

EWA ZDYBEL<sup>1</sup>, JAROSŁAWA KRAJKA-LAUER<sup>2</sup>, ANNA KORZON-BURAKOWSKA<sup>1</sup>

**WCZESNE POGORSZENIE RETINOPATII CUKRZYCOWEJ  
W CUKRZYCY TYPU 1 PO WŁĄCZENIU  
INTENSYWNEJ INSULINOTERAPII**

**EARLY WORSENING OF DIABETIC RETINOPATHY IN DIABETES  
TYPE 1 PATIENTS AFTER VERY INTENSIVE INSULIN TREATMENT  
– SHORT CLINICAL SERIES**

<sup>1</sup>Regionalne Centrum Diabetologii  
przy Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii AMG (RDC AMG)  
kierownik: prof. dr Bogdan Wyrzykowski

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Oczu AMG  
kierownik: dr hab. Krystyna Raczyńska, prof. nzw.

Autorzy przedstawiają opisy młodych osób chorych na cukrzycę typu 1, u których zastosowano algorytm intensywnej insulinoterapii z powodu niezadowolających efektów wcześniejszego leczenia. Dobra ostrość wzroku i zmiany siatkówkowe niewielkiego stopnia, uległy gwałtownemu pogorszeniu w pierwszych miesiącach po obniżeniu poziomów glukozy w osoczu, w konsekwencji doprowadzając do stanu wymagającego intensywnej fotokoagulacji siatkówki i witrektomii lub krioterapii obu oczu. Praca miała na celu zwrócenie uwagi specjalistów leczących cukrzycę i retinopatię na konieczność szczególnej opieki nad chorymi z cukrzycą typu 1 w pierwszych miesiącach po włączeniu intensywnej insulinoterapii i w okresie szybkiej poprawy wyrównania glikemii.

W raporcie Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na rok 2007 przypomniano, że intensywne leczenie cukrzycy typu 1 zmniejsza ryzyko rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej. Zalecono w nim więc rozpoczęcie leczenia cukrzycy u chorych „źle wyrównanych” od intensywnej insulinoterapii [9]. Jednocześnie nie zaznaczono, że postępowanie okulistyczne w pierwszych 3 – 6 miesiącach po zmianie leczenia wpływa na szanse utrzymania dobrej ostrości wzroku w przyszłości, a chorego należy ściśle monitorować okulistycznie w pierwszych 3 – 6 miesiącach po zmianie leczenia.

## CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie standardów postępowania terapeutycznego u chorych z cukrzycą typu 1 w pierwszych 3 – 6 miesiącach po włączeniu intensywnej insulinoterapii.

## MATERIAŁ I METODY

W pracy opisano dwa skrajne przypadki: pierwszej chorej (wiek 22 lata), leczonej insuliną z pozytywnym efektem terapii diabetologicznej i okulistycznej, u której powróciło dobre widzenie oraz drugiej chorej (wiek 22 lata), która zgłosiła się do okulisty zbyt późno i pomimo leczenia utraciła widzenie obu oczu.

Metody diagnostyki i leczenia obejmują: badanie okulistyczne, monitorowanie stanu miejscowego przy pomocy angiografii siatkówki po dożylnym podaniu soli sodowej fluoresceiny, fotokoagulację zmian siatkówkowych.

## Przypadek 1

W pierwszym przypadku chora została objęta leczeniem w RCD AMG w wieku 20 lat, po 14 latach od rozpoznania cukrzycy. Po dwóch latach podjęto decyzję o włączeniu pompy insulinowej z powodu niezadowalających efektów leczenia metodami tradycyjnymi. Dotychczasowe poziomy HbA<sub>1c</sub> (hemoglobiny glikowanej) utrzymywały się na poziomie 10,4%. Przed zmianą leczenia cukrzycy wykonano kontrolne badanie okulistyczne i angiografię fluoresceinową. Voc.utr.= 1,0, a w badaniu angiograficznym siatkówki stwierdzono w obu oczach jedynie obecność drobnych mikrowłośniaków, wybroczyn i nasiloną krętość naczyń żylnych (ryc. 1).



Ryc. 1. Zdjęcie dna lewego oka pierwszej chorej: mikro-włośniaki, wybroczyny oraz nasiloną krętość naczyń żylnych siatkówki

Fig. 1. First patient's photograph of the fundus of the left eye: microaneurysms, haemorrhages and tortuosity of the retinal vessels

Wykonano laseroterapię ogniskową obu oczu.

Po miesiącu utrzymywania się obniżonych wartości glukozy w osoczu zanotowano objawy polineuropatii cukrzycowej: bóle mięśniowe, pieczenie skóry tułowia i karku oraz śladowy oczopląs przy spojrzeniu w bok.

W drugim miesiącu po włączeniu pompy chora zgłosiła się z powodu pogorszenia widzenia w prawym oku. W trakcie badania stwierdzono  $Vod=0,5$ ,  $Vos=1,0$ . Na zdjęciach angiograficznych stwierdzono obecność rozległych obszarów braku perfuzji. W prawym oku pojawiły się drobne ogniska nowotwórstwa naczyniowego. Tarcza nerwu wzrokowego i plamka w prawym oku wykazywały cechy obrzęku, a w lewym oku pojawiła się retinopatia przedproliferacyjna.

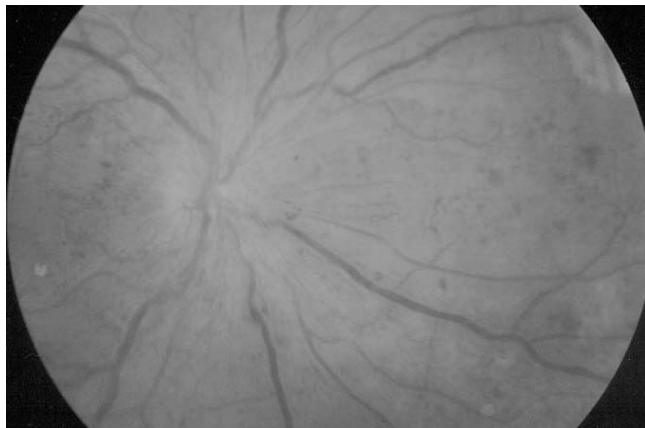
Wykonano łagodną panfotokoagulację (PFK) obu oczu i ogniskową oka prawego.

Po czterech miesiącach od włączenia pompy osiągnięto poziom  $HbA1c=7,0\%$ . Jednakże stan oczu (głównie prawego oka) wciąż ulegał pogorszeniu. W badaniu  $Vod = 0,3$ ;  $Vos = 1,0$ .

Kolejna angiografia ukazała szybko postępującą neowaskularyzację tarczy nerwu II w prawym oku oraz nowe obszary niedokrwienia i neowaskularyzacji poza tarczą w obu oczach (ryc. 2, 3).

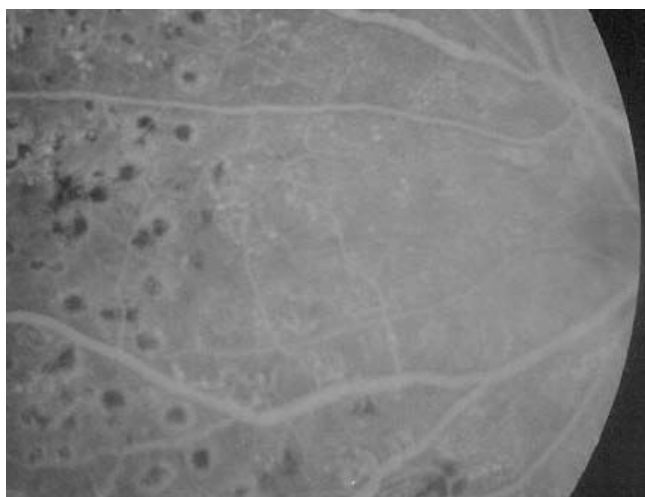
Ryc. 2. Oko prawe: neowaskularyzacja tarczy n. II

Fig. 2. Wright eye: new vessels on optic disc



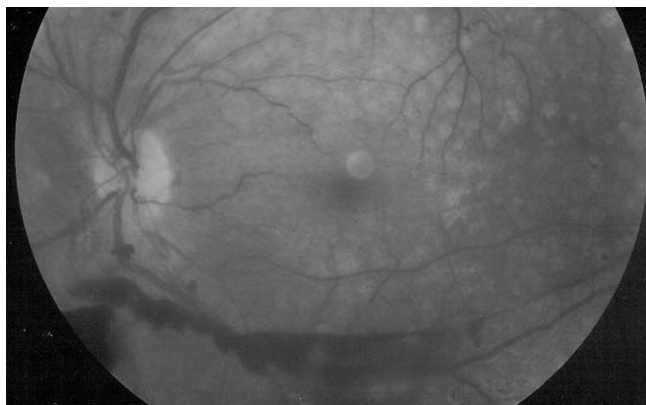
Ryc. 3. Angiografia fluoresceinowa lewego oka: obszary niedokrwienia siatkówki i neowaskularyzacja poza tarczą nerwu wzrokowego

Fig. 3. Fluorescein angiography of the left eye: neovascularization and hypoperfusion of the retina



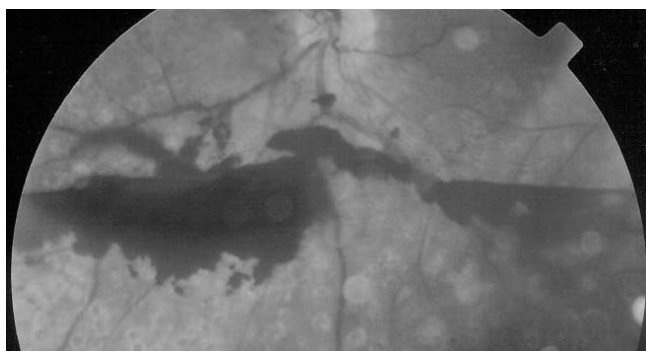
Wykonano kolejną laseroterapię siatkówki obu oczu.

Nasilanie obrzęku plamki i zagrożenie powstaniem otworu siatkówki w plamce prawego oka wymusiło decyzję o skierowaniu chorej na leczenie operacyjne. Wykonano pars plana witraktomię z usunięciem (peelingiem) błon nasiatkówkowych oka prawego i uzupełniono PFK obu oczu.



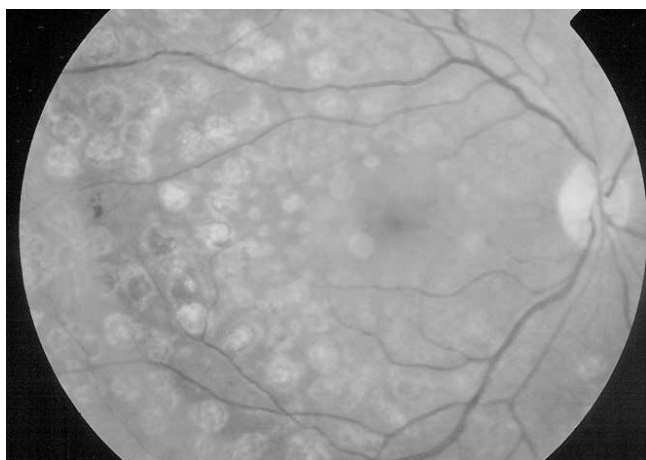
Ryc. 4. Wylewy krwi do ciała szklistego lewego oka

Fig. 4. Haemorrhages in vitreous body of the left eye



Ryc. 5. Wylewy krwi do ciała szklistego lewego oka

Fig. 5. Haemorrhages in vitreous body of the left eye



Ryc. 6. Zdjęcie dna prawego oka pierwszej chorej: siatkówka po fotokoagulacji laserowej

Fig. 6. Photography of the write eye: retina after argon laser photocoagulation

Przez kolejne miesiące  $V_{od}=0,3$ , aby ostatecznie powrócić i ustabilizować się na poziomie  $V_{od}=1,0$ . W tym samym czasie pojawiły się wylewy w ciele szklistym lewego oka, bez wpływu na ostrość wzroku (ryc. 4, 5).

Wykonano uzupełniającą panfotokoagulację. Po zwłóknieniu zmian nasiatkówkowych w lewym oku, poddano chorą witrektomii z peelingiem błon nasiatkówkowych.

Po 19 miesiącach od włączenia pompy insulinowej  $V_{oc.utr.}=1,0$ , kolejne pomiary HBA1c zawierały się w przedziale (6,8–7,2%). Przez kolejne lata stan obu oczu pozostał stabilny (ryc. 6).

## Przypadek 2

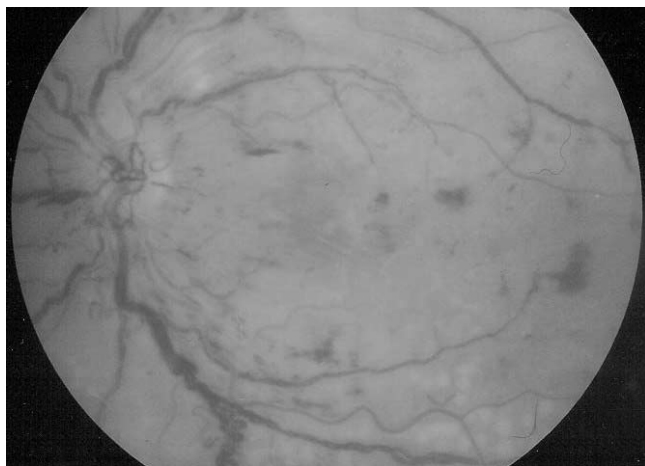
W przypadku drugiej chorej cukrzyca została rozpoznana w wieku 4 lat. Po 18 latach choroby włączono leczenie pompą insulinową ze względu na złe wyrównanie cukrzycy (HBA1c do 13,7%). Chora nie leczyła się okulistycznie przed włączeniem intensywnego leczenia insuliną. Badanie oczu wykonane rok wcześniej wykazało cechy retinopatii cukrzycowej prostej bez wskazań do fotokoagulacji.

W pierwszym miesiącu po włączeniu pompy nastąpiło gwałtowne pogorszenie widzenia obu oczu:  $V_{oc.utr.}=0,1$ . Dopiero wówczas chora podjęła intensywne leczenie okulistyczne.

Angiografia wykazała w obu oczach obecność rozległych obszarów niedokrwienia wraz z gwałtownie postępującą krętością i zmianą naczyń żylnych oraz rozwojem nowotworzenia naczyniowego (ryc. 7).

Ryc. 7. Dno oka lewego: rozległe obszary niedokrwienia i nowotwórstwo naczyń siatkówki

Fig. 7. Fundus of the left eye. Hypoperfusion and neovascularization of the retina



Wykonano intensywną panfotokoagulację i krioterapię obu oczu, rozwinęła się jednak rubeoza tęczówki i w konsekwencji jaskra wtórna. W tym czasie  $V_{od}=0,5/50$ ,  $V_{os}=0,3$ .

Pomimo dobrego wyrównania cukrzycy (HBA1c=7,8%), postępujące niedokrwienie doprowadziło do utraty widzenia obu oczu.

## OMÓWIENIE

Wieloletnie, randomizowane badania DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) i EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) dotyczą wpływu intensywnej insulinoterapii na mikroangiopatię w cukrzycy typu 1 [2,3,4]. Wykazano, że intensywne leczenie cukrzycy w porównaniu z konwencjonalnym obniża ryzyko retinopatii i neuropatii od 35% do 90% i zależy wprost proporcjonalnie od poziomu HbA1c [8, 10]. Najlepsze efekty leczenia zostają osiągnięte, jeśli włączy się intensywne leczenie przed powstaniem powikłań [6].

Zaobserwowane pogorszenie retinopatii cukrzycowej w 6 i 12 miesiącu po włączeniu intensywnej insulinoterapii spotyka się w 13,1% podobnych przypadków, a tylko u 7,6% chorych leczonych konwencjonalnie insuliną, po roku odpowiednio 51% i 55% [2, 4].

Pogorszenie częściej dotyczyło osób z wyższymi wyjściowymi poziomami HbA1c.

Stopniowe obniżanie poziomu HbA1c nie zmniejszyło częstości występowania pogorszeń. Po 3 latach większość chorych uzyskała poprawę zarówno widzenia, jak i stanu miejscowego siatkówki [1, 5, 7]. Z przedstawionych przez autorów omówień chorych oraz doświadczeń innych badaczy należy sądzić, iż wizyty kontrolne powinny być przeprowadzone przed planowanym włączeniem intensywnej terapii oraz co 3 miesiące lub częściej przez pierwsze 6 – 12 miesięcy nawet w przypadku tylko początkowych zmian siatkówkowych.

## WNIOSKI

Świadomość możliwych powikłań „udanego” leczenia diabetologicznego insuliną skutkującego komplikacjami leczenia retinopatii cukrzycowej daje wysokie szanse na utrzymanie dobrej ostrości wzroku i stabilnego stanu siatkówki chorych, pomimo przejściowych zaburzeń po włączeniu intensywnej terapii. Chorzy poddani wyjątkowo troskliwej opiece okulistycznej mają znacznie większe szanse zachowania dotychczasowej i dobrej ostrości wzroku. Brak wiedzy leczących o sposobie odpowiedniego postępowania naraża chorych na utratę widzenia.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Chantelau E.: What may be gained from standard photocoagulation during early worsening of diabetic retinopathy? An observational study in type-1 diabetic patients after tightening of glycaemic control. *Diabetes Metab.* 2001, 27, 3, 366. – 2. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch. Ophthalmol.* 1998, 116, 874. – 3. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Ophthalmology* 1995, 102, 647. – 4. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol.* 1995, 113, 36. – 5. Gilmore E.D., Hudson C., Nrusimhadevara R.K., Ridout R., Harvey P.T., Mandelcom M., Lam W.C., Devenyi R.G.: Retinal arteriolar hemodynamic response to an acute hyperglycemic provocation in early and sight-threatening diabetic retinopathy. *Microvasc. Res.* 2007, 73, 3, 191. – 6. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002, 15, 287, 2563. – 7. Lovestam-Adrian M., Agardh C.D., Torffvit O., Agardh E.: Diabetic retinopathy, visual acuity,

and medical risk indicators: a continuous 10-year follow-up study in Type 1 diabetic patients under routine care. *J. Diabetes Complications*. 2001, 15, 287. – 8. Service F.J., O'Brien P.C.: The relation of glycaemia to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetic Control and Complications Trial. *Diabetologia* 2001, 44, 1215. – 9. Sieradzki J. [i in.]: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2007. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol. Prakt.* 2007, 8, supl. A.1. – 10. Zhang L., Krzewowski G., Albert A., Lefebvre P.J.: Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care* 2001, 24, 7, 1275.

E. Zdybel, J. Krajka-Lauer, A. Korzon-Burakowska

#### EARLY WORSENING OF DIABETIC RETINOPATHY IN DIABETES TYPE 1 PATIENTS AFTER VERY INTENSIVE INSULIN TREATMENT-SHORT CLINICAL SERIES

##### Summary

The aim of his study was to describe “early worsening” of diabetic retinopathy in diabetes type 1 patients after very intensive insulin treatment. Material based on type 1 patients from Regional Diabetes Center with rapidly progressing retinopathy and rapid improvement of metabolic control. Fluorescein angiography, laser panretinal photocoagulation, pars plana vitrectomy and cryotherapy was performed. In one patient macular edema and proliferative retinopathy developed, in second patient developed ischemic maculopathy and proliferative retinopathy and was associated with serious visual loss.

Conclusion: According to DCCT it is observed an early worsening of retinopathy in type 1 patients with rapid improvement of glycemic control. The monitoring before and during intensive treatment is important for visual acuity in long-term observations and for effects of treatment.

Adres: dr n. med. Ewa Zdybel  
Regionalne Centrum Diabetologii AMG  
ul. Dębinki 7c, 80-952 Gdańsk  
e-mail: lauerj@amg.gda.pl