odpowiada błonie granicznej wewnętrznej siatkówki i nie jest, jak wcześniej sądzono, jedynie zagęszczonym ciałem szklistym (4).

W świetle tych badań słuszne wydaje się, jak postuluje Gandorfer, jednoczesne wykonanie pełnej witek-
tomii wraz z usunięciem błony granicznej wewnętrznej siatkówki (ILM). Gandorfer twierdzi, że dopiero witek-
tomia połączona ze „ściągnięciem” ILM daje trwałe wyniki wyleczenia. Na poparcie swojej teorii podaje przykład powstania rozlanego obrzęku plamki 20 miesięcy po usunięciu ciała szklistego. Po wykonaniu dodatkowego zabiegu polegającego na usunięciu błony granicznej wewnętrznej siatkówki doszło do całkowitego wchłonięcia obrzęku (5).

Inną technikę operacyjną zaproponował w swojej pracy Tachi. Wykonał on witek-
tomię w 22 przypadkach torbielowatego obrzęku plamki. Jego modyfikacja polegała na wykonaniu pełnej witek-
tomii wraz z nakłuwaniami poszczególnych cyst (16).

Również Tachi w innej pracy postulował, aby równocześnie z witek-
tomią wykonywać usunięcie soczewki własną metodą fako-
emulsyfikacji. Twierdził, że usuwając soczewkę, zabezpiecza się przed najczęstszym powikłaniem witek-
tomii, jakim jest zaćma, i koniecznością wykonania drugiego zabiegu (17).

Young wykonywał witek-
tomię u pacjentów z rozlanym obrzękiem plamki z towarzyszącymi twardymi przesiekami. Śródoperacyjnie doko-
nywał panfotokoagulacji laserowej (pan-photocoagulation PRP), twierdząc, że jej wykonanie po usunięciu ciała szklistego daje mniej powi-
kłań i zmniejsza liczbę powikłań po samej witek-
tomii (19).

Żaden z badaczy nie określa jasno, kiedy należałoby zdecydować się na leczenie chirurgiczne. Podawane kryterium braku wpływu fotokoagulacji laserowej na resorpcję obrzęku plamki nie określa, kiedy należałoby myśleć o kwalifikacji pacjenta do leczenia chirurgicznego.

Jednocześnie większość autorów potwierdza tezę, że długo-
trwałe utrzymywanie się obrzęku plamki doprowadza prawdopodobnie do nieodwracalnych zmian w siatkówce i w nabłonku barwnikowym, co niewątpliwie ma znaczący wpływ na osiąganą poope-
racyjnie ostrość wzroku (6,19).

Żaden z 13 pacjentów zoperowanych przez Younga, choć klinicznie stwierdzono u wszystkich wchłonięcie obrzęku plamki, nie osiągnął lepszej ostrości wzroku niż 20/200. Young łączył to z trwałym uszkodzeniem okolicy plamkowej na skutek długo utrzymującego się obrzęku plamki (19).

Harbour w przeprowadzonym przez siebie badaniu stwierdza, że im krótszy czas od momentu postawienia diagnozy obrzęku plamki – szczególnie u pacjentów z szybko obniżającą się ostrością wzroku – do zastosowania leczenia chirurgicznego, tym lepsze wyniki w postaci lepszej pooperacyjnej ostrości wzroku. Uzyskiwał on poprawę ostrości wzroku o 5-6 linii na tablicach Snellena (6).

Pendergast w badaniu przeprowadzonym na grupie 55 oczu poddanych witek-
tomii z powodu rozlanego obrzęku plamki stwierdził całkowite wchłonięcie się obrzęku w 81,8% oczu, a średnia ostrość wzroku wzrosła z 20/160 do 20/60 (14).

Oczy z długo trwającym obrzękiem plamki nie odzyskiwały dobrej ostrości wzroku przede wszystkim na skutek atrofii zewnętrznych warstw siatkówki. Ostrość wzroku pozostawała taka sama lub nawet obniżała się na skutek rozwoju makulopatii niedokrwiennej (6).

Istnieją również sceptyczne opinie co do zastosowania witek-
tomii w leczeniu obrzęku plamki. Brak wpływu leczenia operacyjnego na poprawę ostrości wzroku w długotrwałej obserwacji zanotował Ferrari (3).

Witek-
tomia wykonywana z powodu obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej obciążona jest taką samą liczbą powikłań jak wykonywana z innych wskazań.

Do najczęstszych powikłań należą: zaćma, wylew krwi do ciała szklistego, powstanie otworów jatrogennych, odwarstwienie siatkówki, tworzenie błon nasiatkówkowych.

Większość z nich można usunąć już śródoperacyjnie lub po zastosowaniu dodatkowej procedury chirurgicznej.

Jak się wydaje, witek-
tomia w leczeniu obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej jest nową i interesującą metodą leczenia. Ciągle jeszcze jednak pozostaje ona metodą eksperymentalną, zarezerwowaną dla wybranych pacjentów w wysoce wyspecjalizowanych ośrodkach.

Ponieważ jednak obrzęk plamki i związane z nim upośledzenie ostrości wzroku stają się coraz większym problemem społecznym, może witek-
tomia stanie się jakimś rozwiązaniem w leczeniu trudnych przypadków obrzęku plamki.

Wydaje się jednak, że dopiero przeprowadzenie randomizowanej próby na dużej populacji pacjentów dobranych na podstawie podobnych parametrów klinicznych odpowie na podstawowe pytania kliniczne: u jakich pacjentów i kiedy stosować leczenie chirurgiczne obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej?

PIŚMIENNICTWO: 1. Aylward G. W.: *The place of vitreoretinal surgery in the treatment of macular edema*. Doc. Ophthalmologica, 1999, 97, 433-438. 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: *Photocoagulation for Diabetic macular edema. Early treatment diabetic retinopathy study report number 1*. Arch. Ophthalmology, 1985, 103, 1796-1806. 3. Ferrari T. M., Cardascia N., Durante G., Vertugno M., Cardia L.: *Pars plana vitrectomy in diabetic macular edema*. Doc. Ophthalmologica, 1999, 97, 471-474. 4. Ferris J.: *Basic sciences in ophthalmology*. BMJ, 1999, 331. 5. Gandorfer A., Messmer E., Ulbig M. W., Kampik A.: *Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of posterior hyaloid and the inner limiting membrane*. Retina, 2000, 20 (2), 125-133. 6. Harbour J. W., Smiddy W. E., Flynn H. W., Rubsamen P. E.: *Vitreotomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane*. Am. J. Ophthalmology, 1996, 121 (4), 405-413. 7. Ikeda T., Sato K., Katano T., Hayashi Y.: *Vitreotomy for cystoid macular oedema with attached posterior hyaloid membrane in patients with diabetes*. Br. J. Ophthalmology, 1999, 83, 12-14. 8. Kadonosono K., Itoh N., Ohno S.: *Perifoveal microcirculation before and after vitrectomy for diabetic cystoid macular edema*. Am. J. Ophthalmology, 2000, 130 (6), 740-744. 9. Kansky J., Milewski S.: *Diseases of the macula*. Mosby, 2002, 80-85. 10. Lee C. M., Olk R.

J.: *Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results*. Ophthalmology, 1991, 98, 1594-1602. **11.** Lewis H., Abrams G. W., Blumenkranz M. S., Campo R. V.: *Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction*. Ophthalmology, 1992, 99 (5), 753-759. **12.** Nasrallah F. P., Jalkh A. E., Van Coppenolle F. i wsp.: *The role of the vitreous in diabetic macular edema*. Ophthalmology, 1988, 95, 1335-1339. **13.** Otani T., Kishi S.: *A controlled study of vitrectomy for diabetic macular edema*. Am. J. Ophthalmology, 2002, 134 (2), 214-219. **14.** Pendergast S. D., Hassan T. S., Williams G. A. i wsp.: *Vitrectomy for diffuse macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid*. Am. J. Ophthalmology, 2000, 130 (2), 178-186. **15.** Stitt A. W., Moore J. E., Sharkey J. A.: *Advanced gly-*

cation end products and laminin in the human eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, 39, 2517-2523. **16.** Tachi N., Hashimoto Y., Ogino N.: *Cystotomy for diabetic cystoid macular edema*. Doc. Ophthalmologica, 1999, 97, 459-463. **17.** Tachi N., Ogino N.: *Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy*. Am. J. Ophthalmology, 1996, 122 (2), 258-260. **18.** Yamamoto T., Akabane N., Takeuchi S.: *Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane*. Am. J. Ophthalmology, 2001, 132 (3), 369-376. **19.** Yang Ch. M.: *Surgical treatment for severe diabetic macular edema with massive hard exudates*. Retina, 2000, 20 (2), 121-125.

Praca wpłynęła do Redakcji 1.07.2003 r. (276).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Agnieszka Nowosielska
Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego
Szpitala Bródnowskiego
ul. Kondratowicza 8
Warszawa

OPIS LEKU

1/2 cz.b.

NOVARTIS

NYOLOL