

Komplikacije šećerne bolesti tip 1 na očima

Ana Vučinović, Željana Matutinović Odak, Darko Batistić*

Dijabetes tipa 1 pogađa milijune ljudi diljem svijeta i zahtijeva pažljivo liječenje kako bi se izbjegle ozbiljne dugotrajne komplikacije, uključujući bolesti srca i bubrega, moždani udar i gubitak vida. Skupina bolesnika s dijabetesom tipa 1 vrlo je heterogena, s pojedincima koji imaju bolest u različitim stadijima. Preko 40 % bolesnika koji žive sa šećernom bolesti tip 1 razvije dijabetičku bolest oka. Rano otkrivanje i pravodobno odgovarajuće liječenje mogu smanjiti rizik od sljepoće za više od 95 %.

Ključne riječi: OFTALMOLOGIJA; ŠEĆERNA BOLEST TIP 1; DIJABETIČKA RETINOPATIJA; GLAUKOM, SINDROMI SUHOG OKA

Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) pokazala je da nakon 20 godina trajanja šećerne bolesti 99 % pacijenata s tipom 1 i 60 % pacijenata s tipom 2 pokazuje određeni stupanj retinopatije. Osim trajanja bolesti drugi ključni čimbenici rizika za razvoj dijabetičke retinopatije su povišene vrijednosti hemoglobina A1c (HbA1c) i krvnog tlaka (1). Učestalost šećerne bolesti tip 1 globalno raste od 1950-ih, s prosječnim godišnjim povećanjem od 3–4 % u posljednja tri desetljeća (2). Šećerna bolest tip 1 uzrokuje više dobro poznatih mikrovaskularnih komplikacija kao što su dijabetička retinopatija, neuropatija i nefropatija (3). Autonomna neuropatija povezana s dijabetesom može zahvatiti očne strukture uključujući suzne žlijezde, rožnicu i mrežnicu. Rezultati različitih istraživanja otkrivaju da je prevalencija dijabetičke retinopatije u male djece niska (varira od 10 % do 35 %) (2, 3). Rizik od razvoja mikrovaskularnih komplikacija može se povećati tijekom tinejdžerskih godina (4, 5). Otkrivanje ovih mikrovaskularnih komplikacija zahtijeva pažljivo ispitivanje prednjeg i stražnjeg segmenta oka kroz svrhoviti program probira. Godišnji probir počevši od dobi od 10 godina preporučuje se za sve bolesnike sa šećernom bolesti tip 1 (6, 7).

Šećerna bolest tip 1 povezana je s komplikacijama koje uključuju prednji i stražnji segment oka, kao što su suho oko, glaukom, patologija rožnice i dijabetička retinopatija.

U bolesnika sa šećernom bolesti, stvaranje suza može biti oslabljeno autonomnom neuropatijom i oštećenjem mikrovaskulature suzne žlijezde. Suho oko može biti posljedica prekida refleksnih puteva suzenja ili bilo kojeg procesa koji utječe na sposobnost lučenja suzne žlijezde. Dijabetička senzorna neuropatija rožnice također može igrati ulogu u smanjenom lučenju suza (8).

Istraživanja su pokazala značajno niže vrijednosti Schirmerovog testa u dijabetičara nego u djece bez dijabetesa. Neka istraživanja ukazuju na povezanost težine stanja suhog oka s ozbiljnošću dijabetičke retinopatije za koju je dobro poznato da je u korelaciji s kontrolom glikemije (9).

Nasuprot tome, Binder i sur. izvijestili su da su simptomi suhog oka zahvaćali neke pacijente sa šećernom bolesti tip 1 samo tijekom hiperglikemijskih faza. Zaključili su da bi to moglo biti posljedica visoke osmolarnosti izvanstanične tekući-

*Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Split

ne koja ometa proizvodnju suza, a ne predstavljati kroničnu komplikaciju šećerne bolesti (10).

Istraživanja su pokazala moguću povezanost šećerne bolesti tipa 1 s povećanom debljinom rožnice i višim intraokularnim tlakom (11, 12). Ovo može biti uzrokovano promjenom biomehaničkih svojstava rožnice povezanih sa šećernom bolesti koja utječu na mjerenje intraokularnog tlaka. Povećana debljina rožnice kod pacijenata sa šećernom bolesti može biti povezana s glikozilacijom proteoglikana i glikozaminoglikana (13). Osim toga, Last i sur. izvijestili su da u šećernoj bolesti dolazi do promjena trabekularne mreže što dovodi do povećanja intraokularnog tlaka (14).

Glavne vrste dijabetičke retinopatije (DR) su ne-proliferativna dijabetička retinopatija (NPDR) i proliferativna dijabetička retinopatija (PDR). Ove dvije kategorije razlikuju se prema prisutnosti (proliferativno) ili odsutnosti (neproliferativno) abnormalnih novih krvnih žila (mrežnica, optički disk ili neovaskularizacija šarenice/kuta).

Prevalencija DR u skupini mladih dijabetičara koji su nadzirani u pedijatrijskim endokrinološkim klinikama iznosi 2,4 %. Ta je prevalencija niska u usporedbi s onom prijavljenom u prethodno objavljenim studijama koja se kretala od 5 do 50 % (15, 16, 17). Prema Maguireu i sur., kod male djece blaga DR može se spontano povući (18). Međutim, manja je vjerojatnost spontanog poboljšanja DR-a kod starije djece i adolescenata (18). Čak i ako većina ranih promjena na mrežnici otkrivenih u djece s dijabetesom ne zahtijeva nikakvu terapiju, važno je dijagnosticirati retinopatiju što je prije moguće kako bi se postigla optimalna kontrola bolesti te spriječio i odgodio daljnji razvoj retinopatije (19). Kod mladih dijabetičara s visokim rizikom, čiji HbA1c prelazi 10 % i čije je trajanje dijabetesa dulje od 10 godina, potrebni su učestali pregledi za probir retinopatije. Dulje trajanje dijabetesa i lošija kontrola glikemije prijavljeni su kao neovisni čimbenici rizika za DR u djece i adolescenata (20).

Rezultati UKPDS studije pokazali su da smanjenje HbA1c od 1 % dovodi do smanjenja rizika za bilo koju krajnju točku povezanu s dijabetesom - 21 % za smrt povezanu s dijabetesom (15 do 27 %, $P < 0,0001$), 14 % za infarkt miokarda (8 do 21 %, $P < 0,0001$) i 37 % za mikrovaskularne komplikacije (33 do 41 %, $P < 0,0001$) (21).

U nedavnim istraživanjima zabilježeno je smanjenje prevalencije dijabetičke retinopatije (22). Ovaj rezultat može biti posljedica napora liječnika uključenih u skrb o mladim dijabetičarima te posljedične bolje glukoregulacije i smanjene glukovarijabilnosti.

LITERATURA

1. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859-68. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.023.
2. Kernell A, Dedorsson I, Johansson B, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with IDDM. A population-based multicentre study. *Diabetologia*. 1997;40:307-10. doi: 10.1007/s001250050683.
3. Hong Y, Hassan N, Cheah YK, et al. Management of T1DM in children and adolescents in primary care. *Malays Fam Physician*. 2017;12:18-22.
4. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018;391:2449-62. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.
5. Hainsworth DP, Bebu I, Aiello LP, et al. Risk factors for retinopathy in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care*. 2019;42(5):875-82. doi: 10.2337/dc18-2516.
6. Forga L, Goñi MJ, Ibáñez B, Cambra K, García-Mouriz M, Iriarte A. Influence of age at diagnosis and time-dependent risk factors on the development of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Res*. 2016;2016:1-7. doi: 10.1155/2016/9898309.
7. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):66-72. doi: 10.1089/dia.2018.0384.
8. Zhang X, Zhao L, Deng S, Sun X, Wang N. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8201053. doi: 10.1155/2016/8201053.
9. Kuo YK, Shao SC, Lin ET, Pan LY, Yeung L, Sun CC. Tear function in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1036002. doi: 10.3389/fendo.2022.1036002.
10. Binder A, Maddison PJ, Skinner P, Kurtz A, Isenberg DA. Sjögren's syndrome: Association with type-1 diabetes mellitus. *Br J Rheumatol*. 1989;28:518-20. doi: 10.1093/rheumatology/28.6.518.
11. Hymowitz MB, Chang D, Feinberg EB, Roy S. Increased intraocular pressure and hyperglycemic level in diabetic patients. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151833. doi: 10.1371/journal.pone.0151833.
12. Ramm L, Herber R, Spoerl E, Pillunat LE, Terai N. Intraocular pressure measurements in diabetes mellitus. *Eur J*

- Ophthalmol. 2020;30(6):1432-9. doi: 10.1177/1120672120937354.
13. Zhao H, He Y, Ren YR, Chen BH. Corneal alteration and pathogenesis in diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol.* 2019; 12(12):1939-50. doi: 10.18240/ijo.2019.12.12.
 14. Last JA, Pan T, Ding Y, et al. Elastic modulus determination of normal and glaucomatous human trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2147-52. doi: 10.1167/iovs.10-5785.
 15. Berrabeh S, Elmehraoui O, Benouda S, Assarrar I, Rouf S, Latrech H. Prevalence and risk factors of retinopathy in type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Cureus.* 2023; 15(10):e47993. doi: 10.7759/cureus.47993.
 16. Matuszewski W, Baranowska-Jurkun A, Stefanowicz-Rutkowska MM, Modzelewski R, Pieczyński J, Bandurska-Stankiewicz E. Prevalence of diabetic retinopathy in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients in North-East Poland. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(4):164. doi: 10.3390/medicina56040164.
 17. Lundeen EA, Burke-Conte Z, Rein DB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the US in 2021. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(8):747-54. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2965.
 18. Maguire A, Chan A, Cusumano J, et al. The case for biennial retinopathy screening in children and adolescents. *Diabetes Care.* 2005;28:509-13. doi: 10.2337/diacare.28.2.509.
 19. Wysocka-Mincewicz M, Gołębiwska J, Olechowski A, Szalecki M. Diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes – occurrence and screening using optical coherence tomography. *Life (Basel).* 2021 Jun 21;11(6):590. doi: 10.3390/life11060590.
 20. Invernizzi A, Chhablani J, Viola F, Gabrielle PH, Zarranz-Ventura J, Staurenghi G. Diabetic retinopathy in the pediatric population: Pathophysiology, screening, current and future treatments. *Pharmacol Res.* 2023;188:106670. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106670.
 21. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(5):643-8. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
 22. Romero-Aroca P, Fernández-Balart J, Baget-Bernaldiz M, et al. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of type 1 and 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2009;23(4):229-38. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2008.02.003.

Adresa za dopisivanje:

dr. sc. **Ana Vučinović**, dr. med. spec. oftalmologije i optometrije, uži spec. za stražnji segment oka
Klinika za očne bolesti
KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split
e-pošta: ana_vucinovic@yahoo.com

SUMMARY

Ocular complications of type 1 diabetes

Ana Vučinović, Željana Matutinović Odak, Darko Batistić

Type 1 diabetes affects millions of people worldwide and requires careful management to avoid serious long-term complications, including heart and kidney disease, stroke, and vision loss. The group of patients with type 1 diabetes is very heterogeneous, with individuals having the disease at different stages. Over 40 % of patients living with type 1 diabetes develop diabetic eye disease. Early detection and timely appropriate treatment can reduce the risk of blindness by more than 95 %.

Key words: OPHTHALMOLOGY; DIABETES MELLITUS, TYPE 1; DIABETIC RETINOPATHY; GLAUCOMA; DRY EYE SYNDROMES