

## Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑΜ), οπτική οξύτητα και τυφλότητα σε διαβητικούς ασθενείς (ΔΑ) τύπου I (Ευρήματα εκ της Eurodiab IDDM Complications Study)

### Περίληψη

Γ. Τριανταφύλλου  
Ν. Παπάζογλου  
Χρ. Μανές  
Ε. Παπαδέλη  
Δ. Καραγιάννη  
Α. Χατζηαχιμέτ  
Π. Τραϊανίδης

Ομάδα 106 ασθενών με ΣΔ τύπου I που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό κέντρο του Νοσοκομείου Αγ. Παύλος Θεσ/νίκης αποτέλεσαν υλικό της συμμετοχής μας στο πρόγραμμα της Eurodiab. Από το σύνολο των 106 ασθενών μόνο ένας (0,94%) ήταν τυφλός και στους δύο οφθαλμούς, δύο άλλοι είχαν όραση κάτω του 0,1 στον ένα μόνο οφθαλμό, ενώ η οπτική οξύτητα διατηρήθηκε φυσιολογική και στους δύο οφθαλμούς στο 82% των ασθενών παρ' ότι το 44,3% παρουσίαζε ΔΑ. Η ΔΑ και η οπτική οξύτητα εξετάζεται σε σχέση προς: Την διάρκεια νόσου, την υπέρταση και τον γλυκαιμικό έλεγχο, γίνεται συσχετισμός όλων των στοιχείων προς το είδος της ΔΑ, ενώ ταυτόχρονα συγκρίνουμε τα ευρήματά μας με τα διαθέσιμα στοιχεία του συνόλου των 31 κέντρων της Eurodiab.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) τύπου I επιπλέκεται σχεδόν στην ολότητά του από ΔΑΜ η φυσική ιστορία της οποίας καθώς και οι παράγοντες κινδύνου μελετήθηκαν σε διάφορες επιδημιολογικές Αμερικανικές ή Ευρωπαϊκές μελέτες<sup>1,2</sup>.

Για τον χώρο της Ευρώπης οργανώθηκε και χρηματοδοτήθηκε από την ΕΟΚ η Eurodiab IDDM Complication Study (Eurodiab) ένα από τα αντικείμενα της οποίας υπήρξε η επιδημιολογική μελέτη της ΔΑΜ και η σχέση της προς πιθανούς παράγοντες κινδύνου μεταξύ των οποίων η ΗbA<sub>1c</sub>, ο δείκτης έκκρισης λευκωματινών ΑΕΚ, η αρτηριακή πίεση η χολεστερόλη του πλάσματος και συνήθειες όπως διατροφής, καπνίσματος κλπ.

Εκτενής αναφορά στην μελέτη, την μεθοδολογία της καθώς και τα πρώτα συμπεράσματα παρουσιάστηκαν πέρυσι από την ίδια θέση<sup>3</sup>.

Εδώ συνοπτικά αναφέρουμε ότι:

3250 διαβητικοί ασθενείς τύπου I εξετάσθηκαν σε 31 κέντρα σε 16 Ευρωπαϊκές χώρες, τηρήθηκε ένα αυστηρό πρωτόκολλο 360 παραμέτρων, όλες οι εργαστηριακές εξετάσεις έγιναν σε ένα ενιαίο κεντρικό εργαστήριο στο Λονδίνο η δε εκτίμηση της ΔΑΜ σε 2479 ασθενείς έγινε με νέα φωτογραφική μέθοδο που αναπτύχθηκε από την ομάδα της Eurodiab και παρουσιάζε-

Παθολογική Κλινική,  
Διαβητολογικό Κέντρο  
Α' Γ.Ν. Άγιος Παύλος  
Οφθαλμολογική Κλινική  
Ιπποκρατείου Νοσοκομείου  
Θεσσαλονίκης

ται αναλυτικά από την ίδια θέση σε άλλη εργασία<sup>4</sup>.

Ομάδα 106 ασθενών με ΣΔ τύπου Ι που παρακολουθούνται στο διαβητολογικό κέντρο του Νοσοκομείου Αγ. Παύλος Θεσ/νίκης αποτέλεσαν υλικό της δικής μας συμμετοχής με τον κωδικό Thessaloniki-11 στο πρόγραμμα της Eurodiab και τα πρώτα αποτελέσματα που ανακοινώσαμε<sup>3</sup> αφορούσαν:

1. Στο τυπικό προφίλ των ασθενών μας (βρίσκονται στα όρια του συνόλου των περιστατικών της Eurodiab).

2. Στην σχέση υπέρτασης και ΔΑΜ (θετική κυρίως για υπερτασικούς υπό αγωγή).

3. Στην έλλειψη θετικής σχέσης με το κάπνισμα.

4. Στην θετική σχέση ΔΑΜ λευκωματουρίας με κύρια παρατήρηση ότι ο δείκτης AER παρουσία διαστολικής υπέρτασης εμφανίζεται αμετάβλητος αν δεν συνυπάρχει ΔΑΜ, ενώ αυξάνει με άλμα παρουσία ΔΑΜ (γεγονός που μαρκάρει σαν

άτομα υψηλού κινδύνου για νεφρική βλάβη τους ασθενείς με ταυτόχρονη διαστολική υπέρταση και ΔΑΜ).

Επιφυλαχθήκαμε να επανέλθουμε όταν διαθέτουμε περισσότερα στοιχεία της Eurodiab κάτι που κάνουμε με την παρούσα παρουσίαση.

## Αποτελέσματα

### Επιπολασμός της ΔΑΜ

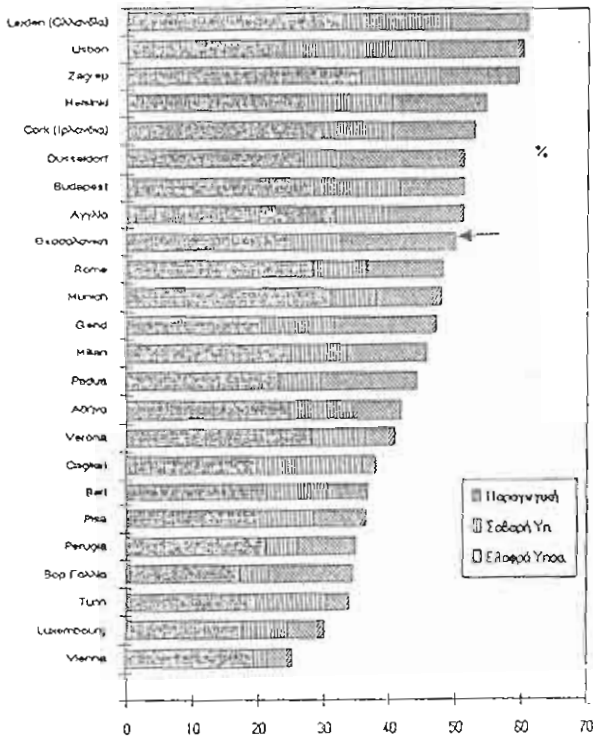
Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα ανά κέντρο για τα 4 επιλεγμένα επίπεδα ΔΑΜ όπως μας δόθηκαν από την κεντρική ομάδα της Eurodiab. Αξίζει να σημειωθεί ότι στον πίνακα υπάρχει μικρή απόκλιση των στοιχείων για το κέντρο μας.

Στο σχήμα 1 παρουσιάζουμε τα ίδια στοιχεία με κατάταξη κατά κανόνα της οποιοδήποτε βαθμού ΔΑΜ ώστε να γίνει εμφανής η κατανομή ανά κέντρο και να τοποθετηθεί ο επιπολασμός του κέντρου της Θεσ/νίκης στο σύνολο της Eurodiab.

Πίνακας 1. Επιπολασμός ΔΑΜ ανά κέντρο Eurodiab

	Ελαφρά Υπ.	Σοβαρή Υπ.	Παραγωγής	Χωρίς βλάβη
Αγγλία	31,6	8,3	11,3	48,9
Αθήνα	24,6	9,7	7,5	58,2
Bari	21,5	9,2	6,2	63,1
Budapest	28,5	13	9,8	48,8
Bor. Γαλλία	17,4	4,3	13	65,2
Cagliari	20	16	2	62
Cork (Ιρλανδία)	29,8	10,6	12,5	47,1
Dusseldorf	27	5,4	18,9	48,7
Gend	20,6	10,8	15,7	52,9
Helsinki	27,5	12,8	14,3	45,9
Θεσσαλονίκη	25	7,7	17,3	50
Leiden (Ολλανδία)	32,8	16,4	11,7	39,1
Lisbon	23,6	22	14,6	39,8
Luxembourg	17,8	6,8	5,5	69,9
Millan	25	8,6	12,1	54,3
Munich	31	7	9,9	52,1
Padua	23,2	6,3	14,7	55,8
Perugia	21,3	5	8,8	65
Pisa	20,5	8	8	63,4
Roma	28,2	8,4	11,5	51,9
Turin	20	10,8	3,1	66,2
Verona	28,2	8,2	4,5	59,1
Vienna	19,6	1,9	3,7	74,8
Zagreb	35,6	11,9	11,9	40,7
Σύνολο	25,8	9,8	10,6	53,9

Επιποσασμός ΔΑΜ ανά κέντρο  
Κατάταξη κατασυχρότιο



Σχήμα 1

Είδος ΔΑΜ

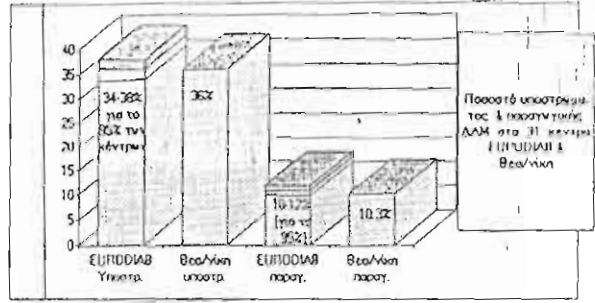
Στο σχήμα 2 φαίνεται η κατανομή της ΔΑΜ υποστρώματος και παραγωγικής του 95% των κέντρων της Eurodiab και συγκρίνεται προς το κέντρο μας.

Εδώ πρέπει να αναφέρουμε ότι από την κεντρική ομάδα της Eurodiab κατατάχθηκαν στην παραγωγική ΔΑΜ και τα περιστατικά με βολές Laser ανεξαρτήτως σταδίου, τακτική που εφαρμόσαμε και εμείς στο σχήμα 2 προς σύγκριση.

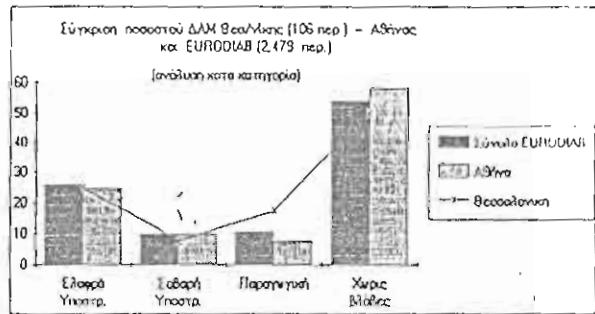
Στο σχήμα 3 αναλύονται κατά κατηγορία τα ποσοστά της ΔΑΜ και συγκρίνονται με τα αντίστοιχα των Αθηνών και της Eurodiab.

Ποσοστό τυφλότητας

Η οπτική οξύτητα μετρήθηκε στο σύνολο των 3085 ασθενών στους οποίους 69, ή 2,2%, ήταν τυφλοί κατ' αμφοτέρους τους οφθαλμούς. Το ποσοστό τυφλών μεταξύ των διαφόρων κέντρων κυμάνθηκε από 0-6,5%. Λαμβανομένου υπ' όψιν ότι ο αριθμός των τυφλών ήταν μικρός είναι φυσιολογικό ότι μια διακύμανση μεταξύ των κέντρων είναι αναμενόμενη. Τα δεδομένα αναλύθηκαν για τυχόν γεωγραφική κατανομή αλλά δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση.



Σχήμα 2



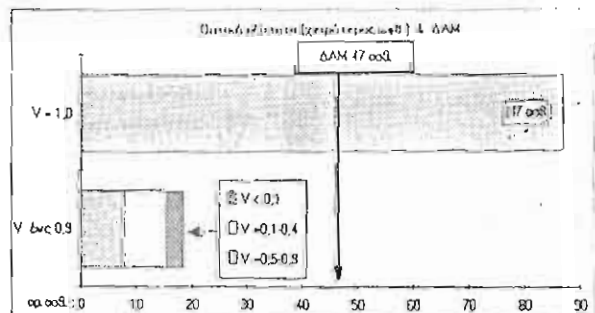
Σχήμα 3

Από το σύνολο των 106 ασθενών μας μόνο ένας ασθενής (0,94%) ήταν τυφλός και στους δύο οφθαλμούς ενώ άλλοι δύο ασθενείς είχαν όραση κάτω του 0,1 (πρακτικά τυφλοί) στον ένα μόνο οφθαλμό.

Οπτική οξύτητα και ΔΑΜ

Παρ' ότι 47 ασθενείς (Σχ. 4) 44,3% παρουσίασαν άλλοτε άλλου βαθμού ΔΑΜ η οπτική οξύτητα διατηρήθηκε φυσιολογική και στους δύο οφθαλμούς σε 87 ασθενείς (82%).

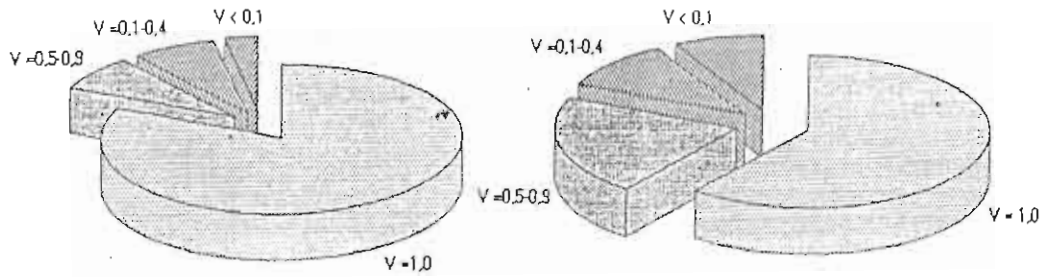
Στο σχήμα 5 φαίνεται το πως η παρουσία της ΔΑΜ διαφοροποιεί το ποσοστό των ασθενών με επηρεασμένη οπτική οξύτητα.



Σχήμα 4

Χειρότερη οπτική οξύτητα στο ένα οφθαλμό ανεξάρτητα ύψους ΔΑΜ

Ε παρουσία οποιουδήποτε βαθμού ΔΑΜ



Σχήμα 5

Διάρκεια νόσου ΔΑΜ και οπτική οξύτητα

Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίαζαν ΔΑΜ ανά δεκαετία νόσου φαίνεται στο σχήμα 6 στο οποίο γίνεται ταυτόχρονα σύγκριση με το ποσοστό της Eurodiab.

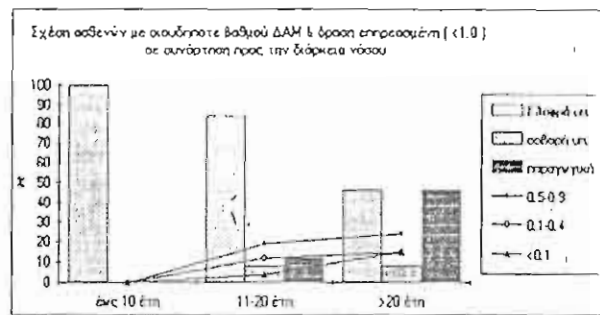
Η σοβαρή ΔΑΜ υποστρώματος και η παραγωγική ενώ απουσιάζουν κατά την πρώτη δεκαετία εμφανίζουν μια διαδοχική αύξηση με την πάροδο της διάρκειας νόσου. Η παραγωγική καθίσταται ίση σε αριθμό με την ελαφρά υποστρώματος μετά πάροδο 30ετίας, σημείο στο οποίο το 87,5% των περιστατικών μας παρουσιάζει ένα κάποιο βαθμό ΔΑΜ.

Αντίστοιχα και η οπτική οξύτητα παρουσία οποιουδήποτε βαθμού ΔΑΜ, για όσους ασθενείς έχουν όραση μικρότερη των 10/10 (έως 0,9), επιδεινώνεται σε συνάρτηση με την διάρκεια νόσου (Σχ. 7).

Συγκεκριμένα όλοι οι ασθενείς με ΔΑΜ και διάρκεια νόσου έως 10 έτη εμφανίζουν φυσιολογική όραση ενώ υπάρχει διαδοχική έκπτωση της όρασης σε συνάρτηση με την διάρκεια της νόσου και την επιδείνωση της ΔΑΜ.

Υπέρταση και ΔΑΜ

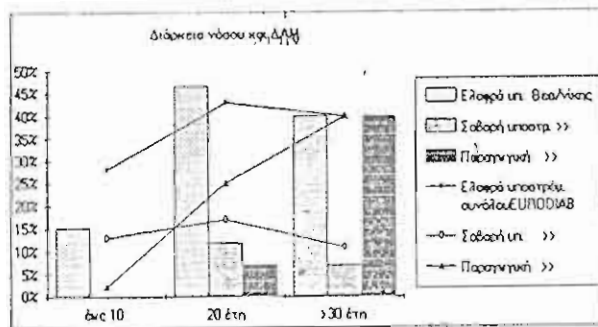
Παλαιότερη διαπίστωση μας<sup>3</sup> υπήρξε ότι χω-



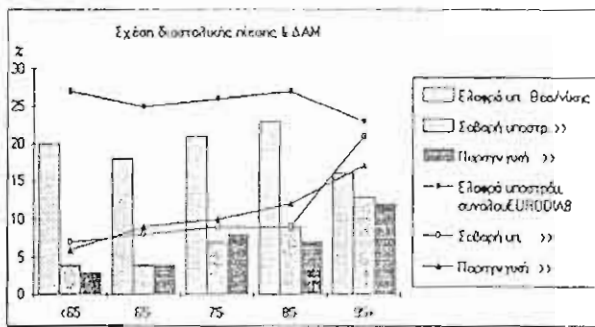
Σχήμα 7

ρίς καμία εξαίρεση όλοι οι ήδη γνωστοί υπερτασικοί εμφανίζουν ΔΑΜ, πράγμα που δεν ισχύει για μόνη την διαστολική υπέρταση στην οποία το ποσοστό ΔΑΜ (37,8%) είναι μικρότερο και από τον μέσο όρο της σειράς (44,3%).

Στο σχήμα 8 βλέπουμε ότι στο επίπεδο της διαστολικής πίεσης >95 χιλιοστά το συνολικό ποσοστό της ΔΑΜ είναι χαμηλό. Παρά ταύτα και στις δύο ομάδες στην περιοχή >95 χιλιοστά υπάρχει σαφής εξέλιξη της ΔΑΜ προς βαρύτερες μορφές αμφιβληστροειδοπάθειας.



Σχήμα 6



Σχήμα 8

## Γλυκαιμικός έλεγχος

Η μέση τιμή της HbA1c υπήρξε παθολογική στο 91,5% των περιστατικών μας<sup>79</sup>. Εκτενή αναφορά σε αυτό κάναμε κατά το παρελθόν<sup>3</sup>.

Στο σχήμα 9 φαίνεται η σχέση της HbA1c για την ομάδα των ασθενών μας και του συνόλου της Eurodiab. Και στις δύο ομάδες υπάρχει μια γραμμική αύξηση σε συνάρτηση με το επίπεδο της HbA1c αλλά οι υψηλότερες τιμές συνδέονται με σοβαρότερη ΔΑΜ.

## Συζήτηση

Η Eurodiab - IDDM Complication Study είναι μια πολυκεντρική μελέτη μεταξύ 31 Ευρωπαϊκών διαβητολογικών κέντρων, η οποία χρησιμοποίησε σταναρισμένες μεθόδους προσδιορισμού των επιπλοκών του ΣΔ καθώς και των παραγόντων κινδύνου.

Η συχνότητα της ΔΑΜ του κέντρου μας κατατάσσει την Θεσ/νίκη στην ομάδα των κέντρων με μέσες τιμές ενώ η αναλογία ΔΑΜ υποστρώματος και παραγωγικής βρίσκεται στα όρια του 95% των περιστατικών της Eurodiab κατέχοντας μια σχετικά χαμηλή θέση ως προς την παραγωγική ΔΑΜ.

Η αντιπαράθεση των δύο κέντρων της Ελλάδας (Θεσ/νίκη-Αθήνα) με τον μέσο όρο της Eurodiab έδειξε μια πλήρη αναλογία στην κατανομή της ελαφράς και σοβαρής υποστρώματος και της παραγωγικής ΔΑΜ, με ένα σχετικά χαμηλότερο επίπεδο για τα Ελληνικά κέντρα ως προς την παραγωγική ΔΑΜ.

Το ποσοστό της τυφλότητας στην σειρά μας (0,94%), αλλά και του συνόλου της Eurodiab (2,2%), βρίσκεται σε πλήρη αρμονία προς παλαιότερες και πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες<sup>1,6</sup>. Παρ' ότι υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στα κέντρα (0-6,5%), λόγω του μικρού αριθ-

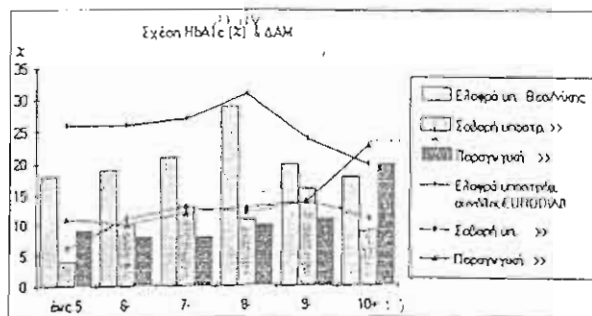
μού των τυφλών ανά κέντρο η ποικιλία μπορεί να θεωρηθεί σαν τυχαίο σφάλμα δείγματος.

Κατατάσσοντας τους ασθενείς από πλευράς οπτικής οξύτητας κατά τον χειρότερο οφθαλμό διαπιστώνουμε ότι η οπτική οξύτητα διατηρείται στην μεγάλη πλειονότητα φυσιολογική (82%) για το σύνολο των περιστατικών μας, παρουσιάζοντας γραμμική αύξηση σε συνάρτηση προς την διάρκεια της νόσου και την εξέλιξη του βαθμού της ΔΑΜ - κάτι που βέβαια είναι αναμενόμενο και γνωστό από άλλες μελέτες<sup>6</sup>. Συγκεκριμένα το σύνολο των ατόμων με διάρκεια της νόσου έως 10 έτη έχουν μόνο ελαφρά ΔΑΜ υποστρώματος και διατηρούν στο 100% φυσιολογική όραση (1.0), κάτι που δεν ισχύει για το σύνολο της Eurodiab (Σχ. 6).

Ως προς την διάρκεια νόσου και στις 2 ομάδες η συχνότητα του σοβαρότερου επιπέδου ΔΑΜ αυξάνει παράλληλα με την διάρκεια (Σχ. 6) επιβεβαιώνοντας απλώς τις κλασσικές παλαιές και νεότερες επιδημιολογικές μελέτες<sup>1,2,6</sup>. Στην σειρά μας η παραγωγική ΔΑΜ υπολείπεται σημαντικά στην πρώτη 20ετία της νόσου έναντι της σειράς της Eurodiab (Σχ. 6) και ταυτίζεται προς αυτή μόνο στους ασθενείς με διάρκεια νόσου > 30 έτη. Αυτό είναι βέβαια αξιόλογο και χρειάζεται περισσότερη μελέτη. Πρέπει να σημειωθεί ότι η πορεία του οποιουδήποτε τύπου ΔΑΜ σε άλλες επιδημιολογικές μελέτες<sup>1</sup> φτάνει στο 100% μετά 15 χρόνια ΣΔ ενώ φτάνει μόνο στο 80% στο σύνολο της Eurodiab και ακόμη λιγότερο στην σειρά μας.

Η σχέση αρτηριακής πίεσης και ΔΑΜ εξετάσθηκε διεξοδικά σε σχέση με άλλες εμπλεκόμενες παραμέτρους σε προηγούμενη εργασία μας<sup>3</sup>. Το νέο στοιχείο που παρουσιάζουμε είναι ότι ενώ μέχρι την τιμή της διαστολικής πίεσης των 85 χιλιοστών ο επικολασμός της ΔΑΜ εξελίσσεται στην σειρά μας σε χαμηλότερα επίπεδα αλλά παράλληλα προς τις τιμές της Eurodiab στο όριο της διαστολικής πίεσης > 95 χιλιοστά υπάρχει στην σειρά μας και της Eurodiab μια εξέλιξη προς σοβαρότερες μορφές ΔΑΜ, αν και το ποσοστό εν γένει της ΔΑΜ εμφανίζεται χαμηλό, και μάλιστα στην περίπτωση μας ακόμη χαμηλότερο (37,8%).

Για τον γλυκαιμικό έλεγχο επαναλαμβάνεται η γνωστή διαπίστωση<sup>7</sup> ότι υπάρχει σχέση ΔΑΜ HbA1c αλλά αυτή είναι αδύνατο να διαχωριστεί από τις άλλες παραμέτρους που υπεισέρχονται στην νόσο και κυρίως στην διάρκεια, πολύ περισσότερο μάλιστα στην σειρά μας όπου οι τιμές της



Σχήμα 9

HbA1c στο 95% δεν υπήρξαν ικανοποιητικές.

### Συνοπτικά συμπεράσματα

1. Η συχνότητα της ΔΑΜ στα περιστατικά μας κατατάσσει το κέντρο μας στην ενδιάμεση ομάδα της Eurodiab.

2. Η αναλογία των διαφόρων μορφών της ΔΑΜ βρίσκεται στο 95% των τιμών της Eurodiab.

3. Η τυφλότητα βρίσκεται στα ίδια ποσοστά παλαιών επιδημιολογικών μελετών, συμπίπτει στο κέντρο μας με τα όρια της Eurodiab και τουλάχιστον για τον Ευρωπαϊκό χώρο δεν εμφανίζει κάποια διαφορά στην γεωγραφική κατανομή.

4. Επιβεβαιώνονται και για την Eurodiab τα συμπεράσματα των γνωστών επιδημιολογικών μελετών για την σχέση της εξέλιξης της ΔΑΜ και της οπτικής οξύτητας με την διάρκεια της νόσου.

5. Παραμένουν αδιευκρίνιστα σημεία στην σχέση της ΔΑΜ προς την αρτηριακή πίεση και τον γλυκαιμικό έλεγχο.

### Summary

*Triantafyllou G, Papazoglou N, Manes Hr, Papadeli E, Karagianni A, Hatziahment A, Traianidis P.* Diabetic Retinopathy, visual acuity and blindness in diabetic patients type I (findings from Eurodiab IDDM Complications Study). *Hellen Diabetol Chron* 1994; 2: 131-136.

A group of 106 diabetic patients type I who have been followed up at the diabetic centre, Agios Paulos Hospital Thessaloniki participated to Eurodiab programme. One patient had bilateral (0.94%) two other patients had a unilateral under 0.1 visual acuity, while visual acuity was

normal at 82% of the patients despite the fact that 44.3% of them presented diabetic retinopathy. Diabetic retinopathy and visual acuity are evaluated in relationship to disease duration, systemic hypertension and sygar regulation. All the findings are related to the Diabetic Retinopathy kind while we compare our data with those available by the 31 Eurodiab centres.

### Βιβλιογραφία

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic study of diabetic retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
2. Sjolie AK. Ocular complications in insulin treated diabetes mellitus. An epidemiological study. *Acta Ophthalmol* 195; Suppl. 172.
3. Τριανταφύλλου Γ, Παπάζογλου Ν, Μανές Χρ., Δημητρίκογλου Ν, Τζέτζης Β, Ματίδης Ν, Καλλιγκάτσος Χ, Τραϊανίδης Π. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε διαβητικούς ασθενείς τύπου Ι (ευρήματα εκ της Eurodiab IDDM Complication Study). *Ελληνικά Διαβητολογικά χρονικά* 1994; 7:1: 55-62.
4. Τριανταφύλλου Γ, Παπάζογλου Ν, Μανές Χρ., Κοντογιάννης Ι, Σκαραγκάς Γ, Βούκλιας Μ, Πασαλίδου Κ. Εκτίμηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας με βάση φωτογράφιση βυθού με κάμερα 45° (μεθοδολογία της Eurodiab IDDM Complication Study). *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1994; 7:2 121-126.
5. Sjolie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E. The Eurodiab IDDM Complication Study Group. Submitted: *Diabetologia*.
6. Moss S, Klein R, Klein BEK. Ten-year Incidence of Visual loss in Diabetic Population. *Ophthalmology* 1994; 101: 1061-70.
7. Goldstein D, Binder K, Ide C, et al. Glycemic control and Development of retinopathy in youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1993; 100: 1125-31.