

ROLUL ANGIOFLUOROGRAFIEI ÎN STABILIREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI RETINOPATIEI DIABETICE

MIHAELA FLORESCU¹, ADRIANA STĂNILĂ²

¹S.C. Centrul Medical Dr. Stănilă SRL, ²Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie:
angiofluorografie,
retinopatie diabetică,
edem macular

Rezumat: Scopul lucrării: Evaluarea aportului angiofluorografiei retiniene la pacienții cu retinopatie diabetică și, implicit, rolul acestei metode în stabilirea diagnosticului și terapiei optime în cazul acestor pacienți. Material și metodă: Studiu prospectiv intervențional non-comparativ. Am efectuat angiofluorografia la un lot de pacienți cu retinopatie diabetică în diverse stadii de evoluție. La toți pacienții studiați au fost realizate, anterior examenului angiofluorografic, examene oftalmologice care au inclus determinarea acuității vizuale, biomicroscopia polului anterior și posterior și retinofotografii. Rezultate și discuții: Angiofluorografia a arătat cu certitudine stadiul retinopatiei diabetice și leakage macular în cazurile ce asociau și maculopatie diabetică. S-au evidențiat neovase retinene și/sau papilare la pacienți la care examinarea fundului de ochi prin intermediul biomicroscopiei și al retinofotografiei nu a relevat aceste modificări (vizibilitate fundului de ochi era diminuată prin prezența unor modificări de transparență ale cristalinului și vitrosului). În plus, această tehnică a avut un aport major în stabilirea tipului de maculopatie și a gravității acesteia; astfel, la numeroși pacienți cu AV relativ bună și modificări clinice discrete au fost puse în evidență leziuni infraclinice extrem de importante. Concluzii: angiofluorografia este o examinare indispensabilă pentru monitorizarea corectă a pacientului diabetic, această investigație fiind deosebit de utilă în diagnosticul și clasificarea edemului macular diabetic, cunoscută fiind abordarea terapeutică diferită în funcție de tipul edemului macular.

Keywords: fluorescein
angiography, diabetic
retinopathy, macular
edema

Abstract: Purpose of the paper: Assessment of retinal fluorescein angiography role in the patients with diabetic retinopathy and implicitly, the role of this method in establishing the diagnosis and the optimal therapy for these patients. Methods: Prospective interventional non-comparative study. We performed fluorescein angiography in a group of patients with diabetic retinopathy in different stages of development. In all the studied patients, eye examinations were performed prior to fluorescein angiography examination, that included determination of visual acuity, biomicroscopy of the anterior and posterior pole and retinal photography. Results and discussions: Fluorescein angiography showed with certainty the stage of the diabetic retinopathy and macular leakage in the cases associating diabetic maculopathy. Retinal and/or papillary neovessels have been showed in the patients in whom fundus examination through biomicroscopy and retinal photography did not reveal these changes (fundus visibility was reduced by the presence of changes in the transparency of the lens and vitreous). In addition, this technique had a major contribution in establishing the type of maculopathy and its severity; so in many patients with a relatively good visual acuity (VA) and discrete clinical changes, infraclinical, extremely important lesions were highlighted. Conclusions: Fluorescein angiography is an essential examination for the proper monitoring of the diabetic patients, this investigation being particularly useful in the diagnosis and classification of diabetic macular edema, with the different therapeutic approach depending on the type of macular edema.

INTRODUCERE

Angiofluorografia (AFG) a fost utilizată cu succes în oftalmologie încă de la începutul anilor 1960. Fiind o metodă dinamică, ne furnizează multiple informații, relativ ușor de reprodus; este o metodă de înregistrare a perfuziei vasculare și a dinamicii fluidelor retiniene utilizând ca substanță de contrast fluoresceina sodică (1,8,11) AFG oferă o imagine topografică a retinei ce ajută la stabilirea leziunilor tratabile, identificarea ischemiei în retinopatia diabetică și determinarea unui diagnostic de certitudine; este o tehnică ce pune în evidență vasele sangvine corio-retiniene, chiar și capilarele mici din vecinătatea zonei foveolare avasculare.(2,5,9,10)

Diabetul zaharat (DZ) a devenit epidemic în secolul XXI, datorită occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar și dezvoltarea obezității.(13) Retinopatia diabetică (RD) este cea mai frecventă boală vasculară a retinei și cea mai importantă cauză de orbire la populația de vârstă activă din întreaga lume.(3,6,7,12,30) RD este o microangiopatie oculară ce afectează arteriolele precapilare, capilarele, venulele, și în mai mică măsură vasele retiniene mai mari. Hiperglicemia cronică determină în timp modificări biochimice ce duc la lezarea endoteliului vascular; aceste modificări sunt corelate cu apariția și severitatea

¹Autor corespondent: Mihaela Florescu, B-dul V. Milea, Bl. 3, Sc A, Ap. 7, Sibiu, România, E-mail: mihaela.florescu@yahoo.com, Tel: +0740 205405

Articol intrat în redacție în 03.04.2013 și acceptat spre publicare în 12.07.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):80-82

ASPECTE CLINICE

RD.(4,14) În retinopatia diabetică AFG nu se efectuează de rutină, deoarece la examinarea biomicroscopică a fundului de ochi, în majoritatea cazurilor, edemul macular, respectiv modificările proliferative pot fi bine vizualizate.(27,28)

SCOP

Această lucrare își propune să abordeze o tema de larg interes în oftalmologie, angiofluorografia, o examinare foarte valoroasă pentru pacienții cu retinopatie diabetică, fără de care nu putem stabili un tratament corect și eficient. Am urmărit să evidențiez numărul mare de informații ce pot fi obținute cu ajutorul angiofluorografiei și totodată am vrut să subliniez și importanța informării corecte a pacientului cu privire la riscuri și beneficii deopotrivă.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am realizat un studiu prospectiv intervențional non comparativ la 17 pacienți cu retinopatie diabetică în diverse stadii de evoluție, cu sau fără edem macular. Angiofluorografia a fost inițiată în cazurile în care deteriorarea acuității vizuale nu se explica prin tabloul fundului de ochi, pentru diferențierea neovascularizației retiniene de anomalii microvasculare intraretiniene și la cei cu edem macular, pentru planificarea tratamentului.

La toți pacienții incluși în studiu am efectuat AFG, utilizând retinofotul Carl Zeiss din cadrul Centrului Medical Dr. Stanilă din Sibiu. Nici un pacient nu se știa în antecedente cu alergii la alte substanțe de contrast. Anterior examenului angiofluorografic, am determinat acuitatea vizuală, tensiunea intraoculară, biomicroscopia polului anterior și posterior, și retinofotografii (color, red, blue, green) în cinci poziții (am rugat pacientul să privească în față, sus, jos, dreapta, stânga), pentru evaluarea modificărilor retiniene centrale și periferice. Pacienții au fost informați cu privire la tehnica și eventualele riscuri și complicații care pot apărea. Aceștia și-au dat consimțământul că au înțeles procedura și sunt de acord să facă această examinare. De asemenea, pacienții au fost preveniți că este posibil să apară colorația pasageră a tegumentelor, mucoaselor și urinei în galben-portocaliu. Fiecare pacient a fost pregătit cu 30 de minute înaintea examinării prin instilații de midriatice, astfel ca pupilele să fie suficient dilatate. În prezența unui medic specializat în terapie intensivă am administrat intravenos 5 ml dintr-o soluție de fluoresceina 10%, timp de 2-3 secunde. Cu pacientul corect poziționat la retinofot am făcut fotografiile seriata ale fundului de ochi (la interval de o secundă), cu ajutorul unei camere prevăzută cu filtre speciale. La aproximativ 45 secunde de la administrare, am fixat celalalt ochi pentru a înregistra imaginile fazei mijlocii, apoi am făcut fotografiile la interval de 1 minut la fiecare ochi, timp de 15 minute pentru surprinderea timpilor tardivi de circulație a fluoresceinei.

REZULTATE

În perioada noiembrie 2009 – februarie 2012 am efectuat AFG la 17 pacienți cu RD, cu vârste cuprinse între 45 – 70 de ani (8 bărbați și 9 femei, 11 pacienți cu DZID și 6 pacienți cu DZNI). Nu am semnalat complicații și nici reacții adverse importante. În urma examinării angiofluorografice, 9 dintre pacienții luați în studiu s-au încadrat în criteriile specifice RDNP. La 2 dintre pacienții la care biomicroscopia fundului de ochi ne-a arătat modificări specifice RDNP, angiofluorografia a descoperit fine neovase care au fost confundate cu anomalii microvasculare intraretiniene. La toți pacienții examinați, AFG a pus în evidență micro și/sau macroanevrisme, în număr mult mai mare decât la oftalmoscopie. Acestea apar ca puncte hiperfluorescente cu intensitate maximă în timpul arterio-venos și dispariție sau estompare în timpul venos tardiv. Nu puține au

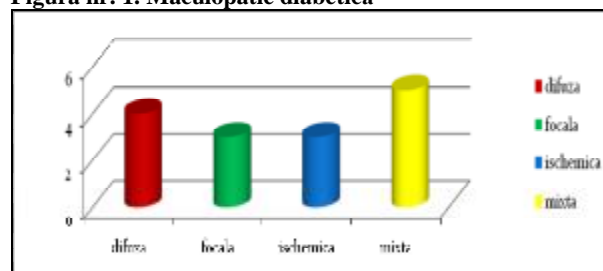
fost cazurile în care s-a putut observa o hiperfluorescență difuză ca urmare a ruperii anevrismelor. Hemoragiile retiniene le-am localizat pe AFG datorită petelor hipofluorescente ca urmare a transmiterii defectuase a fluorescenței normale, așa numitul efect de “blocaj/mascare”. Am evidențiat exudatele dure hipofluorescente (prin mascarea fluorescenței coroidiene de fond), cu dispoziție preponderent în coroană (exudate circinate). Am identificat pe AFG edemul intraretinian ca hiperfluorescență tardivă difuză (prin difuziune din capilarele retiniene).

La 4 pacienți am observat pe AFG noduli cotonosi cu hipofluorescență focală prin mascare, asociată cu nonperfuzie capilară adiacentă. La 2 pacienți am identificat la AFG anomalii microvasculare intraretiniene, ca hiperfluorescență focală asociată cu ocluzie capilară adiacentă fără difuzie. Opt pacienți au prezentat modificări specifice RDP. Neovascularizația e caracterizată AFG de zone de “leakage” hiperfluorescente, care cresc ca mărime și intensitate pe măsură ce parcurgem cei 6 timpi de circulație a fluoresceinei prin arborele circulator:

- Neovascularizație retiniană - 5 pacienți
- Neovascularizație papilară - 3 pacienți (un pacient a prezentat și neovascularizație iriană).

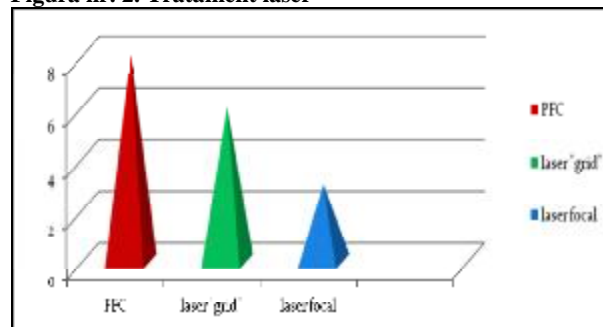
Edemul macular a fost pus în evidență AFG atât la pacienții cu retinopatie diabetică neproliferativă, cât și la pacienții cu retinopatie diabetică proliferativă. La 15 pacienți am pus diagnosticul de maculopatie diabetică (difuză - 4 pacienți, focală - 3 pacienți, ischemică - 3 pacienți și mixtă - 5 pacienți) (figura nr. 1).

Figura nr. 1. Maculopatie diabetică



Maculopatia focală se caracterizează AFG ca arie circumscrisă de “leakage”, cu hiperfluorescență focală tardivă în rețea și perfuzie maculară bună. Maculopatia difuză arată “leakage” generalizat cu hiperfluorescență pătată precoce a microanevrismelor și hiperfluorescență tardivă difuză cu macula “în petală de floare” sau “spite de roată”. În maculopatia ischemică, zona de nonperfuzie se evidențiază ca hipofluorescență foveolară lărgită. Ulterior, toți cei 17 pacienți au beneficiat de tratament laser - 8 pacienți panfotocoagulare (PFC - spot cu diamterul 300 – 500 μm, timp de 0,1 sec, energie variabilă până la obținerea unui impact gri-albicios), 6 pacienți - laser “grid” (spot cu diamterul 100 – 150 μm, timp de 0,1 sec, energie 100mw), 3 pacienți - laser focal (spot cu diamterul 50 – 100 μm, timp de 0,1 sec, energie 100mw) (figura nr. 2).

Figura nr. 2. Tratament laser



DISCUȚII

În prezent laserul reprezintă standardul de aur pentru terapia retinopatiei diabetice și în particular pentru edemul macular diabetic.(3,17) Impactele laser produc arsuri care distrug teritoriile retiniene ischemice, inhibând astfel procesul de neurovascularizație.(18,21) Pentru a localiza ischemia responsabilă de neurovascularizație, este obligatorie angiofluorografia, singura investigație capabilă să identifice aceste teritorii retiniene hipoxice și care poate să ghideze corect tratamentul laser.(12,16,24) Pacientul trebuie să fie unul din cele mai importante părți ale tratamentului în sine.(22) Este important să ajutăm pacientul să înțeleagă că angiofluorografia nu este o metodă de tratament, dar că fără ea nu putem avea certitudinea că am făcut un tratament corect.(25)

Modificările AFG din RD reprezintă oglinda controlului asupra bolii sistemice preexistente. Din punct de vedere al tratamentului, trebuie să reducem sau să eliminăm hipoxia pentru că aceasta este unul din factorii cheie în retinopatia diabetică. În timpul hipoxiei, expresia genei factorului de creștere al endoteliului vascular crește și activitatea proteinei este modulată și de alți factori incluzând citochinele inflamatorii, factorul insulinic de creștere, specii de oxigen reactiv și produși de degradare a glicozilării avansate.(14,19,20) Creșterea edemului macular, a exudatelor dure și a ischemiei interesând foveea constituie maculopatia diabetică – cauza cea mai frecventă de pierdere a vederii la pacienții diabetici.(3,6,21,26) Retinopatia diabetică ischemică se manifestă oftalmoscopic în stadiul preproliferativ sau proliferativ. Ischemia cauzează hiperpermeabilitatea vaselor de sânge, rezultând o întrerupere în bariera hemoretiniană și prin urmare expunerea retinei la substanțe biochimice neurotoxice. Retinopatia diabetică ischemică cu fovee relativ normală evoluează prin neovascularizație sau proliferare neovasculară.(7,13,23) Proliferarea neovasculară preretiniană și papilară se complică cu hemoragie vitreană, dezlipire de retină prin tracțiune și glaucom secundar neovascular.(15,29)

Fotocoagularea laser este metoda terapeutică de elecție indispensabilă a retinopatiei diabetice prin care se fotocoagulează confluent toate zonele de nonperfuzie pentru că teritoriile ischemice sunt responsabile de proliferare.(21)

CONCLUZII

Angiografia cu fluoresceină este cea mai importantă metodă de investigare paraclinică în retinopatia diabetică. În stadiul inițial neproliferativ, AFG demonstrează lezarea barierei hemoretiniene prin evidențierea zonelor de difuziune extracapilară a fluoresceinei sau poate arăta teritoriile ischemice produse de ocluzia capilară. În stadiul de RDP sunt puse în evidență anomalii microvasculare intraretiniene și rețelele neovasculare.

AFG permite diferențierea între edemul macular ischemic și cel exudativ, are un aport major în stabilirea tipului de maculopatie și a gravității acesteia. AFG oferă detalii inaccesibile prin oftalmoscopie sau biomicroscopia fundului de ochi, iar imaginile obținute pot fi stocate pe film fotografic sau în forma digitală, permițând studierea modificărilor oculare survenite în timp, prin examinări repetate.

REFERINȚE

1. Arevalo JF. Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography, Ed. Springer 2009, part I, 1, 2: 3 – 42;5:105-110.
2. Spitznas M. Understanding Fluorescein Angiography, Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2006.
3. American Diabetes Association – Standards of Medical Care in Diabetes Care. 2005;28,suppl 1, 4-36.

4. Jousseaume AM, Huang S, Poulaki V. In vivo retinal gene expression in early diabetes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:3047-57.
5. Dithmar S, Holz FG. Fluorescence Angiography in Ophthalmology, Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2008. p. 1-54,132-135.
6. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 5-th Edition; 2003.
7. Yanoff M, Fine B. Ocular pathology: A Color Atlas. Lippincott- Raven; 1988.
8. <http://www.seeca.com/medical/ivfa.php>.
9. http://en.wikipedia.org/wiki/Fluorescein_angiography.
10. http://bmb.oxfordjournals.org/cgi/pdf_extract/26/2/161.
11. Stănilă A. Oftalmologie, Ghid practic, Ed Imago Sibiu; 2000.
12. Dumitrache M. Tratat de Oftalmologie, Ed. Carol Davila; 2012. p. 984-1000.
13. Cernea P. Tratat de oftalmologie, Ed. Medicala; 2002. p. 157-161.
14. Broekhuizen LN. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2010;53:2646-2655.
15. Balta F, Merticariu A, Musat Banu Panait Oana – practica patologiei maculare in imagini, Editura Medicala Antaeus, Bucuresti; 2009.
16. Stangu C, Cristescu A, Daraban C, Serghiescu S. Aspecte AFG in Retinopatia Diabetică; 2003.
17. Davidescu L. Retinopatia diabetica prezentata in imagini-Editura Medicala Universitara, Craiova; 2006.
18. Davidescu L, Balta F, Damian C, Preda M. Diabetic retinopathy- -retinophotographic album, Editura Medicala Universitara, Craiova; 2008.
19. Chern K, Zegans ME. Ophthalmology review, Lippincott Wilkins; 2000.
20. Duane's Ophthalmology on CD-ROM; 2006.
21. Fong DS, et al. Retinopathy in diabetes, Diabetes Care. 2004;27:84-87.
22. Cunha-Vaz J, Midena E, Carvalheiro M, Boyer D, Gonzales VH. Diabetic Retinopathy, 9-th EURETINA CONGRESS, Nice, France; 2009. p. 1-9.
23. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course, Section 12, Retina and Vitreous; 2006.
24. Cohen S, Quentel G. Diagnostique angiographique des maladies retiniennes.
25. Walker J, Creuzot-Garcher C. Eurotimes – Multiple screening strategies aim to reduce burden of diabetic retinopathy. 2009;14(1).
26. Davidescu L, Ignat F. Maculopatia diabetic edematoasa- rezultate terapeutice si cauze de esec – Oftalmologia. 2007;1:68-79.
27. Pavan-Langston D. Manual of Ocular Diagnosis and Therapy, 6th Edition, Copyright ©2008 Lippincott Williams & Wilkins. 2008;8:177-205.
28. Ehlers JP, Shah CP. Wills Eye Manual, the: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease, 5th Edition, Copyright ©2008 Lippincott Williams & Wilkins. 2008;11:275-333.
29. Rizzo SF, Patelli DR. Chow. Essentials in Ophthalmology - Vitreo-retinal Surgery, 10:89-110.
30. James B, Chew C, Bron A. Lecture notes on Ophthalmology, Ninth Edition, 12:135-142.