
Рожко Ю.И.¹, Марченко Л.Н.²

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, офтальмологическое отделение, Гомель, Беларусь¹

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь²

Связь между томографическими параметрами сетчатки и зрительной функцией при диабетическом макулярном отеке

Поступила в редакцию 11.10.2011

Контакты: julia-rozhko@mail.ru

Резюме

В ретроспективном перекрестном исследовании для оценки взаимосвязей параметров макулы и остроты зрения (ОЗ) в когорте пациентов с диабетическим макулярным отеком участвовало 60 больных, из которых у 67% была проведена панретинальная лазеркоагуляция (ЛК). Выявлены: серозная отслойка сетчатки – в 15%, эпиретинальная мембрана – в 17%, экссудаты – в 65%, кистозные изменения – в 33%, изменения тектоники нейроэпителия – в 27% случаев. Показатель ОЗ обратно коррелировал с толщиной фовеа, фовеолы, парафовеолы и объемом фовеа и макулы. ОЗ после ЛК значимо не отличалась от аналогичного показателя в подгруппе без ЛК, при большей толщине макулы в последней. Наличие серозной отслойки сетчатки и количественных параметров, производных от этого состояния, не ассоциированы с ОЗ, наличие кист и изменений нейроэпителия связаны со снижением ОЗ.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, острота зрения, оптическая когерентная томография.

Одной из ведущих причин слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах является диабетическая ретинопатия (ДР). На ее долю приходится 80–90% всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом (СД). У пациентов с СД 1-го типа через 5 лет после начала заболевания симптомы ДР обнаруживаются в 25% случаев, через 10 лет – почти в 60%, а через 15 лет – в 80%. По данным Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, представляющая

наибольшую угрозу зрению пролиферативная ретинопатия имела у 50% пациентов с длительностью СД 1-го типа 20 лет и более. При СД 2-го типа, составляющем 90–95% всех случаев этого заболевания, в связи с поздней диагностикой признаки ДР выявляются в момент установления диагноза СД в 15–30% случаев, через 10 лет – в 50–60%, а через 30 лет – более чем у 90% больных [1].

Общая заболеваемость сахарным диабетом в РФ составляет 1 942 человека на 100 тысяч населения. Первичная заболеваемость по сахарному диабету – 212 человек на 100 тысяч населения, в том числе СД 1-го типа – 9,3 человека, СД 2-го типа – 202,7 человека.

Диабетический макулярный отек (ДМО) является важной причиной потери зрения при СД. Ранее считалось, что стереофотографии являются золотым стандартом для выявления отека макулы. В последнее время они вытеснены оптической когерентной томографией (ОКТ) в качестве более предпочтительного метода для количественного определения и мониторинга диабетического макулярного отека, как в клинических исследованиях, так и в клинической практике.

Оптическая когерентная томография дает возможность оценить толщину сетчатки (в мкм), объем (в мм³) и ее структуру. При наличии ДМО могут наблюдаться следующие морфологические изменения: утолщение сетчатки, кистозные изменения, субфовеолярная отслойка нейрорепителлия, витреоретинальные тракции, эпиретинальный фиброз, макулярные разрывы. Получение четкого представления о виде макулярного отека определяет дальнейшую тактику ведения больного и определяет показания к витреоретинальной хирургии.

Большой интерес для многих клиницистов и исследователей при проведении клинических испытаний представляет тема выявления соотношений между ОКТ измерениями сетчатки и зрительной функцией при ДМО. Предыдущие исследования показали большие различия в силе ассоциации, с коэффициентами корреляции от 0,2 до 0,7. Более того, некоторые исследователи наблюдали парадоксальное изменение остроты зрения в ответ на полученные изменения толщины сетчатки с помощью ОКТ [2–5].

■ ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно изучены клинические и визуализационные показатели 73 пациентов, которые были направлены с диагнозом ДМО и прошли ОКТ исследование. Из исходной выборки 5 пациентов были исключены, поскольку они получили предыдущие интравитреальные инъекции, и 8 человек были исключены, потому что им ранее была выполнена витреоретинальная хирургия. Принимая во внимание факт, что большинство пациентов прошли лазерное лечение, больные после лазерной коагуляции (ЛК) сетчатки не исключались. Однако для получения однородной когорты критерием включения в исследование был срок не менее 6 месяцев после лазерного лечения. Кроме того, влияние истории лазерной хирургии было оценено в последующем многофакторном анализе. У больных с двусторонним ДМО для анализа был выбран глаз с лучшим качеством изображения ОКТ (как правило, глаз с лучшим сигналом). Используя все критерии, в общей сложности 60 глаз 60 пациентов были отобраны для включения в исследование. В работе

Цель работы

Оценка взаимосвязей томографических параметров макулы и остроты зрения в когорте пациентов с диабетическим макулярным отеком.

придерживались принципов Хельсинкской декларации для исследований с участием человека.

Лучшая острота зрения с коррекцией определена на автоматическом фороптере RT-2100, Nidek. Всем пациентам выполнена ОКТ с использованием протокола «Карта толщины макулы» на приборе 5-й версии OCT Stratus, Carl Zeiss Meditec. Измерение толщины сетчатки стандартным программным обеспечением зависело от определения витреоретинального интерфейса (внутренней пограничной мембраны) и наружного гиперрефлективного комплекса. Расстояние между внутренней и наружной границами сетчатки рассчитывалось по всей выборке точек с интерполяцией значений в шаблонных областях.

Серозная отслойка сетчатки определялась как накопление субретинальной жидкости с высокой отражающей способностью и наличие куполообразного возвышения отслоенной сетчатки без подъема пигментного эпителия. Эпиретинальная мембрана визуализировалась как гиперрефлектирующая ткань, кистозные изменения – круглые или овальные гипорефлективные области.

Наличие морфологических особенностей, таких как жидкость между сетчаткой и пигментным эпителием, может сместить сегментации алгоритмов и привести к неточной идентификации границ сетчатки – в таких случаях референцию проводили вручную.

Макулярная зона имеет условное деление на 9 полей: фовеа в центральной (1 мм) области ямки, 4 поля от 1 до 3 мм и 4 поля от 3 до 6 мм. Показатели по квадрантам были дополнительно суммированы и усреднены для протокола дизайна исследования.

Анализ полученных данных проведен с использованием методов непараметрической статистики. Значения $p < 0,05$ принимались за статистически значимые.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 60 пациентов, включенных в исследование (медиана возраста – 53 года (48 | 65)), 38 (63,3%) составляли женщины, 22 (36,7%) – мужчины. Пять человек (8,3%) имели сахарный диабет 1-го типа, а остальные 55 пациентов (91,7%) – сахарный диабет 2-го типа. Медиана длительности СД составила 16 лет (9 | 21). Из 60 больных у 20 (33,4%) не было выполнено лазерное лечение, в то время как у 40 (66,6%) пациентов транспиллярная панретинальная ЛК проведена более 6 месяцев назад.

Результаты корреляционного анализа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) между значениями параметров сетчатки, получен-

Таблица 1
Корреляционные связи между структурными показателями макулы и остротой зрения

Показатель	Корреляция с показателем остроты зрения, r		
	общая группа, $n=60$	без ЛК, $n=20$	с ЛК, $n=40$
Толщина фовеа	-0,275 / $p=0,03^*$	-0,359 / $p=0,02^*$	-0,145 / $p=0,11$
Общая (9 полей) толщина макулы	-0,309 / $p=0,02^*$	-0,308 / $p=0,02^*$	-0,346 / $p=0,11$
Толщина фовеолы	-0,261 / $p=0,01^*$	-0,277 / $p=0,06$	-0,424 / $p=0,04^*$
Объем фовеа	-0,229 / $p=0,04^*$	-0,266 / $p=0,07$	-0,120 / $p=0,04^*$
Общий объем макулы	-0,325 / $p=0,01^*$	-0,420 / $p=0,01^*$	-0,398 / $p=0,08$

Примечания: r – коэффициент Спирмена, * – статистическая значимость.

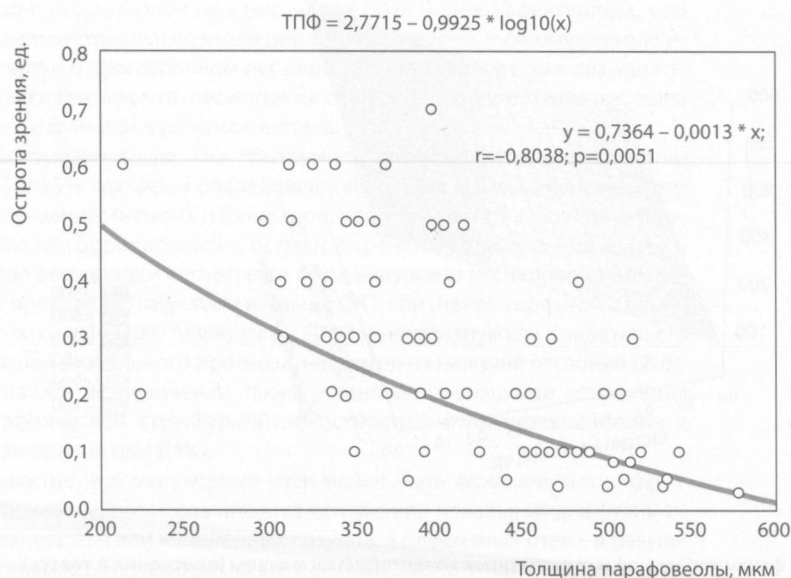


Рис. 1
Связь остроты зрения с толщиной наружного кольца макулы

ных оптической когерентной томографией, и остротой зрения при диабетическом макулярном отеке представлены в табл. 1.

Показатель остроты зрения отрицательно коррелировал с толщиной фовеа, со средней общей толщиной макулы (1–9 поля) и с толщиной фовеолы для общей когорты ($p=0,03$, $p=0,02$ и $p=0,01$ соответственно). Общий объем макулярной зоны также коррелировал с визусом ($r=-0,325$, $p=0,01$ для общей когорты). Связь с объемом фовеа не достигла значимого уровня в подгруппе без лазерного лечения ($r=-0,266$, $p=0,07$). Примечательно, что в подгруппе после ЛК не установлены статистически значимые корреляции между толщиной сетчатки и остротой зрения, за исключением обратной связи толщины фовеолы ($r=-0,424$, $p=0,04$).

Как следует из графика логарифмической регрессии на рис. 1, средняя толщина сетчатки в 3–6 мм кольце макулы также обратно связана с остротой зрения при ДМО. С увеличением толщины сетчатки ее функциональный показатель снижается.

Установленные связи хорошо проиллюстрированы на рис. 2. При пропорциональном увеличении толщины и объема макулы острота зрения снижается, достигая минимального значения при максимальных числовых показателях толщины и объема. Высоким значениям толщины соответствуют высокие значения объема и, наоборот, низким – низкие.

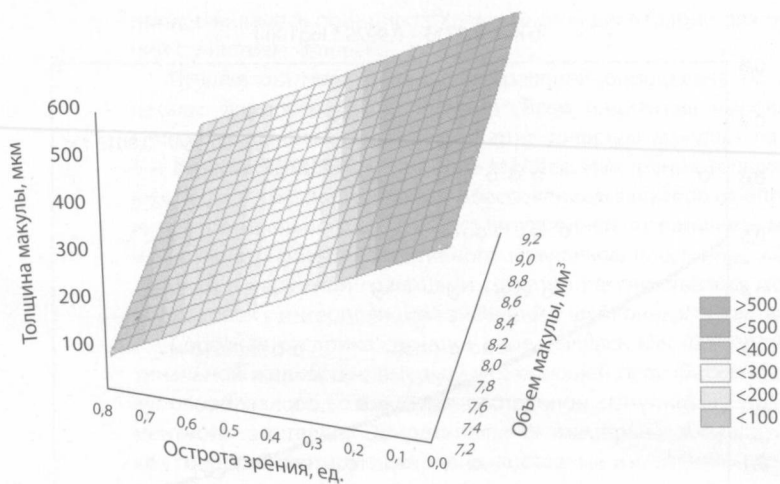


Рис. 2
Взаимосвязи функциональной и структурных характеристик макулы (пояснения в тексте)

Качественный анализ томограмм 60 глаз выявил наличие серозной отслойки сетчатки в 9 глазах (15%), эпиретинальной мембраны – в 10 глазах (17%), экссудатов – в 39 глазах (65%), кистозных изменений – в 20 глазах (33%), а также изменений тектоники нейроэпителия – в 16 глазах (27%) (рис. 3).

Ассоциации между качественными параметрами и остротой зрения в общей когорте (критерий ранговых сумм Вилкоксона для двустороннего значения) были статистически незначимы при наличии/отсутствии субретинальной жидкости, эпиретинальной мембраны и экссудатов ($p=0,43$, $p=0,52$, $p=0,31$ соответственно). Значимая корреляция установлена в листинге анализа наличие/отсутствие кистозных изменений ($p=0,01$), при этом медиана остроты зрения в первом случае – 0,2, во втором – 0,3 единицы. Наличие кистозных структур было связано со снижением остроты зрения.

Корреляционный анализ сольного влияния выявил значимые связи между показателями ОКТ в общей когорте больных с ДМО: толщина фовеа/общая толщина макулы, общая толщина/объем макулы и толщина фовеа/объем макулы ($R^2=0,125$, $p=0,01$; $R^2=0,052$, $p=0,02$ и $R^2=0,112$, $p=0,01$ соответственно). В подгруппе больных без предыдущей ЛК коэффициенты корреляций имели ту же силу ассоциации по вышеназванным табуляциям ($R^2=0,149$; $R^2=0,049$; $R^2=0,109$). Более сильные связи прямого характера установлены в подгруппе с выполненной ранее панретинальной ЛК ($R^2=0,314$; $R^2=0,240$; $R^2=0,169$).

Показатель остроты зрения у больных с ДМО после ЛК сетчатки значимо не отличался от аналогичного показателя в подгруппе без ЛК, при большей толщине макулы в последней. Тем не менее результаты последнего клинического трайла Diabetic Retinopathy Clinical Research

показали, что лазерное лечение может быть более эффективным, чем даже интравитреальные инъекции триамцинолона, в снижении толщины сетчатки в долгосрочном периоде [6]. Полученные нами результаты мы объясняем тем, что, несмотря на снижение толщины сетчатки, была потеря ее функции в результате отека.

Как сказано выше, мы обнаружили серозную отслойку сетчатки на ОКТ в 15% случаев в обследованной когорте с ДМО. Наличие этого факта и количественных параметров, производных от этого состояния, значимо не коррелировали с остротой зрения. Установленное нами отсутствие ассоциации согласуется с предыдущими исследованиями, которые продемонстрировали наличие ОКТ признаков серозной отслойки сетчатки у 15–30% пациентов с ДМО и не обнаружили свидетельств ухудшения визуального прогноза, несмотря на наличие отслойки [7, 8].

В нашем исследовании также установлена значимая ассоциация томографической структурной целостности пигментного эпителия и остроты зрения при ДМО.

Известно, что макулярный отек может быть фокальным и диффузным. Фокальный отек развивается вследствие локальной диффузии из микроаневризм или измененных сосудов, а диффузный отек – в результате гиперпроницаемости всей перимакулярной капиллярной сети. Отек макулы считают диффузным, если утолщение сетчатки достигает площади двух или более диаметров диска и распространяется на центр макулы, и фокальным – если он не захватывает центр макулы и не превышает двух диаметров диска. Фокальный отек часто сопровождается кольцевидным отложением твердых липидных экссудатов. Диффузный отек при длительном существовании может приводить к кистозным изменениям сетчатки с формированием прозрачных микрокист. Кистозный макулярный отек часто сопровождается значительным снижением остроты зрения и может приводить к таким осложнениям, как дистро-

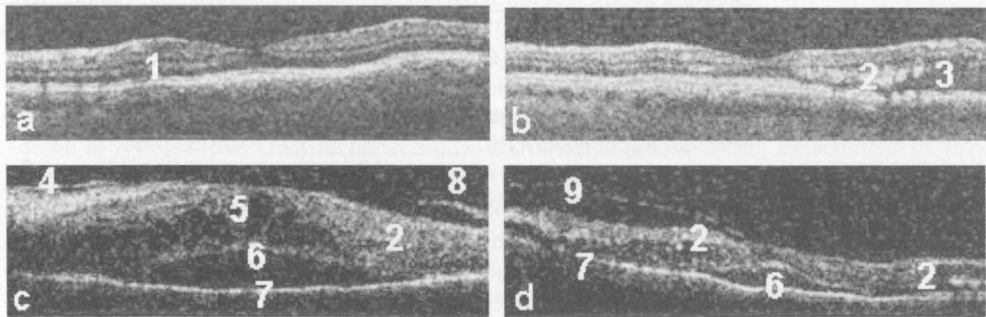


Рис. 3

Томограммы макулы при диабетическом отеке: фокальный (а), диффузный с единичными кистами (b), кистозный без лазеркоагуляции сетчатки (c), кистозный после коагуляции (d)

Обозначения: 1 – фокальный отек, 2 – твердые экссудаты, 3 – диффузный отек с единичными кистами, 4 – эпиретинальная мембрана, 5 – кистозный отек, 6 – серозная отслойка, 7 – деструкция пигментного эпителия, 8 – пролифераты, 9 – отслойка задней гиалоидной мембраны (морфологическое описание Ж.И. Ленковой)

фия пигментного эпителия сетчатки, ламеллярное макулярное отверстие, эпиретинальная мембрана [1].

Как показали результаты исследования Brasil O.F. et al., обнаружение кистозного макулярного отека на ОКТ глаз с ДМО связано с более серьезным снижением остроты зрения и худшим ответом на лечение, чем в тех случаях, когда на сканах ОКТ определялись единичные губчатые утолщения в отображении сетчатки [9].

Наше исследование подтверждает эти наблюдения, демонстрируя значимую корреляцию между наличием кистозных изменений на ОКТ и остротой зрения у пациентов с ДМО. Кистозный макулярный отек был обнаружен нами у 33% больных, что согласуется с данными Alasil T. et al., диагностировавшими его в 30% случаев ДМО [4].

В ходе многоцентрового клинического исследования по изучению раннего лечения ДР Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study был предложен термин «клинически значимый макулярный отек», определяемый по наличию любого из трех критериев: утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (1/3 диаметра диска) от анатомического центра макулы; формирование «твердых» экссудатов в области макулы или в пределах 500 мкм от ее центра, в сочетании с макулярным отеком; наличие утолщения сетчатки площадью, равной площади диска зрительного нерва, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы [1, 10].

Проведенное нами исследование имело некоторые ограничения, связанные с его ретроспективным характером. Размер выборки относительно мал для линкования к статанализу, и продолжительность времени между лечением лазером и ОКТ в пролеченной подгруппе варьировала. Тем не менее, пациенты, которые получили лазерное лечение в течение 6 месяцев, были исключены.

Стоит подчеркнуть, что исследования морфофункционального офтальмопатуса при ДМО остаются актуальными, поскольку диабет является значимой медицинской и экономической проблемой в нашей стране. Прямые расходы на курирование данной патологии составляют 12% бюджета Министерства здравоохранения. По данным эпидемиологических исследований, в 2010 г. в Республике Беларусь зарегистрировано более 198 000 больных СД, в том числе более 15 000 – с СД 1-го типа, около 1 500 пациентов – дети и подростки. Как и во всем мире, количество пациентов постоянно увеличивается, за последние 15 лет число больных выросло на 45%.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ретроспективном перекрестном исследовании определены взаимосвязи параметров макулы, полученных с помощью оптической когерентной томографии, и остроты зрения в когорте пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Анализ томограмм по качественным характеристикам выявил наличие серозной отслойки сетчатки в 15%, эпиретинальной мембраны в 17%, твердых экссудатов в 65%, кистозных изменений в 33%, изменений тектоники нейроэпителия в 27% случаев ДМО.

Показатель остроты зрения обратно коррелировал с толщиной фoveа, фoveолы, парафовеолы и объемом фoveа и макулы. Острота зрения после лазерной коагуляции значимо не отличалась от аналогичного по-

казателя в подгруппе без ЛК, при большей толщине макулы в последней. Наличие серозной отслойки сетчатки и количественных параметров, производных от этого состояния, и эпиретинальной мембраны не ассоциированы со зрительной функцией, тогда как наличие кистозных структур связано со снижением остроты зрения.

Установлены значимые прямые связи между количественными показателями ОКТ в когорте больных с диабетическим макулярным отеком: толщина фовеа/общая толщина макулы, общая толщина/объем макулы и толщина фовеа/объем макулы.

■ БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность врачу-офтальмологу высшей квалификационной категории Ленковой Ж.И. за анализ томограмм по качественным характеристикам в качестве второго эксперта.

Resume

Razhko Yu.¹, Marchanka L.²

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus¹
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus²

Relationship between retinal tomographic parameters and visual acuity in diabetic macular edema

Total of 60 patients, of which 67% had history of panretinal laser coagulation (LC), underwent optical coherence tomography to investigate the relationship between tomography derived measurements of retinal morphology and visual acuity (VA) in patients with diabetic macular edema in retrospective cross-sectional study. We detected serous retinal detachment in 15%, epiretinal membrane in 17%, subretinal fluid in 65%, cystoid changes in 33%, neuroepithelium disturbance in 27% of cases. VA negatively correlated with thickness of fovea, foveola, parafoveola and total macular and foveal volume. VA after LC was not significantly different from same indicator in subgroup without LC with greater macular thickness in second. Serous retinal detachment and quantitative parameters derived from this feature did not strongly correlate with visual acuity. Presence of cystic structures and defects in neuroepithelium associated with decreased VA.

Key words: diabetic macular edema, visual acuity, optical coherence tomography.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Романенко, И.А. Диабетический макулярный отек. Классификация, клиника, лечение / И.А. Романенко, В.В. Черкасова, Е.А. Егоров // *Клин. офтальмол.* – 2010. – № 1. – С. 30-32.
2. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 525-536.
3. Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy / P. Massin [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135. – P. 169-177.
4. Relationship between Optical Coherence Tomography Retinal Parameters and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema // T. Alasil [et al.] / *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117. – P. 2379-2386.
5. Photoreceptor integrity and visual acuity in cystoid macular oedema associated with retinitis pigmentosa // A. Oishi [et al.] / *Eye.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1411-1416.
6. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115. – P. 1447-1459.
7. Relationship between optical coherence tomography retinal parameters and visual acuity in neovascular age-related macular degeneration / P.A. Keane [et al.] // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115. – P. 2206-2214.
8. Ozdemir, H. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular oedema / H. Ozdemir, M. Karacorlu, S. Karacorlu // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2005. – Vol. 83. – P. 63-66.
9. Predictive factors for short-term visual outcome after intravitreal triamcinolone acetonide injection for diabetic macular oedema: an optical coherence tomography study / O.F. Brasil [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 91. – P. 761-765.
10. Ciulla, T.A. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: Pathophysiology, screening and novel therapies / T.A. Ciulla, A.G. Amador, B. Zinman // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 2653-2664.