

Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije
Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije
Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Nurses and Midwives Association of Slovenia
Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia
Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Okvare vida – tiha grožnja osebam s sladkorno boleznijo

Vision impairment – a quiet threat for people with diabetes

Proceedings

Ljubljana, 28.5.2021

Organizator:

Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije

Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije

Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Organiser:

Nurses and Midwives Association of Slovenia

Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia

Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Urednica/Editor: Lucija Grudnik

Lektorica za slovenski jezik/
Slovenian proofreading: Tadeja Pečkaj

Lektorica za angleški jezik/
English proofreading: Nina Bostič Bishop

Recenzenti/
Reviewers: Mojca Štular, Helena Stupan, Andreja Udovč

Grafična priprava in tisk/
Book design: Fota-cop d.o.o., 1000 Ljubljana

Založila in izdala/Published by:
Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije
Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije
Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Nurses and Midwives Association of Slovenia
Association of professional societies of nurses, midwives and health technicians, Slovenia
Professional group of nurses and health technicians in ophthalmology

Naklada/Edition: 50 izvodov/copies

Kraj in leto izdaje/
Place and date of publication: Ljubljana, maj 2021
Ljubljana, May 2021

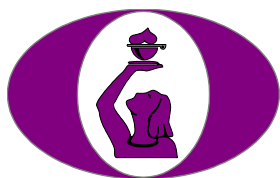
CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.379-008.64-06(082)
617.735(082)

OKVARE vida - tiha grožnja osebam s sladkorno boleznijo (srečanje) (2021 ; online)

Okvare vida - tiha grožnja osebam s sladkorno boleznijo = Vision impairment - a quiet threat for people with diabetes : proceedings : Ljubljana, 28. 5. 2021 / organizator Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji = organiser Nurses and Midwives Association of Slovenia, Association of Professional Societies of Nurses, Midwives and Health Technicians, Slovenia, Professional Group of Nurses and Health Technicians in Ophthalmology ; [urednica Lucija Grudnik]. - Ljubljana : Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji = Nurses and Midwives Association of Slovenia - Association of Professional Societies of Nurses, Midwives and Health Technicians, Slovenia, Professional Group of Nurses and Health Technicians in Ophthalmology, 2021

ISBN 978-961-273-230-1
COBISS.SI-ID 6321945



ZBORNICA ZDRAVSTVENE IN BABIŠKE NEGE SLOVENIJE -
ZVEZA DRUŠTEV MEDICINSKIH SESTER, BABIC IN ZDRAVSTVENIH TEHNIKOV
SLOVENIJE

Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v oftalmologiji

Okvare vida – tiha grožnja osebam s sladkorno boleznijo

Petek, 28.5.2021, Google meet

PROGRAM SREČANJA

Petek, 28.5.2021

- 08.15 – 08.45 **Registracija udeležencev**
08.45 – 09.00 **Otvoritev srečanja in pozdrav udeležencem**

I. SKLOP moderator: *Mojca Štular*

- 09.00 – 09.30 **Sladkorna bolezen**
mag. Milenka Poljanec Bohnec, soc.ped., UKC Ljubljana, Klinični oddelek
za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni
- 09.30 – 09.50 **Diabetična retinopatija**
Anita Urbanija, dipl.m.s., Očesna klinika Ljubljana
- 09.50 – 10.10 **Presejanje diabetične retinopatije na državnem nivoju**
prof.dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr.med., Očesna klinika Ljubljana
- 10.10 – 10.30 **Presejalni program diabetične retinopatije zmanjšuje slepoto**
Marta Blažič, mag.zdr.nege, pred., SB Novo mesto, Oddelek za okulistiko
- 10.30 – 10.40 **Razprava**
- 10.40 – 11.00 Odmor

II. SKLOP

- 11.00 – 11.20 **Slikovna diagnostika pri obravnavi pacienta z diabetično retinopatijo**
Zvonka Borse, dipl.m.s., SB Novo mesto, Oddelek za okulistiko
- 11.20 – 11.40 **Zdravljenje diabetične retinopatije z laserjem**
Rosanda Vujica Beharić, mag.jav.up.,dipl.m.s., Peter Ferme, dr.med.,
UKC Maribor, Oddelek za očesne bolezni
- 11.40 – 12.00 **Farmakoterapija diabetične retinopatije**
doc.dr. Mojca Urbančič, dr.med., Očesna klinika Ljubljana

- 12.00 – 12.20 **Kirurško zdravljenje diabetične retinopatije – diabetična vitrektomija**
prof.dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr.med., Očesna klinika Ljubljana
- 12.20 – 12.40 **Razprava**
- 12.40 – 13.00 Odmor

III. SKLOP

- 13.00 – 13.20 **Fotodinamična terapija in vloga medicinske sestre**
Mirjana Benko, dipl.m.s., Očesna klinika Ljubljana
- 13.20 – 13.40 **Izzivi v oftalmološki zdravstveni negi v času epidemije Covid-19**
Alenka Poštrak, univ.dipl.org., UKC Maribor, Oddelek za očne bolezni
- 13.40 – 14.00 **Komercialno dostopna umetna inteligenca v oftalmologiji**
Maša Koce, dr.med., UKC Ljubljana, Kirurška klinika,
doc.dr. Mojca Urbančič, dr.med., Očesna klinika Ljubljana
prof.dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr.med., Očesna klinika Ljubljana
- 14.00 – 14.10 **Razprava**
- 14.10 – 14.20 **Zaključek seminarja**

VSEBINA – CONTENTS

SLADKORNA BOLEZEN

DIABETES

mag. Milenka Poljanec Bohnec, soc. ped..... 7

DIABETIČNA RETINOPATIJA

DIABETIC RETINOPATHY

Anita Urbanija, dipl.m.s. 19

PRESEJANJE DIABETIČNE RETINOPATIJE NA DRŽAVNEM NIVOJU

NATIONAL DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med. 27

PRESEJALNI PROGRAM DIABETIČNE RETINOPATIJE ZMANJŠUJE SLEPOTO

DIABETIC RETINOPATHY SCREENING PROGRAM REDUCES BLINDNESS

Marta Blažič, mag.zdr.nege, pred. 33

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA PRI OBRAVNAVI PACIENTA Z DIABETIČNO RETINOPATIJO

IMAGE DIAGNOSTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Zvonka Borse, dipl.m.s. 39

ZDRAVLJENJE DIABETIČNE RETINOPATIJE Z LASERJEM

DIABETIC RETINOPATHY AND LASER THERAPY

Rosanda Vujica Beharić, mag.jav.up., dipl. m.s.

Peter Ferme, dr.med. 45

FARMAKOTERAPIJA DIABETIČNE RETINOPATIJE

PHARMACOTHERAPY OF DIABETIC RETINOPATHY

doc.dr. Mojca Urbančič, dr.med..... 51

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE DIABETIČNE RETINOPATIJE – DIABETIČNA VITREKTOMIJA

SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY- DIABETIC VITRECTOMY

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med. 57

FOTODINAMIČNA TERAPIJA IN VLOGA MEDICINSKE SESTRE

PHOTODYNAMIC THERAPY AND THE ROLE OF THE NURSE

Mirjana Benko, dipl.m.s..... 63

IZZIVI V OFTALMOLOŠKI ZDRAVSTVENI NEGI V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

CHALLENGES IN OPHTHALMIC NURSING DURING COVID-19 EPIDEMIC

Alenka Poštrak, dipl.m.s., univ. dipl. org..... 71

KOMERCIALNO DOSTOPNA UMETNA INTELIGENCA V OFTALMOLOGIJI
COMMERCIALLY AVAILABLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN OPHTHALMOLOGY

Maša Koce, dr. med.

doc. dr. Mojca Urbančič, dr. med.

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med. 79

SLADKORNA BOLEZEN

DIABETES

mag. Milenka Poljanec Bohnec, soc. ped.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni
milena.bohnec@kclj.si

Izvleček

Cilj prispevka je bralcu na enostaven način predstaviti nastanek in vrste sladkorne bolezni, diagnostiko, zdravljenje in preprečevanje kroničnih zapletov. Opredeli, da je sladkorna bolezen kronična in počasi napreduje. Cilj zdravljenja je preprečiti simptome in znake neurejene bolezni (suha usta, žeja, pogosto mokrenje, hujšanje, utrujenost ...), pa tudi zmanjšati tveganje za razvoj kroničnih zapletov sladkorne bolezni, kot so slepota, ledvična odpoved, amputacija nog ter bolezni srca in ožilja.

Učinkovita sprememba vedenja in psihološko dobro počutje sta temelja za doseganje ciljev zdravljenja oseb s sladkorno boleznijo. Za doseganje teh ciljev so bistvenega pomena izobraževanje in podpora za samooskrbo s sladkorno boleznijo, prehranska terapija, redna telesna dejavnost, svetovanje pri opuščanju kajenja (če je treba) in psihosocialna oskrba. Osebe s sladkorno boleznijo potrebujejo dostopno, kakovostno in učinkovito obravnavo, ki jo zagotavljajo zdravstveni delavci različnih specialnosti in ravni in v katero morajo biti aktivno vključeni. Sledenje je pomembno tako s strani zdravnikov družinske medicine, ki take osebe običajno odkrijejo in pričnejo zdraviti, kot s strani diabetologov in drugih kliničnih specialistov, ki jim pozneje nudijo specifično zdravljenje (npr. okulisti, nefrologi, kardiologi itn.). Le s povezanim timskim delom na primarni, sekundarni in terciarni ravni lahko zagotovimo najboljše zdravljenje za osebe s sladkorno boleznijo.

Ključne besede: oseba s sladkorno boleznijo, terapevtska edukacija, vrste sladkorne bolezni, zdravljenje sladkorne bolezni, kronični zapleti, diabetična retinopatija

Abstract

The aim of the article is to present the reasons for the development of diabetes, types of diabetes, diagnosis of diabetes, treatment and prevention of chronic complications. We define diabetes as a chronic disease that gradually advances. The aim of the treatment is to prevent symptoms and signs of untreated disease (dry mouth, frequent urination, loss of weight, fatigue...) and also to decrease the risk for the development of chronic complications due to diabetes such as blindness, kidney failure, legs amputation, and cardiovascular diseases.

An effective change in behaviour and psychological well-being are the basis for reaching the goals in the treatment of patients with diabetes. In order to reach these aims, education and support for self-care of patients with diabetes, food therapy, regular physical activity, advice for stopping smoking (if necessary), and psychological and social care. Individuals with diabetes need accessible, high quality and effective treatment provided by healthcare workers with various specialisations and levels in which they need to be actively involved. Tracking of the disease by family doctors that first identify patients with diabetes and begin treating them, and also by diabetes specialists and other clinical specialists that can offer them specific treatment later on (e.g. eye doctors, nephrologists, cardiologists, etc.), is essential. Only teamwork carried out on the primary, secondary and tertiary levels can secure the best treatment of patients with diabetes.

Key words: individual with diabetes, therapeutic education, type of diabetes, treatment of diabetes, chronic complications, diabetic retinopathy

Uvod

Sladkorna bolezen je kronična bolezen, za katero je značilno, da je doživljenjska in počasi napreduje. Zaradi pogostnosti ter zahtevne in kompleksne obravnave predstavlja vedno večjo zdravstveno težavo pri nas in po svetu.

Klinična obravnava osebs sladkorno boleznijo obsega celostni pristop, ki vključuje skrb za zdrav življenjski slog, zdravljenje hiperglikemije, preprečevanje hipoglikemije, urejen krvni tlak, urejene maščobe v krvi, zgodnje odkrivanje kroničnih zapletov ter prepoznavanje in zdravljenje duševnih bolezni, ki se pojavljajo pogosteje pri osebah s sladkorno boleznijo.

Posodobljene smernice angleškega nacionalnega inštituta za klinično odličnost (NICE) o obvladovanju sladkorne bolezni tipa 2 ponujajo smernice o zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2 (Humphries, 2008, American Diabetes Association, 2021).

Dinamična narava sladkorne bolezni in njen vpliv na več vidikov življenja od posameznika zahteva pogoste in stalne odločitve o samokontroli, samovodenju in celostni samooskrbi. Terapevtska edukacija je sestavni del zdravljenja oseb s sladkorno boleznijo od postavitve diagnoze in kontinuirano med zdravljenjem (Poljanec Bohnec & Tomažin Šporar, 2012). Proces terapevtske edukacije zahteva aktivno in partnersko sodelovanje, ki podpira izvajanje in vzdrževanje ustreznih aktivnosti pri nenehni samooskrbi sladkorne bolezni, vključno z izobraževanjem, spreminjanjem vedenja, psihosocialno in/ali klinično podporo ter posledično zmanjšanjem stisk in kroničnih zapletov (Sherifali, et al., 2018). Posameznikom olajša odločitve in samoučinkovitost, pa tudi izbire bolj zdravega vedenja. Sodelovanje in ustrezni pristopi v procesu terapevtske edukacije, ki zajemajo razvoj veščin reševanja težav, so ključnega pomena za trajno samooskrbo oseb s sladkorno boleznijo ((Sherifali, et al., 2018, Jos., 2011).

Presnova ali metabolizem

Presnova ali metabolizem zajema kemične in fizikalne procese, v katerih snovi v organizmu nastajajo, se razgrajujejo in se iz njega izločajo. V presnovo so vključeni procesi, v katerih pridobiva organizem potrebno energijo. Pri presnovi imajo bistven pomen encimi, ki katalizirajo kemijske reakcije. Posamezne encimsko katalizirane reakcije sestavljajo bolj ali manj zaključene procese v postopku metabolizma določene snovi; takšno sosledje reakcij imenujemo metabolna pot. Metabolizem delimo na dva procesa: razgradnjo organskih molekul ali katabolizem ter njihovo izgradnjo ali anabolizem.

Vloga hormonov pri presnovi

Celice človeškega telesa za svoje delo potrebujejo stalen vir energije. Ker pa je vnos hranil le občasen (hrano uživamo običajno le trikrat dnevno), telo s pomočjo hormonov presnovo ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob uravnava tako, da njihove presežke, ko so na voljo, shrani in jih uporabi, ko je to treba. Hormone ločimo glede na učinke oziroma glede na to, kako skrbijo za to, da se viri energije:

- skladiščijo (anabolni hormoni) – **inzulin, rastni hormon;**
- sproščajo (katabolni hormoni) – **glukagon, adrenalin, kortizol.**

Ščitnična hormona pa določata bazalno presnovno hitrost, to je količino kalorij, ki jih organizem potrebuje v mirovanju.

Krvni sladkor ali glukoza?

Glukoza ali krvni sladkor je vrsta sladkorja, ki ga telo uporablja za energijo kot gorivo za delovanje vseh telesnih organov (pljuča, srce, možgani in drugi). Ker vsi ti organi delajo ves dan, mora biti glukoza v krvi prisotna ves čas, tudi med spanjem. **Zdravo telo vzdržuje koncentracijo glukoze v krvi med 4,0 do 7,8 mmol/l.**

Pri osebah, ki imajo sladkorno bolezen, je cilj, da je glukoza v krvi v sprejemljivem območju in se izogiba visokim ali nizkim vrednostim.

Glukoza se nahaja v živilih, ki vsebujejo ogljikove hidrate. Ko hrano zaužijemo, ta potuje skozi usta v želodec in naprej v črevo. Hranila se iz tankega črevesa vsrkajo v kri.

Glukoza in druga hranila potujejo s krvjo po vsem telesu in od tam postopoma vstopajo v vse celice telesa, kjer jo celice uporabljajo kot vir energije. V telesu je na milijone celic.

Kaj je inzulin?

Inzulin je hormon, ki ga izločajo celice beta v Langerhansovih otočkih trebušne slinavke. Inzulin se izloča v kri vsakih nekaj minut, **in sicer skupno do 50 enot dnevno. Zdrava trebušna slinavka izloča inzulin:**

- a) **bazalno** – za osnovne potrebe presnove;
- b) **ob obrokih** – po vsrkanju hranil se njegova koncentracija v krvi poveča za približno šestkrat.

Če inzulina ni dovolj, glukoza ne more vstopiti v celice kljub presežku v krvi, zato posledično lahko beležimo visoke vrednosti v krvi.

Kako je med dvema obrokom in med spanjem

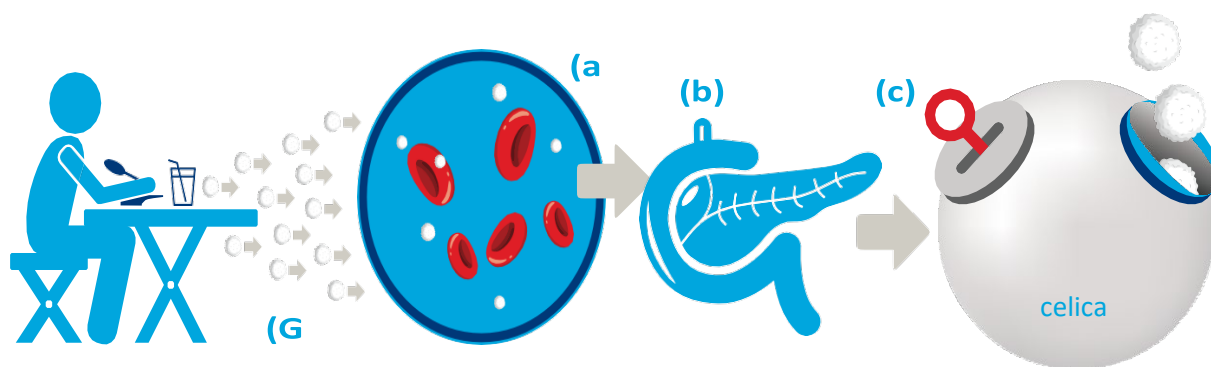
Kadar ne jemo, trebušna slinavka izloča inzulin v majhnih količinah (npr. med enim in drugim obrokom, med spanjem). Inzulin, ki ga trebušna slinavka izloča med dvema obrokom in med spanjem, imenujemo **bazalni inzulin** in je potreben za bazalne potrebe presnove telesa (za delovanje organov, tudi če nič ne delamo). Omogoča prehod v celice glukozi, ki se sprošča iz zaloga, npr. iz jeter.

Presnova ob zaužitem obroku

Po zaužitem obroku hrane, ko se ta v prebavilih razgradi in preide v kri, se raven glukoze v krvi zviša. Dvig zaznajo receptorji v Langerhansovih otočkih trebušne slinavke, zato začnejo beta celice pospešeno izločati inzulin, ki ga imenujemo **bolusni inzulin**.

Kako inzulin sodeluje pri presnovnih procesih

Inzulin je kot ključek, ki se veže na receptor, ta pa je na vsaki celični steni (Slika 1). Ta vezava odpre celico, da lahko glukoza vstopi vanjo. V celicah so velike »peči«, ki jih strokovno imenujemo mitohondriji. Ti omogočajo, da v njih glukoza oksidira (»zgori«). Če nekaj zgori, sprosti energijo. Zato se počutimo pri močeh, ko zaužijemo obrok hrane.



Slika 1. Presnova glukoze (vir: slika je last avtorice)

Razlaga k Sliki 1

V normalnih okoliščinah se raven glukoze (**G**) v krvi zviša po obroku hrane. Dvig ravni glukoze v krvi (**a**) zaznajo receptorji v Langerhansovih otočkih (**b**), zato začnejo pospešeno izločati inzulin.

Naloga inzulina je, da poveča prepustnost celičnih membran za glukozo (**c**). Tako inzulin spodbuja skoraj vse celice v telesu, razen možganskih, da prevzamejo glukozo iz krvi, in količina glukoze v krvi se zmanjša. Dve do tri ure po obroku je glukozo v krvi spet normalna. Hkrati se zmanjšuje tudi izločanje inzulina. **Glukozo, ki je telo ne porabi za energijo, v obliki glikogena shrani v jetra.**

Shranjena glukozo tako postane rezervna zaloga goriva, ki se ponovno sprosti v kri, kadar je to treba, npr. med dvema obrokom, ob telesni dejavnosti ali čez noč. Skladiščenje in sproščanje energije urejajo inzulin in po delovanju njemu nasprotni hormoni. Njihova usklajenost preprečuje prevelik padec glukoze v krvi, ki ga imenujemo hipoglikemija (prenizka raven glukoze v krvi). Pred hipoglikemijo, ki je za organizem lahko usodna, varuje zaščitni mehanizem štirih hormonov (**glukagon, adrenalin, glukokortikoidi in rastni hormon**), ki na koncentracijo glukoze učinkujejo nasprotno inzulinu.

V normalnih razmerah se presnova ureja predvsem s spreminjanjem razmerja koncentracije inzulina in glukagona v krvi. Inzulin omogoča tudi, da celice hitreje prevzamejo maščobne kisline in aminokisline ter jih pretvorijo v lipide in lastne beljakovine. S tem prepreči, da bi se aminokisline in glicerol iz maščob pretvorili v glukozo.

Kaj se dogaja z glukozo pri osebah s sladkorno boleznijo

Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 trebušna slinavka ne proizvaja več dovolj inzulina, njegova učinkovitost pri vstopu glukoze v celice je zmanjšana, v jetrih pa še dodatno nastaja glukozo. Celice ne morejo sprejemati glukoze za svojo rast in energijo, čeprav je njena količina v krvi prevelika.

Sladkorno bolezen tipa 2 zdravimo z nefarmakološkimi ukrepi (zdrava prehrana, primerna telesna masa, redna telesna dejavnost), s katerimi poskušamo povečati učinkovitost inzulina, ter z zdravili v obliki tablet ali injekcij, s katerimi povečujemo inzulinsko učinkovitost in spodbujamo trebušno slinavko k povečanju sproščanja inzulina. Ko se celice, ki proizvajajo inzulin, izčrpajo, je potrebno zdravljenje z inzulinom.

Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 trebušna slinavka ne proizvaja več inzulina, tako da je taka oseba od odkritja bolezni do konca življenja odvisna od inzulina, ki si ga vbrizgava z inzulinskimi peresniki ali dovaja z inzulinsko črpalko (Poljanec Bohneč & Tomažin Šporar, 2012).

Sladkorna bolezen

Sladkorna bolezen je večplastna kronična presnovna motnja, za katero je značilna zvišana raven glukoze v krvi – hiperglikemija. Zdravo človeško telo vzdržuje natančno uravnano koncentracijo glukoze v krvi. To omogočajo hormoni trebušne slinavke in jetra, ki delujejo vzajemno in ves čas vzdržujejo in zagotavljajo pravnšno ravnotežje glukoze ter inzulina. Ko se razvije sladkorna bolezen, telo ne more več samo ohranjati tega ravnotežja.

Sladkorna bolezen lahko nastane zaradi pomanjkljivega izločanja inzulina, nezadostnega odzivanja telesnih celic na njegovo delovanje ali obojega hkrati. Gre za skupino bolezni z različnimi vzroki in mehanizmi nastanka, a enakimi posledicami. Pri vseh pride do motenj v presnovi ogljikovih hidratov, maščob in beljakovin. Nastale motnje spremljajo osebo s sladkorno boleznijo vse življenje in so vzrok za trajne okvare tkiv ali organskih sistemov, odpoved delovanja nekaterih organov (posebno oči, ledvic, živcev, srca in ožilja), slabo kakovost življenja in skrajšanje pričakovane življenjske dobe (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, Nacionalni inštitut za javno zdravje, n. d., Poljanec Bohnc & Tomažin Šporar, 2012).

Diagnozo sladkorna bolezen postavimo na podlagi:

1. simptomov sladkorne bolezni in naključne koncentracije glukoze v plazmi, ki je $\geq 11,1$ mmol/l (naključno pomeni kadarkoli čez dan, neodvisno od obroka hrane);
2. koncentracije glukoze v plazmi **na tešče**, ki je $\geq 7,0$ mmol/l (na tešče pomeni brez kaloričnega vnosa vsaj osem ur);
3. koncentracije glukoze v plazmi **dve uri po oralnem glukoznem tolerančnem testu – OGTT $\geq 11,1$ mmol/l**. OGTT opravimo pri bolnikih, ki imajo koncentracijo glukoze na tešče med 6,1 do 6,9 mmol/l.

Oralni glukoznotolerančni test je obremenilni preskus, ki potrdi ali ovrže diagnozo sladkorne bolezni.

Pri osebah brez simptomov sladkorne bolezni je treba diagnostična merila potrditi s ponovno preiskavo na drug dan. Nekatera bolezenska stanja so le predstopnja v razvoju sladkorne bolezni tipa 2 in jih poimenujemo s skupnim izrazom preddiabetes. To so mejna bazalna glikemija, motena toleranca za glukozo in metabolični sindrom (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Vrste sladkorne bolezni

Sladkorno bolezen razdelimo v štiri osnovne oblike, dopolnjujeta pa jo še vmesni kategoriji nenormalne glukoregulacije: motena toleranca za glukozo in mejna bazalna glikemija (Preglednica 1).

Preglednica 1. Razdelitev sladkorne bolezni na glavne kategorije (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

1.	Sladkorna bolezen tipa 1	a) avtoimunsko povzročena b) idiopatična
2.	Sladkorna bolezen tipa 2	
3.	Nosečnostna sladkorna bolezen	

4.	Drugi tipi	<p>a) monogenški diabetes (npr. <i>Maturity onset Diabetes of the Young – MODY</i>)</p> <p>b) pankreatogena sladkorna bolezen (npr. po pankreatitisih, karcinomu pankreasa, cistična fibroza ipd.)</p> <p>c) z zdravili spodbujena sladkorna bolezen (npr. po kortikosteroidih, po terapiji HIV, po transplantaciji organov, tiazidni diuretiki ipd.)</p> <p>d) v sklopu endokrinopatij (npr. Cushingov sindrom, akromegalija ipd.)</p> <p>e) v sklopu nekaterih genetskih sindromov (lipoatrofični diabetes, Wolframov sindrom, Turnerjev sindrom ipd.)</p>
----	-------------------	--

Sladkorna bolezen tipa 1

Sladkorna bolezen tipa 1 je doživljenjska in kronična. Na razvoj bolezni tipa 1 vplivajo dejavniki iz okolja (denimo virusna okužba ali prehrana v zgodnjem otroštvu), ki pri določeni dedni dispoziciji spremenijo imunski sistem, ki uniči lastne celice beta v trebušni slinavki, ki so odgovorne za tvorbo inzulina. Posledica je absolutno pomanjkanje inzulina.

Pojavi se lahko v katerikoli starosti, najpogosteje pri mladostnikih in mlajših odraslih do 30. leta starosti, čeprav zanjo ni starostne omejitve. Kljub razširjenosti sladkorne bolezni za tipom 1 zbolijo le približno pet odstotkov vseh bolnikov s sladkorno boleznijo.

Klinična slika je izrazita, zdravljenje z insulinom nujno. Sladkorna bolezen tipa 1 se po navadi razvije v kratkem času (nekaj tednov do nekaj mesecev) (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Značilni simptomi so: slabost in utrujenost, pojavita se izrazito povečana žeja in pogosto uriniranje (tudi ponoči), prisotno je hitro hujšanje. Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1 potrebujejo takojšnje zdravljenje z insulinom, ki traja vsak dan do konca življenja.

Bolezen lahko vpliva na izbiro poklica. Ker je med bolniki s sladkorno boleznijo vse več čezmerno težkih in debelih, imajo vse pogosteje tudi arterijsko hipertenzijo in dislipidemijo (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Poznamo še avtoimunsko obliko, ki se pojavi običajno v srednji starosti in počasi napreduje (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Sladkorna bolezen tipa 2

Sladkorna bolezen tipa 2 je kronična, napredujoča, doživljenjska bolezen, ki se razvija počasi, lahko mine od 3 do 12 let, preden se pojavijo prvi znaki bolezni. Je posledica nezadostnega izločanja inzulina iz celic beta trebušne slinavke zaradi njihove degenerativne spremembe, zmanjšane občutljivosti za delovanje inzulina v nekaterih tkivih (predvsem mišicah) in čezmernega nastajanja glukoze v jetrih. Sladkorna bolezen tipa 2 sprožijo neustrezen življenjski slog in genske spremembe, ki vplivajo na spremenjeno izločanje inzulina. Večina bolnikov ima preveliko telesno težo z velikim obsegom trebuha, pogosto tudi motnjo presnove, kar se kaže z zvišanimi trigliceridi in znižanim holesterolom HDL, bolnik ima lahko zvišan krvni tlak (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Bolezen večinoma ugotovijo po 40. letu, vrh pojavnosti je med 60. in 70. letom, ženske obolevajo nekoliko pogosteje kot moški. Sladkorna bolezen tipa 2 je podobna od inzulina neodvisna sladkorna bolezen, ki se pojavlja v mladosti z avtosomnim dominantnim dedovanjem in za katero je značilna disfunkcija celic beta ob odsotni inzulinski neodzivnosti in debelosti – **MODY** (angl. *Maturity-Onset Diabetes of the Young*) (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Značilni simptomi sladkorne bolezni so: povečana žeja, pogosto uriniranje in nepojasnjena izguba telesne teže.

Zdravljenje moramo ves čas prilagajati temu propadanju. Sprva je glikemijo (koncentracijo glukoze v krvi) mogoče uravnati z uveljavljanjem zdravega načina življenja, pozneje, ob napredovanju propadanja beta celic, pa je potrebno zdravljenje z zdravili. Najprej z enim zdravilom, običajno v obliki tablet, odmerek povečujemo, nato dodajamo nova. Ko njihov učinek ob napredovanju propada beta celic izzveni, je potrebno zdravljenje z inzulinom (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, Poljanec Bohnec & Tomažin Šporar, 2012).

Sladkorna bolezen v nosečnosti

Nosečnostna sladkorna bolezen je sladkorna bolezen, ki se pojavi prvič v nosečnosti in nato po porodu oz. s koncem dojenja izzveni. Glikemije na tešče ali v 75-gramskem OGTT dosegajo dogovorjene diagnostične vrednosti za nosečnostno sladkorno bolezen, ne pa tistih glikemij, ki so merila za postavitev diagnoze sladkorna bolezen. Približno 7 % nosečnic (pri od 1 do 14 % je pojavnost odvisna od populacije in diagnostičnih metod) ima nosečnostno sladkorno bolezen (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Kot za druge oblike hiperglikemije so tudi za nosečnostno sladkorno bolezen značilne nezadostne koncentracije inzulina v krvi za presnovne potrebe tkiv. Vzroki za nepravilno delovanje celic B med nosečnostno sladkorno boleznijo niso pojasnjeni.

Znano je, da sladkorna bolezen v nosečnosti lahko bistveno poslabša potek in izid nosečnosti. Poglavitno je uravnavanje normoglikemije z ustreznim življenjskim slogom, kjer je ključno znanje o uravnoteženi prehrani. Posebna pozornost pri prehranskem svetovanju je namenjena izboru živil z ogljikovimi hidrati in načinu priprave živil (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Drugi tipi sladkorne bolezni

Motnje v presnovi sladkorjev lahko redkeje povzročijo tudi druge bolezni ali jemanje nekaterih zdravil, torej zaradi različnih vzrokov. Do sladkorne bolezni lahko na primer pride pri hujšem ali ponavljajočem se vnetju trebušne slinavke – kronični pankreatitis ali rak pankreasa z obsežno prizadetostjo trebušne slinavke lahko povzročita tolikšno izgubo mase celic beta, da se pojavi sladkorna bolezen; v tem primeru jo zdravimo z inzulinom. Nekatera zdravila, na primer glukokortikoidi ali nekateri imunosupresivi, lahko povzročijo sladkorno bolezen; vpliv na glikemijo je najpogosteje neposredno odvisen od odmerka. Če povečana glikemija vztraja tudi, ko bolnik preneha jemati to zdravilo, gre najverjetneje za sladkorno bolezen tipa 2, ki se je izrazila med zdravljenjem s tem zdravilom. Tako zbolelega nato vodimo kot osebo s sladkorno boleznijo tipa 2. Prav tako pri boleznih, za katere je značilno prekomerno izločanje hormonov, ki nasprotujejo delovanju inzulina (ščitnični hormon, rastni hormon, hormoni nadledvičnice itd.). Njihovo zdravljenje je vzročno, usmerjeno v bolezen druge endokrine žleze. Poleg tega se sladkorna bolezen lahko pojavi zaradi genskih okvar na ravni delovanja inzulina, funkcije celice beta ali zaradi okužb. Možna je tudi zelo redka imunska povzročena oblika, ki se lahko pojavi tudi kot del drugih, redkih genskih sindromov.

Glede na raznovrstnost vzrokov in zdravljenja se te bolnike praviloma vodi v diabetoloških specialističnih ambulantah (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Zdravljenje sladkorne bolezni

Vsaka oseba s sladkorno boleznijo se mora zavedati, da ima kronično bolezen, za katero je značilno, da se nikoli popolnoma ne pozdravi, da z njo živimo do konca življenja in da počasi napreduje.

Cilj zdravljenja je preprečiti simptome in znake neurejene bolezni (suha usta, žeja, pogosto mokrenje, hujšanje, utrujenost ...), pa tudi zmanjšati tveganje za razvoj kroničnih zapletov sladkorne bolezni, kot so slepota, ledvična odpoved, amputacija nog ter bolezni srca in ožilja (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Ključna prednostna naloga za izvajanje smernic je, da je treba strukturirano izobraževanje ponuditi vsaki osebi s sladkorno boleznijo, zlasti tistim, ki imajo na novo diagnosticirano sladkorno bolezen. Poudarek smernic je na informirani in izobraženi osebi, ki lahko sama obvladuje svoje bolezen.

Moramo se premakniti s klasičnega modela, ki je osredotočen na zdravnika, na model, ki v ospredje postavlja posameznika in njegovo opolnomočenje za vodenje svoje bolezni. Po mnenju Boba Andersona to pooblastilo temelji na treh glavnih načelih:

- Skoraj 100-% oskrbo za sladkorno bolezen zagotavlja posamezna oseba s sladkorno boleznijo sama.
- Zdravstveni tim za oskrbo oseb s sladkorno boleznijo lahko s svojimi izkušnjami nudi izobraževanje in psihološko podporo, vendar bolezni ne more obvladati.
- Verjetnost, da nekdo začne in ohranja spremembe vedenja v smislu zdravega življenjskega sloga, se zmanjša, če te spremembe zanje nimajo pomena in jih sam ni izbral (Jos., 2011, Funnell, & Anderson, 2005).

V procesu zdravljenja in edukacije oseb s sladkorno boleznijo si je treba prizadevati za doseg ciljnih vrednosti glukoze v krvi in posledično ciljne ravni glikiranega hemoglobina (HbA1c). Ta cilj je na splošno 6,5 % pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2, vendar se je treba izogibati intenzivnemu znižanju na nižje vrednosti. Raven glikiranega hemoglobina za starejše in komorbidne osebe s sladkorno boleznijo je lahko nad 6,5 %.

Krvni tlak naj bo manj kot 140/80 mmHg ali manj kot 130/80 mmHg v primeru okvar ledvic, oči ali cerebrovaskularnega sistema.

Skupna raven holesterola naj bo nižja od 4,0 mmol/l (Humphries, 2008).

Več informacij je dostopnih v Slovenskih smernicah za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 ter spletni strani nacionalnega inštituta za klinično odličnost www.nice.org.uk (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, National Institute for Health and Care Excellence, 2008).

Nefarmakološko zdravljenje

Temelj zdravljenja sladkorne bolezni predstavlja optimizacija zdravega življenjskega sloga. Spodbujanje k zdravemu življenjskemu slogu naj bo kontinuirano in se med boleznijo še dodatno krepi ob sodelovanju vseh članov zdravstvenega tima.

Večina oseb s sladkorno boleznijo slej kot prej potrebuje zdravljenje z zdravili – s peroralnimi antihiperglikemiki. Zdravljenje je treba ves čas nadgrajevati ali stopnjevati zaradi progresivnega poteka bolezni (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Zdrav način prehranjevanja in redna telesna dejavnost v sklopu terapevtske edukacije sta ključna dejavnika nefarmakološkega zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2.

Prehranska terapija je sestavni del zdravljenja oseb s sladkorno boleznijo ne glede na vrsto sladkorne bolezni. Cilji prehranske terapije so ohranjanje ali izboljšanje kakovosti življenja, preprečevanje in zdravljenje akutnih ter poznih zapletov sladkorne bolezni, povezanih

komorbidnih stanj in sočasnih motenj (Sherifali, et al., 2018, Sievenpiper, et al., 2018, American Diabetes Association, 2021).

Osebam s sladkorno boleznijo svetujemo izvajanje redne telesne dejavnosti. Skrajšati je treba tudi čas sedenja (sedenje prekinjati vsakih 30 min) (Sherifali, et al., 2018).

Farmakološko zdravljenje

Začetek zdravljenja z antihiperглиkemičnimi zdravili

Uvajanje peroralne antihiperглиkemične terapije spremljamo v eno- do trimesečnih intervalih, po presoji zdravnika tudi pogosteje. Pri uvajanju farmakološkega zdravljenja priporočamo stopenjski pristop glede na nivo glikemije, izražen z glikiranim hemoglobinom (HbA1c), in prisotnost simptomov bolezni. O dobrotih in tveganjih zdravljenja s posameznim zdravilom ter o razpoložljivih možnostih zdravljenja se pogovorimo z bolnikom. Metformin ostaja prva izbira zdravljenja za večino bolnikov. Druge alternativne ali druge možnosti zdravljenja je treba individualizirati glede na lastnosti vsakega bolnika (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Zdravilo prvega izbora

Peroralno zdravljenje pričnemo z *metforminom*, če zanj ni kontraindikacij. Pričnemo z majhnim odmerkom in ga postopno povečujemo. Pri stopnjevanju upoštevamo morebitne neželene učinke v prebavilih. Če se ti pojavijo, zmanjšamo odmerek na tistega pred težavami ali zdravilo ukinemo, če zmanjšanje odmerka ne prekine neželenih pojavov.

Če je metformin kontraindiciran oziroma ga oseba ne prenaša, je možno začeti zdravljenje s sulfonilsečnino/repaglinidom oziroma z zdravilom iz drugih farmakoloških skupin (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Prvo stopnjevanje terapije

Kadar se bolnik že zdravi z metforminom, glikemični parametri pa so nad individualno določenimi ciljnim vrednostmi, dodamo še drugo zdravilo. Lahko je *sulfonilsečnina ali repaglinid* ali zdravilo iz drugih farmakoloških skupin. Pri uvajanju sulfonilsečnine ali repaglinida zdravljenje začnemo z majhnimi odmerki in jih postopno povečujemo glede na glikemijo in možne neželene učinke. Kadar metformin ni bil prvo zdravilo (zaradi kontraindikacij ali neprenašanja), glikemični parametri pa so nad individualno določenimi ciljnim vrednostmi, k obstoječemu zdravilu dodamo zdravilo iz drugih farmakoloških skupin. Pri uvajanju zdravljenja s sulfonilsečnino ali repaglinidom zdravljenje začnemo z majhnimi odmerki in jih postopno povečujemo glede na glikemijo in eventualne neželene učinke.

Dve peroralni antihiperглиkemični zdravili lahko uporabljamo ločeno ali v fiksnih kombinacijah. Vedno kombiniramo antihiperглиkemična zdravila iz različnih farmakoloških skupin. Izbira drugega antihiperглиkemičnega zdravila pri zdravljenju z dvema zdraviloma ni natančno določena in je prepuščena zdravnikovi presoji glede na bolnikove pridružene bolezni, način življenja in značilnosti hiperglikemije (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Drugo stopnjevanje terapije

Kadar se oseba s sladkorno boleznijo že zdravi z dvema antihiperглиkemičnima zdraviloma, glikemični parametri pa so nad individualno določenimi ciljnim vrednostmi, lahko uvedemo:

- zdravljenje s tremi oralnimi antihiperглиkemičnimi zdravili
ALI
- zdravljenje z dvema oralnima antihiperглиkemičnima zdraviloma in agonistom receptorjev za GLP-1, če bolnik izpolnjuje tudi medicinske pogoje za uvedbo agonista receptorjev za GLP-1 (kot npr. debelost s specifičnimi psihološkimi ali drugimi

medicinskimi težavami, ki so povezane z debelostjo oziroma bi izguba telesne teže koristila drugim pomembnim pridruženim boleznim, ki so povezane z debelostjo, ali če bi za bolnika zdravljenje z inzulinom imelo pomembne zadržke v zvezi s poklicem oziroma z delom, ki ga opravlja)

ALI

- pričnemu zdravljenju z inzulinom. Izbira tretjega antihiperглиkemičnega zdravila ni natančno določena in je prepuščena zdravnikovi presoji glede na bolnikove pridružene bolezni, način življenja in značilnosti hiperglikemije (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Zdravljenje sladkorne bolezni tipa 1 je od odkritja naprej z inzulinsko terapijo. Poleg inzulinske terapije je treba upoštevati zdrav način življenja, skrb za zdravo prehrano in redno telesno dejavnost.

Kronični zapleti sladkorne bolezni

Sladkorna bolezen z leti povzroči okvaro drobnih žil in notranje stene velikih žil. Na ta način poškoduje očesno ozadje, ledvice, oživčenje ter zmanjša prekrvitev možganov, srčne mišice in nog. Nastale motnje spremljajo osebo s sladkorno boleznijo vse življenje in so vzrok za trajne okvare tkiv ali organskih sistemov, odpoved delovanja nekaterih organov (posebno oči, ledvic, živcev, srca in ožilja), slabo kakovost življenja in skrajšanje pričakovane življenjske dobe.

Dobra novica je, da z ustreznim zdravljenjem previsoke vrednosti glukoze v krvi ter hkrati povišanega krvnega tlaka in krvnih maščob/holesterola zmanjšamo tveganje za pojav kroničnih zapletov. Z rednim pregledovanjem očesnega ozadja, delovanja ledvic in preverjanjem oživčenja in prekrvitve nog ter preverjanjem drugih znakov bolezni srca in ožilja lahko zaplete odkrijemo v tako zgodnji fazi, da z zdravljenjem preprečimo najhujše oblike (Nacionalni inštitut za javno zdravje, n. d.).

V nadaljevanju bomo opisali diabetično retinopatijo in njeno presejanje.

Diabetična retinopatija

Diabetična retinopatija je med najpogostejšimi kroničnimi zapleti sladkorne bolezni, saj jo ima po 20 letih sladkorne bolezni skoraj vsak bolnik. Diabetična retinopatija se lahko kaže z različno klinično sliko in večinoma ne ogrozi vida. Vid se običajno poslabša pri proliferativni diabetični retinopatiji in pri edemu mrežnice v rumeni pegi (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016).

Diabetična retinopatija je najpogostejši vzrok za slepoto pri delovno sposobnih ljudeh. Raziskovalna skupina za razširjenost očesnih bolezni je ugotovila, da je stopnja razširjene retinopatije pri odrasli populaciji oseb s sladkorno boleznijo v združenih državah Amerike 40,3 %; retinopatija, ki ogroža vid, se je pojavila v 8,2 %.

Pretekli podatki so pokazali, da je stopnja razširjenosti proliferativne retinopatije 23 % pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1, 14 % pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 na inzulinski terapiji in 3 % pri osebah, ki se zdravijo z neinzulinsko antihiperглиkemično terapijo.

Makularni edem se pojavi pri 11 %, 15 % oziroma 4 % teh skupin. Izguba vida je povezana s pomembno obolevnostjo, vključno s povečanimi padci, zlomom kolka in štirikratnim povečanjem smrtnosti. Med posamezniki s sladkorno boleznijo tipa 1 sta amputacija okončin in izguba vida zaradi diabetične retinopatije neodvisna napovedovalca zgodnje smrti (Altomare, et al., 2018).

Priporočila za odkrivanje in zdravljenje diabetične retinopatije

- Presejanje diabetične retinopatije mora opraviti izkušen strokovnjak (oftalmolog) bodisi osebno bodisi z interpretacijo fotografij mrežnice, posnetih z razširjenimi zenicami. Rezultate očesnih pregledov ter interval in načrt spremljanja je treba jasno sporočiti vsem članom tima za zdravljenje sladkorne bolezni, da bi spodbujali optimalno oskrbo.
- Da bi preprečili nastanek in upočasnili napredovanje diabetične retinopatije, je treba osebe s sladkorno boleznijo zdraviti, da dosežejo optimalen nadzor glikemije.
- Osebe z diabetično retinopatijo, ki ogroža vid, mora pregledati usposobljeni oftalmolog in/ali drug specialist za očne bolezni. Za zdravljenje diabetične retinopatije se lahko uporabljajo farmakološki posegi, laserska terapija in/ali vitrektomija.
- Osebe s sladkorno boleznijo ki imajo slab vid, je treba napotiti na oceno in rehabilitacijo slabovidnosti (Altomare et al., 2018).

Kdaj začeti presejalni test

- sladkorna bolezen tipa 1: 5 let po diagnozi pri vseh osebah ≥ 15 let;
- sladkorna bolezen tipa 2: otroci, mladostniki in odrasli ob diagnozi (Altomare, et al., 2018).

Metode presejanja

- Slikanje očesnega ozadja in interpretacija usposobljenega izvajalca predstavlja zlati standard za ugotavljanje diabetične retinopatije. Očesni pregled se izvaja s fotografiranjem očesnega ozadja z nemidriatično kamero ali klasičnim oftalmološkim pregledom (pregled z biomikroskopom in nekontaktno ali kontaktno lečo) (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, Altomare, et al., 2018).
- Prvi in redni očesni pregled izvajamo s fotografiranjem očesnega ozadja ali klasičnim oftalmološkim pregledom. Pogostejši in izredni pregled izvajamo s klasičnim oftalmološkim pregledom. Prvi očesni pregled zagotovimo vsakemu bolniku z novoodkrita sladkorno boleznijo. Redni očesni pregled zagotovimo enkrat letno kot presejalni test pri vseh osebah s sladkorno boleznijo (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, Altomare, et al., 2018).

Če je prisotna retinopatija

- Začetna – lahka ali zmerna neproliferativna diabetična retinopatija, diagnosticiramo resnost retinopatije in vzpostavimo redne ustrezne intervale spremljanja (eno leto ali manj).
- Pogostejši pregled na 3–6 mesecev zagotovimo: pri težki in zelo težki neproliferativni diabetični retinopatiji, edemu rumene pege ali proliferativni diabetični retinopatiji, pri bolnikih z visokim tveganjem za napredovanje diabetične retinopatije z vidika sistemskih dejavnikov tveganja za diabetično retinopatijo (neurejena glikemija, neurejena hipertenzija, ledvična bolezen).
- Izredni očesni pregled zagotovimo, če bolnik opaža poslabšanje vida: v štirih tednih, če oseba opaža postopno poslabšanje vida, takoj, če oseba opazi nenadno poslabšanje vida, še posebej, če je enostransko, kar je lahko posledica krvavitve v steklovino ali odstopa mrežnice (Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, 2016, Altomare, et al., 2018).
- Kontrola glikemičnih parametrov, krvnega tlaka in lipidov ter prilagoditev terapije za doseganje ciljev v skladu s smernicami.
- Pregled in ugotavljanje drugih zapletov sladkorne bolezni (Altomare, et al., 2018).

Če retinopatija ni prisotna

- diabetes tipa 1: vsako leto ponovimo slikanje očesnega ozadja
- diabetes tipa 2: ponovimo slikanje očesnega ozadja na vsakih 1 do 2 leti

- pregled glikemičnega nadzora, nadzora krvnega tlaka in lipidov ter prilagoditev terapije za doseganje ciljev v skladu s smernicami.
- pregled in ugotavljanje drugih zapletov sladkorne bolezni (Altomare, et al., 2018).

Zaključek

Za osebe s sladkorno boleznijo je ključnega pomena, da je njihova bolezen zgodaj prepoznana, kar omogoča učinkovito in pravočasno zdravljenje. Cilj zdravljenja je preprečiti simptome bolezni (suha usta, žeja, pogosto mokrenje, hujšanje, utrujenost ...) in tudi zmanjšati tveganje za razvoj kroničnih zapletov sladkorne bolezni, kot so slepota, ledvična odpoved, amputacije nog ter bolezni srca in ožilja.

Literatura

- Altomare, F. Kherani, A. Lovshin, J. Retinopathy. (2018). Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Journal of Diabetes. Dostopno na: <https://guidelines.diabetes.ca/cpg/chapter30> [7. 3. 2021].
- American Diabetes Association. (2021). Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. Diabetes Care 2021 Jan; 44 (Supplement 1): S53-S72. <https://doi.org/10.2337/dc21-S005>.
- Funnell, M. M., & Anderson, R. M. (2005). The Art of Empowerment: Stories and Strategies for Diabetes Educators, 2nd Edition Paperback – May 25, 2005.
- Humphries, T. (2008). Patient education is vital for type 2 diabetes care. Dostopno na: <https://www.guidelinesinpractice.co.uk/diabetes/patient-education-is-vital-for-type-2-diabetes-care/303870.article>. [8. 3. 2021].
- Jos. (2011). Patient Education in the Management of Diabetes. (2008). Published Online: June 6th 2011. Dostopno na: <https://www.touchendocrinology.com/diabetes/journal-articles/patient-education-in-the-management-of-diabetes/> [8. 3. 2021].
- Nacionalni inštitut za javno zdravje. Sladkorna bolezen. Dostopno na: <https://www.nijz.si/sl/sladdkorna-bolezen#mozni-zapleti-pri-sladdkorni-bolezni> [7. 3. 2021].
- National Institute for Health and Care Excellence. (2008). *Type 2 diabetes—the management of type 2 diabetes (update)*. Clinical Guideline 66. London: NICE, 2008.
- Poljanec Bohnec, M., Tomažin Šporar, M., 2012. (ur.). Kurikulum za edukacijo o oskrbi odraslih bolnikov s sladkorno boleznijo. V Poljanec Bohnec, M., Tomažin Šporar, M. (ur.). Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije, 2012.
- Sherifali, D., Berard, L. D., Gucciardi, E., MacDonald, B., MacNeill, G. (2018). Self-Management Education and Support Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Canadian Journal of Diabetes Dostopno na: <http://guidelines.diabetes.ca/docs/CPG-2018-full-EN.pdf> [25. 2. 2021].
- Sievenpiper, J. L. Chan, C. B. Dworatzek, P. D., Freeze, C., Williams, S. L. (2018). Nutrition Therapy. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee*. 2018. Apr; 42:S64-79. Dostopno na: <http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter11> [5. 1. 2020].
- Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2. (2016). V Zaletel, J., Ravnik Oblak, M. (ur.). Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije. Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Združenje endokrinologov Slovenije, 2016.

DIABETIČNA RETINOPATIJA

DIABETIC RETINOPATHY

Anita Urbanija, dipl.m.s.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

anita.urbanija@kclj.si

Izvleček

Diabetična retinopatija spada med najpogostejše mikrovaskularne zaplete sladkorne bolezni, ki lahko vodijo do izgube vida. V prispevku bodo podrobneje predstavljeni vzroki za nastanek, dejavniki tveganja in stadiji diabetične retinopatije.

Ključne besede: diabetična retinopatija, dejavniki tveganja, stadiji

Abstract

Diabetic retinopathy is one of the most common microvascular complications of diabetes mellitus that can lead to loss of vision. In this article, the causes, risk factors and stages of diabetic retinopathy will be discussed.

Keywords: diabetic retinopathy, risk factors, stages

Uvod

Mrežnica ali retina je zelo tanka prozorna membrana, ki sestavlja notranjo očesno ovojnico. Zaradi čutnih celic, ki spreminjajo svetlobo v živčne dražljaje, sodi med najpomembnejše dele očesa. V mrežnici se nahajajo različne živčne celice. Aksoni ganglijskih celic se zberejo v papili očesnega živca oziroma slepi pegi in ob izstopu iz očesa tvorijo očesni živec. Rumena pega je področje najostrejšega vida na mrežnici, tu je največja koncentracija fotoreceptorjev (Gračner & Pahor, 2003).

Po ocenah Mednarodne zveze za sladkorno bolezen je na svetu 463 milijonov odraslih, starih od 20 do 79 let, s sladkorno boleznijo (SB) (International Diabetes Federation, 2019), do leta 2040 pa naj bi se to število povečalo na 642 milijonov ljudi (Ogurtsova, et al., 2017). Diabetična retinopatija (DR) je kronična, progresivna, potencialno vid ogrožajoča bolezen mrežnice, ki je povezana z dolgotrajno hiperglikemijo, dodatno jo lahko poslabšujejo pridružene bolezni, kot je na primer arterijska hipertenzija. Spada med najpogostejše vzroke slepote pri ljudeh med 20. in 75. letom (Ciulla, 2017). DR ima približno tretjina bolnikov s SB (International Diabetes Federation, 2017), približno tretjina bolnikov z DR pa ima na očesnem ozadju spremembe, ki resno ogrožajo vid (Yau, et al., 2012).

Pri SB tipa 1 ima DR po 5 letih od nastanka bolezni 5 % bolnikov, po 20 letih pa skoraj vsi bolniki. Pri SB tipa 2 ima približno 10 % bolnikov DR že ob postavitvi diagnoze SB, deset let po postavitvi diagnoze ima DR že 50 % bolnikov. Po 20 letih trajanja DR jo ima približno 90 % bolnikov. Osebe s SB spremlja od desetkrat do dvajsetkrat večje tveganje za slepoto kot ljudi, ki nimajo SB. DR je pozni zaplet SB, povzroča pa osebi s SB veliko zdravstvenih in socialnih težav ter invalidnost (Koselj, 2006).

Pri bolniku s SB ostane DR dolgo asimptomatska, šele v poznejšem obdobju razvoja bolezni bolnik opazi prizadetost vida ali nenadoma oslepi (Lang, 2007). Mikroanevrizme so prve vidne spremembe, ki se pojavijo na očesnem ozadju, sicer pa se prizadetost žilja kaže kot večja prepustnost žilja in zapore kapilar. Če je večja prepustnost žilja, to vodi v nastanek edema mrežnice, v mrežnici pa se pojavijo trdi eksudati in krvavitve. Neovaskularizacije (NV) začnejo nastajati z napredovanjem ishemije. Stanja, ki resno ogrožajo vid, so zapleti proliferativne diabetične retinopatije (PDR) in diabetični makularni edem (DME) (Urbančič, et al., 2020).

Razvrstitev

DR lahko zajame periferno mrežnico, rumeno pego ali oboje. DR razvrstimo glede na stopnjo napredovanja kliničnih sprememb na neproliferativno diabetično retinopatijo (NPDR), kjer neovaskularizacij še ni, in PDR, kjer so neovaskularizacije že prisotne (Tabela 1) (Globočnik Petrovič, et al., 2010).

Posebej opredelimo tudi stanje centralnega dela mrežnice – makule. Če so prisotne diabetične spremembe v makuli, govorimo o diabetični makulopatiji oziroma o makularnem edemu (Tabela 2) (Urbančič, et al., 2020).

Klinična slika DR pri SB tipa 1 se ne loči od klinične slike pri SB tipa 2, korelacija je v pogostosti in napredovanju. Bolniki s SB tipa 1 imajo pogosteje PDR. Edem rumene pege se pogosteje pojavlja pri bolnikih s SB tipa 2 (Globočnik Petrovič, et al., 2010).

Tabela 1: Razvrstitev DR (Globočnik Petrovič, et al., 2017)

Razvrstitev diabetične retinopatije	Opis
Brez DR R0	Brez kliničnih znakov, značilnih za DR.
Lahka NPDR R1a	Vsaj ena ali več mikroanevrizem. Ne vključuje drugih kliničnih značilnosti.
Zmerna NPDR R1b	Krvavitve, mikroanevrizme, mehki eksudati, venske abnormnosti, IRMA (intraretinalne mikrovaskularne anomalije). Ne vključuje kliničnih znakov težke in zelo težke NDR.
Težka NPDR R1c	Krvavitve, mikroanevrizme v vseh 4 kvadrantih ali venske abnormnosti v 2 ali več kvadrantih ali IRMA v vsaj enem kvadrantu.
Zelo težka NPDR R1c	Vsaj dve od meril za težko NPDR.
Zgodnja PDR R2a	NV; ne vključuje meril kliničnih sprememb, značilnih za PDR z visokim tveganjem in napredovalo PDR.
PDR z visokim tveganjem R2b	NV papile, ki obsega več kot $\frac{1}{4}$ velikosti premera papile. NV papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovini ali NV ob krvnih žilah, ki obsega več kot $\frac{1}{2}$ premera papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovino.
Napredovala PDR R2c	Očesno ozadje nepregledno zaradi krvavitev pred mrežnico ali v steklovino. Odstop mrežnice v makuli.

Proliferativna diabetična retinopatija

PDR lahko povzroči poslabšanje vida zaradi krvavitve v steklovino ali zaradi traksijskega odstopa mrežnice v rumeni pegi. Verjetnost napredovanja PDR ocenimo glede na obsežnost in umestitev neovaskularizacije. Neovaskularizacija na papili, večje neovaskularizacije in ponavljajoče se krvavitve v steklovino so pomembni dejavniki, ki vplivajo na napredovanje PDR (Globočnik Petrovič, et al., 2010).

Neproliferativna diabetična retinopatija

Pri NPDR je zaradi zapore številnih kapilar povečan pretok v krvnih žilah mrežnice. Okvara avtoregulacije pretoka krvi napreduje sočasno z napredovanjem DR in vodi v ishemijo mrežnice (Globočnik Petrovič, et al., 2010).

Diabetični makularni edem

Edem rumene pege lahko nastane v sklopu NPDR ali PDR zaradi povečane prepustnosti ali/in zaradi ishemije mrežnice v rumeni pegi ali zaradi traksije hialoidne membrane. Edem se opisuje kot zadebelitev mrežnice (250 ali več mikronov) ali kot klinično pomemben edem makule. Edem v oddaljenosti enega premera papile od središča rumene pege vpliva na poslabšanje vida. Takrat govorimo o klinično pomembnem edemu rumene pege (Globočnik Petrovič et al., 2010; Globočnik Petrovič, et. al., 2017).

Patogeneza

Sicer patogeneza za DR še ni dokončno razložena, jo pa lahko do zdaj pojasnimo z metabolnimi, vnetnimi in hemodinamskimi spremembami (Globočnik Petrovič, 2013; Urbančič, et al., 2020). Pri metabolnih spremembah hiperglikemija sproži biokemične spremembe v celicah in vpliva na metabolične poti, ki se med seboj prepletajo. Te vodijo v hipoksijo in ishemijo mrežnice. Hipoksija in ishemija povzročita prekomerno nastajanje žilnega endotelnega rastnega dejavnika (VEGF). Gre za močno angiogeno molekulo, ki zelo poveča prepustnost žil. Zvišana aktivnost encima aldozne reduktaze v sorbitolni poti in zaznan oksidativni stres nakazujeta na zvišano sintezo reaktivnih kisikovih spojin. Zvišana je neencimska razgradnje glukoze, zato je več končnih produktov glikacije in zvišanja aktivnosti proteinske kinaze (Frank, et al., 1983; Cai & Boulton, 2002). Pri vnetnih in hemodinamskih spremembah je v krvnih žilah mrežnice zaznano večje število vnetnih celic. Med njimi so prisotni tudi trombociti, ki so lahko vzrok za žilno ishemijo in zaporo mrežnice (Globočnik Petrovič, 2013; Fong, et al., 2003).

Dejavniki tveganja

Med dejavnike tveganja za nastanek in napredovanje diabetične retinopatije uvrščamo: kronično hiperglikemijo, arterijsko hipertenzijo, hiperlipidemijo, ledvično okvaro, nosečnost, trajanje sladkorne bolezni in starost (Diabetic Retinopathy Guideline, 2012).

Kronična hiperglikemija

Pri kronični hiperglikemiji je povečana raven glikiranega hemoglobina (HbA1c), ki je kazalec urejenosti sladkorne bolezni. Zato je potrebna urejenost glikemije, kjer je ciljni HbA1c med 6,5–7,5 %, v nekaterih primerih tudi do 8,0 % (Globočnik Petrovič, et al., 2017).

Ugotovljeno je bilo, da se koristi dobrega nadzora glikemije lahko pokažejo v katerikoli fazi razvoja retinopatije – za preprečevanje, za regresijo v zgodnjih fazah in za zmanjšanje napredovanja proliferativne retinopatije in hude retinopatije ter izgubo vida. V raziskavi ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) so imeli bolniki s ciljno vrednostjo hemoglobina HbA1c < 6,0 %, bistveno manjšo stopnjo napredovanja DR v primerjavi z bolniki s ciljno vrednostjo 7,0–7,9 % (7,3 proti 10,4 % napredovanja) (Chew, 2010). Za vsakih 10 % znižanja HbA1c se tveganje za napredovanje retinopatije zmanjša za 42 %. Za vsakih 10 % povečanja HbA1c pa se tveganje za napredovanje retinopatije poveča za 64 %. (Diabetes Control and Complications Trial Research Group).

Zdi se, da ugodni učinki strogega nadzora glukoze v krvi trajajo več let, saj so imeli bolniki v raziskavi Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Trial (EDIC), ki je bila razširjena na Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), bistveno manjše tveganje za napredovanje retinopatije, če so bili predhodno vključeni v intenzivno inzulinsko zdravljenje v primerjavi z običajnim zdravljenjem (39 % proti 56 % napredovanja v treh letih) (Lachin, 2015). Ob prisotnosti edema makule se odsvetuje uporaba Pioglitazona, ki spada med skupine zdravil, ki se uporabljajo za peroralno zdravljenje SB tipa 2.

Arterijska hipertenzija

Hipertenzija je neodvisni dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja ter napredovanje DR. Nadzor krvnega tlaka do vrednosti < 140/85 je priporočen v skladu s predpisi Skupnega nacionalnega odbora (Armstrong, 2014). Učinkovito zdravljenje hipertenzije (ciljni krvni tlak pod 150/85) dokazano zmanjša stopnjo poslabšanja DR za 34 % v 7,5 letih (Raum, et al., 2015; Jin, et al., 2015).

Ena od raziskav je pokazala, da se za vsakih 10 mmHg povišanja sistoličnega krvnega tlaka tveganje za DR poveča za 1,23-krat, tveganje za vid ogrožajočo retinopatijo pa za 1,19-krat (Zheng, et al., 2012). Zanimivo je, da je ista študija ugotovila manjši profil tveganja z naraščanjem diastoličnega krvnega tlaka. Za vsakih 10 mmHg povišanja diastoličnega krvnega tlaka se je relativno tveganje za DR povečalo za 0,71, za vid ogrožajočo retinopatijo pa za 0,65. Poleg tega so takšna prizadevanja za znižanje krvnega tlaka zmanjšala tveganje izgube vida za tri vrste (ETDRS-optotipu) ali več za 47 % (Zheng, et al., 2015).

Metaanaliza je pokazala, da se je pri tistih, ki jemljejo zaviralce renin-angiotenzinskega sistema, tveganje za nastanek retinopatije zmanjšalo za približno 7 %, tveganje za napredovanje DR za 5 %, verjetnost regresije DR pa se je povečala. V raziskavi Diabetic Retinopathy Candesartan Trials (DIRECT) – Protect 2 so ugotovili statistično pomembno, za 34% večjo regresijo DR pri zdravljenih hipertoničnih, ki so prejeli receptorja antagonist angiotenzin 2, in manjše

napredovanje DR, vendar razlika ni bila statistično pomembna v primerjavi s placebom. Regresija DR je bila prisotna pri bolnikih z začetno lahko ali zmerno DR (Sjolie, et al., 2008). Smiselno je sklepati, da je uporaba zaviralcev renin-angiotenzinskega sistema kot antihipertenzivnega zdravila primerna za zdravljenje začetnih oblik DR (Wright & Dodson, 2010).

Hiperlipidemija

Znižanje vsebnosti lipidov je še en pristop, ki lahko zmanjša tveganje za napredovanje DR, zlasti makularnega edema in eksudacije. To dokazujejo študije, kjer povezujejo povišane ravni holesterola in lipidov v serumu s povečanim tveganjem za dolgoročno izgubo vida pri DR (Chew, et al., 1996).

Študija Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study je pokazala, da je pri bolnikih s SB tipa 2, ki so prejeli fenofibrat in zaviralec HMG-CoA reduktaze simvastatin za nadzor ravni trigliceridov oziroma holesterola, v štirih letih manjše napredovanje DR (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On, 2016).

Ledvična okvara – nefropatija

Med dejavniki tveganja za razvoj nefropatije uvrščamo: dolgo trajanje SB, visoke vrednosti HbA1c, skupnega holesterola, serumskega kreatinina in prisotnost DR. DR je lahko močan napovedni dejavnik za napredovanje ledvične okvare pri bolnikih s SB. To potrjuje tudi študija, ki je bila izvedena med 185 bolniki s SB in smo ugotovili 31,9-odstotno razširjenost katerekoli DR in 4,3-odstotno razširjenost PDR (Zhang, 2015).

Nosečnost

DR je glavni vzrok slepote pri ženskah v rodni dobi, nosečnost pa poveča kratkoročno tveganje za napredovanje DR predvsem za tiste nosečnice, ki imajo slabo voden krvni sladkor in krvni tlak (Morrison, et al., 2016).

Starost in daljše trajanje sladkorne bolezni

Pri starejših bolnikih je poslabšanje vida pogostejše kot pri mlajših. Daljše trajanje SB sovпада z nastankom in napredovanjem sladkorne bolezni (Globočnik Petrovič, et al., 2010).

Diagnostika in zdravljenje

V Sloveniji sledimo za diagnostiko in zdravljenje DR smernicam za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije 2017, ki so jih napisali različni strokovnjaki na področju oftalmologije.

Diagnozo in določitev stopnje DR oblikujemo na podlagi natančnega kliničnega očesnega ali presejalnega pregleda in dodatnih diagnostičnih preiskav. Če želimo natančnejšo opredelitev stanja žil in prekrvavite mrežnice, v makuli ali periferno uporabimo fluoresceinsko

angiografijo. Za opredelitev prisotnosti diabetičnega makularnega edema in predvsem za spremljanje učinkov zdravljenja je obvezna optična koherentna tomografija (Jaki Mekjavić, 2010).

Za uspešnost zdravljenja je pomembno, da se ga opravi pravočasno, ob dobri glikemični kontroli in uravnavanju tudi drugih dejavnikov tveganja. Namen zdravljenja DR je preprečiti napredovanje in s tem poslabšanje vida. Možnost zdravljenja je v zadnjem času večja in obsega poleg laserske fotokoagulacije še intravitrealne injekcije z zaviralci endotelnega rastnega dejavnika ter kortikosteroidi (Golobinek, 2016).

Zaključek

Zmanjšanje tveganja za hudo poslabšanje vida pri bolnikih s SB, ki imajo diagnosticirano DR, lahko preprečimo z rednimi očesnimi pregledi, pravilno določitvijo stopnje in dejavnikov tveganja ter pravočasnim zdravljenjem.

Literatura

- ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew, E. Y., 2016. Persistent effects of intensive glycemic control on retinopathy in type 2 diabetes in the action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) follow-on study *Diabetes Care*, 39 (7), str. 1089–1100.
- Armstrong, C., 2014. JNC8 guidelines for theof hypertension in adults. *Am Fam Physician*, 90(7), str. 503–4.
- Cai, J., Boulton, M., 2002. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions. *Eye*, 16, str. 242–60.
- Chew, E. Y., Ambrosius, W. T., Davis, M. D., Danis, R. P., Gangaptura, S., Greven, C. M., et al., 2010. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 363 (3), str. 233–44.
- Chew, E. Y., Klein, M. L., Ferris, FL 3rd., Remaley, N. A., Murphy, R. P., Chantry, K., et al., 1996. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol*, 114 (9), str. 1079–84.
- Choab Det, et al., 2017. IDF diabetes atlas: Globalestimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res ClinPract*, str. 40–50.
- Ciulla, T. A., Amador, A. G., Zinman, B., 2003. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care*, 26 (9), str. 2653–2664.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 1995. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 44 (8), str. 968–83.
- Diabetic Retinopathy Guidelines-The Royal College of Ophthalmologists, 2012. Dostopno na: 2012-SCI-267-Diabetic-Retinopathy-Guidelines-December-2012.pdf (rcophth.ac.uk) (7. 4. 2021).
- Fong, D. S., Aiello, L., Gardner, T. W., 2003. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 26, str. 226–9.
- Frank, R. N., Keirn, R. J., Kennedy, A., Frank, K. W., 1983. Galactose- induced retinal capillary basement membrane tickening: prevention by Sorbinil. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 24, str. 1519–24.

- Globočnik Petrovič, M., Sevšek, D., Urbančič, M., 2010. Smernice za presejanje in zdravljenje diabetične retinopatije. 2010 Zdrav Vestn, 79, str. 7–18.
- Globočnik Petrovič, M., 2013. Uvod v diabetično retinopatijo. V: Globočnik Petrovič, M., et al., eds. Nujna stanja v oftalmologiji, sladkorna bolezen in oko / Ješetov dan, 3. 4. 2013. Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika, str.55–61.
- Globočnik Petrovič, M., Stirn-Kranjc, B., Vidović Valentinčič, N., Cvenkel, B., 2017. Zbornik: Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije. Očesna klinika, Univerzitetni klinični center, 2017.
- Golobinek, M., 2016. Preventiva diabetične retinopatije: diplomsko delo visokošolskega študija. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, str. 9.
- Gračner, B., Pahor, D., 2003. Oftalmologija. Učbenik za študente visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, str. 15–17.
- International Diabetes Federation. IDF Atlas 8th edition. 2017. Dostopno na: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf (7. 4. 2021).
- International Diabetes Federation. IDF Atlas 9th edition. 2019. Dostopno na: <https://www.diabetesatlas.org/en/> (7. 4. 2021).
- Jaki Mekjavič, P., 2010. Stopnja nujnosti obravnave pri oftalmologu. V: Cvenkel, B., Globočnik Petrovič, M., Stirn Kranjc, B., eds. Nujna stanja v oftalmologiji. Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika, str.1–6.
- Jin, P., Peng, J., Zou, H., Wang, W., Fu, J., Shen, B., et al., 2015. A five-year prospective study of diabetic retinopathy progression in chinese type 2 diabetes patients with “well-controlled” blood glucose. PLoS ONE. 10 (4): e0123449.
- Koselj, M., 2006. Kronični zapleti sladkorne bolezni. In: Pavlin, C. eds. Pol stoletje organiziranega delovanja sladkornih bolnikov v Sloveniji. Ljubljana: Zveza društev diabetikov Slovenije, str. 58–66.
- Lachin, J. M., White, N. H., Hainsworth, D. P., Sun, W., Cleary, P. A., Nathan, D. M., 2015. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC. Diabetes, 64 (2), str. 631–42.
- Lang, G., 2007. Ophthalmology A Pocket Textbook Atlas. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Morrison, J. L., Hodgson, L. A., Lim, L. L., Qureshi S. A., 2016. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. Clin Exp Ophthalmol, 44 (4), str. 321–34.
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J., Huang, Y., Linnenkampal, U., Guariguata, N. H., Raum, P., Lamparter, J., Ponto, K. A., Peto, T., Hoehn, R., Schulz, A., et al., 2015. Prevalence and cardiovascular associations of diabetic retinopathy and maculopathy: Results from the Gutenberg Health Study. PLoS One, 10 (6): e0127188.
- Sjolie, A. K., Klein, R., Porta, M., Orchard, T., Fuller, J., Parving, H. H., et al., 2008. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. Lancet, 378, str. 1385–93.
- Tang, J., Kern, T. S., 2011. Inflammation in diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res. 30 (5), str. 343–58.
- Urbančič, M., Korošec, P., Fležar, M., Globočnik Petrovič M., 2020. Diabetična retinopatija kot subklinično vnetje: Analiza citokinov v steklovini in serumu. Zdrav Vestn, 89 (5–6), str. 243–254.
- Wright, A. D., Dodson, P. M., 2010. Diabetic retinopathy and blockade of the renin-angiotensin system: new data from the DIRECT study programme. Eye (Lond), 24, str. 1–6.
- Yau, J. W., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski J. W., Bek, T., et al., 2021. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care, 35 (3), str. 556–564.

- Zhang, Y., 2015. Risk factors of Diabetic Nephropathy and relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy. *Hong Kong Journal of Nephrology*, 17 (2), str. 19.
- Zheng, Y., Lamoureux, E. L., Lavanya, R., Wu, R., Ikram, M. K., Wang, J. J., et al., 2012. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in migrant Indians in an urbanized society in Asia: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmology*, 119 (10), str. 2119–24.

PRESEJANJE DIABETIČNE RETINOPATIJE NA DRŽAVNEM NIVOJU

NATIONAL DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika
mojca.globocnik@kclj.si

Izveček

Delež slepote med bolniki s sladkorno boleznijo se zmanjšuje kot posledica učinkovitega sistemskega zdravljenja in zgodnjega zdravljenja napredujoče diabetične retinopatije. Pomemben ukrep za zmanjšanje slepote med bolniki s sladkorno boleznijo je presejanje za diabetično retinopatijo. Z zgodnjo zaznavo in hitrim ter učinkovitim zdravljenjem se lahko prepreči napredovanje diabetične retinopatije in slepoto. Od leta 2016 se izvaja program presejanja za diabetično retinopatijo na državnem nivoju v trenutno regionalno razporejenih devetih centrih, s točno opredeljeno dejavnostjo, ki temelji na fotografiranju očesnega ozadja. Delež presejanih na državnem nivoju se je od uvedbe programa sicer povečal, vendar še ne dosega zelenega števila. Potrebne so nadaljnje aktivnosti za povečanje števila vključenih oseb s sladkorno boleznijo in uvedba enotne baze podatkov za zagotavljanje kakovosti dela.

Ključne besede: diabetična retinopatija, presejanje, slepota

Abstract

Due to precise metabolic control and early treatment, the percentage of blind people among diabetic patients has been decreasing. Systematic screening programme for diabetic retinopathy is a useful tool for detecting diabetic retinopathy. Early detection and quick and effective treatment may prevent early disease progression and blindness. The national screening program for diabetic retinopathy in Slovenia was implemented in 2016. It has been implemented in nine centres across regions that use retinal photography. The percentage of diabetic patients included in the national programme is still below expectations. Further activities to increase the number of diabetes patients involved in the programme and introduction of a common national database that would ensure quality assurance of the program, are needed.

Key words: diabetic retinopathy, screening, blindness

Uvod

Diabetična retinopatija (DR) je med najpogostejšimi kroničnimi zapleti sladkorne bolezni, po 20 letih sladkorne bolezni (SB) ima skoraj vsak bolnik DR. Število bolnikov z DR se povečuje s podaljšanjem pričakovane življenjske dobe in povečanjem števila oseb s SB. Okoli 20 do 35 % oseb s sladkorno boleznijo v Evropi ima DR (Thomas, et al., 2019). Pri 10 % bolnikov z diabetično retinopatijo spremembe na mrežnici napredujejo do te mere, da ogrozijo vid. Okoli 1,4 odstotka bolnikov s sladkorno boleznijo je slepih zaradi diabetične retinopatije (slepota – slabši vid od 0,1 na boljšem očesu) (Fong, et al., 2002). Kljub relativno nizki pojavnosti slepote je zaradi »epidemije« sladkorne bolezni DR najpogostejši vzrok slepote med delovnim prebivalstvom (v starosti od 16 do 64 let) v razvitem svetu (Kocur, et al., 2002; Leasher, et al., 2016). Slepota pomeni nezmožnost opravljanja določenih aktivnosti in predvsem izgubo samostojnosti. Vpliva tako na socialno kot čustveno dobrobit posameznika. Nenazadnje je slepota tudi veliko ekonomsko breme.

V zadnjih letih se pogostost slepote med bolniki s SB zmanjšuje zaradi boljšega preventivnega in učinkovitejšega terapevtskega vodenja bolnikov (Romero-Aroca, et al., 2009). Najpomembnejši ukrep, ki zmanjšuje delež slepote, so redni očesni pregledi. Z ustreznim presejanjem oseb s sladkorno boleznijo in ustreznim ter pravočasnim zdravljenjem lahko za več kot 90 % zmanjšamo delež slepote.

V populacijah, kjer so zagotovljeni redni očesni pregledi in posledično pravočasno zdravljenje, diabetična retinopatija ni več najpogostejši vzrok slepote (Taylor-Phillips, et al., 2016).

Program presejanja za diabetično retinopatijo

Da bi preprečili napredovanje diabetične retinopatije v slepoto, je treba poiskati tisto skupino bolnikov s sladkorno boleznijo, pri katerih lahko s pravočasnim in ustreznim zdravljenjem preprečimo napredovanje bolezni. Bolniki z diabetično retinopatijo so pogosto asimptomatski ali pa se poslabšanja vida ne zavedajo, zato je treba vse bolnike s sladkorno boleznijo redno pregledovati z namenom zajetja ogroženih in vzpostavitve pravočasnega zdravljenja.

V Univerzitetnem kliničnem centru smo pričeli z izvajanjem presejalnega pregleda za odkrivanje diabetične retinopatije v letu 1994 v sodelovanju s Kliničnim oddelkom za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni na pobudo prim. Mihe Koselja in Očesno kliniko s prim. mag. Davorinom Sevškom in prof. dr. Gorazdom Kolarjem. Presejalni program na državnem nivoju smo oblikovali na pobudo Razširjenega strokovnega kolegija za oftalmologijo prav tako v sodelovanju s Kliničnim oddelkom za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni in Očesnim oddelkom UKC Maribor. Program presejanja na nacionalnem nivoju je bil sprejet na Zdravstvenem svetu Ministrstva za zdravje leta 2012 in implementiran s Splošnim dogovorom leta 2015 z začetkom izvajanja programa v letu 2016.

Cilji presejanja DR

Prvi in osnovni cilj nacionalnega presejalnega programa je zmanjšati pogostost poslabšanja vida in slepote zaradi diabetične retinopatije. Nadalje želimo zagotoviti, da so bolniki s SB napoteni na presejalni pregled prvič čimprej po postavitvi diagnoze SB, da so ponovno presejani najmanj vsako leto in da so napoteni pravočasno zdravljeni.

Koga napotimo na presejalni pregled

Na presejalni pregled napotimo prvič

- vsakega bolnika z novoodkrito SB tipa 2 v dveh mesecih po postavljeni diagnozi SB

- vsakega otroka

- s SB tipa 1 prvič
 - v starosti 10 let ali
 - v začetku pubertete
 - 2–5 let po postavljeni diagnozi
- s SB tipa 2 ob odkritju v adolescenci

Na ponovni presejalni pregled napotimo

- vsakega bolnika s SB brez DR ali z lahko, zmerno DR enkrat letno

- vsakega bolnika z zmerno DR s prisotnimi dejavniki tveganja za DR na 6 do 12 mesecev

- vsakega bolnika z zdravljeno proliferativno DR ali makulopatijo, ki je stabilna vsaj eno leto po končanem zdravljenju

- vsako bolnico s SB, ki načrtuje nosečnost

- vsako nosečnico s SB, ki nima retinopatije

Delovni proces presejanja (VZS-2325)

Delovni proces vključuje:

1. kratko anamnezo – kako dolgo traja poslabšanje vida, predhodna zdravljenja, osnovni zdravstveni podatki (vrsta sladkorne bolezni, trajanje, terapija, HbA1c, komplikacije),
2. določitev najboljše korigirane vidne ostrine desnega in levega očesa,
3. fotografiranje mrežnice – dve fotografiji 45` očesnega ozadja (papila v centru, makula v centru),
4. odčitek fotografije mrežnice – gradiranje DR,
5. predviden datum ponovnega fotografiranja mrežnice ali zdravljenja ali diagnostičnega postopka oziroma oftalmološkega pregleda.

Bolniki so glede na klinično sliko napoteni na ponovno presejanje najmanj na eno leto, če je prisotna napredovalna klinična slika, pa pogosteje. Ob prisotnih spremembah, ki vodijo v poslabšanje vida, kot je diabetični makularni edem ali proliferativna diabetična retinopatija, so bolniki napoteni na klinični oftalmološki pregled, kjer sledi nadaljnja obravnava in napotitev na zdravljenje, če je treba. Vsi bolniki z vidno ostrino 0,6 ali manj so prav tako napoteni na klinični oftalmološki pregled.

Regionalni centri presejanja za DR

Trenutno je za namen presejanja vzpostavljenih 9 regionalnih presejalnih centrov, ki opravljajo presejalne preglede s predvidenim opisanim osnovnim delovnim procesom in zagotavljajo napotitev na zdravljenje.

Vzpostavljeni regionalni centri za presejanje diabetične retinopatije:

Osnovno zdravstvo Gorenjske Kranj: Očesna ambulanta Zdravstveni dom Bled, Očesna ambulanta Zdravstveni dom Kranj, Očesni oddelek SB Celje, Očesni oddelek UKC Maribor, Očesni oddelek SB Murska Sobota, Očesni oddelek SB Novo mesto, Očesni oddelek SB Izola, Očesna Klinika UKC Ljubljana, Oddelek za ambulantno diabetološko dejavnost Interna klinika – Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni UKC Ljubljana, Očesni oddelek SB Brežice, Medicinski center Vid Kromberk.

Pregled opravljenega dela v presejalnih centrih skozi leta

Od implementacije programa od leta 2016 se je delež presejanih povečal za več kot enkrat. Delež napotnih in obravnavanih v presejalnih centrih se je v prvih devetih mesecih leta 2017 v primerjavi s prvimi devetimi meseci leta 2019 povečal za 87 % (Tabela 1). Pri pregledu deleža presejanih v regijskih presejalnih centrih ocenjujemo, da je presejanih še vedno premalo glede na število bolnikov s SB, kar še posebej velja za Goriško, Koroško in Podravsko regijo, največji delež presejanih pa dosegajo v Gorenjski, Primorsko-notranjski, Obalno-kraški in Savinjski regiji, po oceni nekaj več kot 30 % vseh bolnikov s SB.

Da bi bili v procesu zagotavljanja oskrbe bolnikov s SB učinkovitejši, bi morali povečati število napotnih na presejanje in dosledneje upoštevati Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 (<https://endodiab.si/priporocila/smernice-za-vodenje-sladkorne-bolezni>) in Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije (Cvenkel, et al., 2017). K zagotavljanju kakovosti izvajanja programa bi pripomogli z uvedbo enotnega elektronskega kartona na nacionalnem nivoju za vpis strukturiranih podatkov, s čimer bi lahko spremljali tudi epidemiološke podatke.

Tabela 1: Opravljeni presejalni pregledi za diabetično retinopatijo v Sloveniji v različnih letih od uvedbe programa

Presejalni center	2016	1. 1.–1. 10. 2017	1. 1.–1. 10. 2018	1. 1.–1. 10. 2019	% POVEČANJA PROGRAMA 2017 do 2019
SB Celje	2200	2286	3082	3829	67 %
UKC Mb	991	1252	1956	2063	64 %
SB Murska Sobota	970	1012	1005	1376	36 %
UKC Lj	DIA	2515	2364	3372	34 %
	OK	968	1975	2604	170 %
	SK 3857	3483	4339	5976	72 %
SB Izola	989	1049	1159	2739*	161 %
SB Novo mesto	710	1474	2073	1691	15 %
OZG Gorenjska	ZDBL 454	601	839	1037	73 %
		1080	1349	2552	136 %
	ZDKR 436	1681	2188	4079	142 %
	SK 890				
SB Brežice	-	-	-	692	-
Medicinski center Vid	-	-	-	405•	-
SKUPAJ	10.607	12.237	17.990	22.850	87 %

Legenda:

DIA – Oddelek za ambulantno diabetološko dejavnost, Interna klinika – Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni

OK – Očesna klinika

SK – skupno

ZDBL – Zdravstveni dom Bled

ZDKR – Zdravstveni dom Kranj

*podatki za obdobje od 1. 1. do 31. 8.

• podatki za obdobje od 1. 1. do 31. 12.

(vsi podatki iz Hipokrata za UKCL in z osebno komunikacijo)

Zaključek

Program presejanja DR omogoča skrbno spremljanje bolnikov s SB. Z vključitvijo v program je vsakemu bolniku zagotovljena optimalna oskrba in zgodnje, takrat še učinkovito zdravljenje. Napotovanje v regijske presejalne centre je še vedno manjše od predvidenega, čeravno se je delež napotenih in obravnavanih v presejalnih centrih v prvih devetih mesecih leta 2017 v primerjavi s prvimi devetimi meseci leta 2019 povečal za 87 %.

Literatura:

- Cvenkel, B., Debelić, V., Globočnik Petrovič, M., Jaki Mekjavić, P., Lumi, X., Sevšek, D., eds., 2017. *Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije*. Ljubljana: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center.
- Fong, D. S., Sharza, M., Chen, W., Paschal, J. F., Ariyasu, R. G., Lee, P. P., 2002. Vision loss among diabetics in a group model. Health Maintenance Organization (HMO). *American Journal of Ophthalmology*, 133 (2), str. 236–241.
- Kocur, I. & Resnikoff, S., 2002. Visual impairment and blindness in Europe and their prevention. *British Journal of Ophthalmology*, 86 (7), str. 716–722.
- Leasher, J. L., Bourne, R. R., Flaxman, S. R., Jonas, J. B., Keeffe, J., Naidoo, K., & Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, 2016. Global Estimates on the Number of People Blind or Visually Impaired by Diabetic Retinopathy: A Meta-analysis from 1990 to 2010. *Diabetes Care*, Sep, 39 (9), str. 1643–1649.
- Romero-Aroca, P., Fernández-Balart, J., Baget-Bernaldiz, M., Martínez-Salcedo, I., Méndez-Marín, I., Salvat-Serra, M., et al., 2009. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *Journal of Diabetes and its Complications*, 23 (4), str. 229–238.
- Taylor-Phillips, S., Mistry, H., Leslie, R., et al., 2016. Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review. *British Journal of Ophthalmology*, 100 (1), str. 105–114.
- Thomas, R. L., Halim, S., Gurudas, S., Sivaprasad, S., Owens, D. R., 2019. IDF Diabetes Atlas: A review of studies utilising retinal photography on the global prevalence of diabetes related retinopathy between 2015 and 2018. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, str. 107840.
- Zaletel, J., Ravnik-Oblak, M. & Zavratnik, A., 2016. *Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2*, Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije.

PRESEJALNI PROGRAM DIABETIČNE RETINOPATIJE ZMANJŠUJE SLEPOTO

DIABETIC RETINOPATHY SCREENING PROGRAM REDUCES BLINDNESS

Marta Blažič, mag.zdr.nege, pred.

SB Novo mesto, Oddelek za okulistiko

marta.blazic@sb-nm.si

Izvleček

Sladkorna bolezen ali diabetes je bolezen, ki je v porastu, in vse bolj se omenja, da je to bolezen sodobnega časa. Zboleva vse več ljudi povsod po svetu že po 30. letu starosti, kar je posledica nezdravega življenjskega sloga, debelosti, dedne dispozicije ali drugih razlogov. Večletno trajanje sladkorne bolezni povzroči zaplete in trajne okvare tkiv ali organskih sistemov, odpoved delovanja nekaterih organov (posebno oči, ledvic, živcev, srca in ožilja), slabo kakovost življenja in skrajšanje pričakovane življenjske dobe. Ob napredovanju bolezni pride do okvare drobnih žilic, zato nastanejo spremembe na očesnem ozadju (mrežnici), kar imenujemo diabetična retinopatija. V zgodnji fazi diabetična retinopatija ne dela večjih težav, v napredovani obliki pa se kaže z zamegljenim vidom, nenadno izgubo vida ali različnimi motnjami. Osrednji del mrežnice oziroma rumena pega ima pomembno vlogo pri vidni ostrini. Z razvojem diabetične retinopatije pa v tem predelu pride do puščanja drobnega žilja, tvorijo se nove žile na mrežnici, ki so krhke in krvavijo, žilje se lahko zamaši, nastane oteklina oziroma diabetični makularni edem. Za pravočasno odkrivanje očesnih sprememb pri sladkornih bolnikih se na nacionalni ravni opravljajo presejalni pregledi. Vsak bolnik je ob potrditvi diagnoze sladkorne bolezni enkrat letno upravičen do fotografiranja očesnega ozadja v regijskih organiziranih centrih presejanja diabetične retinopatije. Z rednim pregledovanjem omogočimo sladkornemu bolniku pravočasno odkrivanje očesnih sprememb in zgodnje uspešno zdravljenje za zmanjševanje slepote.

Ključne besede: bolnik, sladkorna bolezen, diabetična retinopatija, presejalni program, slepota

Abstract

Diabetes is a disease that is on the rise and is recognized as a disease of modern times. Increasingly more people around the world develop diabetes as early as after the age of 30 as a result of unhealthy lifestyle, obesity, hereditary disposition or other reasons. Multi-year diabetes causes complications and permanent damage to tissues or organ systems, failure of certain organs (especially the eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels), poor quality of life and lower life expectancy. As the disease progresses, small blood vessels become damaged, causing changes in the back of the eye (retina), which is known as diabetic retinopathy. In the early stage, diabetic retinopathy does not cause major problems, but in the advanced form it can result in blurred vision, sudden loss of vision or various other disorders. The central part of the retina (yellow spot or macula) plays an important role in visual acuity. With the development of diabetic retinopathy, small vessels could leak in this area, and when new vessels form on the retina, which are fragile and consequently bleed, they can become clogged, causing swelling or diabetic macular edema. Screening examinations are performed at the national level to detect

ocular changes in diabetics in a timely manner. Upon confirmation of the diagnosis of diabetes, each patient is entitled to have ocular fundus examined at regionally organized screening centers for diabetic retinopathy once a year. Regular check-ups enable the identification of eye changes early enough to start successful treatment in order to reduce blindness.

Keywords: patient, diabetes, diabetic retinopathy, screening program, blindness.

Uvod

Sladkorna bolezen ali diabetes je globalna bolezen, ki naj bi do leta 2040 prizadela 642 milijonov odraslih, v največji meri v slabše razvitih državah. Diabetična retinopatija prizadene enega od treh bolnikov s sladkorno boleznijo in ostaja glavni vzrok slepote pri odraslih (Wong & Sabanayagam, 2020).

Vsak bolnik s sladkorno boleznijo je dolžan sam skrbeti za svoje zdravje, zato lahko zelo veliko prispeva k preprečevanju nastanka diabetične retinopatije s spremenjenim življenjskim slogom (pravilna prehrana, telesna aktivnost), rednim jemanje zdravil in rednimi preventivnimi presejalnimi pregledi.

Globočnik Petrovič, 2018 navaja, da se s pravočasnim odkritjem očesnih sprememb in pravočasnim zdravljenjem poslabšanju vida lahko izognemo. Samo z rednim pregledovanjem oči lahko pravočasno odkrijemo spremembe na mrežnici in te zgodaj uspešno zdravimo, še preden se vid poslabša.

Za pravočasno odkrivanje je danes na nacionalni ravni na voljo presejalni pregled v centrih za presejanje diabetične retinopatije.

Namen prispevka je predstaviti začetke uvajanja presejalnega programa v enem izmed 9 centrov, to je v Splošni bolnišnici Novo mesto: na kakšne težave smo v začetnih pripravah na izvajanje naleteli, kakšen je bil odziv bolnikov, kako smo proces izboljševali in kako uspešni smo pri izvajanju programa.

Uvedba nacionalnega programa presejanja diabetične retinopatije

Sladkorni bolniki so bili enkrat letno upravičeni do pregleda očesnega ozadja, ki so ga opravili pri svojem okulistu. Z uvedbo novega presejalnega programa so se postavili novi temelji z namenom sistemske ureditve (enoten informacijski sistem, enoten pristop pri obravnavi bolnikov, povečano število pregledov...).

V obdobju od 2010 do 2015 leta je posebna delovna skupina na nacionalni ravni pripravljala in vodila postopke za ureditev nacionalnega programa za presejanje diabetične retinopatije. V letu 2016 so se postopno vzpostavljala dela v 9 centrih.

Zagon in izvajanje programa v SB Novo mesto

Predstavitev programa s strani zdravnikov oftalmologov vodstvu bolnišnice je vplivala na odločitev in sprejetje programa. Za zagon programa smo potrebovali ustrezen prostor, ustrezno opremo (nemidriatično fundus kamero), informacijsko podporo in dodaten kader. Stekle so priprave ureditve prostora, nabave aparata, zaposlitve novega kadra na račun programa in seznanitev javnosti in bolnikov o programu. Združeni – Zdravniško društvo Novo mesto in

Društvo medicinskih sester babic in zdravstvenih tehnikov (DMSBZT) Novo mesto – smo v marcu 2016 izvedli strokovno izobraževanje z naslovom »Diabetes in sodobno zdravljenje diabetične retinopatije«. Namen izobraževanja je bil predstaviti uvedbo nacionalnega presejalnega programa na Dolenjskem, v Beli Krajini in delu Posavja, da iz diabetoloških dispanzerjev družinski zdravniki ter referenčne ambulante napotijo bolnike v našo bolnišnico. Bolnike smo glede na napotno diagnozo sprva obravnavali v splošni ambulanti. Že aprila 2016 smo znotraj bolnišničnega informacijskega sistema uvedli enoto izvajanja – ambulanto za presejanje diabetične retinopatije. Tako smo bolnike ločili in uredili sistematično napotovanje bolnikov s sladkorno boleznijo na presejanje diabetične retinopatije v skladu s slovenskimi smernicami za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 (2011 in 2016) in tipa 1 (2016 v pripravi), financirano v skladu s Splošnim dogovorom za leto 2015 (RS, Ministrstvo za zdravje, 2016).

Pri uvedbi programa smo naleteli na številne pomanjkljivosti in težave tako bolniki kot izvajalci.

Težave s strani bolnikov:

- Na vabilo za pregled se niso odzvali, ker so menili, da so pregled že opravili pri svojem okulistu.
- Niso imeli ustrezno izpolnjene napotnice s pravim VZS-jem 2032, zato na ta dan pregleda niso mogli opraviti, kar je povzročilo pri bolnikih in svojcih veliko nejevolje.
- Veliko bolnikov je bilo poslanih iz referenčnih ambulant ali od izbranega zdravnika in so zanikali, da imajo sladkorno bolezen.
- Na pregled so prihajali brez spremstva.
- Pri pregledu so pričakovali, da jih bo pregledal zdravnik oftalmolog.
- Na letni kontrolni pregled so se negativno odzivali.
- Menili so, da so preventivni pregledi v korist samo nam, izvajalcem, zaradi statistike.
- Pogostokrat niso imeli podatka o merjenih vrednosti krvnega sladkorja.

Opazili smo, da so bolniki in zdravniki, ki pošiljajo bolnike na pregled, slabo informirani.

Potrebna so bila dodatna izobraževanja za zdravnike po zdravstvenih domovih, ki so jih izvajali naši zdravniki oftalmologi v dolenjski regiji in tudi širše v Kočevju in Ribnici. Počasi so se urejale napotitve in pošiljanje bolnikov v našo ustanovo z ustrezno izpolnjeno napotnico.

Tudi medicinske sestre oddelka za okulistiko smo pristopile k informiranju zdravstvenih delavcev, ki se srečujejo s sladkornimi bolniki v bolnišnici, zdravstvenih domovih, referenčnih ambulantah in domovih starejših občanov. Na temo »Presejalni program in zdravljenje diabetične retinopatije« smo v okviru DMSBZT Novo mesto februarja 2019 izvedli izobraževanje. Na enem mestu zbrati medicinske sestre iz različnih institucij je obrodilo kar dobre rezultate in povečalo se je število napotitev.

Na mednarodni dan bele palice, ki se ga obeležuje 15. oktobra, smo ga tudi v SB Novo mesto s predstavitvijo diabetične retinopatije kot posledice slepote. Kolegica Renata Vovk je v sodelovanju z dr. Gardašević Topčić pripravila plakat (Slika 1). V veznem hodniku bolnišnice smo mimoidočim s pomočjo plakata predstavili pomembnost izvajanja presejalnega programa. Odziv je bil zelo dober, zato se je porodila ideja, da program predstavimo po krajevnih

skupnostih. Izvedli smo tudi predavanja za bolnike, ki so na ta dan opravili pregled v diabetičnem dispanzerju. Na lokalnem radiu in lokalni televiziji pa je bila tudi predstavitev presejalnega programa in zdravljenja diabetične retinopatije.

**PREŠEJALNI PROGRAM
DIABETIČNA RETINOPATIJA (DR)**

Pojavi se pri 50% bolnikov s SB tip2 ter pri skoraj vsakem bolniku s SB tip1 po 20 letih trajanja bolezni!

sladkorna bolezen → lahko okvari vid

ZAMEGLJEN VID
ZBLEDELE BARVE

TEMNE LISE
V VIDNEM POLJU

Preventivni program je lahko uspešen, če se bolniki nanj odzovejo

SLEPOTA

Kako je vključen v presejalni program diabetične retinopatije:

- > vsaki b oči li z novoodkritim DS
- > bolniki s DS brez DR ali z začetno DR na 6 do 12 mesecev
- > vsaki b oči li z zbirajljivo napredovano DR, ki je stari čina vsaj 1 leto
- > vsaka bolnica s sladkorno bolenjajo, ki načrtuje no otčinost
- > vsaka noseča žna s oči dno b okenjajo, ki nima znani o retinopatiji?

1x LETNO STE UPRAVIČENI do fotografiranja očesnega ozadja, za zgodnje odkrivanje, spremljanje napredovanja in pravočasno zdravljenje

Kako poteka presejanje diabetično retinopatije?

- > Hrupni družni ali zdravnik ali lečač diabetolog
- > Vsa dana pregleda postopni opraviti: prag skena o oči bno - v oči pregled - za bliko oči bno - v pravi b oči bno - v foto grafirajo bno oči bno
- > Zdravnik oftalmolog pregleda posnetke in do 15 stop njo oči bno mož nica
- > B oči bno napoti na očesni pregled z a lečevo o diabetično b oči bno (kerat), kadar je potrebno?

**Napregled se naročite
Z USTREZNO NAPOTNICO VZS koda 2325
na tel. št. 073916350 (med delovnikom med 9-11h) ali
s potrdilom o izdani napotnici v nabiralnik v očesni ambulanti**

KIRURŠKI SEKTOR / ODDELEK ZA OKULISTIKO

Regijska bolnišnica Novo mesto
Klinična bolnišnica Novo mesto
Slovenska republika, Novo mesto, ul. Sv. Krištofa 1, SI-8000 Novo mesto
Kontakt: 073916350, e-pošta: kirurški.sektor@rbbn.si

Slika 1: Plakat Presejalni program diabetična retinopatija (Vovk)

V letu 2020 smo začeli z obiski po krajevnih skupnostih občine Novo mesto. Namen obiskov je bil predvsem predstaviti pomembnost telesne aktivnosti, uravnotežene prehrane, normalne telesne teže, urejenega krvnega sladkorja, urejenega krvnega tlaka in okvare žil kot posledice sladkorne bolezni. Nekaj obiskov po krajevnih skupnostih smo v začetku leta 2020 opravili, vendar nam je epidemija koronavirusa preprečila nadaljevanje ozaveščanja krajanov. Ostalo je samo medijsko obveščanje po lokalnih radijih, kjer je zdravnica oftalmologinja predstavila program z namenom, da so ljudje opolnomočeni in se zavedajo posledic nerednih kontrol in izgube vida.

Pregled v presejalnem programu

Pregled bolnika za presejalni program diabetične retinopatije zajema:

- kratka anamneza (vrsta sladkorne bolezni, trajanje, HbA1c, komplikacije),
- avtokerato-refraktometrija (AR),

- če nosi očala, se odčita dioptrija na avtomatskem analizatorju stekel – merilcu dioptrije očal,
- pregled vidne ostrine s korekcijo,
- širitev zenic z midriatičnimi kapljicami,
- fotografiranje očesnega ozadja (papila v centru, mrežnica v centru),
- pozneje zdravnik oftalmolog pregleda slike in odredi ponovno slikanje čez eno leto, v primeru sprememb bolnika napoti na diagnostično obravnavo in zdravljenje diabetične retinopatije.

Podatki o pregledih, ki jih bolniki opravijo, se zbirajo v bolnišničnem informacijskem sistemu BIRPIS21 in jih nato posredujejo v ustrezen nacionalni register.

Zaključek

Presejanje diabetične retinopatije je nacionalni program, ki se ga izvaja v devetih centrih in je regijsko pokrit po celi Sloveniji. Z naraščanjem števila bolnikov s sladkorno boleznijo bo raslo tudi število obiskov za presejanje diabetične retinopatije. Sistematični presejalni pregledi omogočajo preprečevanje napredovanja diabetične retinopatije do faze, ko je ogrožen vid. Bolniki, obravnavani v presejalnem programu, imajo hitrejši dostop do nadaljnje diagnostične obravnave in zdravljenja diabetične retinopatije za zmanjševanje slepote, saj je vid še kako pomemben za kakovostno življenje.

Literatura:

- Globočnik Petrovič, M. 2017. Presejalni očesni pregledi – da bi preprečili poslabšanje vida in slepoto. *Za Naše zdravje*, str. 24–25. https://www.diabetes-zveza.si/wp-content/uploads/2018/06/SB120_24_25-oktober2017-pregledi-oci.pdf [17. 3. 2021]
- Rami, H. E., Barham, R., Sun, J. K. & Silva, P. S., 2017. Evidence-based treatment of diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol*, 32 (1), str. 67–74.
- RS, Ministrstvo za zdravje, 2016. Sistematično napotovanje bolnikov s sladkorno boleznijo na presejanje za diabetično retinopatijo v skladu s slovenskimi smernicami za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 (2011 in 2016) in tipa 1 (2016 v pripravi), financirano v skladu Splošnim dogovorom za leto 2015. Ljubljana.
- Vujosevic, S., Aldington, S. J., Silva, P., Hernandez, C., Scanlon, P., Peto, T. & Simo, R., 2020. Screening for diabetic retinopathy: new new perspectives and challenges. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8 (4), str. 337–347.
- Wong, T. Y. & Sabanayagam, C., 2020. Strategies to tackle the global burden of diabetic retinopathy: From epidemiology to artificial intelligence. *Ophthalmologica*, 243 (1), str. 9–20.

SLIKOVNA DIAGNOSTIKA PRI OBRAVNAVI PACIENTA Z DIABETIČNO RETINOPATIJO

IMAGE DIAGNOSTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Zvonka Borse, dipl.m.s.

SB Novo mesto, Oddelek za okulistiko

zvonka.borse@gmail.com

Izvleček

Sladkorna bolezen vpliva na krvne žile celotnega telesa, predvsem pa na očeh in ledvicah. Spremembe na očesnem ozadju, ki nastanejo kot posledica sladkorne bolezni, imenujemo diabetična retinopatija. Pogosto je vzrok za slabovidnost in slepoto. Ob začetni, blažji, neproliferativni obliki pacienti ne občutijo težav z vidom. Če pa diabetična retinopatija preide v težjo, proliferativno obliko, se vidna ostrina poslabša. Zaradi zmanjšane oksigenacije mrežnice rastejo nove žile – neovaskularizacija. Te pa so nežne in hitreje zakrvavijo. Zaradi velike možnosti nastanka diabetične retinopatije se vsem diabetikom ob odkritju in pozneje enkrat letno preventivno slika očesno ozadje. Zdravnik diagnozo postavi na osnovi kliničnega pregleda in presejalnega slikanja. Delo medicinske sestre pa poleg slikanja obsega predvsem zdravstveno vzgojo. Pacienta z novoodkrito diabetično retinopatijo se napoti na dodatno slikovno diagnostiko, s pomočjo katere se opredeli napredovanje bolezni. Za opredelitev prisotnosti diabetičnega makularnega edema, predvsem pa za spremljanje učinkovitosti zdravljenja se uporablja optična koherentna tomografija. Za natančnejši prikaz stanja žilja in prekrvavitve mrežnice v makuli se uporablja fluoresceinska angiografija. Pri tej preiskavi se s pomočjo barvila fluorescein obarva žilje mrežnice, tako se prikažejo brezkapilarna področja, neovaskularizacija, kakor tudi velikost in meje centralnega dela makule brez žil. Diagnozo postavi zdravnik, medicinska sestra pa mu je s svojo strokovnostjo in kakovostno opravljenimi preiskavami lahko v veliko pomoč. V prispevku bo predstavljena slikovna diagnostika pri pacientu z diabetično retinopatijo.

Ključne besede: diabetes, optična koherentna tomografija, fluoresceinska angiografija, medicinska sestra

Abstract

Diabetes affects blood vessels in the entire body, but especially in the eyes and kidneys. Changes in the ocular background that occur as a result of diabetes are called diabetic retinopathy. Diabetic retinopathy is often the cause of visual impairment and blindness. In the initial, milder, non-proliferative form of diabetic retinopathy, patients do not experience problems with vision. However, if diabetic retinopathy progresses to a more severe, proliferative form, visual acuity worsens. Due to reduced oxygenation of the retina, neovascularization occurs. These new vessels are gentle and bleed faster. With diabetics, there is a high possibility of developing diabetic retinopathy, so patients' ocular background is preventively imaged when they are diagnosed with diabetes and later once a year. The doctor diagnoses diabetic retinopathy based on clinical examination and screening. In addition to imaging, the work of a nurse mainly includes health education. A patient with newly diagnosed diabetic retinopathy is referred for additional imaging diagnostics to determine the progression of the disease. Optical coherence tomography is used to determine the presence of diabetic macular edema and, above all, to monitor the effectiveness of treatment. Fluorescein

angiography is used to more accurately show the condition of the vessels and retinal blood flow in the macula. In this examination, the vessels of the retina are stained with the help of the fluorescein dye, thus showing capillary-free areas, neovascularization, and the size and boundaries of the central part of the macula without vessels (FAZ). A doctor diagnoses the patient, while a nurse can be of great help with conducting professional and high quality examinations. This paper presents imaging diagnostics in a patient with diabetic retinopathy.

Keywords: diabetes, optical coherence tomography, Fluorescein angiography, nurse

Uvod

Sladkorna bolezen v večini primerov vpliva na strukturo in kakovost mrežničnih žil ter pripelje do sprememb na očesnem ozadju. Za diabetično retinopatijo lahko zboli vsak diabetik. Za preprečevanje je treba skrbno paziti na raven in ravnovesje krvnega sladkorja in krvnega pritiska ter se redno udeleževati preventivnih slikanj očesnega ozadja. Pri odkrivanju in spremljanju razvoja in zdravljenja je optična koherenčna tomografija ključnega pomena. Za natančnejšo opredelitev pa uporabljamo slikanje z barvilom, imenovano fluoresceinska angiografija, pri katerem s pomočjo aplikacije barvila prikažemo stanje žilja v mrežnici. Delo pri slikovni diagnostiki je zahtevno, od medicinske sestre in oftalmološkega fotografa pa zahteva veliko znanja in strokovnosti. Treba je znati prepoznati osnovno patologijo in jo pravilno prikazati. Na kakovost slikovnega materiala vplivajo različni dejavniki, kot so kakovost optičnih medijev, dobra psihična in fizična pripravljenost pacienta in izvajalca preiskave, sodelovanje pacienta, v veliki meri pa tudi strokovnost izvajalca preiskave. Diabetična retinopatija povzroča okvaro vida periferno ali pa centralno – diabetična makulopatija. To pa lahko pomembno zmanjša kakovost pacientovega življenja. Lahko otežuje opravljanje vsakodnevnih aktivnosti, kot so branje, prepoznavanje oseb, vožnja avtomobila in nenazadnje z razvojem in nezdravljenostjo tudi opravljanje osnovnih življenjskih potreb. Pripelje do nesamostojnosti in s tem tudi desocializacije. Pravočasno odkrivanje in zdravljenje je ključnega pomena za uspeh zdravljenja in s tem ohranjanje vida.

Diabetična retinopatija

Sladkorna bolezen (diabetes) vpliva na krvne žile po celem telesu, najbolj pa v ledvicah in očeh. Pri diabetični retinopatiji gre za spremembe na očesnem ozadju, ki so posledica sladkorne bolezni. Majhne žilice na ozadju najprej nabreknejo, nato pa začnejo puščati. Na mestu poškodovanih žil se pojavijo majhne krvavitve, ki v začetku niso opazne in pacientom ne povzročajo težav. Z napredovanjem obolenja se poleg točkastih krvavitev v mrežnici začnejo razraščati nove žilice. Pozneje se lahko pojavijo obsežne krvavitve tudi v steklovino.

Poznamo dve vrsti diabetične retinopatije:

- neproliferativna, blažja oblika, ko pacienti še nimajo težav ali pa le počasi izgubljajo vidno ostrino. Delimo jo na zmerno, težko in zelo težko.
- proliferativna, ko zaradi zmanjšane preskrbe mrežnice s kisikom rastejo nove žile, čemur pravimo tudi neovaskularizacija. Novonastale žile pa so nežnejše in hitreje zakrvavijo. Posledica dolgotrajnega neurejenega krvnega sladkorja in krvnega pritiska je lahko napredovalna proliferativna diabetična retinopatija, ki se kaže kot trakcijski odstop mrežnice ali hematovitreus.

Pri diabetični makulopatiji pride do okvar rumene pege ali makule. Pri neurejenih ali nezdravljenih pacientih je verjetnost nastanka in hitrost napredovanja bolezni in s tem poslabšanja vidne ostrine precej večja. Vidna ostrina je merilo sposobnosti vidnega zaznavanja informacij iz okolice, ki nam omogoča normalno opravljanje vsakodnevnih dejavnosti (Močnik, 2020).

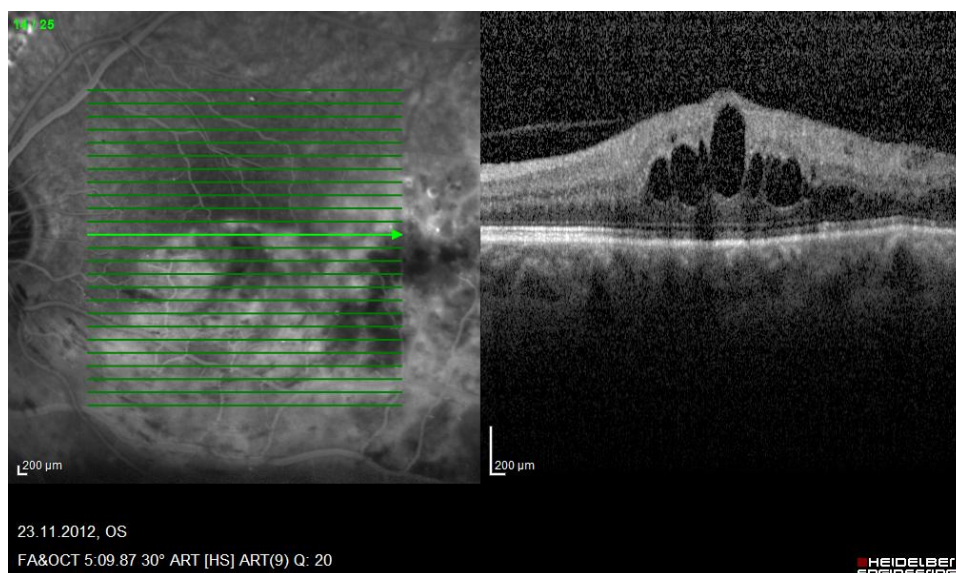
Zdravnik diagnozo postavi na podlagi presejalnega ali kliničnega pregleda pacienta. Za natančnejšo opredelitev pa pacienta napoti na izvedbo dodatne slikovne diagnostike.

Foto fundi

Je barvno slikanje očesnega ozadja pri široki zenici (pri otrocih in mladini lahko tudi pri ozki), kjer dokumentiramo stanje mrežnice, mrežničnih žil, vidnega živca ali nevusa žilnice. Je neboleč postopek, brez dotika s površino očesa. Slikamo novoodkrite diabetike in enkrat letno preventivno diabetike brez znakov diabetične retinopatije. Po navodilih zdravnika pogosteje, ko se pojavijo znaki diabetične retinopatije. S tem aparatom slikamo tudi sprednje dele (spremembe na veznici, vekci). MS mora prikazati čisto, pregledno sliko. V primeru nevusa mora nevus prikazati v celoti. Poleg slikanja pa je pri vsakem obisku diabetika pomembno zdravstveno-vzgojno delo.

Optična koherenčna tomografija (OCT)

Optična koherenčna tomografija je oblika tomografije, ki deluje na podlagi koherenčnih in interferenčnih lastnosti svetlobe (Leskovar, 2012). Je sodobna tehnologija za pregled mrežnice in žilnice. Opravljamo jo brez neposrednega stika z očesom. Uporablja se za opredelitev prisotnosti diabetičnega makularnega edema (DME) in predvsem za spremljanje učinkov njegovega zdravljenja (Jaki Mekjavić, 2015). Preiskava poteka le nekaj minut, za izvedbo ni potrebna širitev zenice. Posamezni sloji očesa so prikazani v prerezu z ločljivostjo nekaj mikrometrov, kar je skoraj primerljivo s histološkim prerezom tkiva. Aparat v zelo kratkem času naredi več tisoč prerezov, sestavi 3D-sliko, izračuna debelino posameznih slojev mrežnice in prostornino bolezenskih sprememb (Močnik, 2020). V naši ustanovi imamo za izvedbo te preiskave na voljo dva Heidelbergova aparata. Izvajamo jo vse diplomirane medicinske sestre, zaposlene v okulistični dejavnosti, in ena srednje medicinska sestra s specialnimi znanji.



Slika 1: Optična koherenčna tomografija, diabetična makulopatija, (arhiv očne ambulante SB Novo mesto)

OCT-angiografija

Preiskava podrobno analizira krvne žile mrežnice. Pri tem pa ni treba vbrizgati barvila. V nekaterih primerih je nadomestila fluoresceinsko angiografijo. Poslužujemo se je predvsem v

primerih, ko je pacient hud alergik oziroma je že doživel alergično reakcijo na barvilo fluorescein in se skušamo izogniti uporabi kontrastnega sredstva. Njena glavna prednost je neinvazivnost postopka. Uporabljamo jo za spremljanje sprememb v makuli, ki so nastale kot posledica diabetesa. Za preiskavo ni potrebno širjenje zenice, je neinvazivna in nenevarna za pacienta. Traja od pet do deset minut, odvisno od pacientovega sodelovanja.

Fluoresceinska angiografija

Fluoresceinska angiografija je preiskava, pri kateri s pomočjo posebnega rumenega barvila fluorescein, ki ga vbrizgamo v žilo in ki skupaj s krvjo potuje po telesu, obarvamo očesne žile. S to preiskavo natančno prikažemo stanje žilja in prekrvavitve mrežnice – v makuli (centralnem delu mrežnice, kjer se tvori najostrejši, centralni vid, ki jo imenujemo tudi rumena pega) kakor tudi periferno. Prikažemo a-kapilara območja ali novonastale žile, puščanje kapilar ter velikost in meje centralnega dela makule brez žil (FAZ).

Zdravnik pacienta, preden ga napoti na fluoresceinsko angiografijo, seznanjen s potekom in pomembnostjo preiskave ter izpolni vso potrebno dokumentacijo, ki jo oba tudi podpišeta. Medicinska sestra pacientu razširi zenici. Midriatik je treba aplicirati vsaj dvakrat, saj za slikanje s širokokotno lečo in za slikanje skrajne periferije potrebujemo močno midriazo. Pri izvajanju te preiskave sodelujeta diplomirana medicinska sestra in oftalmološki fotograf, v naši bolnišnici, ker ga pač nimamo, pa vlogo oftalmološkega fotografa prevzame ena izmed treh za samostojno izvajanje preiskave educiranih diplomiranih medicinskih sester. Trenutno pa poteka edukacija še dveh diplomiranih medicinskih sester.

Prva medicinska sestra pregleda pacientovo dokumentacijo in preveri, ali je soglasje podpisano s strani zdravnika in pacienta. Preveri, ali ima pacient spremstvo, ki ga bo varno pripeljalo domov. Preveri, ali je pacient jedel in si apliciral vso predpisano terapijo, da med preiskavo ne bi prišlo do nezaželenih situacij, se pravi slabosti in padcev krvnega sladkorja. Preveri, ali je pacient na kaj alergičen in ali je pred preiskavo predpisana aplikacija terapije. Vse to tudi dokumentira. Razloži mu natančen potek preiskave in ga opozori, kako pomembno je njegovo sodelovanje pri preiskavi. Pri pacientu vzpostavi intravenozno pot, najbolje v veno baziliko, cefaliko ali srednjo kubitalno veno v komolčni kotanji. Če je le izvedljivo, uporabi roza kanilo s pretokom 20 g.

Opravljen delo dokumentira in vstavitev i. v. kanile vnese v računalniški sistem birpis. Pripravi barvilo fluorescein in prednapolnjeno brizgo fiziološke raztopine za prebrizgavanje i. v. kanile. Trenutno uporabljamo 10-procentni fluorescein, ki je na voljo v 5-mililitrskih ampulah. Ker je eden izmed možnih zapletov po vbrizganju barvila alergična reakcija, mora biti v ambulantni prisoten zdravnik, v prostoru pa moramo imeti pripravljen tudi reanimacijski voziček. Če je pacient znan alergik, diplomirana medicinska sestra po navodilih zdravnika aplicira antihistaminik.

Medicinska sestra pacienta posede pred aparat in poskrbi, da mu je udobno in da sedi naravnost pred aparatom. Druga diplomirana medicinska sestra, educirana za izvajanje preiskave, pacientu razloži natančen potek preiskave in kako pomembno je, da pri njej dobro sodeluje, kajti le usklajenost med dobro sodelujočim pacientom in izvajalcem preiskave vodi v dobro opravljeno preiskavo, pridobitev kakovostnih slik in posledično uspešno zdravljenje. Izbere pravilno lečko in opravi začetna slikanja OCT makule, IR (monokromatsko slikanje z infrardečim filtrom), AF (avtofloreescenca) in RF. Pove kolegici, kdaj naj vbrizga barvilo. Pri zdravem očesnem ozadju barvilo obarva samo žile in nikjer ne izstopa iz njih, pri pacientu z diabetično retinopatijo pa lahko pronica iz žil. Po vbrizganju barvila prva medicinska sestra preverja srčni utrip, pomaga pacientu, če ne more sam držati glave v primernem položaju, in mu pomaga privzdigniti veke, če ne more sam držati široko odprtih oči.

Oftalmološki fotograf oziroma v naši bolnišnici diplomirana medicinska sestra pa opravi več zaporednih slikanj očesnega ozadja. V prvi minuti (hitre faze) je pomembno prikazati, kdaj je

barvilo prišlo do določenih žil in kako se je razporedilo po očesu. Pomemben je tudi FAZ, se pravi prikaz centralnega dela makule brez žil. Slika tudi drugo oko.

Po prvi minuti pacient večkrat pomežikne, da se roženica ovlaži in tako lažje sodeluje pri nadaljevanju preiskave.

Očesno ozadje na obeh očesih ponovno slikamo pri drugi minuti.

Po drugi minuti opravimo slikanje periferije obeh oči, se pravi pri pogledu nazalno, navzgor, temporalno in navzdol. Po potrebi slikamo ozadje s širokokotno 102-stopinjsko lečo. Pozorni moramo biti na morebitne spremembe, puščanje žil, ki se pokažejo med preiskavo, in skozi in tudi makulo narediti OCT. Preiskavo zaključimo s slikanjem očesnega ozadja s 55-stopinjsko lečo pri osmi minuti.



Slika 2: Fluoresceinska angiografija, krvavitev (arhiv očesne ambulante SB Novo mesto)

Po opravljeni preiskavi njen izvajalec pregleda slike in izloči neuporabne. Pacientu moramo razložiti, naj ta dan uživa veliko tekočine, predvsem vode ali nesladkanega čaja, saj se barvilo, ki ga telo izloča skozi ledvice, tako hitreje izloči. Povedati mu moramo tudi, da bosta njegova koža in urin rahlo obarvana še ves dan. Povedati mu moramo, da kapljice za razširitev zenic povzročajo meglen vid, zato nekaj časa ne bo mogel brati oziroma voziti avtomobila. Priporočamo mu tudi uporabo sončnih ali zatemnjenih korekcijskih očal, saj je oko z razširjeno zenico občutljivejše.

V večini primerov pacienti preiskavo prenesejo brez težav, možni pa so stranski učinki. Njihova pogostost se zmanjšuje. Najpogostejši, blag stranski učinek, ki ga zaznavamo med izvajanjem preiskav, je pacientova slabost. Pojavi se okoli tridesete sekunde po vbrizganju barvila. V večini primerov gre samo za navzeo, redko pa pacienti bruhamo. V tem primeru pacient ne more sodelovati pri preiskavi, zato z njo do umiritve stanja prekinemo. To pa bistveno zmanjša kakovost opravljene preiskave, saj navadno izgubimo določene trenutke, ki so pomembni. Ko se stanje umiri, nadaljujemo s preiskavo.

V posameznih primerih pa pride tudi do alergične reakcije. Kljub temu da se te pojavijo redko, moramo biti izvajalci fluoresceinske angiografije sposobni prepoznati resne nevarnosti in znati nanje pravočasno ter pravilno reagirati. V večini primerov se kažejo kot srbečica, urtikarija. Anafilaktični šok je redka komplikacija po vbrizganju barvila fluorescein, ki pa je lahko življenjsko ogrožajoča. Sama tega ne kot izvajalka preiskave in niti kot medicinska sestra, ki vbrizga barvilo in pomaga pri izvajanju preiskave, še nisem doživela in živim v upanju, da tudi nikoli ne bom. Zaradi redkosti teh reakcij oziroma komplikacij je pomembno obvladati temeljne postopke oživljanja.

Pacienta po končani preiskavi pospremimo do zdravnika in mu po tridesetih minutah odstranimo intravenozno kanilo. Pacienta pogleda zdravnik, ki se na osnovi kliničnega pregleda in posnetih slik odloči glede možnosti zdravljenja.

Diskusija

V prispevku smo želeli predstaviti obravnavo pacienta z DR pri očesni slikovni diagnostiki. Oftalmološka slikovna diagnostika predstavlja enega od ključnih dejavnikov za postavitev diagnoze (Klemenc, 2015), pa tudi za spremljanje učinkov zdravljenja diabetične retinopatije. Delo pri slikovni diagnostiki v naši ambulanti vseskozi spremlja podhranjenost ustrezno usposobljenega kadra.

Zaključek

Diabetična retinopatija je eden najpogostejših vzrokov za slepoto in slabovidnost pri aktivni, delovni populaciji. Vsakdo, ki ima sladkorno bolezen, je ogrožen in lahko zboli za diabetično retinopatijo, zato moramo sami zmanjšati možnosti za njen nastanek. Redno kontroliramo in uravnavamo krvni sladkor, krvni pritisk, se držimo pravilne diete, smo telesno aktivni in redno hodimo na preventivno slikanje očesnega ozadja – enkrat letno. V največji možni meri se izogibamo stresu. Če pa že pride do DR, je pomembno, da jo odkrijemo pravočasno, dokler vidna ostrina še ni zmanjšana in je možnost za njeno ohranjanje velika. Pomembni so preventivni pregledi, naloga medicinske sestre pa poleg slikanja predvsem zdravstveno-vzgojno delo. Kajti le dobro educiran pacient bo skrbel, da posledice sladkorne bolezni ne bodo prehude. Če pacient potrebuje dodatno slikovno diagnostiko, se oftalmološki fotograf oziroma medicinska sestra, ki preiskavo izvaja, potruji, da delo opravi strokovno in kakovostno. Za postavitev diagnoze je odgovoren zdravnik, vendar lahko ogromno pripomore tudi medicinska sestra z vestnim in strokovno opravljenim delom. Naj bo naš vsakdan lepši z zdravimi očmi.

Literatura:

- Jaki Mekjavić, P., 2015, Eksudativni (serozni) odstop mrežnice: Jaki Mekjavić, P., et al. eds. *Odstop mrežnice: izbrana poglavja iz oftalmologije*, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Očesna klinika Ljubljana, Ljubljana, april 2015, str. 121–122.
- Klemenc, B., 2015, *Oftalmološka slikovna diagnostika pri pacientih, ki se zdravijo z zdravili anti-VEGF: protokol očesne klinike Ljubljana*. V: Klemenc, B., et al. eds. *Biološka zdravila anti-VEGF v oftalmologiji: zbornik predavanj*, Laško, 29. maj 2015, str. 25–28.
- Leskovar, A., 2012. *Fluoresceinska angiografija pri starostni degeneraciji makule – vloga medicinske sestre*: diplomsko delo. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, str. 17.
- Močnik, L., 2020, *Kakovost življenja pacientov z degeneracijo rumene pege po operaciji sive mrežnice*: magistrsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za zdravstvo Angele Boškin, str. 11.

ZDRAVLJENJE DIABETIČNE RETINOPATIJE Z LASERJEM

DIABETIC RETINOPATHY AND LASER THERAPY

Rosanda Vujica Beharić, mag.jav.up., dipl. m.s.

Peter Ferme, dr.med.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelke za očne bolezni

rosvube@gmail.com

peter.ferme@ukc-mb.si

Izvleček

Diabetična retinopatija je najpogostejši vzrok slepote med delovno aktivno populacijo v razvitih državah. Panretinalna fotokoagulacija je bila prva terapija, ki je dokazano učinkovito zmanjšala incidenco slepote in drugih zapletov diabetične retinopatije. Kljub pojavu novejših, manj destruktivnih terapij, predvsem zaviralcev VEGF, je laserska terapija v našem okolju še vedno terapija izbora za zdravljenje proliferativne diabetične retinopatije, pogosto pa tudi diabetične makulopatije. Tako je nepogrešljiv del vsakega sodobnega okulističnega oddelka, sploh glede na projekcije pojavnosti sladkorne bolezni. Z napredkom tehnologije je postala hitrejša, učinkovitejša, varnejša in lažnejša tako za bolnika kot za zdravnika. Za varno in kakovostno izvedbo zdravljenja je tako pomembno dobro razumevanje osnov laserske tehnike, naprav in pripomočkov, predvsem pa samega namena in biološkega učinka zdravljenja. Ker je za zdravljenje potrebno dobro sodelovanje celotnega zdravstvenega tima, morajo to znanje imeti vsi. Namen prispevka je predstaviti te osnove.

Ključne besede: laserska terapija mrežnice, diabetična retinopatija, DME, panretinalna fotokoagulacija

Abstract

Diabetic retinopathy is the main cause of blindness among the working population in developed countries. Panretinal photocoagulation was the first therapy, which was proven to decrease the incidence of blindness and other major complications of diabetic retinopathy. Despite the emergence of new, less destructive therapies, especially anti-VEGF, laser therapy remains the therapy of choice for the treatment of proliferative diabetic retinopathy and often even for the treatment of diabetic maculopathy. It is, therefore, indispensable for every modern ophthalmology department, especially if we take into account the projected rise in diabetes prevalence. Due to constant advancement of the technology it has become faster, safer and more comfortable for patients and physicians. For a safe and effective treatment, it is crucial to understand the basics of laser techniques and devices but most of all, to understand the purpose and the desired effects of treatment. As the treatment requires cooperation of the entire medical team, this knowledge is required by everyone involved. The purpose of this paper is to present these required basics.

Key words: retina laser therapy, diabetic retinopathy, DME, panretinal photocoagulation

Uvod

Laserska terapija se za zdravljenje diabetične retinopatije in drugih ishemičnih stanj mrežnice uporablja od sedemdesetih let 19. stoletja. Prva študija, ki je dokazala učinkovitost panretinalne laserske fotokoagulacije (PRP) na preprečitev napredovanja proliferativne diabetične retinopatije (PDR) in izgube vida pri bolnikih z diabetesom, je bila **Diabetic Retinopathy Study** (Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. The Diabetic Retinopathy

Study Research Group, 1976). Študija, ki je postavila temelje sodobne laserske terapije mrežnice ter uvedla navodila in smernice laserskega zdravljenja, je bila **The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study** (Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991). Leta 2002 je bilo ustanovljeno spletno mesto **Diabetic Retinopathy Clinical Research Network** (DRCR.net) (*DRCR Retina Network - Public Site*), ki prek številnih protokolov raziskuje predvsem vlogo zaviralcev VEGF kot dopolnila ali alternative laserski fotokoagulaciji ter oblikuje protokole zdravljenja.

Z razvojem tehnologije so se osnovnim ksenonskim in argonskim enotočkovnim laserskim sistemom pridružili novi, s katerimi lahko lasersko terapijo opravimo hitreje, učinkoviteje, varneje in za bolnika lažje. Tako so nam na voljo večtočkovni sistemi, ki z enim strelom postavijo do 50 pechatov, avtomatizirani sistemi, ki sami popečatijo vnaprej določene dele mrežnice, podpražni laserji, ki za zdravljenje uporabljajo nižjo energijo in povzročajo manj poškodb, ter laserji različne valovne dolžine, se pravi svetlobe različnih barv, ki so namenjeni zdravljenju različnih delov mrežnice (Kozak and Luttrull, 2015).

Sodobna laserska terapija se izvaja ambulantno, uporabljamo laserske sisteme, nameščene na špranjsko svetilko, za pregled ozadja pa laserske kontaktne leče. V določenih primerih, npr. ob nezmožnosti sedenja bolnika, lahko uporabimo naglavni sistem, v primeru vitrektomije pa endolaser.

Način delovanja laserske terapije mrežnice

Laserska terapija deluje na biofizikalnem principu **fotokoagulacije**. Laserska svetloba vstopi v oko, se le blago absorbira v optičnih medijih in pristane na mrežnici, kjer se absorbira v mrežničnih pigmentih. V glavnem sta to **melanin** v retinalnem pigmentnem epitelu (RPE) in **hemoglobin** v žilnici. Svetloba se pretvori v termično energijo, kar povzroči povišanje temperature ciljanega tkiva, denaturacijo proteinov in **koagulacijo tkiva**. To privede do uničenja, nekroze in brazgotinjenja tkiva, posledično pa do **zmanjšanja izločanja VEGF** in drugih rastno-angiogenih dejavnikov, ki se sproščajo v od sladkorne bolezni prizadetem, ishemičnem tkivu. Različni pigmenti močneje absorbirajo svetlobo posameznih valovnih dolžin. V ta namen obstaja več vrst laserjev, ki jih v glavnem delimo glede na barvo izvorne svetlobe (rumena, zelena, rdeča). Ker se svetloba torej različno močno absorbira v tkivu, ki vsebuje več določenega pigmenta, je tako primernejša za terapijo posameznega področja mrežnice (npr. zelena za periferno mrežnico, rumena za makulo, rdeča za žilnično patologijo, zaradi boljše prodornosti tudi ob manj prosojnih optičnih medijih) (Stefánsson, 2009; *Laser Surgery Education Center - American Academy of Ophthalmology*, n. d.).

Namen zdravljenja

Natančen mehanizem nastanka diabetične retinopatije še ni poznan, v osnovi pa gre za prizadetost majhnega žilja mrežnice zaradi visokih ravni krvnega sladkorja. Okvara žilja privede do motene preskrbe s krvjo in kisikom, kar privede do ishemije prizadete mrežnice in sproščanja številnih citokinov in rastnih faktorjev, predvsem VEGF, kar lahko vodi do rasti novih žil oziroma neovaskularizacij. Zaradi prizadetosti in okvare žil pride tudi do puščanja njihove vsebine, nastanka vnetja in edema, kar se izrazi kot diabetični makularni edem (DME). Cilj **panretinalne laserske fotokoagulacije** je uničenje ishemičnega perifernega tkiva, s tem pa zmanjšanje izločanja VEGF in drugih faktorjev. S tem se zmanjša tudi skupna potreba po krvi in kisiku v očesu oziroma je tega več na voljo za ohranjanje centralnih, za vid pomembnejših delov očesa. S **fokalnim laserjem** v makuli povzročimo koagulacijo puščajočih mikroanevrizem, z **mrežnim laserjem** pa širšega ektrafovealnega področja in s tem zmanjšanje edema. **Podpražni** oziroma **mikropulzni laser** ne povzroča vidnih poškodb tkiva,

temveč z zaenkrat še nepojasnenim mehanizmom spodbudi RPE in mrežnico, da začeta sproščati faktorje celjenja in regeneracije, ki privedejo do obnove puščajočega žilja in posledičnega zmanjšanja DME (Scholz, Altay and Fauser, 2017; Salmon, 2020).

Indikacije za lasersko zdravljenje

Za odločitev o začetku laserske fotokoagulacije uporabljamo temelje, ki jih je postavila študija ETDRS. Z leti se ob novih dognanjih, večji dostopnosti oskrbe, izboljšanju laserske tehnike in novih tipih terapij (zlasti intravitrealni terapiji) ti neprestano posodablja (DRCR Retina Network). V Sloveniji so bile zato leta 2017 izdane posodobljene smernice za zdravljenje diabetične retinopatije (Globočnik Petrovič, et al., 2017).

RAZVRSTITEV DR		NAPOTITEV	ZDRAVLJENJE
Brez kliničnih znakov DR, R0 Lahka NPDR, R1a brez DME, M0		PP 1 leto	
Zmerna NPDR R1b		PP 6-12 mesecev KOP 3-6 mesecev	
Težka, zelo težka NPDR R1c		KOP	PRFK < 3 mesece
Zgodnja PDR R2a		KOP	PRFK < 3 mesece
PDR z visokim tveganjem R2b		KOP	PRFK < 2 mesece
Napredovala PDR R2c	Hematovitreus	KOP UZ	Opazovanje 1 mesec, če ni resorpcije vitrektomija 1-6 mesecev
	Odstop mrežnice v makuli	KOP	Vitrektomija 1 teden
Stabilna PDR (zdravljena) R2		KOP na 3-6 mesecev po zaključenem zdravljenju če je stabilno 1 leto sledi PP na 6-12 mesecev	
DME, ki ne zajame centra makule M1		KOP	Opazovanje Fokalni laser 3-6 mesecev
DME, ki zajame center makule M2		KOP	IVT 1-3 mesece MPL 1-3 mesece
Stabilna DME M		KOP na 3-6 mesecev po zaključenem zdravljenju, če je stabilno 1 leto sledi PP na 6-12 mesecev	

Slika 1: Napotitve na pregled in zdravljenje
(vir: Globočnik Petrovič, et al., 2017)

Pred začetkom zdravljenja je treba dobro oceniti prizadetost očesa, določiti stopnjo diabetične retinopatije in prisotnost diabetične makulopatije. Za to je treba opraviti razširjen klinični pregled, optično koherentno tomografijo (OCT) za oceno diabetičnega makularnega edema (DME); za oceno ishemije v makuli je zelo uporabna OCT-angiografija (OCA-A). Načeloma je treba opraviti fluorescinsko angiografijo (FA), s katero prikažemo obseg in stopnjo ishemije periferne ter centralne mrežnice, pomaga nam pri oceni stopnje diabetične retinopatije in prikazu morebitnih klinično nerazpoznavnih neovaskularizacij.

V zadnjih letih je v ta namen zelo uporabna tudi OCT-A, ki je že sposobna prikazati periferno mrežnico in predvsem dobro opredeli ishemična področja, prednost pa je zlasti, da je preiskava hitrejša in neinvazivna. Za začetek zdravljenja ob evidentni klinični sliki, na primer pri napredovali proliferativni retinopatiji, krvavitvi v steklovino ali neovaskularnem glavkomu, vse preiskave niso nujno potrebne. V določenih primerih so tudi kontraindicirane (npr. FA pri

alergiji na flourescin).

Kljub uvedbi intravitrealnih zaviralcev VEGF in intravitrealnih kortikosteroidov je laserska fotokoagulacija v našem okolju še vedno terapija izbora za zdravljenje proliferativne diabetične retinopatije, za zdravljenje diabetične makulopatije pa se uporablja v manjši meri. Za razliko od farmakološke terapije ima laserska trajni učinek, kar je pomembno predvsem pri bolnikih, pri katerih je večja verjetnost izpuščanja predvidenih ambulantnih pregledov. To so na primer polimorbidni bolniki, bolnikov iz oddaljenih krajev, bolniki, ki slabo sodelujejo ali zavračajo zdravljenje, bolniki iz revnejših socialnih okolij itd. V določenih primerih je farmakološka terapija kontraindicirana (nedavna srčna ali možganska kap, kortikosteroidni responder), včasih bolniki intravitrealno terapijo zavračajo (strah pred posegom, zaplet ob prejšnjem posegu, izkušnje znancev ...). Majhen, toda nezanemarljiv delež predstavljajo nosečnice s sladkorno boleznijo, ki razvijejo proliferativno diabetično retinopatijo, z zdravljenjem katere ne gre počakati do poroda.

Če je sočasno prisoten DME, je smiselno najprej zdraviti prav tega. Čeprav za zdravljenje makularnega edema zadnja leta uporabljamo zlasti zaviralce VEGF, je laserska terapija pogosto še vedno terapija izbora, v določenih primerih pa tudi edina terapija. Uporablja se lahko predvsem pri edemih, ki niso odzivni na anti-VEGF ali intravitrealni kortikosteroid. Kot terapija izbora je smiselna v očeh, kjer je glede na kontrastno slikanje prisotna evidentna točka puščanja. Smiselna je pri bolnikih, ki zaradi kontraindikacij zaviralcev VEGF ne morejo dobiti ali pa niso zmožni hoditi na mesečne preglede in aplikacije (Globočnik Petrovič, et al, 2017; McCannel, 2020; Salmon, 2020).

Potek posega

Panretinalno fotokoagulacijo tipično opravimo v več posegih. Pred začetkom posega bolniku postopek in namen zdravljenja razložimo. Oko, ki ga nameravamo zdraviti, nakapamo z midriatičnimi kapljicami, neposredno pred posegom pa še s topikalnim anestetikom. Po potrebi in ob bolnikovi privolitvi lahko za boljše sodelovanje ter varnejšo izvedbo posega fiksiramo njegovo glavo. Izberemo ustrezno kontaktno lečo glede na to, kateri del mrežnice nameravamo zdraviti (npr. standard Mainster za zadnji pol in arkade, Mainster widefield za srednjo periferijo, Mainster PRP 165° ali Goldmann three mirror za skrajno periferijo). Različne leče imajo ob tem, da so prilagojene gledanju določenega dela mrežnice, tudi različne magnifikacijske faktorje. To pomeni, da sliko, s tem pa tudi laserski pečat, različno močno povečajo (Mainster, et al., 1990). Ciljna velikost laserskega pečata na mrežnici pri panretinalni laserski fotokoagulaciji je tipično med 300 in 500 um, pri fokalnem laserju ali podpraznem pa od 50 do 200 um. Da dosežemo ustrezno ciljno velikost, moramo torej poznati lastnosti leč in glede na izbiro leče izbrati ustrezno velikost izvornega pečata.

Izberemo ekspozicijski čas, se pravi čas trajanja posameznega pečata, ki se med posameznimi napravami lahko razlikuje. Pri argonskem laserju je tipično med 50 in 100 ms, pri novejših napravah pa od 10 do 50 ms. Moč pečata v mW izberemo glede na videz pečata na mrežnici, cilj pa je doseči blede rumeno obarvan pečat. Ob močno pigmentiranih ozadjih je ta dosežen že ob nizki moči, pri zelo svetlih ozadjih, ki so pogosto prisotna ob ishemični mrežnici ali pa ob motnih optičnih medijih (npr. katarakti ali krvavitvi v steklovino), pa za to potrebujemo visoko moč. Moč lahko spreminjamo med posegom, saj pečati na določenih mestih »prijemajo« bolje. Ob panretinalni fotokoagulaciji zdravimo ishemično mrežnico zunaj temporalnih arkad, nazalno od papile pustimo nepopečateno področje vsaj enega premera papile (1,5 mm). Pečate med seboj tipično postavljamo na razdalji 1–1,5 velikosti pečata. Izogibamo se žilam, krvavitvam, eksudatom, nevusom in neovaskularizacijam, prav tako področjem vitreoretinalnega vleka. Priporočeno je, da začnemo zdraviti inferiorno mrežnico, saj je v

primeru nastanka krvavitve in posledičnemu posedanju krvi na dno očesa pozneje to oteženo. Ob začetku terapije tipično postavimo 1500–2000 pečatov na oko (idealno v 2–3 ločenih posegih), glede na prizadetost in stopnjo PDR lahko tudi več. Večje število pečatov ob enem posegu poveča možnost zapletov, za bolnika predstavlja tudi večje nelagodje, zlasti ob zdravljenju obeh oces hkrati. Končno število pečatov je individualno prilagojeno (odziv na zdravljenje in regresija neovaskularizacij, velikost pečatov, velikost mrežnice itd.) in lahko doseže tudi 6000–7000 pečatov na oko (Globočnik Petrovič, et al., 2017; McCannel, 2020; Salmon, 2020).

Možno je, da laserska fotokoagulacija mrežnice ni mogoča zaradi slabe preglednosti očesnega ozadja. Če je prisotna siva mrena, je potrebna njena operacija. Težavo lahko predstavlja fibroza zadnje lečne ovojnice. Kapsulotomijo lahko opravimo pred ali sočasno z retinalno fotokoagulacijo. V primeru krvavitve v steklovini predhodno apliciramo intravitrealne zaviralce VEGF. Če kljub temu ne pride do resorpcije krvavitve in terapija ni mogoča, je indicirana vitrektomija, ob kateri se tipično opravi endolaserska terapija. Poseg lahko ovirajo tudi motnjave v roženici, pri diabetikih sta zelo pogosto prisotni slaba midriaza in omejeno pregledna mrežnica. Terapija je močno otežena pri bolnikih z vstavljenjo multifokalno intraokularno lečo, saj ta zelo nepravilno razprši laserski žarek. Nekateri bolniki zelo slabo sodelujejo, navajajo močne bolečine ali fotofobijo.

Neželeni učinki laserske terapije

Panretinalna laserska fotokoagulacija z uničenjem periferne mrežnice povzroči poslabšanje perifernega vida in s tem vidnega polja. To je lahko prizadeto v takšni meri, da bolniku onemogoči fuzijo in s tem binokularen vid, kar ga lahko močno ovira pri vsakodnevem življenju, npr. pri vožnji. Zaradi panretinalne fotokoagulacije lahko pride do prehodnega ali trajnega poslabšanja vidne ostrine, predvsem na račun nastanka ali poslabšanja diabetičnega makularnega edema. Ob obsežni fotokoagulaciji lahko povzročimo serozni odstop mrežnice ali odstop žilnice, zaradi česar je skupno število pečatov ob enem posegu smiselno omejiti. Lahko povzročimo iatrogene poškodbe rumene pege, papile ali žil, lahko pride do krvavitve v steklovino. S kontaktno lečo lahko poškodujemo tudi roženico. Ob poškodovanju horiokapilarne membrane lahko pride do nastanka horoidalnih neovaskularizacij kjerkoli na mrežnici. Pogosto pride do nastanka epiretinalne membrane. Z uničeno periferno mrežnico so lahko prizadeti tudi nočni vid, barvni vid, kontrastna senzitivnost in adaptacija. Stranski učinki makularnega laserja so paracentralni skotomi, poslabšanje centralnega diabetičnega edema, poslabšanje vidne ostrine, pozneje povečevanje atrofije in laserskih brazgotin, subretinalna fibroza, MNV, iatrogene poškodbe fovee itd. (Khosla, et al., 1994; Deschler, Sun and Silva, 2014).

Vloga medicinske sestre pri laserski terapiji

V ambulanti za lasersko terapijo deluje zdravstveni tim. Sestavljajo ga zdravnik specialist oftalmolog, diplomirana medicinska sestra, zdravstveni tehnik in administratorka. Vodja tima je zdravnik specialist. Zdravstvena nega je pri terapevtskem posegu zelo specifična. Po procesni metodi dela je naslednja:

- priprava dokumentacije, ugotavljanje bolnikovih potreb po zdravstveni negi (strah, pomanjkanje informacij),
- priprava prostora in pripomočkov, ki vključuje pripravo aparature,
- priprava bolnika na poseg: določitev vidne ostrine, merjenje očesnega pritiska, apliciranje kapljic za širitev zenic v časovnem razmahu 15 min, nato meritev sprememb debeline mrežnice v makuli z optično koherentno tomografijo OCT, OCT Angio in slikanje očesnega ozadja (foto fundi, avtofluorescenca),

- sodelovanje pri posegu: medicinska sestra bolnika namesti za aparat, aplicira anestetične kapljice in asistira pri posegu. Med fotokoagulacijo medicinska sestra obvezno uporablja zaščitna očala, ki jo obvarujejo pred laserskim sevanjem.
- ureditev bolnika, pripomočkov in prostora po posegu,
- dokumentiranje posega v zdravstveno dokumentacijo bolnika in protokol Očesnega oddelka.

Zaključek

Kljub pojavu novih terapij je laserska terapija še vedno terapija izbora za zdravljenje proliferativne diabetične retinopatije ter uspešna in uveljavljena terapija diabetične makulopatije. V njen prid govorijo dokazana učinkovitost, trajnost in cenovna dostopnost. Danes vodimo bolnike, pri katerih je bila laserska terapija opravljena že pred več kot 40 leti in pri katerih učinek še kar traja, bolniki pa kljub močno uničeni mrežnici funkcionirajo dobro in so z vidom zadovoljni. Kot v celotni medicini tehnologija hitro napreduje, protokoli zdravljenja pa se neprestano posodablajo in izboljšujejo. Bolniki so prav tako vse mlajši in številčnejši, ob tem pa tudi vse bolj radovedni in ozaveščeni. Za boljšo izvedbo terapije je tako nadvse pomembno, da vsi deležniki osnove bolezni in zdravljenja dobro poznamo, jih obnavljamo in sprotno posodabljam.

Literatura

- American academy of ophthalmology, 2020. *2020–2021 Basic and clinical science course, Section 12: Retina and Vitreous*. Amer. academy of ophthalmology, str. 91–120.
- Deschler, E., Sun, J. & Silva, P., 2014. Side-effects and complications of laser treatment in diabetic retinal disease. *Seminars in ophthalmology*, 29, str. 290–300.
- DRCR Retina Network - Public Site* (n. d.). Dostopno na: <https://public.jaeb.org/drcrnet> [19. 4. 2021].
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology*, 98 (Suppl 5), str. 766–785.
- Globočnik Petrovič, M., Stirn Kranjc, B., Vidović Valentinčič, N., Cvenkel, B., 2017. *Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije*. Ljubljana: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center.
- Khosla, P. K., Rao, V., Tewari, H. K., Kumar, A., 1994. Contrast sensitivity in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Ophthalmic Surgery*, 25 (8), str. 516–520.
- Kozak, I. & Luttrull, J. K., 2015. Modern retinal laser therapy. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 29 (Suppl 2), str. 137.
- Laser Surgery Education Center - American Academy of Ophthalmology* (n. d.). Dostopno na: <https://www.aaopt.org/clinical-education/laser-surgery-education-center> [19. 4. 2021].
- Mainster, M. A., Crossman, J. L., Erickson, P. J., Heacock, G. L., 1990. Retinal laser lenses: magnification, spot size, and field of view. *The British Journal of Ophthalmology*, 74 (Suppl 3), str. 177–179.
- Salmon, J. F., Kanski, J. J., 2020. *Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach*. Edinburgh: Elsevier. str. 506–513.
- Scholz, P., Altay, L. & Fauser, S., 2017. A Review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Advances in Therapy*, 34 (7), str. 1528–1555.
- Stefánsson, E., 2009. The Mechanism of Retinal Photocoagulation – How Does the Laser Work? *European Ophthalmic Review*, 02, str. 76.
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1976. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *American Journal of Ophthalmology*, 81 (Suppl 4), str. 383–396.

FARMAKOTERAPIJA DIABETIČNE RETINOPATIJE

PHARMACOTHERAPY OF DIABETIC RETINOPATHY

doc.dr. Mojca Urbančič, dr.med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika
mojca.urbancic@kclj.si

Izvleček

Farmakoterapija je spremenila način obravnave bolnikov z diabetično retinopatijo, zlasti bolnikov z diabetičnim makularnim edemom. Zdravila, ki jih danes uporabljamo, zavirajo učinke rastnega dejavnika žilnega endotelija (zdravila anti-VEGF) in vnetnih citokinov (kortikosteroidi), katerih koncentracije v očesu so zaradi kronične hiperglikemije višje. Rezultati zdravljenja so v vsakdanji klinični praksi nekoliko slabši kot v randomiziranih kliničnih študijah, vendar so zdravila učinkovita, stranski učinki pa redki in večinoma obvladljivi.

Ključne besede: zdravila anti-VEGF, kortikosteroidi, diabetični makularni edem, proliferativna diabetična retinopatija

Abstract

Pharmacotherapy has significantly changed the management of patients with diabetic retinopathy, particularly patients with diabetic macular edema. Drugs that are administered today inhibit the effects of vascular endothelial growth factor (anti-VEGF drugs) and inflammatory cytokines (corticosteroids) whose concentration levels in the eye are elevated due to chronic hyperglycemia. The efficacy of pharmacotherapy in routine clinical practice is lower than in randomized clinical trials, however, the drugs are effective, and side effects are rare and in most cases manageable.

Keywords: anti-VEGF drugs, corticosteroids, diabetic macular edema, proliferative diabetic retinopathy

Uvod

Kronična hiperglikemija je glavni vzrok za mikrovaskularne zaplete sladkorne bolezni, vključno z diabetično retinopatijo (DR). Okvara žilja ima za posledico porušenje krvno-mrežnične pregrade, s tem večjo prepustnost žilja in nastanek edema mrežnice, pa tudi krvavitve in trdih eksudatov. Spremembe v žilni steni in drugi mehanizmi, ki so posledica kronične hiperglikemije, vodijo v zapore kapilar in zaradi posledične ishemije do nastanka neovaskularizacij (Urbančič, 2015). Kompleksna patogeneza DR se odraža v raznolikih načinih zdravljenja, ki jih uporabljamo. Cilj zdravljenja je preprečiti izgubo vida. Intravitrealna farmakoterapija zavira učinke rastnega dejavnika VEGF (rastni dejavnik žilnega endotelija) in nekaterih drugih citokinov, katerih koncentracije v očesu so zaradi kronične hiperglikemije višje. Zdravila, ki se danes uporabljajo kot intravitrealna farmakoterapija, so zdravila anti-VEGF in kortikosteroidi.

Zdravila anti-VEGF

Eden od ključnih dejavnikov za angiogenezo in porušenje krvno-mrežnične pregrade v patogenezi diabetične retinopatije je VEGF. Zdravila anti-VEGF zavirajo učinke VEGF: zmanjšujejo prepustnost mrežničnega žilja in zavirajo angiogenezo. Uporabljajo se za zdravljenje diabetičnega makularnega edema (DME), ki zajema center rumene pege, in pred načrtovano vitrektomijo zaradi zapletov aktivne proliferativne diabetične retinopatije (PDR), lahko pa tudi za zdravljenje PDR (Urbančič, 2017).

Zdravljenje DME:

Prvo zdravilo anti-VEGF, ki je bilo registrirano za zdravljenje neovaskularne starostne degeneracije makule in je bilo klinično preizkušano tudi za zdravljenje DME, je bilo pegaptanib, selektivni zaviralec izoformne oblike 165 VEGF-A (Katz, 2005). Pozneje so ga nadomestila učinkovitejša zdravila, ki delujejo neselektivno na vse izoformne oblike VEGF: bevacizumab, ranibizumab in aflibercept. Študija DRCR.net protokol T je pokazala, da so za zdravljenje DME pri bolnikih z dobro vidno ostrino vsa tri zdravila enako učinkovita. Pri bolnikih s slabšo vidno ostrino ($VA < 69$ črk ETDRS oziroma $< 0,5$ Snellen) je bil aflibercept v prvem letu učinkovitejši kot drugi dve zdravili (Wells, et al., 2015). Po dveh letih ni bilo več pomembne razlike v učinkovitosti med afliberceptom in ranibizumabom, oba pa sta bila učinkovitejša od bevacizumaba. Povprečno izboljšanje vidne ostrine po dveh letih pri bolnikih, zdravljenih z afliberceptom, je bilo 12,8 črk ETDRS, pri zdravljenih z ranibizumabom 12,3 črk ETDRS in pri zdravljenih z bevacizumabom 10 črk ETDRS (Wells, et al., 2016).

Študije, ki so proučevale učinkovitost in varnost ranibizumaba, so primerjale učinkovitost ranibizumaba s placebom, z laserskim zdravljenjem, študija DRCR.net Protokol I pa je vključevala tudi skupino bolnikov, ki so bili zdravljeni s triamcinolonom. Multicentrični študiji RISE in RIDE sta imeli enak protokol, učinkovitost dveh doz ranibizumaba (0,3 mg in 0,5 mg) so primerjali s placebom. Po dveh letih so bolnike, ki so sicer prejeli placebo, lahko začeli zdraviti z 0,5 mg ranibizumaba, da bi ovrednotili posledice zapoznelega zdravljenja. Po dveh letih se je pri 44,8 % oziroma 33,6 % bolnikov, zdravljenih z 0,3 mg ranibizumaba, vidna ostrina izboljšala za več kot 15 črk ETDRS, pri bolnikih, zdravljenih z 0,5 mg ranibizumaba, je bilo takih 39,2 % oziroma 45,7 %, v placebo skupini pa je bilo takih bolnikov le 18,1 % oziroma 12,3 %. Po treh letih so bili rezultati podobni (Urbančič, 2017). VIVID in VISTA sta bili multicentrični študiji, v katerih so primerjali tri skupine bolnikov: prvi so prejeli 2 mg aflibercepta na štiri tedne, drugi 2 mg aflibercepta na osem tednov, tretji pa so bili zdravljeni z lasersko fotokoagulacijo. Po 52 tednih je bilo izboljšanje vidne ostrine pri bolnikih, zdravljenih z afliberceptom, pomembno boljše kot pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z lasersko fotokoagulacijo. Razlika se je ohranila tudi po 100 tednih, ko je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine pri bolnikih, ki so prejeli aflibercept mesečno, 11,4 oziroma 11,5 črk ETDRS, pri bolnikih, ki so prejeli aflibercept na dva meseca, pa 9,4 oziroma 11,1 črk ETDRS. Zdravljeni z lasersko fotokoagulacijo so povprečno pridobili le 0,7 oziroma 0,9 črk ETDRS. Izboljšanje vida pri bolnikih, zdravljenih z afliberceptom, se je ohranilo tudi po 148 tednih (Urbančič, 2017).

Bevacizumab ni registriran za intravitrealno uporabo, vendar se ponekod po svetu uporablja za zdravljenje DME in PDR.

Zdravljenje PDR:

Ranibizumab je Evropska agencija za zdravila (EMA) odobrila za zdravljenje PDR, Ameriška agencija za zdravila (FDA) pa za zdravljenje DR ob prisotnosti DME. Odobritev FDA za zdravljenje DR ima tudi aflibercept. V študiji DRCR.net Protokol S so pri bolnikih s PDR primerjali zdravljenje z ranibizumabom s panretinalno fotokoagulacijo. Po dveh letih je bila vidna ostrina bolnikov, zdravljenih z ranibizumabom, boljša, izpadi perifernega vidnega polja so bili manjši, manj je bilo vitrektomij zaradi zapletov PDR, manj je bilo DME. Po petih letih je bila vidna ostrina pri obeh skupinah bolnikov podobna, v skupini, ki je bila zdravljena z ranibizumabom, je bilo manj DME. V nasprotju s pričakovanji so izpadi v vidnem polju napredovali v obeh skupinah, tako da je bila razlika med skupinama po petih letih manjša kot po dveh letih. Raziskovalci so zaključili, da sta tako ranibizumab kot panretinalna fotokoagulacija dobri možnosti zdravljenja PDR (Gross, et al., 2018). Podobno je študija CLARITY primerjala aflibercept s panretinalno fotokoagulacijo pri bolnikih s PDR. Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z afliberceptom, je prišlo do večje regresije PDR kot pri bolnikih, zdravljenih s panretinalno fotokoagulacijo (Sivaprasad, et al., 2015).

Stranski učinki zdravil anti-VEGF:

Sistemske stranske učinke zdravil anti-VEGF (miokardni infarkt, možganska kap, smrt) so redki. Pri bolnikih z visokim tveganjem za srčnožilne bolezni je priporočljivo razmišljati o drugih načinih zdravljenja DME (Avery & Gordon, 2016). Lokalni stranski učinki so povezani z načinom aplikacije zdravila. Med sicer redkimi zapleti intravitrealnega injiciranja so najpogostejši endoftalmitis, uveitis, odstop mrežnice in dvig očesnega pritiska (Falavarjani & Nguyen, 2013). Z ustreznimi ukrepi lahko možnost zapleta, ki je posledica samega injiciranja, bistveno zmanjšamo (Grzybowski, et al., 2018).

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi delujejo protivnetno, antiangiogeno in zmanjšujejo prepustnost žilja. Natančen mehanizem delovanja še ni poznan. Uporabljamo jih za zdravljenje DME pri bolnikih, pri katerih zdravljenje z zdravili anti-VEGF ni bilo učinkovito ali je kontraindicirano (nosečnost, nestabilna angina pectoris, nedavno preboleli miokardni infarkt ali nedavna možganska kap). Kortikosteroidi v obliki vsadka so primernejši kot anti-VEGF zdravljenje pri bolnikih, ki so že imeli vitrektomijo. Zaradi daljšega trajanja učinka je uporaba kortikosteroidnega vsadka primerna tudi za bolnike, ki iz različnih razlogov ne morejo na kontrolo ali zdravljenje vsak mesec. Pri odločitvi glede uvedbe zdravljenja s kortikosteroidi upoštevamo stanje leče. Lažje se odločimo za uporabo kortikosteroida pri bolnikih, ki so psevdofaki (Urbančič, 2017). Po injiciranju kortikosteroida v oko moramo redno kontrolirati očesni tlak (Urbančič & Gardašević Topčić, 2019). V klinični praksi se uporabljata deksametazonski vsadek (DEX) in vsadek s fluocinolonom (FAc). Ponekod uporabljajo tudi triamcinolon, ki sicer ni registriran za zdravljenje DME.

Študije, ki so potrdile učinkovitost deksametazonskega biorazgradljivega intravitrealnega vsadka (DEX), so zdravljenje z DEX primerjale z laserskim in zdravljenjem anti-VEGF, pa tudi učinkovitostjo zdravljenja DME po vitrektomiji (Urbančič & Gardašević Topčić, 2019). V študiji MEAD so učinkovitost DEX primerjali s placebom. Pri 22 % bolnikov se je vidna ostrina v treh letih izboljšala za več kot tri vrstice, v kontrolni skupini je bil delež takih bolnikov le 12 % (Boyer, et al., 2014).

Fluocinolon je v obliki nerazgradljivega vsadka fluocinolon acetonida (FAc) za intravitrealno uporabo. V študiji FAME so fluocinolon v dveh koncentracijah (0,2 µg/dan in 0,5 µg/dan) primerjali s placebom pri bolnikih s kroničnim DME. Za več kot tri vrstice se je vidna ostrina

izboljšala pri 28,7 % bolnikov v prvi skupini, pri 27,8 % bolnikov v drugi skupini in pri 18,9 % bolnikov v kontrolni skupini. Po treh letih je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine pri bolnikih, ki so prejeli FAc, 7,6 črk ETDRS, pri kontrolni skupini pa 1,8 črk ETDRS (Campochiaro, et al., 2012; Cunha-Vaz, et al., 2014).

Triamcinolon ni registriran za zdravljenje DME. Pomembna študija DRCCR.net protokol I je primerjala lasersko zdravljenje s kombinacijami laserskega zdravljenja z ranibizumabom ali triamcinolonom. (Elman, et al., 2015).

Stranski učinki kortikosteroidov:

Kortikosteroidi imajo dva pogosta stranska učinka, nastanek katarakte in glavkoma, zato običajno niso zdravilo prvega izbora za zdravljenje DME (Cunningham, et al., 2008). Lokalni stranski učinki, ki so povezani z načinom aplikacije zdravila, so enaki kot pri zdravilih anti-VEGF.

Farmakoterapija v vsakdanji klinični praksi

Analiza 32 študij, v katerih so v vsakdanji klinični praksi za zdravljenje DME uporabili zdravila anti-VEGF, in 31 študij, v katerih so uporabili DEX, je pokazala, da je bila končna vidna ostrina v študijah podobna, povprečno izboljšanje vidne ostrine pa boljše po zdravljenju z DEX (9,6 črk ETDRS v primerjavi s 4,7 črkami ETDRS). Povprečno število anti-VEGF injekcij je bilo manjše kot v randomiziranih kliničnih študijah (Kodjikian, et al., 2018). Rezultati dvoletnega zdravljenja DME z zdravili anti-VEGF na Očesni kliniki UKC Ljubljana so primerljivi z rezultati objavljenih študij. Po dveh letih se je vidna ostrina pri opazovanih bolnikih v povprečju izboljšala za 2,1 črk ETDRS, v podskupini z začetno vidno ostrino < 70 črk ETDRS je bilo povprečno izboljšanje vidne ostrine 5,7 črk ETDRS. Naši bolniki so prvo leto v povprečju prejeli 4,5 injekcij, v drugem letu pa 2,6 injekcij (Urbančič, et al., 2020a). Tudi rezultati enoletnega zdravljenja z DEX na Očesni kliniki UKC Ljubljana in očesnem oddelku SB Novo mesto so primerljivi z rezultati tujih študij. Povprečno izboljšanje vidne ostrine je bilo 5,2 črk ETDRS, bolniki so v povprečju prejeli 2 DEX. (Urbančič, et al., neobjavljeno).

Zdravila anti-VEGF se v vsakdanji klinični praksi lahko uporabijo tudi za zdravljenje PDR, največkrat kot dodatna terapija pri tistih bolnikih s PDR, pri katerih kljub panretinalni fotokoagulaciji ne pride do ustrezne regresije neovaskularizacij (Mehanna, et al., 2019). Če pri bolnikih s PDR in krvavitvijo v steklovino panretinalna fotokoagulacija ni možna, lahko uporabimo zdravila anti-VEGF, večinoma pred planirano vitrektomijo (El Annan, et al., 2014). Včasih se za zdravila anti-VEGF odločimo pri bolniku, ki odklanja vitrektomijo ali le-ta ni izvedljiva zaradi drugih razlogov, ali pri bolniku, pri katerem je prišlo do ponovitve krvavitve po vitrektomiji. Na Očesni kliniki smo analizirali podatke bolnikov, ki so bili med letoma 2011 in 2019 zdravljeni z bevacizumabom zaradi aktivne PDR s krvavitvijo v steklovino in so že imeli narejeno panretinalno lasersko fotokoagulacijo. V času spremljanja pri nobenem od bolnikov nismo beležili napredovanja PDR ali zapletov zdravljenja, pri vseh smo preprečili napredovanje PDR (Urbančič, 2020b).

Diskusija

Z uvedbo intravitrealne farmakoterapije se je pomembno spremenila zlasti obravnava bolnikov z DME. Lasersko zdravljenje je izgubilo na pomenu, saj le redko izboljša vidno ostrino, s

farmakoterapijo pa lahko dosežemo precejšnje izboljšanje vida. V študijah, kot so RISE in RIDE, DRCR.net Protokol I, RESTORE, VIVID in VISTA, DRCR.net Protokol T, je bilo povprečno izboljšanje vida v enem letu od + 6,1 do + 13,3 črk ETDRS. Po dveh letih so bili rezultati glede izboljšanja vida podobni. V vsakdanji praksi je bilo izboljšanje vida v 15,6 mesecih le 4,7 črk ETDRS (Kodjikian, et al., 2018). V naši analizi so bolniki z začetno vidno ostrino < 70 črk ETDRS v dveh letih povprečno pridobili 5,7 črk ETDRS. V dveh letih so naši bolniki prejeli povprečno 7,1 injekcij, v študijah RISE in RIDE 24 injekcij, v VIVID in VISTA od 13,5 do 22,6 injekcij (Urbančič, et al., 2020a). Naši bolniki, zdravljeni z DEX, so v enem letu pridobili 5,2 črk ETDRS (Urbančič, et al., neobjavljeno), v študiji RELDEX pa le 4,2 črk ETDRS (Malcles, et al., 2017). V vsakdanji klinični praksi se v primerjavi z randomiziranimi kliničnimi študijami srečujemo z bolj raznolikimi bolniki, zdravljenja po natančnem protokolu pa vsem bolnikom ne moremo zagotoviti zaradi kadrovskih, tehničnih in prostorskih omejitev. Rezultati zdravljenja DME so zato običajno nekoliko slabši. Zdravila anti-VEGF so učinkovita tudi pri bolnikih s PDR. Pri zdravljenju z zdravili anti-VEGF je zaradi pogostih kontrol in ponovnih injekcij pomembno sodelovanje bolnika. V retrospektivni študiji bolnikov s PDR, ki po zdravljenju več kot 6 mesecev niso prišli na kontrolo, je bil izid boljši pri tistih, ki so imeli pred prekinitvijo spremljanja narejeno panretinalno fotokoagulacijo (Obeid, et al., 2019).

Zaključek

Razvoj zdravil, ki se uporabljajo intravitrealno, je spremenil način obravnave in izboljšal prognozo bolnikov z DR. S farmakoterapijo lahko izboljšamo vidno ostrino in upočasnimo napredovanje bolezni. Stranski učinki so redki in večinoma obvladljivi.

Literatura

- Avery, R. L., Gordon, G. M., 2016. Systemic Safety of Prolonged Monthly Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmology*, 134, str. 21–9.
- Boyer, D. S., Yoon, Y. H., Belfort, R. Jr., Bandello, F., Maturi, R. K., Augustin, A. J., et al., 2014. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 121, str. 1904–14.
- Campochiaro, P. A., Brown, D. M., Pearson, A., Chen, S., Boyer, D., Ruiz-Moreno, J., et al., 2012. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 119, str. 2125–32.
- Cunha-Vaz, J., Ashton, P., Iezzi, R., Campochiaro, P., Dugel, P. U., Holz, F. G., et al., 2014. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 121, str. 1892–903.
- Cunningham, M. A., Edelman, J. L., Kaushal, S., 2008. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv Ophthalmol*, 53, str. 139–49.
- El Annan, J., Carvounis, P. E., 2014. Current management of vitreous hemorrhage due to proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol Clin*, 54 (2), str. 141–53.
- Elman, M. J., Ayala, A., Bressler, N. M., Browning, D., Flaxman, C. J., Glassman, A. R., et al., 2015. Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*, 122, str. 375–81.
- Falavarjani, K. G., Nguyen, Q. D., 2013. Adverse events and complications associated with intravitreal injections of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye*, 27, str. 787–794.
- Gross, J. G., Glassman, A. R., Liu, D., Sun, J. K., Antoszyk, A. N., Baker, C. W., et al., 2018. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for

- Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 136 (10), str. 1138–48.
- Grzybowski, A., Told, R., Sacu, S., et al., 2018. 2018 update on intravitreal injections: Euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica*, 239 (4), str. 181–193.
- Katz, B., 2005. A phase II randomized double-masked trial of pegapatnib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 112 (10), str. 1747–1757.
- Kodjikian, L., Bellocq, D., Mathis, T., 2018. Pharmacological Management of Diabetic Macular Edema in Real-Life Observational Studies. *Biomed Res Int.*, 2018:8289253.
- Malclès, A., Dot, C., Voirin, N., Agard, E., Vie, A.-L., Bellocq, D., et al., 2017. Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethason implant: The RELDEX Study. *Retina*, 37 (4), str. 753–760.
- Mehanna, C.-J., Abdul Fattah, M., Haddad, S., Tamim, H., Ghazi, N., Salti, H., 2019. Anti-VEGF Therapy for Persistent Neovascularization after Complete Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Retin*, 3 (6), str. 473–7.
- Obeid, A., Su, D., Patel, S. N., Uhr, J. H., Borkar, D., Gao, X., et al., 2019. Outcomes of Eyes Lost to Follow-up with Proliferative Diabetic Retinopathy That Received Panretinal Photocoagulation versus Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmology*, 126 (3), str. 407–13.
- Sivaprasad, S., Prevost, A. T., Bainbridge, J., Edwards, R. T., Hopkins, D., Kelly, J., et al., 2015. Clinical efficacy and mechanistic evaluation of aflibercept for proliferative diabetic retinopathy (acronym CLARITY): a multicentre phase IIb randomised active-controlled clinical trial. *BMJ Open*, 5 (9):e008405.
- Urbančič, M., 2015. Vpliv kroničnega vnetja na prognozo vida pri bolnikih s proliferativno diabetično retinopatijo: doktorsko delo. Ljubljana; Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, str. 15–17.
- Urbančič, M., 2017. Intravitrealna farmakoterapija. In: Cvenkel, B., Debelić, V., Globočnik Petrovič, M., Jaki Mekjavić, P., Lumi, X., Urbančič, M., Vidović Valentnčič, N., Stirn-Krajnc, B. Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije. Ljubljana: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; str. 29–42.
- Urbančič, M., Gardašević Topčić, I., 2019. Dexamethasone implant in the management of diabetic macular edema from clinician's perspective. *Clin Ophthalmol*, 13, str. 829–840.
- Urbančič, M., Klobučar, P., Zupan, M., Urbančič, K., Lavrič, A., 2020. Anti-VEGF treatment of diabetic macular edema: two-year outcomes in routine clinical practice. *Journal of Ophthalmology*, 2020, str. 1–8.
- Urbančič, M., 2020. Zdravljenje z bevacizumabom pri bolnikih z aktivno proliferativno diabetično retinopatijo. *Zdrav Vestn*, 89 (7–8), str. 424–31.
- Wells, J. A., Glassman, A. R., Ayala, A. R., Jampol, L. M., Aiello, L. P., Antoszyk, A. N., et al., 2015. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, 372, str. 1193–203.
- Wells, J. A., Glassman, A. R., Ayala, A. R., Jampol, L. M., Bressler, N. M., Bressler, S. B., 2016. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*, 123, str. 1351–9.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE DIABETIČNE RETINOPATIJE – DIABETIČNA VITREKTOMIJA

SURGICAL TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY- DIABETIC VITRECTOMY

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika
mojca.globocnik@kclj.si

Izvleček

Kljub dobremu vodenju sladkorne bolezni, zgodnjemu zdravljenju diabetične retinopatije z intravitrealnimi injekcijami in lasersko terapijo ta lahko napreduje do proliferativne diabetične retinopatije z aktivno neovaskularno membrano, krvavitvijo v steklovino in trakcijskim odstopom mrežnice. S kirurško terapijo se odstrani steklovino, neovaskularne membrane, stabilizira mrežnico in izboljša vidno ostrino. Izvaja se različne kirurške tehnike in učinkovito predoperativno pripravo, kar je skupaj z boljšo metabolično kontrolo pripomoglo k boljšim pooperativnim rezultatom. Danes se po diabetični vitrektomiji pri večini vid izboljša. Slab izhod za vid je pogostejši pri bolnikih, ki imajo predoperativno slabšo vidno ostrino in odstop mrežnice v makuli.

Ključne besede: diabetična retinopatija, vitrektomija, odstop mrežnice

Abstract

In spite of good metabolic control, early diagnosis and treatment of diabetic retinopathy with intravitreal injections and laser therapy, diabetic retinopathy could progress to proliferative diabetic retinopathy, with active neovascular membrane, hematovitreous, and tractional retinal detachment. Surgically, with pars plana vitrectomy, hematovitreous and neovascular membranes may be removed, retina may be stabilised, and visual acuity can be improved. The use of various surgical techniques, effective preoperative preparation of the patient, and improvement of metabolic control have brought better results of the surgery. After vitrectomy the visual acuity is improved in most patients. Worse visual prognosis after surgery is present in patients with worse visual acuity before surgery and macular detachment.

Key words: diabetic retinopathy, vitrectomy, retinal detachment

Uvod

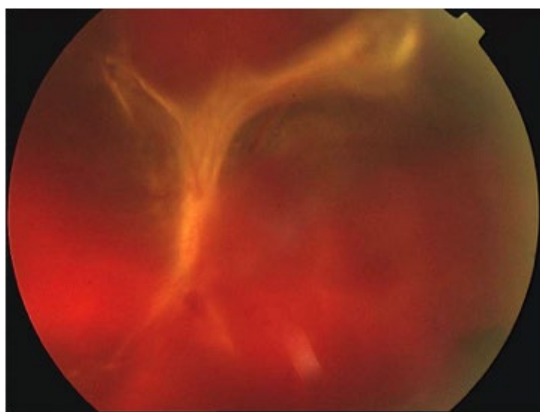
Očesno kirurško zdravljenje je treba opraviti za izboljšanje vidne funkcije ob napredovali diabetični retinopatiji (DR). Od prve vitrektomije, ki jo je opravil Robert Machemer (Machemer, et al., 1971) pri bolniku zaradi krvavitve v steklovino (hematovitreus) ob proliferativni diabetični retinopatiji in prvih študijah o učinkovitosti vitrektomije pri hematovitreusu, je minilo že več desetletij. Na Očesni kliniki UKC Ljubljana je operativno tehniko, vitrektomijo pars plana, uvajal in izpopolnil mag. Primož Logar. Do danes je tehnika kirurškega pristopa še napredovala, uporabljamo manjše instrumente, različne osvetlitve, natančneje si prikazemo različne strukture, in sicer z uporabo različnih barvil in mikroskopa, ki omogoča medoperativno vizualizacijo strukture mrežnice z optično koherentno tomografijo (OCT). Poznamo indikacije za vitrektomijo pri bolnikih z DR in lahko predvidimo, do katere mere lahko s kirurškim pristopom izboljšamo vidno funkcijo.

Indikacije za vitrektomijo

Indikacije za vitrektomijo pri osebah s sladkorno boleznijo so: hematovitreus, ki se spontano ne resorbira, trakcijski odstop mrežnice v makuli, trakcijsko-regmatogeni odstop mrežnice in trakcijski diabetični edem makule.

1. Hematovitreus

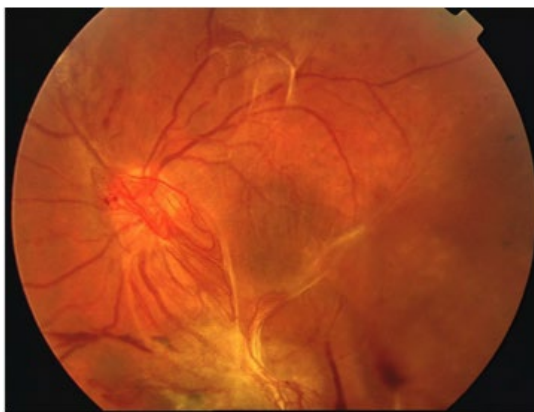
Hematovitreus (Slika 1) je danes pri osebah s sladkorno boleznijo (SB) najpogostejša indikacija za vitrektomijo tako v svetu kot pri nas (Inigo, et al., 2014, Petrovič; et al., 2010). Vitrektomijo pri hematovitreusu, ki ne kaže znakov resorpcije, po smernicah opravimo v obdobju po enem do šest mesecev (Cvenkel, et al., 2017). Od prvih objavljenih študij pa do danes je za namen izboljšanja rezultatov zdravljenja prisoten trend k hitreje opravljeni vitrektomiji zaradi hematovitreusa pri osebah s SB tipa 1 in tipa 2 (Flynn, et al., 1992). Po vitrektomiji zaradi hematovitreusa je vidna ostrina boljša, skoraj 90 % bolnikov pridobi vsaj tri vrstice po ETDRS po 12 mesecih pooperativnega spremljanja (Vaideanu, et al. 2014; Ricca, et al., 2020).



Slika 1. Hematovitreus
(vir: Očesna klinika Ljubljana, 2021)

2. Trakcijski odstop mrežnice v makuli ali kombinirani trakcijsko-regmatogeni odstop

Trakcijski odstop mrežnice (Slika 2) nastane zaradi krčenja vezivno-žilnih membran, ki se razraščajo iz žilnih lokov po površini mrežnice na hialoidno membrano, ki ovija steklovino. Če vlek membran poleg trakcijskega odstopa mrežnice povzroči nastanek raztrganine mrežnice, govorimo o trakcijsko-regmatogenem odstopu mrežnice. Indikacija za vitrektomijo je trakcijski odstop mrežnice, ki sega v makulo, in trakcijsko-regmatogen odstop, tudi če še ne zajema makule. Vitrektomijo je treba opraviti čimprej, znotraj enega tedna (Cvenkel, et al., 2017), še posebej, če je prisotna tudi raztrganina mrežnice, torej takrat, ko govorimo o trakcijsko-regmatogenem odstopu mrežnice. Le s hitro opravljenimi vitrektomijami lahko pričakujemo izboljšanje vida.



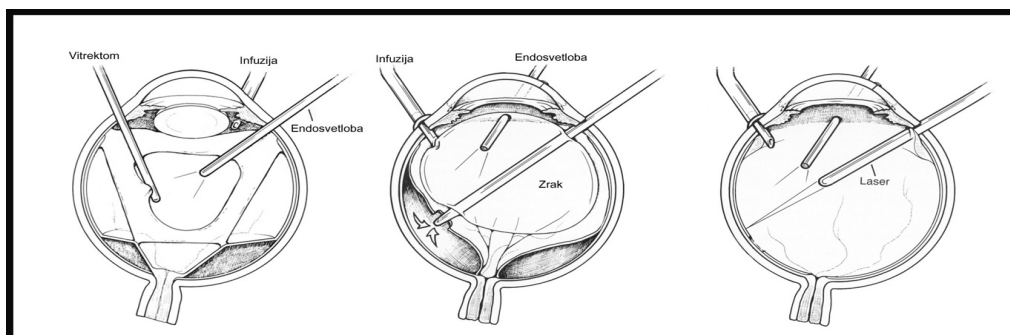
Slika 2. Trakcijski odstop makule
(vir: Očesna klinika Ljubljana, 2021)

3. Trakcijski diabetični makularni edem

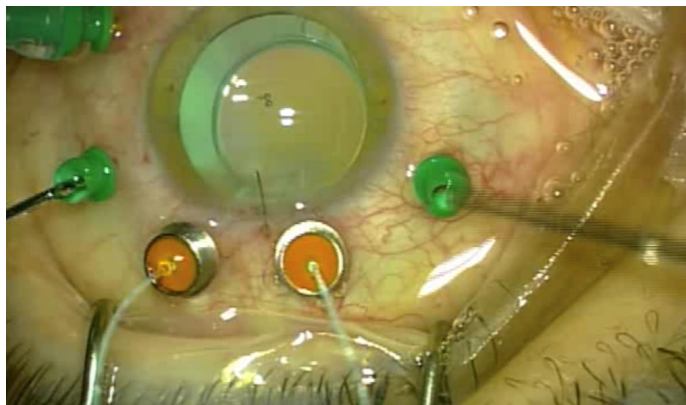
Edem makule z zadebeljeno hialoidno membrano ali prisotnim vlekcom v makuli zaradi zadebeljene hialoidne membrane ali epiretinalne membrane je indikacija za vitrektomijo (Lewis, et al., 1992). Priporočeno je, da vitrektomijo opravimo v štirih mesecih od postavitve diagnoze (Cvenkel, et al., 2017). Če sta prisotna diabetični makularni edem in epiretinalna membrana z vlekcom v makuli, je smiselno začeti zdravljenje edema z zaviralci endotelnega ravnega dejavnika (anti-VEGF) in nato nadaljevati z vitrektomijo ter odstranitvijo membrane v makuli (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, 2010). Dobri rezultati vitrektomije pri diabetični vitreomakularni trakciji so opisani v obširni študiji DRCR network (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, 2010).

Kirurško zdravljenje

Pri vitrektomiji (Slika 3) si s pomočjo mikroskopa in posebnega sistema leč prikažemo steklovino in mrežnico. Prek vstopnih mest v področju pars plana cilijarnika vstopimo v oko s cevko za intraokularno raztopino, vitrektomom, znotrajočesno osvetlitvijo, mikroinštrumenti (Slika 4). S posebnim mikronožem – vitrektomom, ki vleče in reže steklovino, odstranimo steklovino iz očesa in jo nadomestimo z intraokularno raztopino ali drugimi sredstvi za nadomestilo steklovine (različni plini, silikonsko olje). Z mikroinštrumenti odstranimo vezivno-žilne ali druge membrane s površine mrežnice. Če je treba, mrežnico laseriramo z mikro lasersko sondo.



Slika 3. Shematski prikaz vitrektomije
(vir: Osebni arhiv, 2021)



Slika 4. Vstopna mesta pri vitrektomiji
(vir: Očesna klinika Ljubljana, 2021)

Tehnike odstranitve vezivno-žilne membrane so različne, njihova izbira je odvisna predvsem od adherence, obsežnosti in aktivnosti membran ter stanja mrežnice. Odstranitev membran lahko izvedemo uni- ali bimanualno s popolno odstranitvijo ali rezanjem vezivno-žilnih membran na površini mrežnice, z uporabo zelo tankega vitrektoma ali z različnimi prijemalkami in škarjicami.

Ob vitrektomiji lahko operiramo tudi katarakto. Pri bolnikih s klinično pomembno katarakto ali pri starejših običajno vedno naredimo kombiniran poseg, t. i. fako-vitrektomijo (operacija katarakte s fakoemulzifikacijo in pars plana vitrektomija). Napredovanje diabetične katarakte po vitrektomiji je počasnejše v primerjavi z napredovanjem katarakte po vitrektomiji zaradi drugih indikacij za vitrektomijo, zato ne hitimo z operacijo katarakte pri mlajših diabetikih.

Predoperativna priprava bolnikov z DR

Sladkorna bolezen se kaže s posledicami na številnih organih in tkivih. Velikokrat so pridruženi ledvično obolenje, diabetična noga in kardiovaskularno obolenje, zato je pred očesnim kirurškim posegom treba opraviti pripravo na operativni poseg; pregled anesteziologa in ocena tveganja za poseg.

V primeru slabe preglednosti mrežnice zaradi katarakte ali prisotnega hematovitreusa je treba opraviti ultrazvočno preiskavo očesa in opredeliti stanje mrežnice, pa tudi zadajšnjega odstopa stekovine in eventuelne razslojitve steklovine na zadnjem polu, kar nam je v pomoč pri načrtovanju in izvedbi vitrektomije.

Pri boljši preglednosti mrežnice si predoperativno z OCT prikažemo stanje mrežnice v makuli, možne spremembe zaradi edema, vleka steklovine ali membrane. Hkrati pa lahko ocenimo stanje fotoreceptorjev, kar je pomembno pri napovedi prognoze za vid.

Intravitrealno aplikacijo anti-VEGF opravimo običajno od tri do pet dni pred vitrektomijo. V tem času nastopi regresija žil v žilno-vezivni membrani in zato zmanjšamo verjetnost medoperativne in pooperativne zgodnje krvavitve ter skrajšamo čas operacije (Zhang, et al., 2013).

Zapleti po vitrektomiji

Pri očeh z napredovalo proliferativno diabetično retinopatijo je možnih veliko zapletov, najpogostejši so: povišan očesni pritisk, katarakta, hematovitreus (neposredno po vitrektomiji ali z zakasnitvijo), odstop mrežnice in neovaskularni glavkom.

Višji očesni pritisk lahko nastane zaradi plinske tamponade ali zaradi obstrukcije trabekula z eritrociti, običajno medikamentozno dosežemo dobro kontrolo očesnega pritiska.

Pooperativnemu hematovitreusu se v večji meri izognemo s predoperativno injekcijo zaviralcev rastnega endotelnega dejavnika. Zgodnji pooperativni hematovitreus se običajno spontano resorbira v 2–6 tednih. Pozni hematovitreus, ki nastane tri ali več mesecev po vitrektomiji, je resnejši zaplet. Običajno je posledica krvavitev iz ostankov fibrovaskularne membrane, ponovne repropoliferacije ali neovaskularizacije periferno na mrežnici ali sklerotomiji (West, et al., 2000; Kim, et al., 2014).

Pogostost regmatogenega odstopa mrežnice kot komplikacija vitrektomije pri diabetični retinopatiji je okoli 5 % (Yorston, et al., 2008).

Pogostost neovaskularnega glavkoma po diabetični vitrektomiji je okoli 3 %, običajno pri bolnikih z obsežno ishemijo in pomanjkljivo lasersko fotokoagulacijo (Yorston, et al., 2008).

Pričakovano izboljšanje vida

Uspeh vitrektomije pri diabetični retinopatiji je velikokrat težko napovedati, saj na napoved vplivajo številni sistemski in očesni dejavniki. Pomembni sistemski dejavniki, ki vplivajo na slabšo pooperativno vidno ostrino, so starost, daljše trajanje sladkorne bolezni, inzulin, ishemična bolezen srca, pozno opravljena vitrektomija in neredno zdravljenje, medtem pa so očesni dejavniki slaba predoperativna vidna ostrina in odsotnost predhodnega laseriranja, odstop makule, še posebej, če je prisoten dlje časa, ishemija makule, neovaskularizacija šarenice in neovaskularni glavkom ter slab vid po vitrektomiji na predhodno operiranem očesu (Yorston, et al., 2008; Gupta, et al., 2012; Šulak, et al., 2018; Nishi, et al., 2021).

Zaključek

Kirurško zdravljenje diabetične retinopatije je v tehniki izrazito napredovalo tako z omogočanjem boljše preglednosti posameznih struktur, kot sta nekaj mikronov debela notranja mejna membrana in zaznava ostankov steklovine, kot z uporabo novih inštrumentov, ki omogočajo še natančnejše delo. Prognoza za vid se je v zadnjih letih pomembno izboljšala – tudi zaradi boljše zdravstvene oskrbe oseb s sladkorno boleznijo in predoperativne priprave.

Literatura

Cruz-Iñigo, Y. J., Acabá, L. A., & Berrocal, M. H., 2014. Surgical Management of Retinal Diseases: Proliferative Diabetic Retinopathy and Traction Retinal Detachment. *Developments in Ophthalmology*, 54, str. 196–203.

Cvenkel, B., Debelić, V., Globočnik Petrovič, M., Jaki Mekjavić, P., Lumi, X., Sevšek, D., eds., 2017. *Smernice za diagnostiko in zdravljenje diabetične retinopatije*. Ljubljana: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center.

Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, Haller, J. A., Qin, H., Apte, R. S., Beck, R. R., Bressler, N. M., Browning, D. J., et al., 2010. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology*, 117 (6), str. 1087–1093.

Flynn, H. W. Jr., Chew, E. Y., Simons, B. D., Barton, F. B., et al., 1992. Pars Plana Vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS report number 17. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*, 99 (9), str. 1351–1357.

Gupta, B., Wong, R., Sivaprasad, S., Williamson, T. H., 2012. Surgical and visual outcome following 20-gauge vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy over a 10-year period, evidence for change in practice. *Eye*, 26 (Suppl 4), str. 576–582.

Kim, D. Y., Kim, J. G., Kim, Y. J., Joe, S. G., Lee, J. Y., 2014. Ultra-Widefield Fluorescein Angiographic Findings in Patients With Recurrent Vitreous Hemorrhage After Diabetic

- Vitrectomy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 55 (Suppl 11), str. 7040–7046.
- La Heij, E. C., Tecim, S., Kessels, A. G. H., Liem, A. T. A., Japing, W. J., Hendrikse, F., 2004. Clinical variables and their relation to visual outcome after vitrectomy in eyes with diabetic retinal traction detachment. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 242 (3), str. 210–217.
- Lewis, H., Abrams, G. W., Blumenkranz, M. S., Campo, R. V., 1992. Vitrectomy for Diabetic Macular Traction and Edema Associated with Posterior Hyaloidal Traction. *Ophthalmology*, 99, str. 753–759.
- Machemer, R., Buettner, H., Norton, E. W., Parel, J. M., 1971. Vitrectomy: a pars plana approach. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 75 (Suppl 4), str. 813–820.
- Nishi, K., Nishitsuka, K., Yamamoto, T., Yamashita, H., 2021. Factors correlated with visual outcomes at two and four years after vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One*, 16 (1). Dostopno na: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0244281> [15. 4. 2021].
- Petrovič, M. G., Korošec, P., Košnik, M., Hawlina, M., 2010. Association of preoperative vitreous IL-8 and VEGF levels with visual acuity after vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmologica*, 88 (Suppl 8), str. 311–316.
- Ricca, A., Boone, K., Boldt, H. C., Gehrs, K. M., Russell, S. R., Folk, J. C., et al., 2020. Attaining functional levels of visual acuity after vitrectomy for retinal detachment secondary to proliferative diabetic retinopathy. *Scientific Reports*, 10 (Suppl 1).
- Sulak, M., Urbancic, M., Petrovic, M. G., 2018. PREDICTING VISUAL OUTCOMES OF SECOND EYE VITRECTOMY FOR PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY. *Retina*, 38 (Suppl 4), str. 698–707.
- Vaideanu, D., Sandhu, S. S., Ling, J., Richardson, J., Steel, D. H., 2014. Rate of Diabetic Vitrectomy in a Defined Geographical Part of North East England. *Ophthalmic Epidemiology*, 21 (3), str. 178–183.
- West, J. F., Gregor, Z. J., 2000. Fibrovascular ingrowth and recurrent haemorrhage following diabetic vitrectomy. *British Journal of Ophthalmology*, 84 (8), str. 822–825.
- Yorston, D., Wickham, L., Benson, S., Bunce, C., Sheard, R., Charteris, D., 2008. Predictive clinical features and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, 92 (3), str. 365–368.
- Zhang, Z. H., Liu, H. Y., Hernandez-Da Mota, S. E., Romano, M. R., Falavarjani, K. G., Ahmadi, H., et al., 2013. Vitrectomy With or Without Preoperative Intravitreal Bevacizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Ophthalmology*, 156 (Suppl 1), str. 106–115.

FOTODINAMIČNA TERAPIJA IN VLOGA MEDICINSKE SESTRE

PHOTODYNAMIC THERAPY AND THE ROLE OF THE NURSE

Mirjana Benko, dipl.m.s

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

mirjana.jures@kclj.si

Izvleček

Fotodinamična terapija je izredno kompleksna, saj zahteva od bolnika popolno koncentracijo in sodelovanje. Tako psihična kot fizična priprava bolnika na fotodinamično terapijo zahtevata od medicinske sestre dobro strokovno usposobljenost. Medicinska sestra potrebuje dodatna znanja o rokovanju in pripravi zdravila Visudyne ter o poteku fotodinamične terapije, ki je izjemno kompleksna. Količino zdravila je treba preračunati glede na bolnikovo težo in višino po posebnem grafičnem algoritmu. Medicinski sestri in zdravniku je izvedba fotodinamične terapije v izziv, saj je zaradi posebnih pogojev dela v temi treba prilagoditi ambulanto in prostore, v katerih se bo pripravljalo zdravilo, izvajal poseg in nahajal bolnik po opravljeni terapiji. Medicinska sestra mora dobro poznati kontraindikacije in stranske učinke zdravila ter ravnanje v primeru, da se pojavijo. Ker je bolnik po opravljeni fotodinamični terapiji fotosenzitiven in odide v domačo oskrbo, lahko v primeru pomanjkanja znanja pride do resnih stranskih učinkov zdravila in poškodb. V takih situacijah se izkaže, kako zelo pomembna je dobra izobrazbenost medicinske sestre na področju uspešne komunikacije in pri podajanju znanja.

Ključne besede: fotodinamična terapija, medicinska sestra, priprava, znanje, komunikacija

Abstract

Photodynamic therapy is highly complex as it requires full concentration and cooperation from the patient. Both, mental and physical preparation of the patient for photodynamic therapy requires nurses to be well professionally trained. Nurses need additional knowledge regarding the handling and preparation of Visudyne, as well as about the course of photodynamic therapy that is highly complex. The amount of the medicine must be recalculated according to the patient's weight and height based on a special graphical algorithm. The implementation of the photodynamic therapy is a challenge for nurses and doctors since due to the special working conditions in the dark, it is necessary to adjust the clinic and the premises where the medicine will be prepared, where the procedure will be performed and where the patient will be placed after the therapy. The nurse must be well aware of the contraindications and side effects of the drug and how to deal with them. Since after the photodynamic therapy the patient is photosensitive and is related to home care, serious side effects of the drug and injuries can occur in the case that knowledge is not sufficient. In such situations, it becomes clear how important it is that nurses have been trained to have good communication skills and know how to share knowledge.

Key words: photodynamic therapy, nurse, preparation, knowledge, communication

Uvod

Fotodinamična terapija (PDT) je laserska metoda, ki se uporablja pri zdravljenju patološkega žilja žilnice in mrežnice. Temelji na fotokemičnemu efektu, ki povzroči poškodbe ožilja pri patoloških spremembah. Za zdravljenje in poseg se uporablja zdravilo Visudyne ali

Verteporfin. Fotodinamična terapija je dvostopenjski postopek. Prva stopnja je 10-minutna kontinuirana intravenska infuzija zdravila Visudyne, druga stopnja pa svetlobna aktivacija tega zdravila. Namen prispevka je prikazati, kakšno vlogo ima fotodinamična terapija v procesu zdravljenja patoloških indikacij mrežnice, njene posebnosti in vlogo medicinske sestre pri njeni izvedbi.

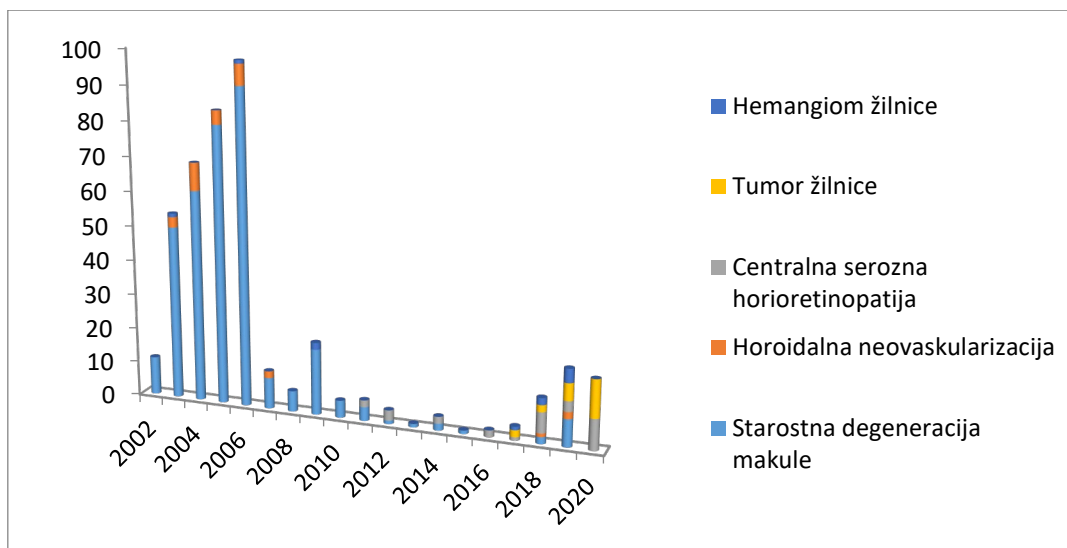
Indikacije fotodinamične terapije

Metoda je bila prvotno uporabljena pri zdravljenju klasične starostne degeneracije makule in pri miopični makularni degeneraciji, nato pa se je spekter zdravljenja razširil. Po opravljenih številnih študijah se je fotodinamična terapija začela uporabljati tudi pri zdravljenju diabetičnega makularnega edema, centralne serozne horioretinopatije, pri horioidnih in retinalnih tumorjih (Sevšek, et al., 2004).

Na Očesni kliniki smo s fotodinamično terapijo pričeli leta 2002, ko je bilo v ospredju zdravljenje klasične starostne degeneracije makule – SDM, leta 2006 pa je fotodinamično terapijo v sklopu zdravljenja SDM v večji meri nadomestilo zdravljenje z biološkimi zdravili – zaviralci humanega žilnega endotelijskega rastnega dejavnika anti-VEGF. Iz spodnjih tabel je razvidno opravljeno število fotodinamičnih terapij PDT po letih in indikacijah. Statistika je bila narejena na podlagi dostopnih podatkov, ki jih imamo v arhivu na Očesni kliniki v Ljubljani.



Slika 1: Graf – število opravljenih fotodinamičnih terapij skozi leta
(vir: Benko, 2021)



Slika 2: Graf – opravljene fotodinamične terapije po indikacijah skozi leta (vir: Benko, 2021)

Kako deluje zdravilo Visudyne

Verteporfin se v krvi veže z lipoproteini v skupke, ki se nato odlagajo na endotel novostvorjenih žilic v subretinalnih membranah. Po osvetlitvi subretinalnih membran z laserskim žarkom brez toplotnega učinka se tvorijo prosti radikali, ki povzročijo okvaro endotela in nato obliteracijo žil (Sevšek, et al., 2004).

Kontraindikacije pri uporabi zdravila Visudyne

- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov,
- zdravilo Visudyne je kontraindicirano pri bolnikih s porfirijo in pri bolnikih s hudimi okvarami jeter (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

Neželeni učinki zdravila Visudyne

Neželeni učinki so večinoma prehodni in blago do zmerno izraženi. Najpogosteje so poročali o reakcijah na mestu injiciranja (bolečina, edem, vnetje, ekstravazacija, izpuščaji, krvavitev, spremenjena barva) in motnjah vida (zamegljen, zabrisan vid, fotopsija, zmanjšanje vidne ostrine in izpad vidnega polja, vključno s skotomi in črnimi pegami). Pri majhnem številu bolnikov so v eni od raziskav zabeležili bolečine v hrbtu. Težave so izginile takoj, ko je bila infuzija ustavljena (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

Posebno pozornost je treba posvetiti ekstravazaciji raztopine Visudyne

Ekstravazacija zdravila Visudyne, posebno, če je prizadeti predel izpostavljen svetlobi, lahko povzroči močno bolečino, vnetje, oteklino, nastajanje notranjih mehurjev ali obarvanje mesta injiciranja. Za lajšanje bolečine je lahko potrebno analgetično zdravljenje. Poročali so tudi o lokaliziranih (kožnih) nekrozah na mestu injiciranja po ekstravazaciji. V primeru ekstravazacije je treba infundiranje takoj prekiniti. Prizadeti predel mora biti temeljito zaščiten pred močno neposredno svetlobo, dokler oteklina in obarvanost ne izgineta. Za preprečitev ekstravazacije je treba pred začetkom infundiranja zdravila Visudyne nastaviti stalen intravenski kanal in ga kontrolirati. Za infundiranje je treba izbrati čim večjo veno na zgornjem udu, najboljše kubitalno

veno, izogibati pa se je treba malim venam na hrbtnišču roke (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

Fotosenzitivnost in izpostavljanje svetlobi

Bolniki po posegu z zdravilom Visudyne postanejo za 48 ur fotosenzitivni. V tem času se morajo izogibati izpostavljanju nezaščitene kože, oči ali drugih delov telesa neposredni sončni svetlobi, na primer v solarijih, svetlobi močnih halogenskih svetilk ali močni osvetlitvi v kirurških operacijskih dvoranh ali zobozdravniških ambulantah in svetlobi iz medicinskih naprav, ki oddajajo svetlobo, na primer iz pulznih oksimetrov. Če morajo bolniki v prvih 48 urah po posegu oditi na prosto, si morajo zaščititi kožo z zaščitnimi oblekami in temnimi sončnimi očali. Zaščitni faktorji UV v kremah za sončenje niso učinkoviti za varovanje pred fotosenzitivnostnimi reakcijami. Okolna svetloba v zaprtih prostorih je varna. Bolniki ne smejo biti v temi in jih je treba spodbujati, da izpostavljajo kožo okolni svetlobi v zaprtih prostorih, ker bo to pomagalo hitro odstraniti zdravilo iz telesa skozi kožo, proces se imenuje fotobeljenje (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

Vloga medicinske sestre pri izvedbi fotodinamične terapije

- **psihična priprava bolnika**

Medicinska sestra razloži bolniku, da je poseg z laserjem neboleč in da bo zaznal le svetlobo pred očesom. Med posegom bo moral sodelovati z zdravnikom, ne bo se smel premikati. V žilo na roki mu bomo injicirali zdravilo v infuziji, ki bo tekla 10 minut. Pet minut po končanem infundiranju zdravila Visudyne bo zdravnik z diodnim laserjem za 83 sekund osvetlil prizadeti del mrežnice oziroma patološko spremembo. Laserski žarek se usmeri v oko s posebno kontaktno lečo, ki jo zdravnik prisloni na predhodno anestezirano roženico. V ta namen kanemo v oko lokalni anestetik v obliki kapljic. Po teh kapljicah si ne sme brisati očesa, da ne bi prišlo do poškodbe roženice, ker je ta eno uro po anesteziji neobčutljiva. Po laserskem posegu bo zaslepljen približno 15 minut, potem pa bo videl kot pred posegom. Zaradi zdravila Visudyne so oči zelo občutljive na svetlobo, zato jih takoj po laserju zaščitimo s temnimi zaščitnimi očali. Na roko mu fiksiramo plastično zapestnico, na kateri je označba, da je bolnik prejel zdravilo Visudyne. Nosi naj jo dva dni.

- **določitev vidne ostrine po standardu**
- **priprava bolnika za pregled v midriazi po standardu**
- **laserska dokumentacija**

Laserska dokumentacija vsebuje osebne podatke bolnika, očesno diagnozo in druge pomembne diagnoze (bolezni jeter, bolezni srca in pljuč) ter podatke o alergijah in trenutni medikamentozni terapiji. Na laserski karton zabeležimo vidno ostrino, telesno višino in površino kože, ki jo izračunamo po nomogramu, količino zdravila Visudyne v mililitrih, jakost in velikost laserskega žarka.

- **fotodinamična terapija je dvostopenjski postopek**

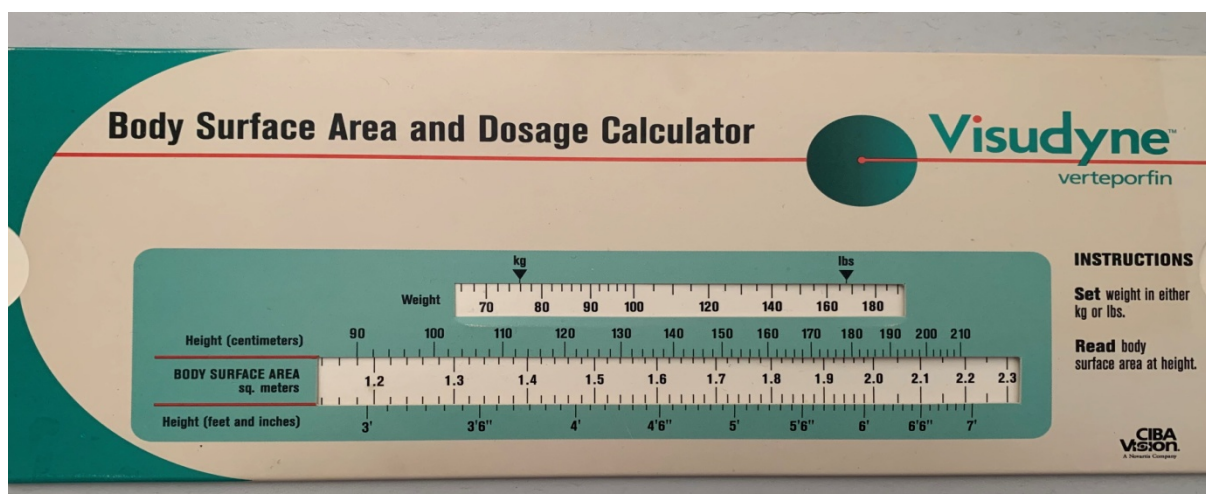
Prva stopnja je 10-minutna kontinuirana intravenska infuzija zdravila Visudyne v odmerku 6 mg/m² telesne površine, razredčenega v 30 ml infuzijske raztopine. Druga stopnja je svetlobna aktivacija zdravila Visudyne 15 min po začetku infundiranja, in sicer za 83 sekund z laserskim žarkom brez toplotnega učinka (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

- **intravensko vnašanje zdravila Visudyne in njegova priprava**

Verteporfin, ki je sestavina zdravila Visudyne, je občutljiv na svetlobo, zato mora medicinska sestra pri pripravi zdravila poskrbeti za zaščito pred neposredno sončno svetlobo ali drugim močnim virom svetlobe. Visudyne je prašek za raztopino za intravensko aplikacijo. Redčimo ga s 7 ml vode za injekcije, da dobimo 7,5 ml raztopine s koncentracijo 2 mg/ml. Za odmerek 6 mg/m² telesne površine (odmerek, priporočen za zdravljenje) redčimo potrebno količino raztopine Visudyne v 5-% glukozi do končne prostornine 30 ml. Ne smemo uporabljati raztopine soli za redčenje Visudyna. Zdravilo se iz organizma izloča prek jeter (Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008).

- **izračun površine kože in količine zdravila Visudyne**

Določimo bolnikovo težo in višino ter s pomočjo nomograma ali grafičnega algoritma dobimo telesno površino kože in količino zdravila (BSA).



Slika 3: Nomogram za izračun površine kože in količine zdravila (vir: Benko, 2021)

- **vnašanje zdravila Visudyne s kontinuirano infuzijo**

Izberemo veno v kubitalnem predelu roke, infuzijski sistem mora imeti vgrajen filter s hidrofilnimi membranami in porami, ki niso manjše od 1,2 nm. Zdravilo teče prek infuzijske črpalke natanko 10 minut. Med infundiranjem opazujemo vbodno mesto, da ne bi prišlo do ekstrasvazacije zdravila v okolno tkivo. Intravenski kanal in sistem prebrizgamo s 5-% glukozo. S pozornim opazovanjem bolnika se skušamo izogniti zapletom med intravenskim vnašanjem zdravila in čim prej ustrezno ukrepati. Intravensko kanilo odstranimo po približno 30 minutah, ko mine verjetnost alergične reakcije.

- **laserski poseg**

Zdravnik uporablja diodni laser-689 brez toplotnega učinka. V oko kanemo lokalni anestetik. Bolniku moramo zagotoviti udoben položaj pri laserskem aparatu. Zdravnik na lasersko lečo nakapa 2-% Metocel in lečo prisloni na bolnikovo roženico. Ko zdravnik vstavlja lečo, medicinska sestra pazi, da se bolnik ne bi odmaknil. Pomembno je, da je bolnik čim bolj miren in sledi zdravnikovim navodilom, kam naj usmeri pogled, da laserski žarek pade na točno

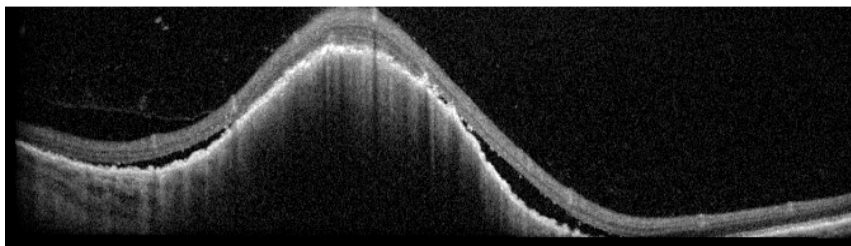
določeno mesto na mrežnici. Med posegom medicinska sestra spodbuja bolnika k sodelovanju in opazuje njegove reakcije.

- **nega bolnika po laserskem posegu**

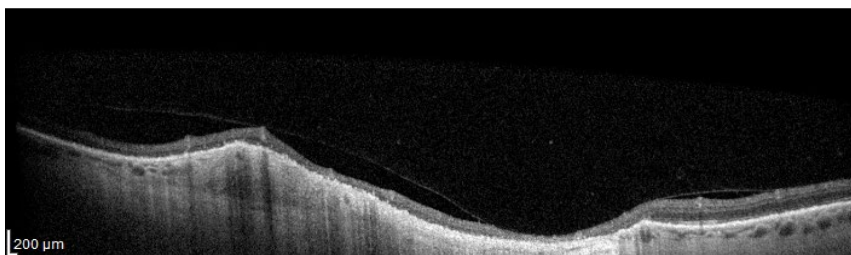
S fiziološko raztopino bolniku izperemo iz očesa ostanke Metocela in mu nadenemo temna zaščitna očala. Po presoji zdravnika mu v oko damo predpisano mazilo in oko pokrijemo z očesnim tamponom. Bolniku povemo, naj si vsaj eno uro ne menca oči, da si ne rani roženice.



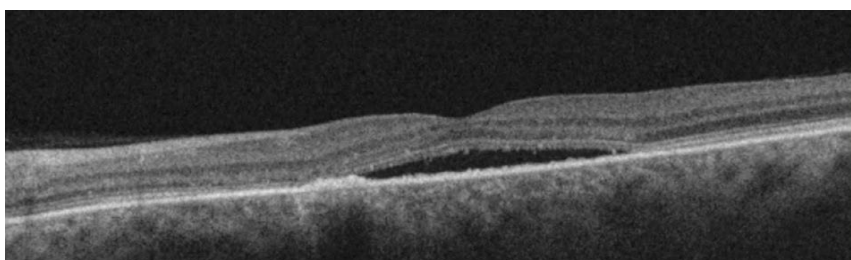
Slika 4: Infuzijska črpalka, filter, zdravilo Visudyne, rumena zapestnica, špranjka, diodni laserski aparat
(vir: Benko, 2021)



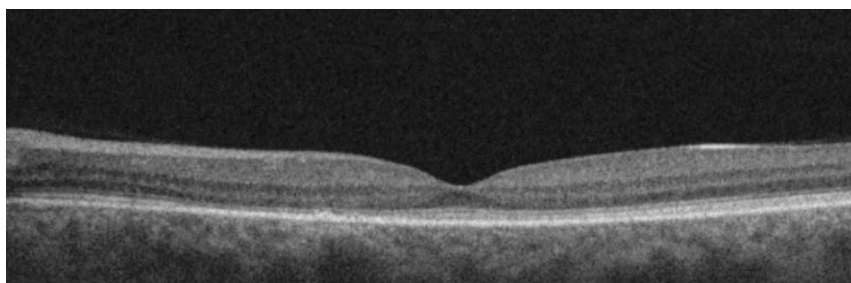
Slika 5: Tumor žilnice in opravljen OCT prek tumorja pred opravljeno fotodinamično terapijo z Visudynom
(vir: Benko, 2021)



Slika 6: Tumor žilnice in opravljen OCT prek tumorja en mesec po opravljeni fotodinamični terapiji z Visudynom
(vir: Benko, 2021)



Slika 7: OCT mrežnice bolnika s centralno serozno horioretinopatijo pred opravljeno fotodinamično terapijo z Visudynom
(vir: Benko, 2021)



Slika 8: OCT mrežnice bolnika s centralno serozno horioretinopatijo en mesec po opravljeni fotodinamični terapiji z Visudynom
(vir: Benko, 2021)

Zaključek

Fotodinamična terapija se na Očesni kliniki v Ljubljani izvaja od leta 2002. V številnih kliničnih primerih in študijah se je izkazala kot pomemben del zdravljenja in s tem ohranitve vida. Vid je eno izmed najpomembnejših človekovih čutil, zato se medicinske sestre zelo dobro zavedamo, kaj za bolnike predstavlja ohranitev vida za njihovo vsakodnevno življenje. Medicinska sestra in zdravnik delujeta timsko, usklajeno, prijazno in z veliko mero razumevanja za stisko in s tem poskrbita, da se bolnik v obravnavi počuti dobro in se znebi morebitnih strahov, ki bi lahko negativno vplivali na potek fotodinamične terapije.

Literatura

Cheplapharm Arzneimittel GmbH., 2008. Summary of product characteristics-Visudyne. dosegljivo na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/visudyne> [5. 4. 2021].
Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration With Verteporfin One-Year Results of 2 Randomized Clinical Trials—TAP Report 1. 1999 v: Arch Ophthalmol, 117 (10) : 1329–1345. Dosegljivo na: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/412482> [9. 4. 2021].
Sevšek, D., Debelić, V., Kraut, A., Urbančič, M., 2004. Fotodinamično zdravljenje pri okvarah rumene pege. Zdrav vest 2004, 73: 375–8. Dosegljivo na: <https://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:DOC-X211EXHC/52a9915e-62cd-4651-8295-68622b8f50ad/PDF> [5. 4. 2021].

IZZIVI V OFTALMOLOŠKI ZDRAVSTVENI NEGI V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

CHALLENGES IN OPHTHALMIC NURSING DURING COVID-19 EPIDEMIC

Alenka Poštrak, dipl.m.s., univ. dipl. org.

Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za očne bolezni

alenka.postrak@ukc-mb.si

Izvleček

Prispevek opisuje izzive v oftalmološki zdravstveni negi na Oddelku za očne bolezni, ki so se pojavili ob izbruhu in širjenju koronavirusa SARS-CoV-2 v Sloveniji. Razvoj epidemije COVID-19 je vplival na življenje in vsakdanjik populacije na globalni, nacionalni in lokalni ravni. Hitro odzivanje, reorganizacija delovnih procesov v organizacijskih enotah, krizno kadrovanje, fluktuacija kadrov, krizno komuniciranje, obvladovanje čustev, pomanjkanje materialnih resursov in obvladovanje širjenja okužbe z epidemiološkimi ukrepi predstavljajo le delček izzivov, ki so ali še odražajo čas epidemije. Ukrepi za preprečevanje širjenja oziroma zajezitve okužbe z novim koronavirusom so začeli poglobljeno spreminjati številna področja našega profesionalnega delovanja, kar se izraža tudi na področju oftalmologije in oftalmološke zdravstvene nege.

Ključne besede: koronavirus, epidemija, ukrepi, oftalmološka zdravstvena nega

Abstract

This paper focuses on the challenges in ophthalmic nursing at the Department of Ophthalmology during the spread of the coronavirus SARS-CoV-2 in Slovenia. The development of the COVID-19 pandemic has affected the daily lives of people on a global, national, and local level. Rapid response, work process re-organization across several units, crisis personnel management, staff turnover, crisis communication, emotion management, lack of material resources and management of the spread of infection by applying epidemiological measures are only a few of the challenges brought by the pandemic. Measures to prevent the spread or achieve the containment of the new coronavirus have been affecting several nursing activities, including those in ophthalmology and ophthalmic nursing.

Key words: coronavirus, pandemic, measures, ophthalmic nursing

Uvod

Epidemija SARS-CoV-2 (COVID-19), v kateri smo se nepričakovano znašli, predstavlja z več vidikov pomemben izziv za človeštvo (Prosen, 2020). Povzročitelj nove koronavirusne infekcijske bolezni, ki se je pojavila leta 2019 (angl. coronavirus infectious disease, covid-19), je novi koronavirus SARS-CoV-2 (Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Bolezen je zelo hitro povzročila globalne javnozdravstvene izredne razmere zaradi neprekuženosti ljudi in hitrega prenosa virusa (Harlander, 2020). Številni avtorji navajajo, da je bolezen decembra 2019 naznanil oftalmolog Li Wenliang. Slovenija je prve primere okužb s koronavirusom dokazala v marcu 2020. Če je bil prvi epidemični val zaznamovan z manjšim številom potrjenih okužb, smo bili v drugem valu priča večkratniku števila potrjenih okužb, večjemu deležu hospitaliziranih in povečani umrljivosti zaradi posledic okužbe z novim koronavirusom.

Čas epidemije je spremenil pogled na svobodo, pravice in dolžnosti ljudi tako v zasebnih kot delovnih okoljih. Boj proti epidemiji nas je postavil pred izzive izrednih razmer, ki jih mnoge generacije nismo poznale. Sledili so izzivi, ovire, ukrepi, posledice, ki so spremenili delovanje zdravstvenega sistema. Ukrepi in odloki vlade Republike Slovenije in strokovnih skupin, ki so sledili svetovnim zgledom, so pomembno vplivali na delovanje izvajalcev zdravstvenih dejavnosti, ki smo bili postavljeni pred izzive zaradi nepripravljenosti zdravstvenega sistema na množične nalezljive bolezni. Kot navaja Čeč (2020), se je v času koronakrize znova potrdilo, da so pri spopadanju z zahtevnimi situacijami uspešna okolja, v katerih se ljudje združijo z namenom realizacije skupnih pozitivnih ciljev.

Izzivi zdravstvenega sistema na lokalni ravni

Z odloki, uredbami in navodili vladnih in strokovnih skupin na različnih nivojih delovanja je skladno s strokovnimi smernicami epidemija zahtevala spremenjeno delovanje zdravstvenega sistema tako na nacionalnem nivoju kot lokalnih ravneh. Slednje je vodilo v reorganizacijo delovnih procesov v zdravstvenih ustanovah, krizno vodenje, kadrovanje, krizno komuniciranje in informiranje, zagotavljanje kadrovskih, prostorskih in opremskih zahtev. Izpostavljeni so bili deficiti v specifičnem znanju in usposobljenosti kadrov za oskrbo pacientov v intenzivnih enotah, kadrovska podhranjenost, fluktuacija kadrov, pomanjkanje materialnih in tehničnih resursov, prostorski deficit, komunikacijske ovire, izgorelost zaposlenih, zmanjšana kakovost zdravstvenih storitev, težave z zagotavljanjem neprekinjene zdravstveno-negovalne obravnave in drugo.

Znašli smo se v izrednih razmerah, posledično sta bila potrebna krizno vodenje in enotno sodelovanje vseh ravni organizacijske strukture. Karakteristike kriznega vodenja so jasna hierarhija vodenja, nedvoumna pooblastila za sprejemanje odločitev, transparentna odgovornost za poročanje, natančni urniki in načini komuniciranja skupine za krizni menedžment (Čeč, 2020).

Eden bistvenih elementov vzpostavljanja organizacije, ki bo kos izzivom kriznega menedžmenta, je zaupanje zaposlenih v krizni tim. To je pomembno tudi zaradi vidika obvladovanja negotovosti, ki je posledica nepravilnosti, ki privrejo na površje v kriznih situacijah. Nekatere zadeve se v bolj sproščenih časih rade spregledajo, medtem ko se njihova nerešenost v kriznih obdobjih vrne kot bumerang. Če bi te nepravilnosti odpravili že prej, v krizi, ko je stres še večji, ne bi bilo treba namenjati časa in energije še spopadanju z njimi (Čeč, 2020).

Ukrepi za preprečevanje širjenja okužbe s SARS-CoV 2

Najpogostejši simptomi in znaki okužbe z virusom SARS-CoV-2 so vročina, kašelj, slabo počutje s hudo splošno oslabeleostjo, izguba vonja in okusa ter glavobol (Harlander, 2020). Med težjo obliko se razvije pljučnica, ki lahko privede do popolne odpovedi pljuč. Okužba s koronavirusom lahko poteka tudi brez simptomov, kar privede do nezavednega prenašanja virusa (NIJZ, 2020). Ker se lahko koronavirus prenaša tudi prek oči, je pomembno, da se tega zavedamo in tak prenos preprečimo (NIJZ, 2020). Različni avtorji navajajo, da koronavirus ne povzroča hujših vnetij oči, pri približno 1–3 % obolelih lahko povzroči konjunktivitis, ki pa ni verjeten prvi znak okužbe s koronavirusom.

Strategija za preprečevanje ali omejitev prenosa okužbe v zdravstvenih ustanovah vključuje zgodnje prepoznavanje in nadzor vira okužbe, uporabo standardnih ukrepov za vse paciente, izvajanje dodatnih ukrepov pri bolnikih s sumom na okužbo s SARS-CoV-2 (za preprečevanje kapljičnega in kontaktnega prenosa), organizacijske zahteve, ureditev prostorov in tehnične opreme v zdravstvenih ustanovah (NIJZ, 2020).

Splošnim ukrepom za zajezitev okužbe so se s strani kriznega štaba v naši zdravstveni ustanovi dnevno oblikovala, spreminjala in dopolnjevala navodila za ravnanje zaposlenih na različnih področjih delovanja, navodila za delo s pacienti s sumom na ali že potrjeno okužbo s SARS-CoV-2 ter druga navodila in priporočila, prilagojena aktualnim razmeram. V oftalmologiji in oftalmološki zdravstveni negi smo sledili strokovnim smernicam ter prilagajali delovni proces aktualni situaciji glede na razpoložljive resurse.

Organizacijske zahteve in izzivi

Organizacijske zahteve in postopki za preprečevanje in nadzor prenosa okužb s SARS-CoV-2 vključujejo vzpostavitev trajnostne infrastrukture, usposabljanje zdravstvenih delavcev, izobraževanje osebja za nego bolnikov, postopke za zgodnjo prepoznavo akutne okužbe dihal, potencialno povzročene s SARS-CoV-2, dostop do takojšnjega laboratorijskega testiranja za identifikacijo etiološkega agensa, preprečevanje prenatrpanosti, zlasti na oddelkih za nujne primere (urgencah), zagotovitev namenskih čakalnih prostorov za simptomatske bolnike in ustrezne namestitve hospitaliziranih pacientov z ustreznim številom osebja (ustrezno razmerje med številom bolnikov in osebja); zagotavljanje in redno obnavljanje zalog za nemoteno zdravstveno oskrbo, vključno z zalogami OVO (NIJZ, 2020).

Zakon o varnosti in zdravju pri delu (Uradni list RS, št. 43/11) določa, da mora delodajalec zagotoviti varnost in zdravje zaposlenih pri delu. Zaradi že omenjene problematike je bilo v času epidemije težko zadostiti vsem strokovnim in zakonodajnim zahtevam. Intenzivno delovanje vseh nivojev managementa, kriznega štaba in Enote za preprečevanje bolnišnih okužb je narekovalo neprekinjeno sodelovanje vseh organizacijskih enot z vsemi skupnimi in podpornimi službami, ki so v kliničnem centru imele enoten cilj varne in kakovostne obravnave vseh pacientov, za ohranitev življenja najbolj ogroženih. Oblikovan je bil Načrt pripravljenosti UKC Maribor na epidemijo/pandemijo nalezljive bolezni v Sloveniji.

Poteku epidemije smo prilagodili organizacijo delovnega procesa in oftalmološke dejavnosti. V skladu s strokovnimi nacionalnimi smernicami so bili oblikovani protokoli obravnave oftalmološkega pacienta s sumom ali okužbo s SARS-CoV-2, ki je vključevala tudi zdravstveno nego oftalmološkega pacienta.

Prostorski, opremski in tehnični izzivi

Deficit na področjih prostorske, materialne in tehnične zadostnosti in ustreznosti je še eden od mnogih izzivov, s katerimi smo se srečali izvajalci zdravstvenih dejavnosti. Ministrstvo za zdravje je vse izvajalce zdravstvene dejavnosti pozvalo k doslednosti izvajanja ukrepov preventive prenosa, pri čemer je bila izpostavljena nujnost ustrezne organizacije prostorov, upoštevajoč Odredbo o začasni ureditvi prostorov izvajalcev zdravstvene dejavnosti glede na epidemiološki status, povezan z nalezljivo boleznijo COVID-19 (Uradni list RS, št.142/20).

V UKC Maribor se je za potrebe zdravstvene oskrbe reorganizirala celotna zdravstvena dejavnost številnih strokovnih področij, vzpostavila so se bela, siva in rdeča delovna področja. Da bi omogočili zgodnjo identifikacijo sumljivih primerov, so morale zdravstvene ustanove vzpostaviti sistem triaže s pomočjo usposobljenega kadra na vhodu v zdravstveno ustanovo. Klinična triaža z zgodnjim prepoznavanjem in takojšnja namestitev bolnikov na območje, ločeno od drugih bolnikov (nadzor vira okužbe), je bistven ukrep za hitro identifikacijo in ustrezno izolacijo ter oskrbo bolnikov s sumom na okužbo s SARS-CoV-2 (NIJZ, 2020). Epidemiološki ukrepi so bili integrirani v delovna okolja in so pomembno vplivali na delovni proces. Oddelek za očne bolezni je zaradi specifičnosti delovnega procesa deloval v lastnih prostorih. Ob vhodu v stavbo smo vzpostavili vstopno točko, kjer se je skladno z navodili Ministrstva za zdravje izvajalo izpolnjevanje vprašalnika za preverjanje zdravstvenega stanja pacientov pred ambulantno obravnavo ter nekontaktna meritev telesne temperature s strani

usposobljenih izvajalcev zdravstvene nege. Urgentna oftalmološka dejavnost je bila organizirana tako, da sta bili omogočeni namestitvev in obravnava pacientov s sumom na okužbo v ločeni ambulanti. Čakalnice so bile ob že nameščenih razkužilnikih opremljene s stenskiimi obvestili ter označbami na stolah za upoštevanje priporočjive medsebojne razdalje. V hospitalnem delu oddelka je bila vzpostavljena siva cona za namestitvev pacientov s sumom na okužbo s SARS-CoV-2 z namenom preprečitve vnosa koronavirusne okužbe v belo cono. Slednje smo upoštevali tudi pri prostorski organizaciji prostorov, namenjenih pacientom za operacijo sive mreene. Večji izziv je bila zagotovitev upoštevanja epidemioloških ukrepov v čakalnicah zaradi postopoma večjega števila ambulantnih obravnjav in omejenih prostorskih zmogljivosti zaradi specifične obravnave pacienta z oftalmološkimi težavami (priprava, medikamentozna midriaza, preiskave za potrditev diagnoze). V okviru prostorske reorganizacije oddelka je bilo dodatno vzpostavljeno delovišče v urgentnem centru kliničnega centra, namenjeno nujnim in kontrolnim oftalmološkimi pregledom pacientov s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2.

Znotraj organizacijskih enot je bil vzpostavljen učinkovit sistem izposoje opreme in pripomočkov, ki so omogočili vzpostavitev delovnega procesa v sivih in rdečih conah kliničnega centra. Že znana problematika pomanjkanja ter dotrajanosti opreme in pripomočkov v zdravstvenem sistemu v okviru javnega sektorja se je ob nastopu epidemije še bolj izrazila tudi v naših neposrednih organizacijskih enotah. Sistemski pristop k problematiki zagotavljanja prostorskih in posteljnih zmogljivosti kot tudi sistemska nabava zadostnega števila ustrezne opreme in pripomočkov na nacionalnem in lokalnem nivoju sta v jesenskem valu pripomogla k lažjemu zagotavljanju optimalne zdravstvene oskrbe pacientov s sumom ali potrjeno okužbo s SARS-CoV-2.

Kadrovski izzivi

Pojav epidemije COVID-19 je ponovno izpostavil kadrovski deficit, s katerim je soočena zdravstvena nega v širšem slovenskem prostoru. Vendar gre za globalni svetovni problem, kot navajajo tudi tuji viri.

Za učinkovito obvladovanje izbruha COVIDA-19 po priporočenih načelih in praksah je treba vzpostaviti program preprečevanja in obvladovanja okužb, ki vključuje tudi usposobljen kader, na nacionalni ravni in na ravni zdravstvene ustanove (NIJZ, 2020).

Medicinske sestre so osrednjega pomena pri prizadevanjih za preprečevanje in odzivanje ob pandemiji COVIDA-19. Globalni izbruh zahteva aktivno sodelovanje delovne sile v zdravstveni negi pri klinični oskrbi, izobraževanju in izmenjavi informacij, javnem zdravju in politiki (Choi, et al., 2020).

Dodatno je k občasno zmanjšanemu številu zdravstvenega osebja pripomoglo tudi širjenje virusa SARS-CoV-2 med zaposlenimi v zdravstvu, zato se je k temu problemu pristopilo sistemsko. Pri zdravstvenih delavcih se opravlja presejalno testiranje na okužbo z virusom SARS-CoV-2 v skladu z Uredbo o izvajanju presejalnih programov za zgodnje odkrivanje okužb z virusom SARS-CoV-2 (Ur. l. RS št. 204/20 in 20/21). Za vse zaposlene v kritični infrastrukturi, torej tudi za vse izvajalce zdravstvene nege, je od decembra 2020 na voljo tudi cepljenje.

Vseplošno pomanjkanje ustrezno usposobljenega zdravstveno-negovalnega kadra je dodatno otežilo organizacijo delovnega procesa tudi v UKC Maribor. Za potrebe zdravstvene oskrbe pacientov s koronavirusno boleznijo v vzpostavljenih COVID-enotah smo kadrovskim zahtevam zadostili s prerazporeditvami in zmanjšanjem delovnega obsega v matičnih organizacijskih enotah. Medicinske sestre so bile razporejene tudi v urgentni center in intenzivne enote z namenom usposabljanja za delo ob pacientu, ki potrebuje intenzivno nego in terapijo. Krizno kadrovanje je posledično vodilo v spremenjeno obliko delovnega časa, medicinske sestre v oftalmologiji so iz triizemske oblike dela prešle v ruski turnus. Tako v

prvem kot drugem valu epidemije smo se ob kroničnem pomanjkanju medicinskih sester soočili s fluktuacijo kadra, številnimi bolniškimi odsotnostmi in drugimi oblikami odsotnosti zaradi višje sile (starševsko varstvo, izolacija ...). Iz vrst medicinskih sester v oftalmologiji smo prerazporedili 35 % zaposlenih, povprečen dnevni izpad je znašal dodatnih 20 %. Z notranjo prerazporeditvijo med zaposlenimi iz vseh delovišč znotraj organizacijske enote smo v jesenskem valu epidemije uspeli zagotoviti triizmensko delo in 24-urno zdravstveno oskrbo. Posledice sistemskih anomalij, ki so se poglobile v času epidemije, so fluktuacija usposobljenih kadrov, daljše bolniške odsotnosti in izgorelost zaposlenih. Sistemsko je klinični center pristopil k problemu tudi z organizacijo pomoči s strani prostovoljcev, študentov medicine, študentov zdravstvene nege, za nekatera področja tudi z vključitvijo študentov drugih smeri. Številni so pripomogli k lažji obravnavi in logistični organizaciji delovnega procesa.

Organizacijski izzivi na Oddelku za očesne bolezni

Naraščanje in širjenje okužbe z novim koronavirusom sta vplivala na organizacijo dela številnih segmentov v zdravstvenem sistemu. Zaradi neugodnega poteka bolezni in nenavsezadnje izredne izpostavljenosti tveganju za okužbo s koronavirusom pri obravnavi pacientov v času epidemije je bilo nujno treba izdelati načrt za organizacijo delovnih procesov v specialističnih ambulantah in na področju funkcionalno diagnostične dejavnosti, hospitalne ter operativne dejavnosti, ki mora vključevati vse profile zaposlenih in upoštevati najbolj kritična delovišča v oftalmologiji.

Glede na naraščajoče število okuženih bolnikov s COVIDOM-19 je sestava razširjenega strokovnega kolegija za oftalmologijo s ciljem preprečitve nepotrebne koncentracije bolnikov v urgentnih centrih in na podlagi uredbe vlade Republike Slovenije predlagala, da se odpovedo vsi nenujni pregledi in posegi (NIJZ, 2020).

Ob močno zmanjšani kadrovski zasedbi, predvsem na področju zdravstvene nege, smo se soočili z izzivom ohranitve vitalnih in za oftalmološke paciente pomembnih dejavnosti za preprečevanje poslabšanja stanja in ohranitve dostopnosti do naših storitev za vse paciente, ki bi zdravstveno obravnavo potrebovali. Zaradi prepovedanih obiskov v celotni ustanovi smo svojem hospitaliziranih pacientov omogočili telefonsko obveščanje in stik s svojim.

Zaradi pomanjkanja zdravstveno-negovalnega kadra smo bili primorani zmanjšati število diagnostičnih obravnav, omejiti število sprejemov in zmanjšati število operativnih posegov. Del pregledov pacientov je bil organiziran v obliki telemedicine, ki je vključevala vsakodnevno preverjanje zdravstvenega stanja s strani oftalmologov in triažo glede na osnovi pridobljene anamneze. Oftalmologi in medicinske sestre smo vse naročene paciente, pri katerih je bila glede na anamnezo predvidena ambulantna obravnava, telefonsko do dva dni pred obravnavo poklicali in preverili njihovo zdravstveno stanje. Telefonsko obveščanje predstavlja izziv že v normalnih razmerah, v času epidemije pa so ti naporji zahtevali dodatne prostorske in kadrovske kapacitete.

Komunikacijski izzivi

V času epidemije se je pojavila potreba po hitrem ukrepanju, takojšnjem odzivanju in informiranju vseh zaposlenih in nenavsezadnje tudi pacientov ter svojcev, kar je v delovnih procesih zahtevalo sistem informiranja in ozaveščanja, ki bo razumljiv, izvedljiv in bo tarčno namenjen posamezni skupini, ki bo s svojim delovanjem doprinesla k kakovostni in varni obravnavi pacientov ter hkrati nudila občutek zaupanja in varnosti tudi zaposlenim.

Izpostaviti najpomembnejše od pomembnega, zagotoviti upoštevanje ukrepov in zaježiti širjenje okužbe tako s strani zaposlenih kot pacientov, pravilno razumevanje namena informiranja in obveščanja, učenja in strokovnega izpopolnjevanja so le del izzivov, s katerimi smo bili soočeni na področju komuniciranja. Po dobrem letu trajanja epidemije, številnih

teorijah zarote in medijski izpostavljenosti zdravstvenega sistema je krizno komuniciranje na preizkušnji. Utrujenost od dela in psihičnih pritiskov, od skrbi in strahu za lastno zdravje in zdravje bližnjih je pomemben dejavnik, ki lahko privede do neučinkovite in neustrezne komunikacije.

Sočasno pa so se ob množici pozitivnih družbenih odzivov razgalili tudi negativni, kot sta stigmatizacija in diskriminacija, ki sta pokazali na pomanjkanje človečnosti soljudi do obolelih za koronavirusno boleznijo kot tudi do tistih, ki zanje skrbijo (Prosen, 2020).

Medicinske sestre v oftalmologiji smo bile na tem mestu izpostavljene številnim verbalnim in neverbalnim oblikam nasilja. Tudi zaradi nedostopnosti ali neizvajanja številnih zdravstvenih storitev se je povečalo število telefonskih klicev, elektronskih sporočil in tudi pisem z grozilno vsebino. Posledično in na dolgi rok to vpliva na psihofizično počutje zaposlenih, ki vodi v izgorelost. Objavljanje posnetih prizorov iz delovnih okoljih na različnih družbenih omrežjih in v drugih medijih je postalo neobvladljivo, kljub vsemu imamo tudi medicinske sestre orodje, ki ga lahko na tem mestu uporabimo – tj. znanje s področja profesionalne komunikacije.

Vsi zdravstveni delavci se moramo obenem zavedati tudi moralne in družbene odgovornosti, ki ju nosimo v okviru profesionalnih vlog, ter kljub oviram ohranjati kulturo strpnosti in ostajati zvesti skrbi do soljudi, ki nas v času epidemije najbolj potrebujejo (Prosen, 2020).

Zaključek

Izziv v pandemiji novega koronavirusa, ki je in bo zaznamoval življenje mnogih generacij tudi v prihodnje, je bil soočenje z novim, nevidnim, nepopustljivim in spreminjajočim se virusom. Slednje nas je premaknilo iz naše cone udobja, v nas prebudilo dobro in slabo, vsekakor pa terjalo strokovni premik, na katerega nismo bili pripravljeni. Ob začetnih slabotnih in nezanesljivih korakih smo ob sprejetju osebne in skupinske odgovornosti, ob premikanju nepremakljivega, ob spreminjanju nespremenljivega delovali v večini enotno, timsko in profesionalno. Omejeni viri v zdravstvu, prostorske, opremske, tehnične in kadrovske zmogljivosti so izzivi zdravstvenega sistema, ki so ob že znanih težavah v tej epidemiji postali še nazornejši. Komunikacija, kadrovanje, organizacija delovnih procesov, profesionalnost, strokovna usposobljenost, prostorsko in drugo načrtovanje pa so izzivi, s katerimi smo se morali soočiti, jih obvladati in delovati skrajno dobro v korist pacientov in za lastno samozaščito. Epidemija je povzročila kaos, negotovost, nezaupanje in izgorelost. Vsekakor pa je postavila tudi nova izhodišča, da dokončamo to, kar je bilo tudi zaradi epidemije izpostavljeno – najti dokončne nacionalne in sistemske rešitve, ki bodo vodile v varen jutri za vse deležnike v zdravstvenem sistemu.

Literatura

Choi, K. R., Jeffers, K. S., Logsdon, M. C., 2020. Nursing and the novel coronavirus: Risks and responsibilities in a global outbreak. *Adv Nurs* 2020 Jul;76 (7): 1486-1487. Dosegljivo na: <https://doi:10.1111/jan.14369>. Epub [1. 4. 2021].

Čeč, F., 2020. Učinkovito vodenje zdravstvene organizacije v času koronavirusa. Dosegljivo na: <https://www.hrm-revija.si/ucinkovito-vodenje-zdravstvene-organizacije-v-casu-koronavirusa> [25. 3. 2021].

Harlander, M., Tomažič, J., Turel, M., Jereb, M., 2020. COVID-19: a killer with »silent hypoxemia«. *ZdravVestn*; 89 (11–12): 640–7. Dosegljivo na: <https://vestnik-dev.szd.si/index.php/ZdravVest/article/view/3100> [16. 3. 2021].

Hill, B., 2020. Coronavirus: origins, signs and management of patients. *British Journal of Nursing*, 29(7), 399-402. Dosegljivo na: <https://doi:10.12968/bjon.2020.29.7.399>. [1. 4. 2021].

Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2020. Navodila RSK za organizacijo oftalmološke službe v Sloveniji na sekundarnem nivoju v času epidemije SARS-CoV-2 (COVID-19) do preklica. Dosegljivo

- na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/covid19-navodila_za_izvajalce_ofthalmologe_na_sekundarnem_nivoju-fin.pdf [15. 3. 2021].
- Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2020. Preprečevanje in obvladovanje okužb pri osebah, ki so pri opravljanju dela izpostavljene možnosti okužbe z novim koronavirusom (SARS-CoV-2). Dosegljivo na: [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/prepecevanje_in_nadzor_okuzb - koronavirus_za_splet_19_3_2020.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/prepecevanje_in_nadzor_okuzb_-_koronavirus_za_splet_19_3_2020.pdf) [15. 3. 2021].
- Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2020. Priporočila za obravnavo zdravstvenih delavcev s sumom na okužbo ali po izpostavitvi okužbi s SARS-CoV2. Dosegljivo na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/priporocila_za_obravnavo_zdravstvenih_delavcev_s_sumom_na_okuzbo_ali_po_izpostavitvi_okuzbi_s_sars-cov-2_9_8.3.2021.pdf [15. 3. 2021].
- Prosen, M., 2021. Social stigma in the time of coronavirus (COVID-19): an epidemic we must not remain silent about. *Zbornik zdravstvene nege* 54 (2), 100–103. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.14528/snr.2020.54.2.3041> [1. 4. 2021].
- Uredba o izvajanju presejalnih programov za zgodnje odkrivanje okužb z virusom SARS-CoV-2*, 2020. Uradni list Republike Slovenije št. 204/20 in 20/21.
- Zakon o spremembah in dopolnitvah zakona o nalezljivih boleznih (ZNB-B)*, 2020. Uradni list Republike Slovenije št. 142/20.
- Zakon o varnosti in zdravju pri delu*, 2020. Uradni list Republike Slovenije št. 43/11.

KOMERCIALNO DOSTOPNA UMETNA INTELIGENCA V OFTALMOLOGIJI

COMMERCIALLY AVAILABLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN OPHTHALMOLOGY

Maša Koce, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Kirurška klinika

doc. dr. Mojca Urbančič, dr. med.

prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika

masa.koce@gmail.com

mojca.urbancic@kclj.si

mojca.globocnik@kclj.si

Izvleček

Uvod: Preobremenjenost zdravstvenega kadra zaradi naraščajoče obolevnosti za boleznimi mrežnice je klinično obravnavo bolnikov spodbudila k digitalizaciji. Danes je večina komercialno dostopnih sistemov umetne inteligence v oftalmologiji namenjenih presejanju in zgodnjemu odkrivanju sprememb, ki še niso klinično izražene, vendar potrebujejo ciljno zdravljenje in nadaljnjo oftalmološko obravnavo.

Metode: Opravljen je bil pregled strokovne literature v podatkovnih bazah PubMed, Cohrane Library, Science Direct in Google Učenjak. Napredno iskanje je potekalo s pomočjo Boolovih logičnih operatorjev in z naslednjimi ključnimi besedami v angleščini: »umetna inteligenca«, »strojno učenje«, »mrežnica«, »diabetična retinopatija«. Za prikaz pregleda podatkovnih baz in odločanja o uporabnosti pregledanih virov je bila uporabljena metodologija PRISMA.

Rezultati: Izmed 235 identificiranih zadetkov je bilo v končno analizo vključenih 31 publikacij. Uporaba sistemov umetne inteligence in programske opreme za pomoč pri odkrivanju različnih patologij mrežnice je v porastu. Ugotavljamo primerljivo natančnost in specifičnost sistemov umetne inteligence in izkušenih oftalmologov v prepoznavi zgodnjih znakov diabetične retinopatije in starostne degeneracije rumene pege.

Diskusija in zaključek:

Sodobna tehnologija umetne inteligence bo v prihodnje postala del oftalmološke obravnave tako na primarni kot sekundarni in terciarni ravni zdravstvene dejavnosti. Predvsem zaradi možnosti razbremenitve zdravstvenega kadra pri spremljanju bolnikov z boleznimi mrežnice, kot sta diabetična retinopatija in starostna degeneracija rumene pege, postajajo avtomatizirani programi in naprave vedno bolj zaželen pripomoček pri obravnavi tovrstnih bolnikov.

Ključne besede: umetna inteligenca, strojno učenje, retinologija, diabetična retinopatija, IDx-DR, optična koherentna tomografija

Abstract

Introduction: Work overload of healthcare workers due to the increasing incidence of retinal diseases has encouraged the digitalisation of clinical follow-ups. Most commercially available artificial intelligence systems in ophthalmology today are designed for screening and early

detection of retinal changes that are not yet clinically evident, but require targeted treatment or further ophthalmic examination.

Methods: A systematic search and overview of scientific literature and review articles was conducted in the following databases: PubMed, Cochrane Library, Science Direct and Google Scholar. Advanced search was conducted with Boolean logic operators AND, in combination of the following keywords: 'artificial intelligence', 'machine learning', 'ophthalmology', 'diabetic retinopathy'. The PRISMA methodology was used for an overview of databases and the applicability of the sources.

Results: From the total of 235 results, 31 articles were included in the final integrative content analysis. The use of artificial intelligence for the detection of various retinal pathologies is on the rise. Moreover, the accuracy and specificity of artificial intelligence software and that of experienced ophthalmologists regarding the recognition of the early signs of diabetic retinopathy and age related macular degeneration, are comparable.

Discussion and conclusion:

In the future, modern artificial intelligence technology will become a part of an ophthalmic examination at primary, secondary and tertiary levels of patient care. By improving the clinical workflow and easing the workload of healthcare professionals, automated programs and devices are becoming an increasingly desirable tool in monitoring patients with common retinal pathologies, such as diabetic retinopathy and age related macular degeneration.

Key words: artificial intelligence, machine learning, retinology, diabetic retinopathy, IDx-DR, optical coherence tomography

Uvod

Pojem umetna inteligenca (UI) se nanaša na široko področje računalništva, ki se ukvarja s programiranjem algoritmov, ki v svojem delovanju posnemajo človeški um. Najsodobnejša in naprednejša podvrsta UI je strojno učenje, ki združuje koncepte globokega učenja in konvolucijskih nevronske mreže. Tovrstni tip UI samostojno uporablja različne matematične funkcije in tako omogoča avtomatizirano interpretacijo in analizo vnesenih podatkov (Grewal, et al., 2018, Pfau, et al., 2020). Da lahko sistem UI zanesljivo izvaja svojo funkcijo, je potrebna dovolj velika množica podatkov, na podlagi katerih se sistem uči in vadi.

Oftalmologija je danes v veliki meri digitalizirana, poleg tega je tudi slikovna diagnostika postala nepogrešljiv element v oftalmološki obravnavi. Posnetki očesnega ozadja in optične koherentne tomografije (OCT) prikažejo očesne strukture zelo podrobno, zaradi česar je tovrstno slikovno gradivo edinstveno za vpeljavo UI (Du, et al., 2018, Kapoor, et al., 2019). Sodobni sistemi UI lahko na fotografijah očesnega ozadja poleg anatomskih struktur (papila optičnega živca, rumena pega in žilje) prepoznajo številne patologije, kot so krvavitve, eksudati, infarkti, anevrizme idr., in so tako v pomoč predvsem v splošnih očesnih ambulantah (Gilbert, et al., 2020, Raman, et al., 2019). Še bolj natančno obdelavo slikovnih podatkov omogočajo programske opreme, ki avtomatizirano prepoznajo spremembe na OCT-posnetkih. Ti posnetki zaradi prikaza posameznih struktur po slojih oz. glede na optični odboj žarkov različnih tkiv identificirajo spremembe v mrežnici in pod njo, velikost sprememb pa lahko obdelajo tudi kvantitativno (Morelle, et al., 2020, Ting, et al., 2019).

Metode

V raziskavi je bil uporabljen sistematični pregled znanstvene in strokovne literature v povezavi z relevantno tematiko. Izveden je bil na podlagi priporočil Cochrane, priročnika za preglede.

Za pregled literature, objavljene od januarja 2015 do marca 2021, smo uporabili iskalnike in zbirke podatkov PubMed, Cochraine Library, Science Direct in Google Učenjak (ang. Google Scholar). Uporabili smo iskalne pojme »umetna inteligenca«, »strojno učenje«, »diabetična retinopatija« in »oftalmologija« v angleščini. Napredno iskanje je potekalo s pomočjo Boolovih logičnih operaterjev.

Vključitveni kriteriji so bili časovni okvir objav v angleškem ali nemškem jeziku od 1. 1. 2015 do 1. 3. 2021, izvorni znanstveni in pregledni članki, tematska ustreznost glede na problematiko in v celoti dostopno besedilo.

Rezultati pregleda

Identificirali smo 234 zadetkov. Nadalje smo pregledali zadetke po naslovu in izvlečku. Izključili smo 127 člankov. Preostalih 108 člankov smo pregledali po metodologiji PRISMA (ang. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Moher, et al., 2015). 31 zadetkov je ustrezalo vključitvenim kriterijem za končno analizo.

Ocena kakovosti pregleda in opis obdelave podatkov

Ustrezno literaturo smo ocenili in ovrednotili glede na kakovost s pomočjo štiristopenjske lestvice SIGN (ang. Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (2019). Na podlagi izpolnjevanja posameznih kriterijev smo podali končno oceno posameznega članka: kakovostna, sprejemljiva, nizkokakovostna, nesprejemljiva (SIGN, 2019).

Rezultate smo analizirali po principu kvalitativne vsebinske analize. Upoštevali smo tri glavne korake poteka: razčlenitev besedila (kode), oblikovanje podkategorij in integracija v smiselne kategorije (Elo & Kynagäs, 2008).

Rezultati

Rezultate analize izbranih publikacij smo razvrstili v dve vsebinski kategoriji: (1) programska oprema za ugotavljanje diabetične retinopatije (DR), (2) programska oprema, ki omogoča sočasno prepoznavanje različnih patologij mrežnice, vključno z DR.

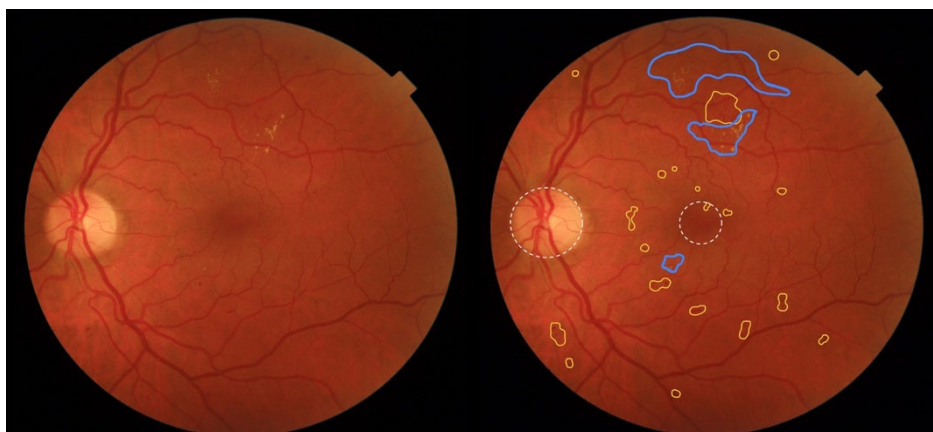
Diskusija

Obseg diagnostičnega slikanja se povečuje hitreje kakor razpoložljivost zdravstvenega kadra, zato postaja UI vse bolj obetavna tehnološka podpora pri razvrščanju in vrednotenju dvodimenzionalnih fotografij očesnega ozadja in OCT-posnetkov. Obstaja že mnogo sistemov UI, ki avtomatizirano ugotavljajo najpogostejše bolezni mrežnice, kot so DR in SDM (Abramoff, et al., 2018, Chew, et al., 2014, Han, et al., 2014, Chakravarthy, et al., 2016).

Ameriška Zvezna agencija za hrano in zdravila (ang. Food and Drug Administration; FDA) je leta 2018 odobrila prvi sistem UI v oftalmologiji, ki avtomatizirano zaznava za DR značilne spremembe na mrežnici (FDA, 2018). Abramoff in sod. so programsko opremo IDx-DR oblikovali z namenom razbremenitve medicinskega osebja na primarni zdravstveni ravni, ki je preobremenjeno s presejanjem in spremljanjem bolnikov s sladkorno boleznijo, pri katerih diabetična retinopatija še ni bila ugotovljena (2018).

Program na širokokotnih fotografijah očesnega ozadja, posnetih z nemidriatično kamero Topcon TRC NW 400, v prvem koraku prepozna skladnost s protokolom za prepoznavanje.

Sprva oceni kakovost posnetka očesnega ozadja, če je kakovost preslaba, priporoča ponovno slikanje, v nasprotnem primeru v nadaljevanju samodejno obdelava posnetek. V drugi stopnji obdelave na posnetku očesnega prepozna papilo vidnega živca in rumeno pego. Če je posnetek anatomsko ustrezen, IDx-DR v naslednjem koraku prepozna mrežnične krvavitve, mehke eksudate (ang. cotton wool spots), mikroanevrizme, venske nepravilnosti in trde eksudate (Slika 1). Če program na vsaj enem izmed štirih posnetkov zazna edem rumene pege $> 330 \mu\text{m}$ ali zmerno neproliferativno DR, tj. DR ≥ 35 po lestvici ETDRS (ang. Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study), poda priporočilo o nadaljnji obravnavi bolnika pri oftalmologu (van der Heijden, et al., 2018, Abramoff, et al., 2018). V nasprotnem primeru, tj. kadar je ugotovljena manj kot zmerna preproliferativna DR, je ponovno slikanje očesnega ozadja indicirano čez 12 mesecev. Na ta način IDx-DR prevzema del bremena presejanja DR, saj analiza fotografij očesnega ozadja poteka avtomatizirano.



Slika 1. Zmerna preproliferativna DR pred in po obdelavi z IDx-DR. Preverjanje skladnosti s protokolom za prepoznavanje, tj. papila vidnega živca in rumena pega (črtkano), lokalizacija mrežničnih krvavitev in/ali aneurizem (rumeno), trdih eksudatov (modro).

IDx-DR se je v nedavni študiji izkazal za izredno učinkovito orodje za presejanje DR. Pri ugotavljanju pomembne DR dosega 91-% specifičnost in 87-% občutljivost (van der Heijden, et al., 2018). Ker program ne nudi splošne ocene kliničnega očesnega stanja posameznika, je lahko negativni rezultat testiranja z IDx-DR zavajajoč, saj so lahko na mrežnici prisotne druge patološke spremembe, ki jih program ne prepozna, vendar potencialno zahtevajo oftalmološko zdravljenje.

V Združenih državah Amerike je programska oprema IDx-DR na voljo od leta 2018. Program je že leta 2013 pridobil oznako evropske skladnosti CE (fr. Conformité Européenne), kljub temu pa zaenkrat še ni voljo, saj neodvisne raziskave za dokaz učinkovitosti in primerljivosti programa še potekajo.

Za pomoč pri odkrivanju različnih patologij rumene pege, ki lahko resno ogrožajo vid, je Googlovo podjetje DeepMind v sodelovanju z očesno kliniko Moorfields oblikovalo programsko opremo, ki poleg ugotavljanja bolezenskih sprememb poda tudi predlog o nadaljnji obravnavi bolnika (De Fauw, 2018). Njihova napredna programska oprema, za razliko od drugih do zdaj obravnavanih algoritmov za prepoznavanje mrežničnih patologij, temelji na načelih dveh konvolucijskih mrež, kar omogoča dvostopenjsko analizo OCT-posnetka. V prvem koraku segmentacijska mreža v anatomskih plasteh mrežnice v področju rumene pege identificira spremembe, ki jih v naslednjem koraku klasifikacijska mreža interpretira in poda sklep o diagnozi oz. predlaga nadaljnjo obravnavo. Predlog o nadaljnji obravnavi je glede na ugotovljeno patologijo podan kot ena izmed štirih kategorij: »nujna«, »zelo hitra«, »nenujna«

(rutinska) obravnava pri oftalmologu ali zgolj priporočeno nadaljnje spremljanje stanja (De Fauw, et al., 2018).

Program prepoznava več kot 50 različnih patologij rumene pege, kot so odstop pigmentnega epitela, druze, hiperreflektivni vključki, sub- in intraretinalna tekočina, edem rumene pege, geografska atrofija, neovaskularizacija, epiretinalna membrana, foramen v rumeni pegi idr. (Slika 2) (De Fauw, et al., 2018). V primeru ugotovljene suhe SDM program izračuna tudi verjetnost napredovanja v vlažno SDM v prihodnjih 6 mesecih (De Fauw, et al., 2018). Programska oprema je zato namenjena predvsem uporabi v specialističnih oftalmoloških ambulantah in kot pripomoček pri triažiranju pacientov.



Slika 2. OCT-posnetek, proliferativna DR. Segmentacija anatomskih plasti, tj. mrežnica (zelena), pigmentni epitel (oranžna) in žilnica (siva) ter natančna lokalizacija znotrajmrežnične tekočine (modra) in odstopa steklovine (bela).

Zaključek

Z napredovanjem tehnologije in informacijske znanosti postaja umetna inteligenca v zadnjih letih vse bolj prisotna v medicinski obravnavi bolnikov. Zaradi hitrega življenjskega sloga in staranja prebivalstva narašča tudi incidenca najpogostejših za vid ogrožajočih bolezni mrežnice, tj. diabetična retinopatija in starostna degeneracija rumene pege. Posledično se srečujemo s preobremenjenostjo zdravstvenega kadra, ki si prizadeva za zgodnje odkrivanje prvih znakov bolezni in za nadaljnje redno spremljanje stanja mrežnice. Za ugotavljanje pomembne DR je na voljo IDx-DR, ki je prvenstveno namenjen uporabi na primarni zdravstveni ravni za presejanje bolnikov s sladkorno boleznijo. Najnaprednejši sistem UI, ki so ga razvili v podjetju DeepMind in omogoča sočasno odkrivanje več kot petdeset najpogostejših patologij v mrežnici in pod njo, pa je namenjen tehnološki podpori v specialističnih oftalmoloških ambulantah.

Literatura

Abràmoff, M. D., Lavin, P. T., Birch, M., Shah, N. & Folk, J. C., 2018. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digital Medicine*, 28, str. 1–39.

<https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>

Chew, E. Y., Clemons, T. E., Bressler, S. B., Elman, M. J., Danis, R. P., Domalpally, A., et al., 2014. Randomized trial of the ForeseeHome monitoring device for early detection of neovascular age-related macular degeneration. *Contemporary Clinical Trials*, 37 (2), str. 294–300.

<https://doi.org/10.1016/j.cct.2014.02.003>

Du, X. L., Li, W. B. & Hu, B. J., 2018. Application of artificial intelligence in ophthalmology. *International Journal of Ophthalmology*, 11 (9), str. 1555–1561.

<https://doi.org/10.18240/ijo.2018.09.21>

De Fauw, J., Ledsam, J. R., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Tomasev, N., Blackwell, S., et al., 2018. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nature Medicine*, 24, str. 1342–1350.

<https://doi.org/10.1038/s41591-018-0107-6>

Elo, S. & Kyngäs, H., 2008. The qualitative content analysis process. *Journal of Advanced Nursing*, 62 (1), str. 107–115.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04569.x>

Gilbert, M. J. & Sun, J. K., 2020. Artificial Intelligence in the assessment of diabetic retinopathy from fundus photographs. *Seminars in Ophthalmology*, 35 (7–8), str. 325–332.

<https://doi.org/10.1080/08820538.2020.1855358>

Grewal, P. S., Oloumi, F., Rubin, U. & Tennant, M. T. S., 2018. Deep learning in ophthalmology: a review. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 53 (4), str. 309–313.

<https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2018.04.019>

Han, D. P., 2014. The ForeSeeHome device and the HOME study: a milestone in the self-detection of neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmology*, 132 (10), str. 1167–1178.

<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.1405>

Kapoor, R., Walters, S. P. & Al-Aswad, L. A., 2019. The current state of artificial intelligence in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology*, 64 (2), str. 233–240.

<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.09.002>

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., et al., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4 (1), str. 1.

<https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>

Morelle, O., Wintergerst, O. & Finger, R. P., 2020. Multimodale Bildgebung und -auswertung im Zeitalter von künstlicher Intelligenz. *Der Ophthalmologe*, 117, str. 965–972.

<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01210-6>

Pfau, M., Walther, G., von der Emde, L., Berents, P., Faes, L., Fleckenstein, M., et al., 2020. Künstliche Intelligenz in der Augenheilkunde. *Der Ophthalmologe*, 117, str. 973–988.

<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01209-z>

Raman, R., Srinivasan, S., Virmani, S., Sivaprasad, S., Rao, C. & Rajalakshmi, R., 2019. Fundus photograph-based deep learning algorithms in detecting diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*, 33 (1), str. 97–109.

<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0269-y>

Scottish Intervollegiate Guidelines Network (SIGN), 2019. *SIGN: Critical appraisal notes and checklists*. Dostopno na: <https://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes.html> [10. 3. 2021].

Ting, D. S. W., Pasquale, L. R., Peng, L., Campbell, J. P., Lee, A. Y., Raman, R., et al., 2019. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *British Journal of Ophthalmology*, 103 (2), str. 167–175.

<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313173>

US Food and Drug Administration (FDA), 2018. *FDA permits marketing of artificial intelligence-based device to detect certain diabetes-related eye problems*.

Dostopno na: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-artificial-intelligence-based-device-detect-certain-diabetes-related-eye> [10. 3. 2021].

van der Heijden, A. A., Abramoff, M. D., Verbraak, F., van Hecke, M. V., Liem, A. & Nijpels, G., 2018. Validation of automated screening for referable diabetic retinopathy with the IDx-DR device in the Hoorn Diabetes Care System. *Acta Ophthalmologica*, 96 (1), str. 63–68.

<https://doi.org/10.1111/aos.1361>



