

Diabetický makulární edém v posledním trimestru gravidity

J. Šimičák

Oční klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO

Souhrn: Autoři popisují případ ženy s diabetes mellitus (DM) 1. typu, u které došlo během těhotenství k progresi diabetické retinopatie (DR) s rozvojem diabetického makulárního edému (DME) a poklesem zrakové ostrosti (ZO) pravého oka. Pacientka byla 18 let sledována pro DM, posledních 6 let pro počínající formu neproliferativní DR. Během 28. týdne gravidity došlo k výraznému poklesu ZO pravého oka pro rychle se rozvíjející DME. Pacientce byly z gynekologické indikace celkově podány kortikosteroidy k urychlení dozrávání plodu. Betameton (Diprophos) v dávce 12 mg byl podán intramuskulárně celkově 2krát, v 29. a 32. týdnu gravidity. Po každé aplikaci pozorujeme i dobrý efekt na zlepšení ZO s poklesem DME. Efekt kortikosteroidů byl vždy jen dočasný a s ukončením jejich podávání jsme vždy pozorovali opětovný rychlý pokles ZO a progresi DME, a to i přes zahájení laserové fotokoagulace sítnice. Pacientka byla v 35. týdnu gravidity indikována k porodu císařským řezem po konzultaci diabetologa, gynekologa a očního lékaře. Porod proběhl bez komplikací, dítě i matka byly po porodu v pořádku. V poporodním období došlo k postupnému zlepšování ZO s ústupem DME postupně až s dosažením úrovně ZO odpovídající stavu před těhotenstvím.

Klíčová slova: diabetický makulární edém – kortikosteroidy – laserová fotokoagulace sítnice

Diabetic macular oedema in the third trimester of pregnancy

Summary: The authors describe a case of a female patient with diabetes mellitus (DM) type 1 who faced a progress of diabetic retinopathy (DR) during her pregnancy with a development of diabetic macular oedema (DMO) and a deterioration of visual acuity (VA) in the right eye. The patient had been under observation for DM for 18 years, the last six years for the onset of the non-proliferative form of DR. During the 28th week of pregnancy, a significant reduction of visual acuity in the patient's right eye occurred as a result of a fast developing DMO. The patient was generally given corticosteroids for a gynaecological indication to accelerate the maturing of the foetus. Betamethasone (Diprophos) in dose 12mg with intramuscular application was administered twice in total, i.e. in the 29th and the 32nd week of pregnancy. After each application, a good effect was observed on the improvement of the visual acuity accompanied by a DMO reduction. However, the effect of corticosteroids was only temporary and at the end of their application in each case, a fast reduction of VA and a progression of DMO were observed, even though retinal laser photocoagulation was initiated. Delivery via Caesarean section was indicated in the 35th week of pregnancy, after a consultation with a diabetologist, gynaecologist and ophthalmologist. The delivery went without complications; both the child and the mother were in a normal condition after the delivery. A gradual improvement in VA was observed during the post-delivery period, with a reduction of DMO until a level of VA that corresponded to the status before the pregnancy was reached.

Key words: diabetic macular oedema – corticosteroids – laser retinal photocoagulation

Kazuistika

Triadvacetiletá pacientka, léčená 18 let pro diabetes mellitus (DM) 1. typu, se v 16. týdnu gravidity dostavila k pravidelné oční kontrole. Anamnesticky udávala, že poslední 3 roky aplikuje *inzulin kontinuální subkutánní* infuzí (CSII) s dobrou kompenzací diabetu. Dlouhodobá hodnota glykovaného hemoglobinu byla dosud pod 50 mmol/mol. Kromě DM byla zatím sledována jen pro hyperlipidemii, bez terapie. Pacientka 6 let sledována pro stacionární neproliferativní diabetickou retinopatii

(DR), na průběžných kontrolách vždy jen s ojedinělými mikroaneuryzmami a drobnými intraretinálními hemoragiemi. Pacientka se při aktuální kontrole v 16. týdnu gravidity cítila dobře, při vyšetření zrakové ostrosti (ZO) na Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) optotypové tabuli byla ZO pravého oka 81 písmen s vlastní korekcí, ZO levého oka 84 písmen s vlastní korekcí. Nebyla shledána progresí nálezu na očním pozadí, nebyl diagnostikován diabetický makulární edém (DME) (obr. 1).

Pacientka se dostavila k dalšímu plánovanému očnímu vyšetření ve 25. týdnu gravidity. ZO byla stále bez zhoršení, ale na očním pozadí jsme pozorovali zmnožení drobných intraretinálních hemoragií (obr. 2). Pacientka byla objednána k následnému kontrolnímu vyšetření v kratším časovém intervalu za 3 týdny, v 28. týdnu gravidity. Při vyšetření v 28. týdnu gravidity udávala na pravém oku asi týden trvající rozmazané vidění s pomalým zhoršováním ZO, levým okem viděla dobře. Při vyšetření na ETDRS op-



Obr. 1. Barevný snímek fundu pravého oka v 16. týdnu gravidity.



Obr. 2. Barevný snímek fundu pravého oka v 26. týdnu gravidity s přibývajícími hemoragiemi na sítnici.

totypové tabuli byla ZO pravého oka 66 písmen, ZO levého oka beze změny. Na očním pozadí jsme konstatovali opět progredující nárůst počtu intraretinálních hemoragií a přítomnost

DME vpravo. DME jsme potvrdili optickou koherenční tomografií (OCT4 Cirrus), která dokáže in vivo zobrazit histologickou strukturu sítnice. OCT měřením pravého oka byla diagnosti-

kována tloušťka makulárního edému 404 μm (obr. 3). O nález byl informován diabetolog, pacientka se dlouhodobě snažila o co nejtěsnější kompenzaci DM pomocí kontinuálního selfmonitoringu.

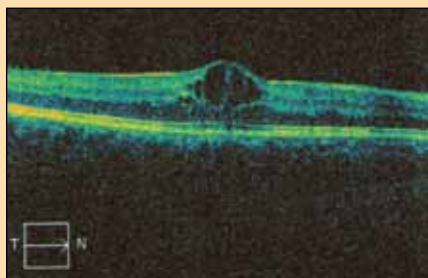
V dalším období jsme pacientku kontrolovali každý týden, vždy s vyšetřením ZO a očního pozadí. Při každé návštěvě jsme pořídili barevnou fotografii a OCT snímek sítnice s měřením tloušťky makulárního edému v mikrometrech. Vývoj ZO a tloušťky makulárního edému pravého oka v jednotlivých týdnech gravidity vyjadřuje tabulka. Nález se s postupujícím těhotenstvím zhoršoval, s poklesem ZO a nárůstem centrální tloušťky sítnice na pravém oku. Na očním pozadí levého oka jsme pozorovali progresi DM změn, ovšem bez DME a bez poklesu ZO.

Pacientka byla gynekologem indikována k aplikaci kortikosteroidu beta-metasonu (Diprophos) v dávce 12 mg intramuskulárně celkově k urychlení dozrávání plodu při hrozícím předčasném porodu. Pacientka dostala bolus steroidů 2krát, nejdříve v 29. a pak v 32. týdnu gravidity [1]. Po celkové aplikaci steroidů jsme vždy pozorovali výrazný pokles DME se zlepšením ZO pravého oka. Efekt kortikosteroidů byl vždy jen dočasný a do 2 týdnů po jejich aplikaci se nález vždy zhoršoval (tabulka).

Ve 32. týdnu gravidity jsme přistoupili k panretinální fotokoagulaci pro progresi DR s projevy ischemie sítnice (obr. 4). V tomto období byla ZO pravého oka jen 30 % v porovnání se stavem před graviditou. Na levém oku zůstávala ZO bez alterace. Ani zahájenou laserovou fotokoagulací sítnice se nám

Tabulka. Změna tloušťky sítnice na OCT a zrakové ostrosti v jednotlivých týdnech gravidity a ve 3. měsíci po porodu. Ve 29. a 32. týdnu gravidity podané kortikosteroidy celkově (vyznačeno šipkami), s poklesem DME a zlepšením ZO (označeno barevně).

	25. týden	28. týden	30. týden	31. týden	32. týden	33. týden	34. týden	3 měsíce po porodu
ZO	81	66	70	59	60	68	62	80
OCT	352	404	320	462	458	384	423	262



Obr. 3. OCT scan makuly v 28. týdnu gravidity s cystoidní přestavbou.

nedařilo zastavit progredující pokles ZO pravého oka.

V 35. týdnu gravidity bylo, na doporučení oftalmologa, gynekologem indikováno předčasné ukončení těhotenství z důvodu rizika trvalého poškození ZO pravého oka matky při dostatečné zralosti plodu. Těhotenství bylo ukončeno císařským řezem bez komplikací. Matka i dítě byly v poporodním období bez potíží.

V poporodním období jsme pozorovali postupné pomalé zlepšování ZO, resorpci intraretinálních hemoragií, oploštění a postupně až vymizení DME pravého oka pacientky (obr. 5). Při poslední kontrole dne 20. 12. 2012, 14. týdnů po porodu, byla ZO pravého oka 81 písmen, ZO levého oka 83, na OCT pravého oka byla naměřena makulární tloušťka 262 μm .

Diskuze

DME je nejčastější příčinou poklesu ZO u pacientů s DM [2]. Zlatým standardem v léčbě DME je dosud laserová fotokoagulace (LFK) sítnice. Hlavní podmínkou úspěchu LFK je co nejlepší kompenzace DM a přidružených onemocnění (zejména arteriální hypertenze a hypercholesterolemie). Účinnost LFK byla potvrzena již v 80. letech 20. století v ETDRS studii [3]. Mřížková LFK sítnice snižuje riziko těžké ztráty ZO u pacientů s DME o 50 % [2]. V léčbě DME se v současnosti stále více prosazují intravitreálně aplikovaná léčiva. Prokazatelně účinný je v léčbě DME ranibizumab, což je protilátka proti růstovému faktoru cévního endotelu (vascular endothelial growth factor), řazený mezi



Obr. 4. Barevný snímek fundu v 32. týdnu gravidity se stopami po panretinální fotokagulaci sítnice.

antiVEGF látky [4–7]. Poslední možností léčby DME je intravitreální chirurgie. Provádíme pars plana viktrektomii (PPV) s odstraněním sklivce a peelin-gem membrana limitans interna sítnice. Technika PPV zlepšuje metabolismus sítnice a vede k poklesu DME [8]. V současnosti preferujeme kombinovanou terapii, která vede k nejlepším výsledkům.

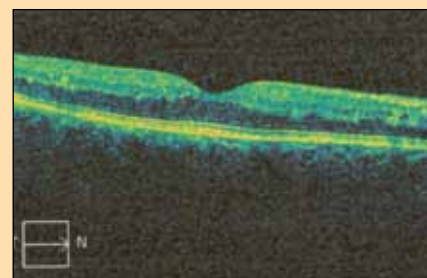
Léčba DME u těhotných je obtížná. Metodou volby zůstává LFK. Neexistují však žádné studie, které by prokázaly bezpečnost anti-VEGF látek u těhotných [9]. Z toho důvodu je z rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv aplikace anti-VEGF látek těhotným kontraindikována. Operace, i když většinou v lokální anestezii, je také zatížena značným rizikem. V současné době tedy nemáme jednoznačná doporučení, jak ošetřovat těhotné pacientky s DME. Je sice pravda, že po porodu pozorujeme ve většině případů spontánní ústup DME a zlepšení zra-kových funkcí často s návratem ZO na úroveň před těhotenstvím [10]. Čím je však doba trvání DME delší, tím vyšší riziko nezvratných změn neuroepitelu a trvalého poškození ZO [10]. Většina oftalmologů doporučuje spíše konzervativní postup se snahou o co nejlepší kompenzaci DM a zvážení laserové

terapie, pokud má edém tendenci výrazněji progredovat [11].

U naší pacientky docházelo i přes těsnou kompenzaci DM pomocí kontinuálního selfmonitoringu ke zhoršování ZO s nárůstem DME. Určité zpomalení progresivní ztráty ZO přineslo až podání kortikosteroidů celkově z gynekologické indikace. Zlepšení bylo ovšem jen dočasné a trvalo maximálně 1 týden. Laserová terapie nepřinesla pokles edému a zlepšení ZO. Podle studií ovšem víme, že plný efekt laseru se projeví až za několik měsíců po provedené terapii [12].

Závěr

Prezentovaná kazuistika ilustruje, jak náročná může být péče o těhotnou s DM. Postupy, které standardně využíváme v léčbě DME, musíme u těhot-



Obr. 5. OCT scan makuly 14 týdnů po porodu se spontánním vymizením edému.

ných volit s velkou opatrností. Tady opravdu platí Hippokratův příkaz „především pacientovi neublížit“ (primum non nocere). A to jak matce, tak i vyvíjejícímu se plodu. Porod plánujeme tak, aby byl plod dostatečně vyvinutý a zároveň nedošlo k trvalému poškození zraku matky. Pro dosažení nejlepšího výsledku je nutná bezchybná spolupráce gynekologa, diabetologa a očního lékaře.

Literatura

1. Miracle X et al. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med* 2008; 36: 191–196.
2. Kuchynka P et al. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing 2007: 300–301.
3. Early Treatment Diabetic Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmol Report No. 2* 1987; 94: 761–774.
4. Chrapek O, Jirková B, Šín M. Léčba diabetické retinopatie. *Postgrad Med* 2012; 14: 668–675.
5. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA et al. Two-year outcomes of the Ranibizumab for Edema of the macula in Diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010; 117: 2146–2151.
6. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011; 118: 615–625.
7. Chrapek O, Jirková B. Zásady a rizika intravitreální aplikace anti-VEGF preparátů. *Remedia* 2008; 18: 389–394.
8. Grigorian R, Bhagat N, Lanzetta P et al. Pars plana vitrectomy for refractory diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol* 2003; 18: 116–120.
9. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. *Eye* 2012; 26: 485–493.
10. Sinclair SH, Nesler C, Foxman B et al. Macular edema and pregnancy in insulin-dependent diabetes. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 154–167.
11. Best RM, Chakravarthy. U Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 249–251.
12. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. The Relationship between OCT-Measured Central Thickness and Visual Acuity in Diabetic Macular Oedema. *Ophthalmol* 2007; 114: 525–536.

MUDr. Juraj Šimicák

www.fnol.cz

e-mail: simicak@gmail.com

Doručeno do redakce: 29. 12. 2012

www.csnn.eu