

**UNIVERSITATEA “LUCIAN BLAGA” SIBIU  
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**TEZĂ DE DOCTORAT**

**APORTUL ANGIOFLUOROGRAFIEI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI  
TRATAMENTUL RETINOPATIEI DIABETICE**

**-REZUMAT-**

**Coordonator științific:**

**Prof. Univ. Dr. Adriana Stănilă**

**Doctorand:**

**Dr. Mihaela Florescu**

**SIBIU**

**2013**

# 1. INTRODUCERE

Diabetul zaharat este o boală metabolică cunoscută încă din antichitate, caracterizată prin hiperglicemie cu variații severe ale acesteia, secundar diminuării eficienței insulinei endogene. Diabetul zaharat a devenit epidemic în secolul XXI, paralel cu creșterea standardului de viață.

Retinopatia diabetică este cea mai frecventă boală vasculară a retinei. Reprezintă o complicație microvasculară a diabetului zaharat și principala cauză a cecității la populația activă din cele mai multe țări industrializate.

Principalele cauze ale pierderii vizuale severe în diabetul zaharat sunt reprezentate de complicațiile retinopatiei diabetice proliferative și respectiv de edemul macular. Acest lucru a făcut ca în ultimii ani interesul pentru complicațiile oculare diabetice să crească exponențial.

Angiofluorografia a fost utilizată cu succes în oftalmologie încă de la începutul anilor 1960. Este o metodă de înregistrare a perfuziei vasculare în dinamică, minim invazivă, cu importanță deosebită în planificarea tratamentului edemului macular clinic semnificativ, în toate cazurile în care deteriorarea acuității vizuale nu se explică prin tabloul fundului de ochi (maculopatie ischemică) și în diferențierea neovascularizației retiniene de anomaliile microvasculare intraretiniene. De asemenea, schimbările retiniene precoce din diabet sunt vizibile la angiofluorografie, deoarece acestea constau în creșterea permeabilității vasculare.

Tomografia oculară în coerență optică reprezintă o inovație în oftalmologie, standardul obiectiv pentru identificarea edemului macular, o investigație neinvazivă, rapidă și non-contact care tinde să înlocuiască metodele subiective convenționale. În ultimii ani, tomografia în coerență optică a evoluat, de la un instrument de cercetare la o procedură disponibilă în mod obișnuit în cabinetul oftalmologic, pentru diagnosticul și urmărirea pacienților cu boli maculare și de asemenea pentru obținerea măsurătorilor folosite în studii clinice.

În această lucrare îmi propun să evaluez importanța angiofluorografiei în diagnosticul precoce și tratamentul corect al retinopatiei diabetice, să aduc o contribuție la o mai bună înțelegere a etiopatogeniei bolii, cu posibilitatea acordării unui sfat medical cât mai exact și mai util pentru pacienții diabetici.

## 2. MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI

Managementul retinopatiei diabetice reprezintă o temă frecvent abordată în oftalmologie, iar decizia în ceea ce privește tratamentul maximal este subiectivă și dificil de standardizat.

Ca oftalmolog, întâlnesc în practică numeroase cazuri de pacienți cu retinopatie diabetică ce sunt interesați de evoluția acestei boli și de posibilitățile de investigație și tratament, iar angiofluorografia, deși foarte valoroasă, pare că-și pierde locul încă nesubstituit de nici o altă investigație.

Studii recente au încercat să demonstreze că angiofluorografia este în prezent opțională mai degrabă decât obligatorie. Aproximativ 50% din pacienții din studiul Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR Network) și până la 80% din pacienții din țările dezvoltate sunt tratați fără AFG, probabil un procent chiar mai mare fiind valabil pentru țările mai puțin dezvoltate.[77,111]

Comportamentul retinopatiei diabetice, evoluția continuă și imprevizibilă, cu posibilitatea agravării și pierderii definitive a funcției vizuale, frecvența mare a formelor severe de boală, riscul suprapunerii afecțiunilor dureroase și invalidante, imposibilitatea de a controla aceasta afecțiune cu tot arsenalul terapeutic actual și șansa de a preveni complicațiile printr-un diagnostic și un tratament corect susținut, toate sunt motivațiile alegerii acestei teme de studiu.

Necesitatea temei mai rezultă și din următoarele cerințe ale managementului retinopatiei diabetice:

- Control oftalmologic periodic, cu precizarea investigațiilor necesare pentru un diagnostic și un tratament corect, punând accent pe dieta corectă și respectarea conduitei terapeutice individualizate.
- Tratament medical, stabilit pluridisciplinar, în funcție de afecțiunile asociate.
- Tratament laser; în acest caz este obligatorie angiofluorografia, singura investigație capabilă să identifice zonele retiniene hipoxice și care poate să ghideze corect tratamentul laser.
- Injecții intravitreene, în cazuri selecționate.

### 3. SCOPUL LUCRĂRII

În studiul de față am vrut să evidențiez problemele ce pot să apară în diagnosticarea precoce, stadializarea corectă a retinopatiei diabetice și importanța angiofluorografiei în monitorizarea pacientului diabetic.

În această lucrare am încercat să evaluez sensibilitatea și specificitatea angiofluorografiei retiniene la pacienții cu retinopatie diabetică și, implicit, aportul acestei metode în stabilirea diagnosticului și terapiei optime în cazul acestor pacienți, în măsura în care această metodă ar putea fi un alt test diagnostic de rutină pentru pacienții cu retinopatie diabetică.

Pe parcursul lucrării mi-am propus să găsesc modificările angiofluorografice prezente în retinopatia diabetică infraclinică, precum și modificările angiofluorografice existente în formele avansate de boală.

Scopul lucrării este stabilirea unui algoritm de diagnostic și tratament cât mai aproape de ideal, care să asigure rezultate optime, cu reducerea incidenței complicațiilor imediate sau tardive care apar în evoluția retinopatiei diabetice.

Această parte specială a lucrării indică importanța recunoașterii retinopatiei diabetice într-un stadiu timpuriu, pentru instituirea terapiei corespunzătoare și prevenirea riscului de cecitate.

Am urmărit în studiul meu, care face obiectivul acestei lucrări, prezența tuturor modificărilor angiofluorografice în retinopatia diabetică, în diferite stadii evolutive. Angiofluorografia are avantajul că este o metodă minim invazivă, repetabilă cu o reproductibilitate mare. Informațiile obținute sunt deosebit de utile în completarea tabloului clinic la pacienții cu retinopatie diabetică în general și în cazul maculopatiei diabetice în special.

Am vrut să scot în evidență faptul că “Pacientul trebuie să fie unul din cele mai importante părți ale tratamentului în sine” [29]. Iau în considerare avantajele și dezavantajele fiecărei metode de investigație și tratament, la fel ca pacientul prefer metodele neinvazive, iar atunci când consider că este necesar și nu am un rezultat clar, de comun acord cu pacientul, fac angiofluorografie.

## 4. MATERIAL

Lucrarea de față este un studiu prospectiv, început în anul 2009, realizat pe un lot de 248 de pacienți internați în Secția Clinică Oftalmologie a Spitalului Județean de Urgență Sibiu, în perioada 2009 – 2012, cu diagnosticul de retinopatie diabetică, în diferite stadii de evoluție sau diabet zaharat diagnosticat în urmă cu peste 10 ani.

Din cele 248 de cazuri, 64 de cazuri au fost investigate și prin angiofluorografie. Am luat în considerare următoarele caracteristici:

- Vârsta pacientului
- Sex
- Mediul de proveniență
- Timpul de la diagnosticul diabetului zaharat
- Tipul retinopatiei diabetice, clasificarea ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), înainte și după angiofluorografie
- Tipul maculopatiei diabetice, înainte și după angiofluorografie
- Volumul macular și grosimea maculară centrală măsurate prin OCT
- Modificările vizibile pe angiofluorografie
- Complicații și tare asociate

Am utilizat retinofotul Carl Zeiss (figura nr. 14) din cadrul Centrului Medical Dr. Stănilă din Sibiu și pentru fiecare pacient am folosit 5 ml soluție de fluoresceină 10% din recipientul original steril. Pentru dilatarea pupilelor am aplicat colir 1% tropicamidă (Mydriacyl) și 2.5% până la 10% fenilefrină (Neo-Syn-efrina). Ca protocol general am folosit inițial o picătură din fiecare soluție în fiecare ochi. Dacă peste 10 minute nu am obținut dilatarea adecvată, am adăugat un alt set de picături. Un al treilea rând de picături a fost necesar, în special la pacienții cu ochi foarte închiși la culoare, la cei cu medicație antiglaucomatoasă sau după operația de cataractă.

Toate investigațiile au fost făcute în prezența unui medic specializat în terapie intensivă, dotat cu echipament de urgență, sursă de oxigen, stetoscop, tensiometru, trusa de intubare, ace intravenoase, lichide, medicație intravenoasă, epinefrină și un antihistaminic.



**Figura nr. 1 Retinofot Carl Zeiss  
(Centrul Medical Dr. Stănilă-SB)**

Pentru evaluarea cantitativă a edemului macular cei 64 pacienți au fost investigați OCT. Pentru realizarea scanărilor am folosit tomograful Cirrus HD-OCT Carl Zeiss (figura nr. 15) din cadrul Centrului Medical Dr. Stănilă din Sibiu.



**Figura nr. 2 tomograful Cirrus HD-OCT Carl Zeiss  
(Centrul Medical Dr. Stănilă-SB)**

## 5. METODĂ

Datele pacienților luați în studiu au fost preluate din foile de observație și din registrul de internări de zi din Secția Clinică Oftalmologie a Spitalului Județean de Urgență Sibiu, precum și din registrul de consultații de la Centrul Medical Dr. Stănilă din Sibiu.

Am stabilit criteriile de includere și criteriile de excludere pentru a obține un eșantion omogen de pacienți (tabel nr.1):

Criterii de includere	Criterii de excludere
Diagnosticul de retinopatie diabetică	Insuficiența renală cronică gravă
Pacienți cu diabet zaharat diagnosticat în urmă cu peste 10 ani	Modificări semnificative ale transparenței mediilor oculare (cataractă, leucom cornean, hemoragie în vitros)
Posibilitatea urmăririi în timp	Sarcina
Acordul pacientului de a coopera la studiu	Antecedente alergice

**Tabel nr. 1 Criterii de includere și excludere din studiu**

Examinarea oftalmologică inițială a persoanelor cu diabet a inclus:

- anamneza (tipul diabetului, durata diabetului, controlul glicemiei, medicația actuală, antecedente personale patologice sistemice și oculare);
- testarea acuității vizuale cu corecție; tulburările vizuale apar precoce dacă leziunile se produc în regiunea maculei, iar pierderea bruscă a vederii se poate datora unor hemoragii retiniene mari interesând macula, hemoragii în vitros sau dezlipiri ale retinei.
- examen biomicroscopic al polului anterior înainte de midriază pentru a identifica neovasele iriene;
- oftalmoscopia, incluzând examinarea stereoscopică a polului posterior;
- măsurarea presiunii intraoculare;

Dintre metodele complexe de investigație am folosit angiografia (AFG) și tomografia în coerență optică (OCT) la un lot de 64 pacienți care au fost informați, li s-a explicat importanța și necesitatea acestor investigații și s-a obținut acordul lor scris (model fișă date pacient – tabel nr. 2).

## FIȘĂ DATE PACIENT

### ANGIOFLUOROGRAFIA RETINIANĂ

Stimate pacient,

Vi s-a recomandat efectuarea unei examinări retiniene speciale, cu ajutorul unei substanțe de contrast, examinare denumită angiografie.

În vederea acestei examinări este necesară dilatarea prealabilă a pupilelor cu ajutorul unor picături. Substanța de contrast denumită fluoresceină va fi injectată intravenos, se va răspândi în sânge și în câteva secunde va ajunge la nivelul ochiului.

Circulația coroidiană și retiniană va fi fotografiată cu ajutorul unui aparat special și imaginile vor fi înregistrate în computer.

Angiografia este o metodă de examinare oculară și nu o manoperă terapeutică.

În majoritatea cazurilor atât picăturile oculare cât și substanța de contrast injectată sunt bine tolerate de către pacienți. Ocazional pot apărea următoarele reacții: ameteală, senzație de vomă și extrem de rar glaucom acut sau colaps circulator.

După angiografie se constată colorarea temporară a tegumentelor în galben și închiderea la culoare a urinei, manifestări care dispar în 24 – 48 de ore.

Dacă aveți nelămuriri în legătură cu această examinare, vă rugăm apelați la medical oftalmolog înaintea efectuării angiografiei!

Data:

Semnătura medicului care efectuează manopera:



NUME PACIENT:

ADRESA:

Vă rugăm răspundeți la următoarele întrebări:

- Luați medicamente?  
Dacă DA, precizați ce anume și în ce doză!
- Suferiți de una din următoarele boli?
  - Tulburări de circulație, HTA?
  - Boli cardiace
  - Boli hepatice
  - Boli renale
  - Diabet zaharat
  - Boli de sânge
- Sunteți alergic?
- Pentru femei: sunteți însărcinată sau alăptați?

Am citit cu atenție explicațiile și chestionarul de mai sus și le-am înțeles. Am întrebat medical oftalmolog în legătură cu nelămuririle pe care le-am avut legate de manopera investigației.

În urma explicațiilor primite am decis să efectuez/ nu efectuez examinarea mai sus menționată.

Data, ora:

Semnătura pacientului:

#### EXAMENUL OFTALMOLOGIC

Acuitatea vizuală	OD	OS
Refracție	OD	OS
Biomicroscopie	OD	OS
Tonometrie	OD	OS
Retinofotografie	OD	OS
Tomografie în coerență optică	OD	OS

**Tabel nr. 2 Model de FISĂ DATE PACIENT**

## 5.1. Tehnica angiografiei

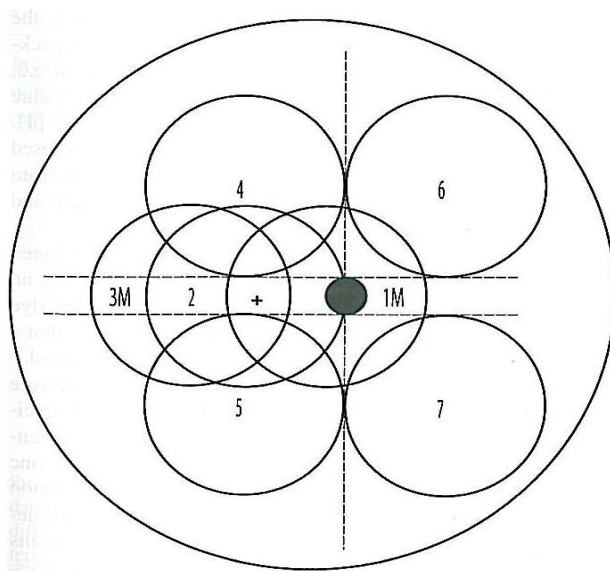
Ca în orice procedură medicală, rezultatele angiografiei cu fluoresceină sunt îmbunătățite atunci când pacienților li se explică tehnica, astfel ca aceștia să înțeleagă ce se va întâmpla în timpul testului. Aceste explicații au și rolul de a alunga temerile și ideile preconcepute, fiind și o parte integrantă a consimțământului informat, necesar înainte de începerea examinării.

Am pregătit pacientul cu cel puțin 30 de minute înaintea procedurii prin instilații de midriatice, astfel ca pupilele să fie suficient dilatate, pentru a permite realizarea de fotografii de bună calitate.

Injecția fluoresceinei (5 ml de soluție de 10%) s-a realizat cu succes printr-un cateter tip branulă de 21 – 25 gauge, atașat unei seringi de 5ml conținând soluția de fluoresceină.

Mai multe protocoale fotografice au fost propuse pentru a fi folosite în studiul retinopatiei diabetice și edemului macular.[25,86]

În prezența retinopatiei diabetice este recomandat un protocol cu 7 câmpuri vizuale. Acesta permite o bună acoperire a polului posterior și arcadelor superioare și inferioare. Figura nr. 18 arată amplasarea acestor câmpuri și putem aprecia că utilizând o cameră de 30-40 de grade aria de acoperire s-ar putea extinde la 90 de grade pe diagonală dintr-o parte în alta.



**Figura nr. 3 Protocolul modificat cu șapte câmpuri standard pentru analiza retinopatiei diabetice (J. Ferrnando Arevalo - Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography)**

Acesta este un protocol modificat cu 7 câmpuri vizuale utilizat din 1980 și este derivat din Studiul de Tratament Precoce al Retinopatiei Diabetice.[28]

După injectarea colorantului am obținut rapid (la interval de o secundă) o serie de fotografii digitale. Acest lucru a permis un studiu adecvat de umplere timpurie și cadre tranzitorii ale angiografiei.

Globul ocular cu interes prioritar a fost identificat și poziționat la cameră la începutul realizării angiogramei. După aproximativ 45 de secunde de fotografii obținute de la primul ochi, am trecut la celalalt ochi pentru a înregistra imagini cadru intermediare.

Imaginile finale cadru au fost apoi înregistrate câteva minute mai târziu, de la fiecare glob ocular, pentru surprinderea timpilor târzi de circulație a fluoresceinei.[87]

Primele modificări retiniene ce pot fi recunoscute angiografic sunt: vasodilatația localizată sau generalizată, ocluziile segmentare, microanevrismele și modificările de permeabilitate.[26,43,64]

## **5.2. Tomografia în coerență optică**

OCT este un procedeu neinvaziv de elecție care identifică, monitorizează și evaluează cantitativ edemul macular, creșterea grosimii retiniene fiind corelată cu modificări de reflectivitate la nivelul straturilor retiniene precum apariția spațiilor chistice lichidiene nonreflective sau scăderea reflectivității la nivelul straturilor retiniene externe (datorită atenuării semnalului optic ce patrunde și se reflectă la acest nivel).[2,7,22]

Ca protocol de achiziție am folosit Cubul macular 512x128. În analiza cubului se folosește un algoritm automat cu precizarea membranei limitante interne și a epiteliului pigmentar retinian, straturi ce folosesc ca bază pentru măsurătorile grosimii maculare și a volumului macular.

## **5.3. Analiza statistică**

Pentru prelucrarea statistică a datelor am utilizat programul SPSS versiunea 19.

Metodologie: pacienții au fost studiați ca și lot global, luându-se în considerare parametrii enumerați anterior, dar și ca loturi separate, împărțiți după tipul retinopatiei diabetice.

Pentru analiza datelor am utilizat tabele de frecvență care includ două coloane: una pentru valorile distincte ale variabilei analizate, iar cealaltă pentru frecvențele acestor valori.

De asemenea tot pentru prezentarea frecvențelor am utilizat tabele de contingență, variabilele având mai multe valori și în tabele am prezentat frecvențele de apariție a perechilor ordonate de valori. Am utilizat aceste tabele pentru a studia relațiile dintre două sau mai multe variabile.

Verificarea condiției de normalitate a variabilelor studiate s-a realizat folosind testul „One Sample Kolmogorov-Smirnov Test” cu ipoteza nulă: ”distribuția variabilei este normală” și ipoteza alternativă “distribuția variabilei diferă de cea normală”, valori ale nivelului de semnificație mai mari decât 0.05 indicând o distribuție normală a variabilei, iar valori mai mici decât 0.05 indicând faptul că valorile variabilei nu urmează distribuția normală.

Compararea mediilor a două grupe, în cazul esantioanelor independente, situația în care distribuția valorilor a fost normală, s-a realizat folosind testul “Independent-samples T Test” cu ipoteza nulă: “nu există diferență semnificativă între medii”, iar ipoteza alternativă: “există diferență semnificativă între medii””, valori ale nivelului de semnificație mai mari decât 0.05 indicand diferență semnificativă între medii, iar valori mai mici decât 0.05 indicând faptul că mediile celor doua grupe nu diferă semnificativ. În cazul în care am comparat mediile mai multor grupe, am utilizat testul “ANOVA”, interpretarea nivelului de semnificație fiind asemanatoare. În situația în care distribuția valorilor nu a fost una normală, am utilizat teste neparametrice, pe bază de ranguri: “Mann-Whitney” cu același nivel de semnificație 0.05.

Relația dintre variabilele cantitative s-a realizat prin analiza coeficientului de corelație Pearson. În cazul asocierii dintre un factor de risc și apariția unei boli s-a calculat RR (riscul relativ), iar în cazul în care RR este 1, riscul este identic în ambele grupuri; dacă RR este mai mic decât 1, riscul la neexpuși este mai mare, iar dacă RR este mai mare de 1, riscul la expuși este mai mare.

Reprezentarea datelor s-a realizat folosind grafice pie, cu bare, cu bare grupat pentru tabelele de asociere, linie, histogramă, boxplot pentru evidențierea indicatorilor tendinței centrale și a distribuției variabilelor.

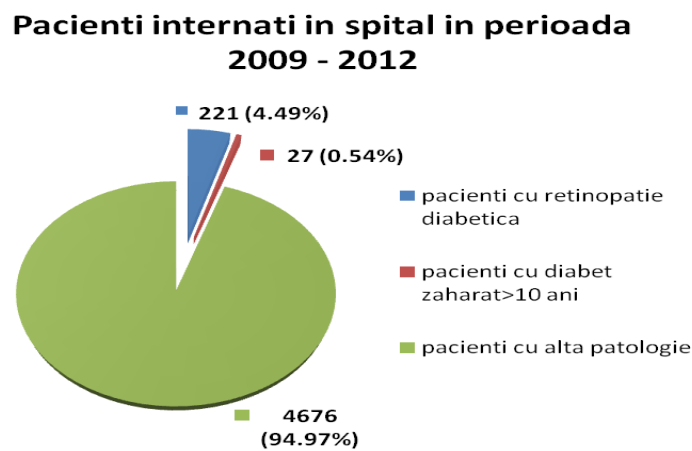
Statistica descriptivă (valoarea medie și deviația standard) a fost utilizată pentru prezentarea caracteristicilor de bază.

Analiza statistică, prelucrarea datelor, executarea graficelor și tabelor s-au realizat computerizat cu ajutorul programelor din suita Microsoft Office.

## 6. REZULTATE ȘI DISCUȚII

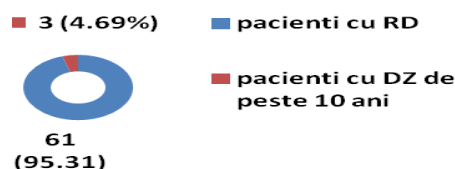
În perioada ianuarie 2009 – decembrie 2012, în Secția Clinică Oftalmologie a Spitalului Județean de Urgență Sibiu au fost internați 4924 de pacienți cu patologie oculară diversă.

Dintre aceștia, 221 cazuri (138 femei și 83 bărbați) au fost pacienți diagnosticați cu retinopatie diabetică, reprezentând 4,49% din internări (120 pacienți cu RDNP și 101 pacienți cu RDP) și 27 de cazuri au fost pacienți diagnosticați cu diabet zaharat în urmă cu peste 10 ani, fără modificări de retinopatie diabetică, reprezentând 0,54% din internări (figura nr. 19).



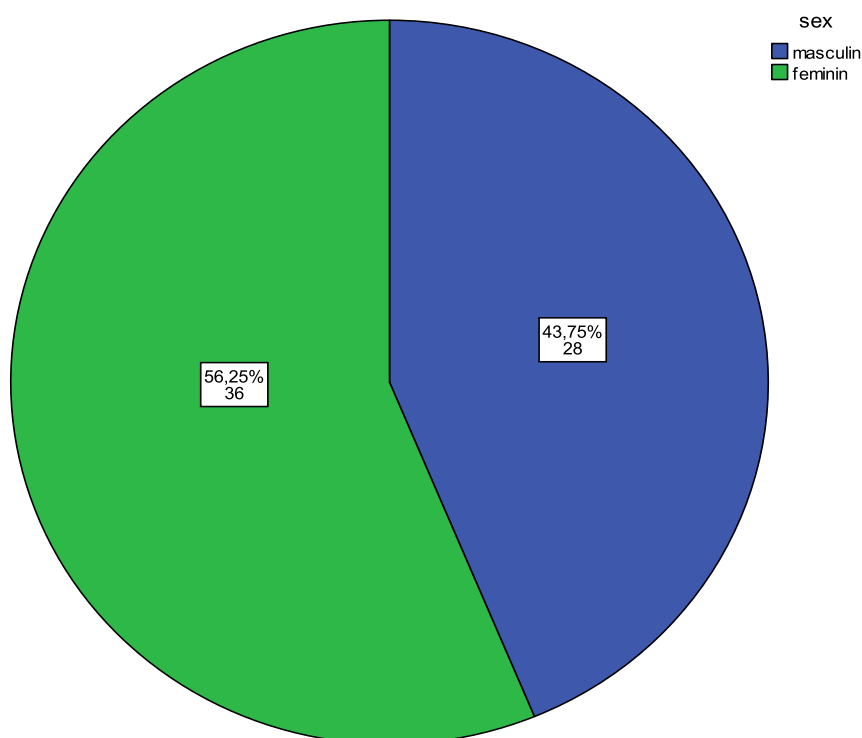
**Figura nr. 4 Pacienți internați în secția oftalmologie în perioada 2009 – 2012**

Din cei 248 pacienți cu RD și DZ tip 2 diagnosticat în urmă cu peste 10 ani am făcut angiografice la un număr de 64 pacienți (figura nr. 20): după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi, 61 pacienți au fost diagnosticați cu retinopatie diabetică, iar la 3 pacienți diagnosticați cu DZ tip 2 în urmă cu peste 10 ani nu am găsit modificări oftalmoscopice caracteristice retinopatiei diabetice.



**Figura nr. 5 Pacienți examinați AFG**

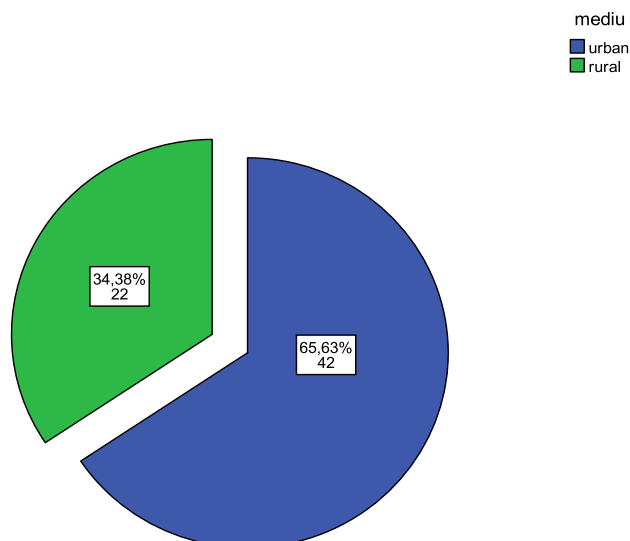
Din totalul de 64 pacienți, internați în Secția Clinică Oftalmologie a Spitalului Județean de Urgență Sibiu în perioada 2009 – 2012, investigați AFG, 36 cazuri (56.25%) au fost femei și 28 cazuri (43.75%) au fost bărbați (figura nr. 23).



**Figura nr. 6** Repartiția în funcție de sex a numărului de cazuri investigate AFG cu RD și DZ >10 ani

Se observă incidența ușor crescută în rândul femeilor (mai mult cu 12.5%). Aceasta se datorează atât faptului că populația de sex feminin este în număr mai mare (51,40% femei, 48,59% bărbați în populația generală), cât și duratei medii de viață mai mare la sexul feminin – 76,06 ani, față de 68,96 ani la bărbați.

Din totalul de 221 pacienți cu retinopatie diabetică, internați în Secția Clinică Oftalmologie a Spitalului Județean de Urgență Sibiu în perioada 2009 – 2012, 126 pacienți au provenit din mediul urban și 95 pacienți au provenit din mediul rural. Raportându-ne la cazurile investigate AFG, 42 pacienți au fost din mediul urban, reprezentând 65.6% din totalul de 64 pacienți și 22 pacienți au fost din mediul rural, reprezentând 34.4% din total (figura nr. 24).

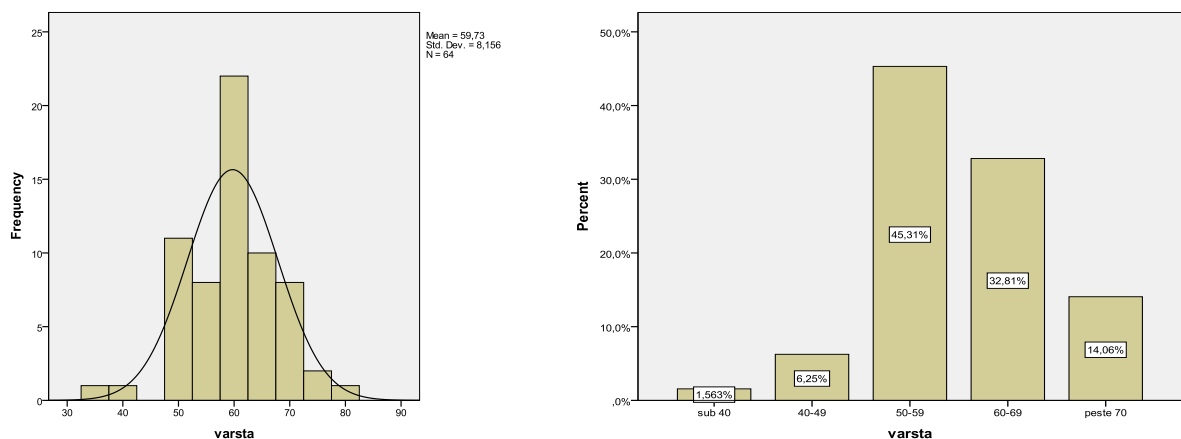


**Figura nr. 7 Repartiția în funcție de mediul de proveniență a numărului de cazuri investigate AFG cu RD și DZ >10 ani**

De asemenea, raportul populației generale a județului Sibiu, în funcție de mediul de proveniență este de 67,44% la 32,55% în favoarea mediului urban.

Media de vârstă a pacienților investigați angiofluorografic a fost de 59,73 ani (SD = 8,156), iar rezultatele repartiției pe grupe de vârstă au fost următoarele:

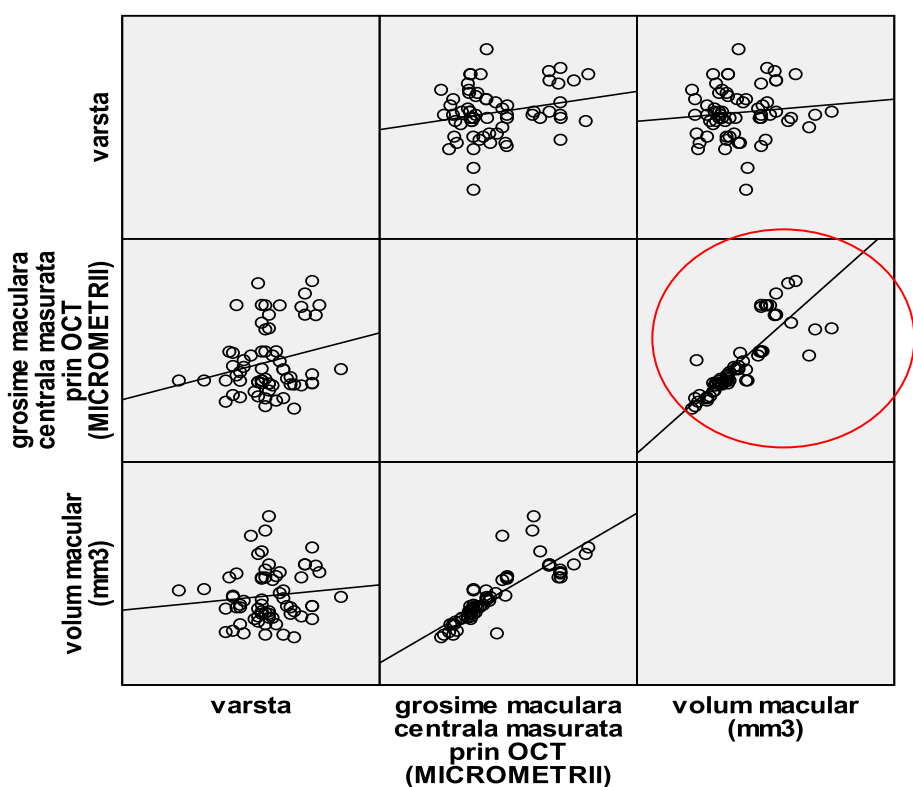
- Sub 40 ani – 1 pacient (1,56%)
- Între 40 ani și 49 ani – 4 pacienți (6,25%)
- Între 50 ani și 59 ani – 29 pacienți (45,31%)
- Între 60 ani și 69 ani – 21 pacienți (32,81%)
- Între 70 ani și 79 ani – 8 pacienți (12,5%)
- Peste 80 ani inclusive – 1 pacient (1,56%) (figura nr. 25).



**Figura nr. 8 Repartiția pe grupe de vârstă a numărului de cazuri cu RD și DZ >10 ani**

Se observă incidența crescută a retinopatiei diabetice în intervalul 50 – 59 ani (45,31% din pacienți).

Am analizat volumul macular și grosimea centrală maculară și am constatat că există corelație semnificativă, pozitivă între grosimea maculară și volumul macular ( $r=0.830$ ,  $p=0.000$ , CI 99%), fără să existe o corelație între cele două și vârstă ( $r=0.226$ ,  $p=0.072>0.05$ ;  $r=0.106$ ,  $p=0.405>0.05$ ) (figura nr. 29).



**Figura nr. 9 Corelația între grosimea maculară centrală, volumul macular și vârsta pacientului**



Am analizat comparativ aspectul fundului de ochi la cei 64 pacienții înainte și după efectuarea angiografiei (figura nr. 30 și figura nr. 31) și am identificat 2 pacienți la care semnele precoce de retinopatie diabetică nu au fost decelate la examinarea biomicroscopică a fundului de ochi: 61 cazuri de retinopatie diabetică după examinarea biomicroscopică a FO, față de 63 cazuri de retinopatie diabetică după examinarea AFG (tabel nr.5).



**Figura nr. 10 Retinofotografie OS**  
(L.D. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 11 Aspect AFG, faza de mijloc OS**  
(L.D. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

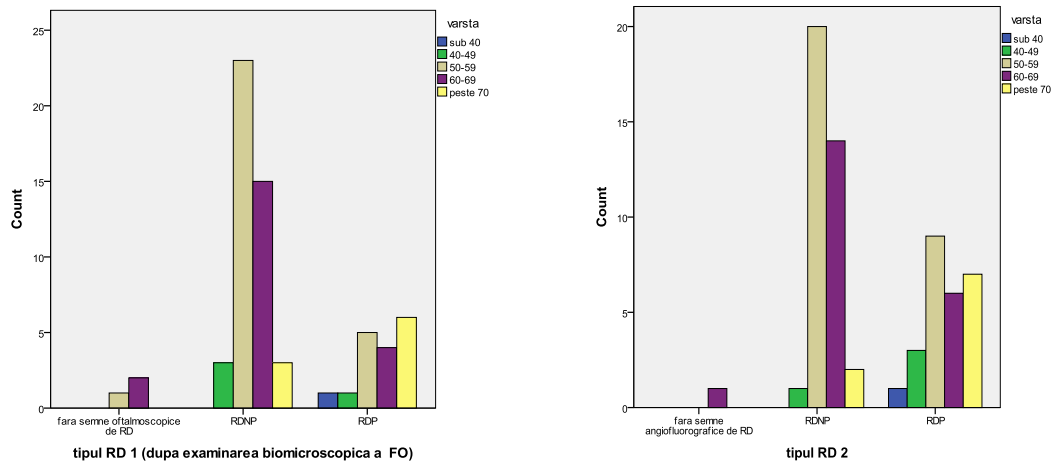
		Nr.	%
Dg. 1: diagnostic initial (după examinarea biomicroscopică a FO)	RD	61	95,3%
	DZ dg. în urma cu peste 10 ani fără semne oftalmoscopice de RD	3	4,7%
Dg. 2 (după efectuarea AFG)	RD	63	98,4%
	DZ dg. în urma cu peste 10 ani fără semne de RD	1	1,6%

**Tabel nr. 3 Analiza comparativă a cazurilor de retinopatie diabetică înainte și după efectuarea AFG**

După examinare biomicroscopică a FO, am avut 68,8% (44 pacienți) cu RDNP, 26,6% (17 pacienți) cu RDP, iar la 4,7% (3 pacienți) nu am depistat semne de retinopatie diabetică. Majoritatea pacienților (43,7%-28 pacienți) au fost cu vârste cuprinse între 50 și 59 ani, iar dintre aceștia 79,3% (23 cazuri) au fost cu RDNP și 17,2% (5 cazuri) au fost cu RDP.

După examinare AFG, am avut 57,8% (37 pacienți) cu RDNP și 40,6% (26 pacienți) cu RDP, iar la 1,6% (1 pacient) nu am depistat semne de retinopatie diabetică. Majoritatea pacienților (45,3%-29 cazuri) au fost cu vârste cuprinse între 50 și 59 ani, iar dintre aceștia 69% (20 cazuri) au fost cu RDNP și 31% (9 cazuri) au fost cu RDP.

Am făcut analiză comparativă a tipurilor de retinopatie diabetică, după examinare biomicroscopică a FO, respectiv AFG, în funcție de vârstă și am constatat că nu există modificări semnificative între acestea (figura nr. 32).

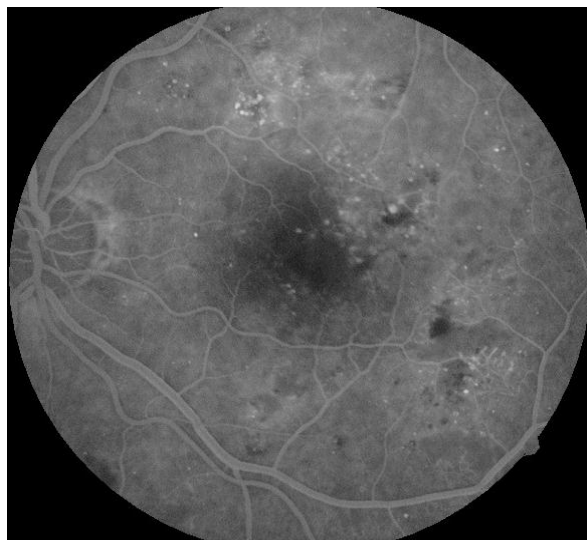


**Figura nr. 12 Analiza comparativă a tipurilor de RD, după examinare biomicroscopică a FO, respectiv AFG, în funcție de vârstă**

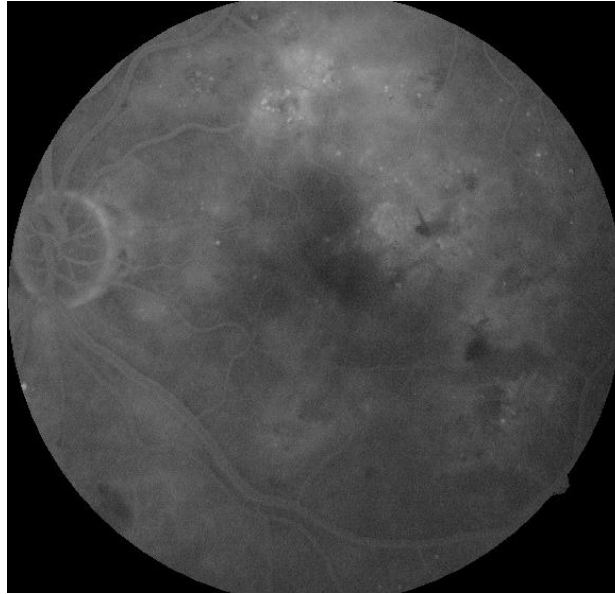
Am facut o analiză statistică între tipul retinopatiei diabetice după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi și respectiv după examinarea angiografică și am observat că 22,7% (10 cazuri) conform tipului retinopatiei diabetice după examinare biomicroscopică a fundului de ochi sunt cu RDNP, iar conform tipului retinopatiei diabetice după examinare angiografică sunt cu RDP ( $p=0.000$ ) (figura nr. 38, figura nr.39, figura nr. 40).



**Figura nr. 13 Retinofotografie OS**  
(B.C. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

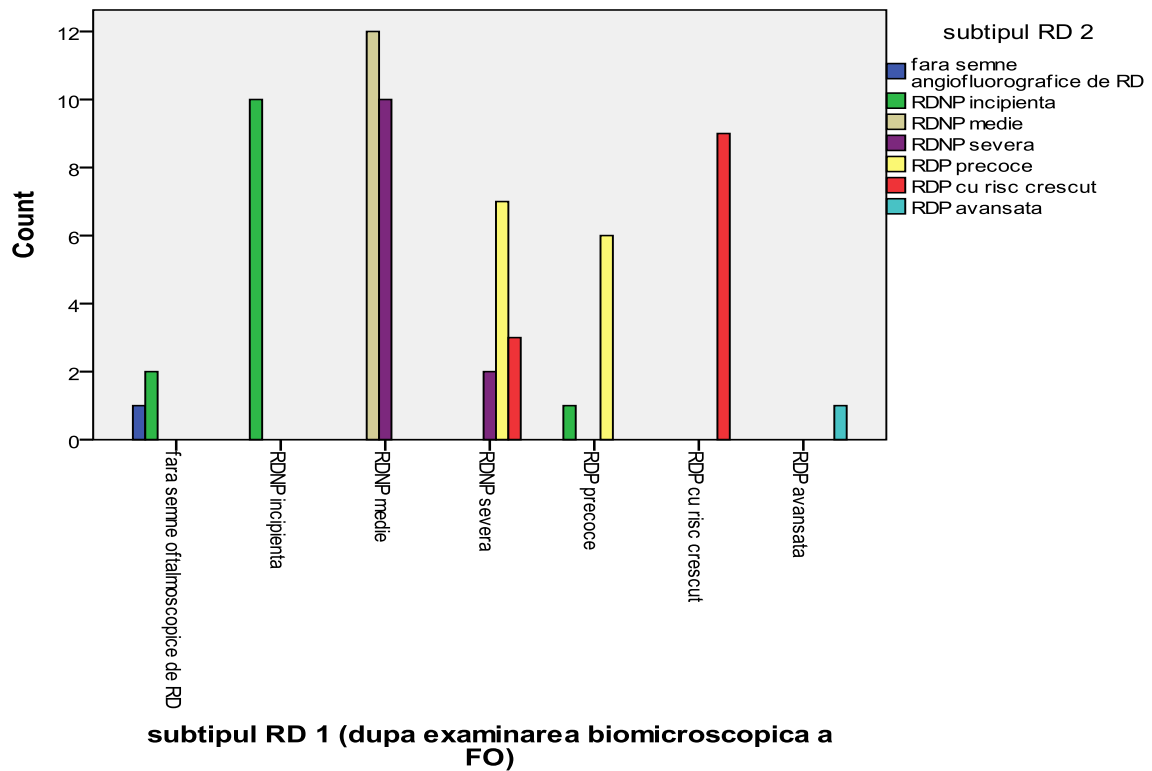


**Figura nr. 14 Aspect AFG, faza de mijloc OS**  
(B.C. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 15 Aspect AFG, faza tardivă OS  
(B.C. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)**

Am făcut o comparație între subtipul retinopatiei diabetice după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi și respectiv după examinarea angiofluorografică (figura nr. 43):



**Figura nr. 16 Asocierea între subtipul RD după examinarea biomicroscopică a FO și respectiv după examinarea AFG**

Am observat că 45,5% din pacienți (10 cazuri) conform tipului retinopatiei diabetice după examinare biomicroscopică a fundului de ochi sunt cu RDNP medie, iar conform tipului retinopatiei diabetice după examinare angiografică sunt cu RDNP severă ( $p=0.000$ ). Diagnosticul de RDNP severă a fost pus cu ajutorul AFG care a scos în evidență microanomaliile intraretiniene, ce nu au fost identificate la biomicroscopia fundului de ochi (figura nr. 41 și figura nr. 42).



**Figura nr. 17 Retinofotografie OS**  
(G.R. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 18 Aspect AFG, faza medie OS**  
(G.R. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

În edemul macular clinic semnificativ, retinopatia diabetică neproliferativă, forma severă și retinopatia diabetică proliferativă se impune aplicarea imediată a fotocoagulării laser (“gold standard”) la nivelul fundului de ochi pentru a preveni apariția complicațiilor ce duc la pierderea vederii.

Maculopatia diabetică a fost identificată pe AFG și am urmărit topografia și mărimea leziunilor în vederea tratamentului laser:

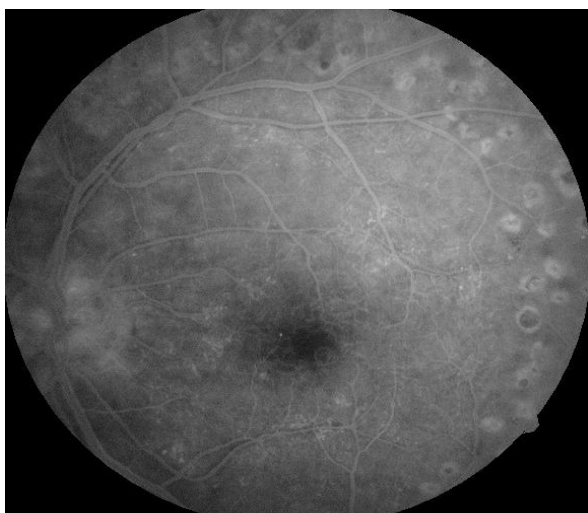
- maculopatia focală apare ca o arie circumscriasă de “leakage” cu hiperfluorescență focală tardivă (figura nr. 50);
- maculopatia difuză se observă ca o zonă de “leakage” generalizat cu hiperfluorescența pătată precoce a microanevrismelor și hiperfluorescența tardivă difuză (figura nr. 51);
- maculopatia ischemică se evidențiază ca o arie de nonperfuzie cu hipofluorescență foveolară largită și neregulată (figura nr. 52);
- maculopatia mixtă – apare prin combinarea aspectului edemului macular difuz cu ischemia (figura nr. 53);



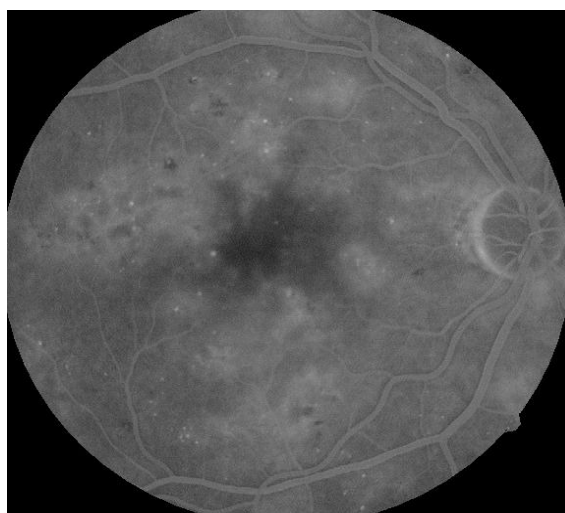
**Figura nr. 19 Aspect AFG, faza tardivă OS**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 20 Aspect AFG, faza tardivă OS**  
(S.M. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 21 Aspect AFG, faza medie OS**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 22 Aspect AFG, faza medie OD**  
(B.C. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

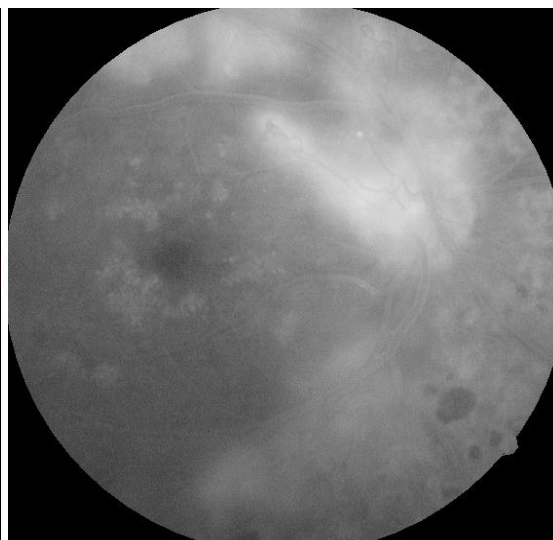
Repartiția tipurilor de maculopatie diabetică după examinarea angiofluorografică: 48 pacienți (75%) au prezentat maculopatie diabetică la angiofluorografie: focală – 10 pacienți (15,6 %), difuză – 7 pacienți (10,9 %), ischemică - 3 pacienți (4,7 %), mixtă – 28 pacienți (43,8%)

Am făcut o asociere între prezența maculopatiei diabetice după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi și prezența maculopatiei diabetice după examinarea angiofluorografică (figura nr. 57 și figura nr. 58): am identificat 11 cazuri (40,7%) la care după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi nu am semnalat prezența maculopatiei

diabetice, iar după examinarea angiofluorografică am observat prezența maculopatiei diabetice ( $p=0.000$ )( Tabel nr.21).



**Figura nr. 23 Retinofotografie OD**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 24 Aspect AFG, faza medie OD**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

			prezența MD 2		Total
			DA	NU	
prezența MD 1	DA	Count	37	0	37
		% within prezența MD 1	100,0%	,0%	100,0%
		% of Total	57,8%	,0%	57,8%
	NU	Count	11	16	27
		% within prezența MD 1	40,7%	59,3%	100,0%
		% of Total	17,2%	25,0%	42,2%
Total	Count	48	16	64	
	% within prezența MD 1	75,0%	25,0%	100,0%	
	% of Total	75,0%	25,0%	100,0%	

**Tabel nr. 4 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice după examinarea biomicroscopică a FO și respectiv după examinarea AFG**

De asemenea, am făcut o asociere între tipul maculopatiei diabetice după examinarea biomicroscopică a fundului de ochi și tipul maculopatiei diabetice după examinarea angiofluorografică: se observă că sunt 11 cazuri fără semne oftalmoscopice de maculopatie diabetică, la care examinarea angiofluorografică evidențiază 1,6% (1 pacient) maculopatie focală, 6,3% (4 pacienți) maculopatie difuză, 3,1% (2 pacienți) maculopatie ischemică, 6,3% (4 pacienți) maculopatie mixtă.

OCT identifică și evaluează cantitativ edemul macular, creșterea grosimii retiniene fiind corelată cu modificări de reflectivitate la nivelul straturilor retiniene.

După efectuarea tomografiei în coerență optică 79,7% din pacienți au prezentat semne de maculopatie diabetică.

Am făcut o asociere între prezența maculopatiei diabetice după examinarea biomicroscopica a FO și respectiv după examinarea tomografică a zonei maculare: se observă 14 cazuri (51,9%) la care examinarea biomicroscopica a fundului de ochi nu semnaleză prezența, iar tomografia în coerență optică scoate în evidență o grosime retiniană crescută ( $p=0.000$ ) (tabel nr. 24).

			prezența MD 3 (dupa efectuarea OCT)		Total
			DA	NU	
prezența MD 1	DA	Count	37	0	37
		% within prezența MD 1	100,0%	,0%	100,0%
		% of Total	57,8%	,0%	57,8%
	NU	Count	14	13	27
		% within prezența MD 1	51,9%	48,1%	100,0%
		% of Total	21,9%	20,3%	42,2%
Total	Count	51	13	64	
	% within prezența MD 1	79,7%	20,3%	100,0%	
	% of Total	79,7%	20,3%	100,0%	

**Tabel nr. 5 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice după examinarea biomicroscopica a FO și respectiv după examinarea OCT**

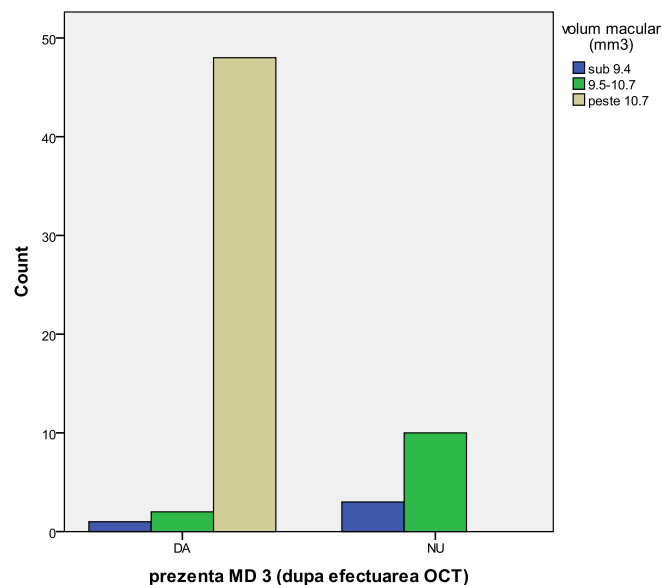
De asemenea, am făcut o asociere între prezența maculopatiei diabetice după examinarea angiofluorografică și respectiv după examinarea tomografică a zonei maculare: se observă 5 cazuri (31,3%) la care examinarea angiofluorografică nu semnaleză prezența maculopatiei diabetice, iar tomografia în coerență optică scoate în evidență o grosime retiniană crescută ( $p=0.000$ ) (tabel nr. 25).

			prezența MD 3 (dupa efectuarea OCT)		Total
			DA	NU	
prezența MD 2	DA	Count	46	2	48
		% within prezența MD 2	95,8%	4,2%	100,0%
		% of Total	71,9%	3,1%	75,0%
	NU	Count	5	11	16
		% within prezența MD 2	31,3%	68,8%	100,0%
		% of Total	7,8%	17,2%	25,0%
Total	Count	51	13	64	
	% within prezența MD 2	79,7%	20,3%	100,0%	
	% of Total	79,7%	20,3%	100,0%	

**Tabel nr. 6 Asocierea între tipul maculopatiei diabetice după examinarea AFG și respectiv după examinarea OCT**

În cazul maculopatiei diabetice examinarea tomografică a zonei maculare s-a dovedit a fi superioară celorlalte metode de investigație a fundului de ochi.

Am făcut o asociere între prezența maculopatiei diabetice după examinarea OCT și volumul macular: 94,1% (48 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică aveau un volum macular de peste 10,7 mm<sup>3</sup>, P=0.000 (figura nr. 63).



**Figura nr. 25 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice după examinarea OCT și volumul macular**

Am analizat prezența modificărilor pe angiofluorografie (hiperpermeabilitate vasculară, microanevrisme, hemoragii, vene dilatate, zone de hipo/non perfuzie perifoveolară, exudate dure, exudate moi, IRMA, neovase, cicatrici post fotocoagulare laser) în funcție de tipul retinopatiei diabetice.

Hiperpermeabilitatea vasculară se vede angiofluorografic ca hiperfluorescență tardivă pornind de la vasele retiniene; în cazul pacienților luați în studiu se întâlnește la 100% din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă (37 cazuri) și proliferativă (26 cazuri).

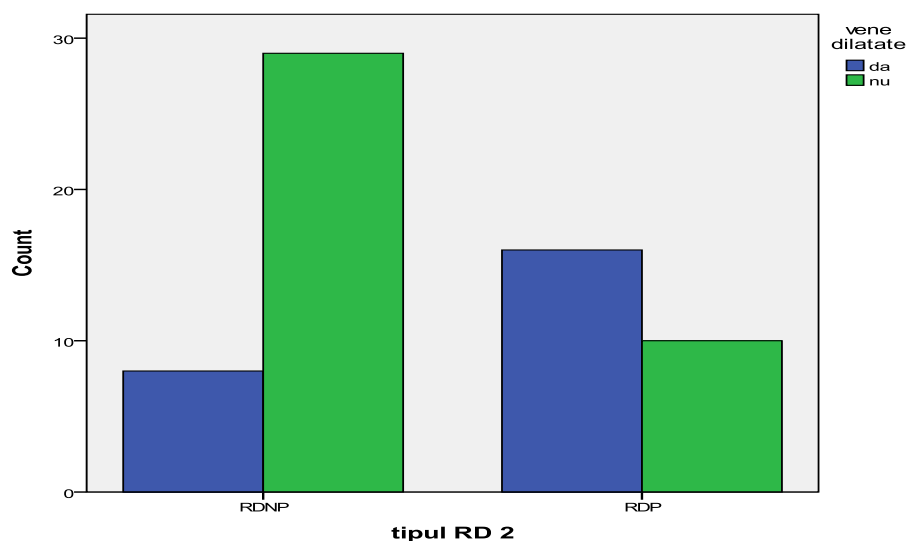
Microanevrismele se observă sub forma unor puncte hiperfluorescente cu intensitate maximă în timpul arteriovenos și dispariție sau estompare în timpul venos tardiv; apar în număr mai mare decât la oftalmoscopie, iar ruperea lor va determina apariția unor hiperfluorescențe difuze; În cazul pacienților luați în studiu, aceste microanevrisme se întâlnesc la 100% (37 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 92,3% (24 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă: RR=1.083, P=0.086.



În literatura de specialitate există studii care demonstrează că angiofluorografia are o sensibilitate în detectarea microanevrismelor de 82% [111]

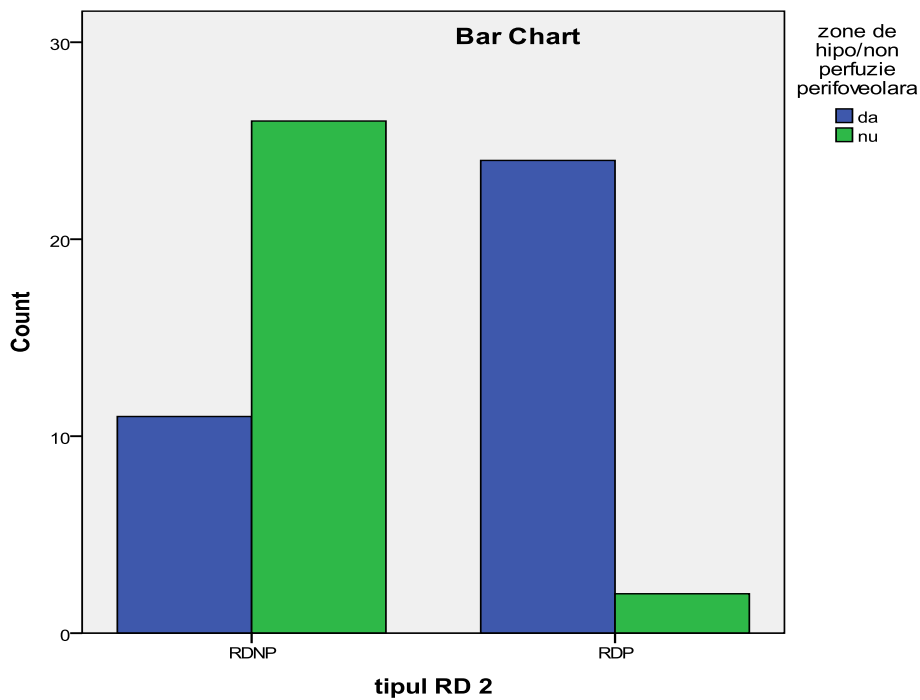
Hemoragiile apar hipofluorescente pe AFG și se observă la 62,2% (23 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 76,9% (20 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă:  $P=0.215$ .

Venele dilatate se observă la 21,6% (8 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 61,5% (16 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă:  $RR(RDP)=2.038, P=0.001$  (figura nr. 68).



**Figura nr. 26 Asocierea între tipul retinopatiei diabetice și prezența venelor dilatate**

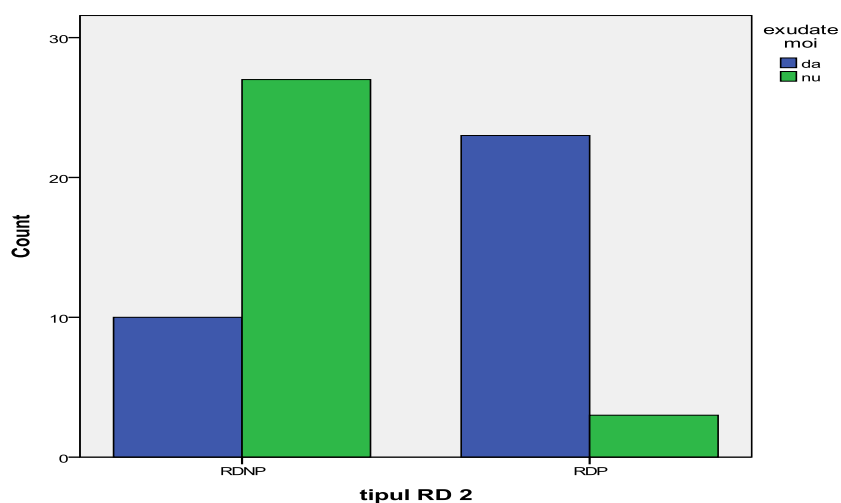
Zonele de hipo/non perfuzie se observă la 29,7% (11 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 92,3% (24 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă:  $RR(RDP)=9,135, P=0.000$  (figura nr. 69).



**Figura nr. 27 Asocierea între tipul retinopatiei diabetice și prezența zonelor de hiponon perfuzie perifoveolară**

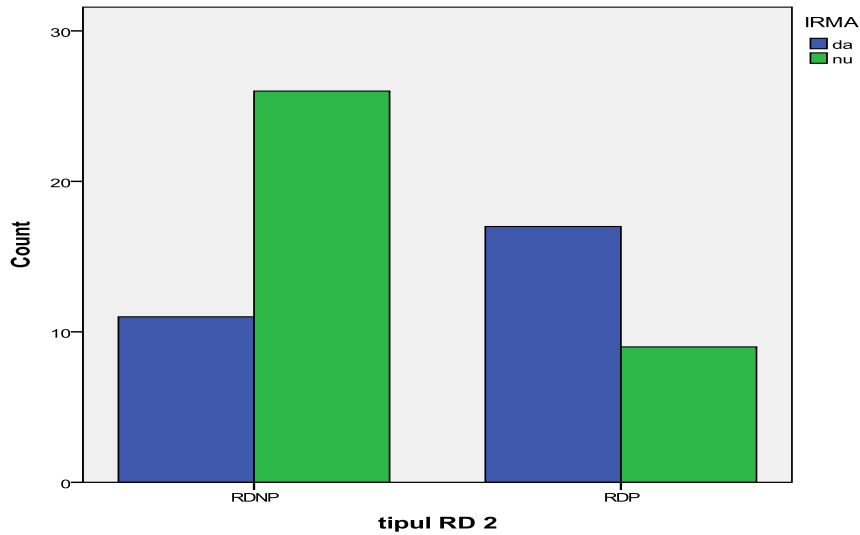
Exudatele dure se observă la 40,5% (15 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 53,8% (14 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă:  $P=0.294$ .

Exudatele moi se observă la 27% (10 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 88,5% (23 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă:  $RR(RDP)=6.326$ ,  $P=0.000$  (figura nr. 70).



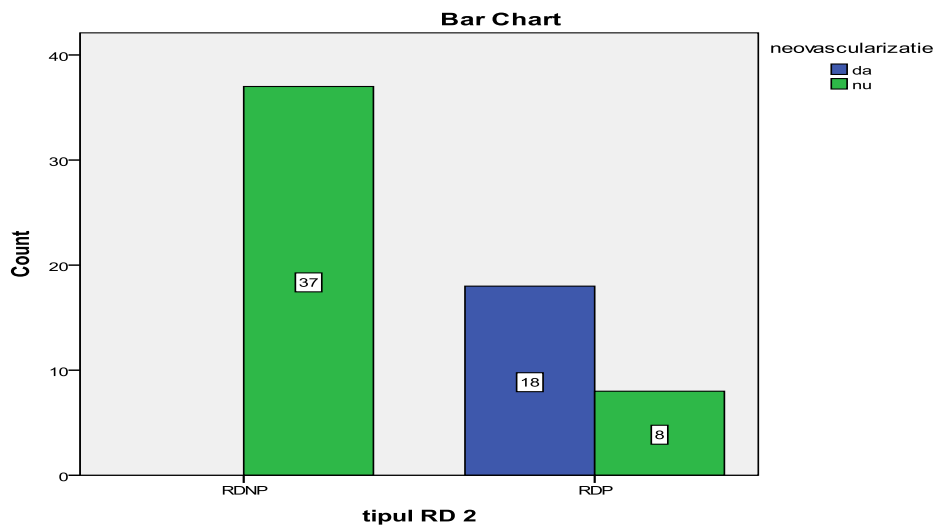
**Figura nr. 28 Asocierea între tipul retinopatiei diabetice și prezența exudatelor moi**

Microanomaliile intraretiniene se observă la 29,7% (11 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică neproliferativă și la 65,4% (17 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă: RR (RDP)=2.030, P=0.003 (figura nr. 71).



**Figura nr. 29 Asocierea între tipul retinopatiei diabetice și prezența IRMA**

Neovasele retiniene sau discale, caracterizate prin zone zone de “leakage” hiperfluorescente care cresc ca mărime și intensitate, se observă la 69,2% (18 pacienți) din cazurile de retinopatie diabetică proliferativă: P=0.000 (figura nr. 72).

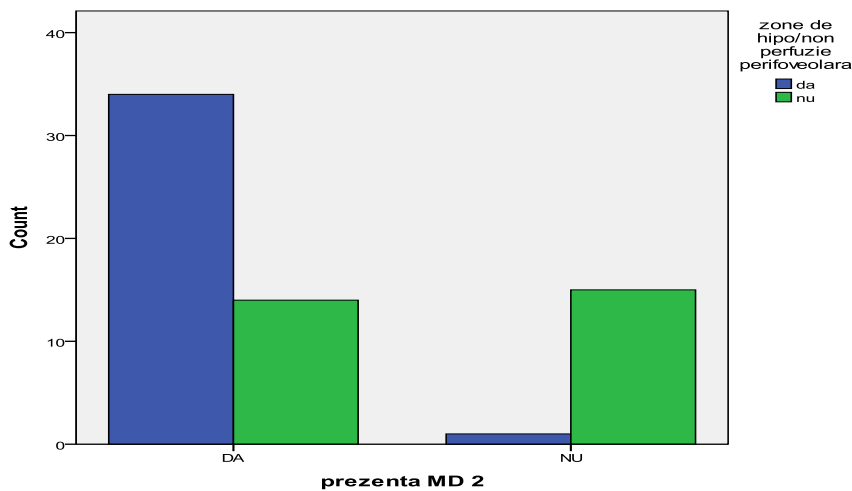


**Figura nr. 30 Asocierea între tipul retinopatiei diabetice și prezența neovaselor**

Am analizat prezența modificărilor pe angiofluorografie (hiperpermeabilitate vasculară, microanevrisme, hemoragii, vene dilatate, zone de hipo/non perfuzie perifoveolară, exudate dure, exudate moi, IRMA, neovase, cicatrici post fotocoagulare laser) în funcție de prezența maculopatiei diabetice.

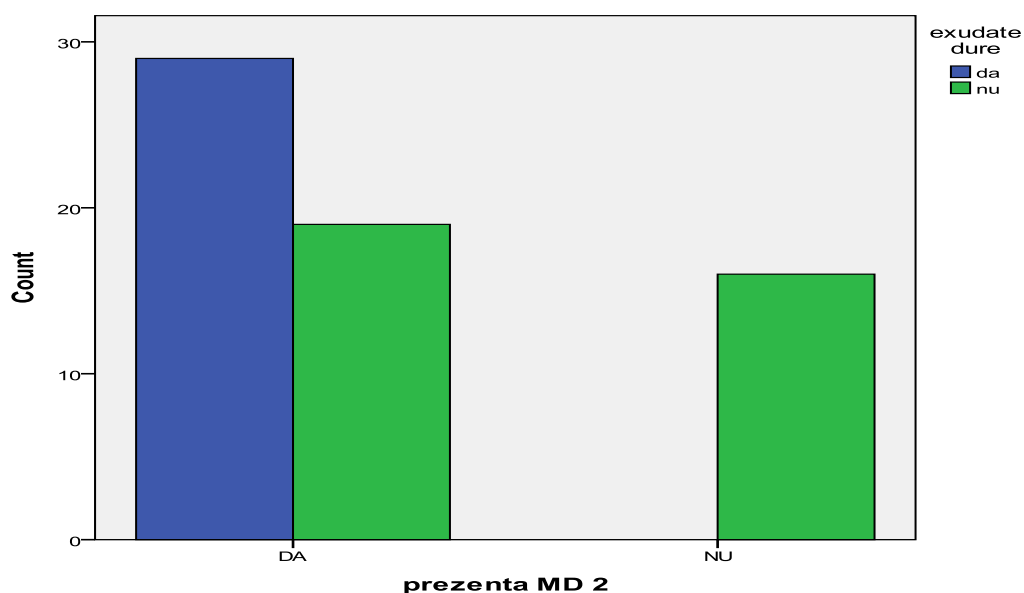
Hiperpermeabilitatea vasculară se observă la 100% (48 pacienți) din cazurile de maculopatie diabetică: RR=1.067, P=0.081.

Zonele de hipo/non perfuzie perifoveolară se observă la 70,8% (34 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică: OR=36.42, RR=11.33, P=0.000 (figura nr. 76).



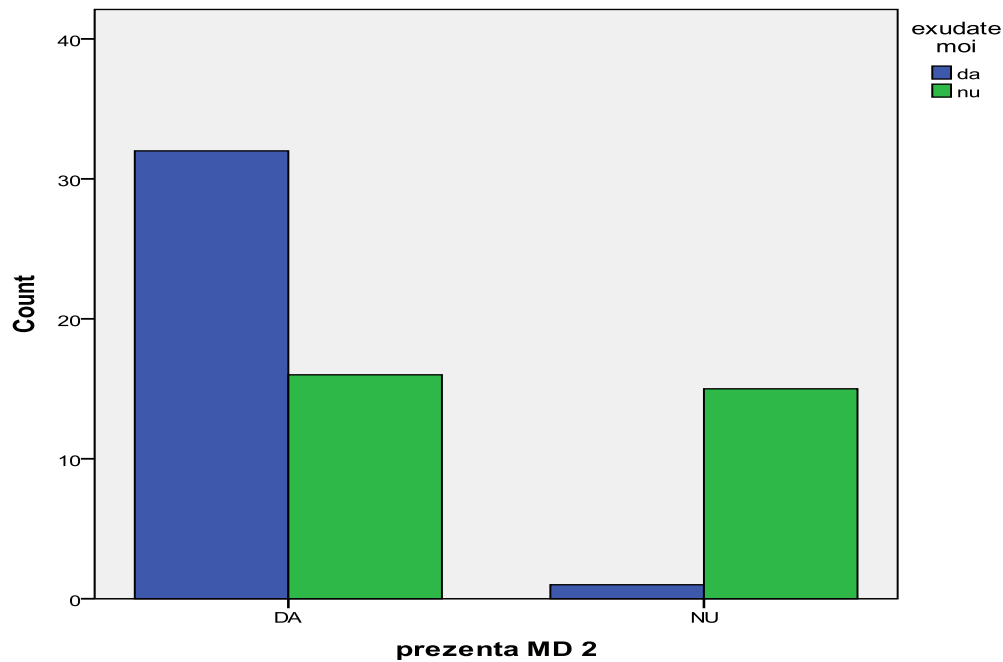
**Figura nr. 31 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice și prezența zonelor de hipo/non perfuzie perifoveolară**

Exudatele dure se observă la 60,4% (29 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică: RR=0,396, P=0.000 (figura nr. 77).



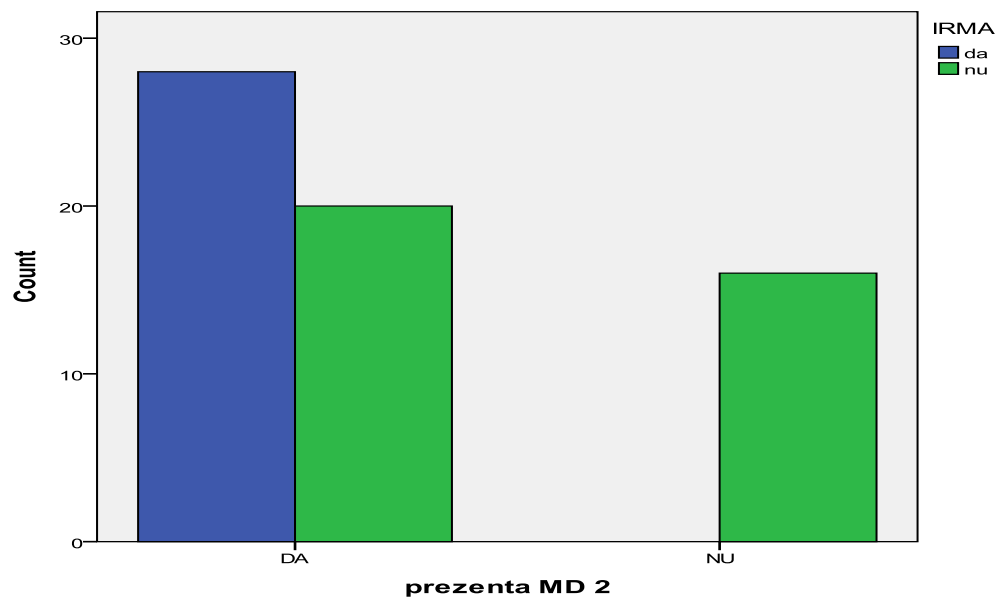
**Figura nr. 32 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice și prezența exudatelor dure**

Exudatele moi se observă la 66,7% (32 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică:  
OR=30.00, RR=10.66, P=0.000 (figura nr. 78).



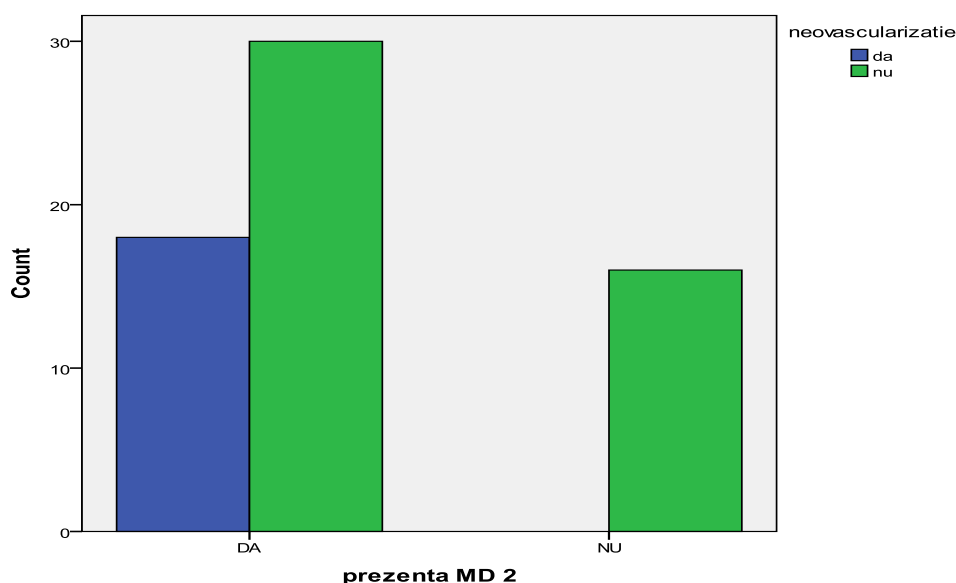
**Figura nr. 33 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice și prezența exudatelor moi**

Microanomaliile intraretiniene se observă la 58,3% (28 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică: RR=0,417, P=0.000 (figura nr. 79).



**Figura nr. 34 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice și prezența IRMA**

Neovasele retiniene și/sau discale se observă la 37,5% (18 pacienți) din cazurile cu maculopatie diabetică: RR=0,625, P=0.000 (figura nr. 80).



**Figura nr. 35 Asocierea între prezența maculopatiei diabetice și prezența neovaselor**

În ceea ce privește metoda de diagnostic, în literatura de specialitate AFG prezintă o sensibilitate de 87% pentru maculopatia diabetică, superioară oftalmoscopiei și retinofotografiei (48% - 66%) [111]

Modificările angiografice din retinopatia diabetică 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 insulenic de creștere, specii de oxigen reactiv și produși de degradare a glicozilării avansate [19,98].

În prezent laserul reprezintă standardul de aur pentru terapia retinopatiei diabetice și în particular pentru edemul macular diabetic. Impactele laser produc arsuri care distrug teritoriile retiniene ischemice, inhibând astfel procesul de neovascularizație [18,21].

Pentru a localiza ischemia responsabilă de neovascularizație este obligatorie angiografia, singura investigație capabilă să identifice aceste teritorii retiniene hipoxice și care poate să ghideze corect tratamentul laser [12,109,113].

Tratamentul retinopatiei diabetice proliferative prin panfotocoagulare laser a devenit standardul terapeutic în această afecțiune din anii 1972-1975, când a avut loc Diabetic

Retinopathy Study. Atunci s-a concluzionat că panfotocoagularea reduce riscul pierderii severe de acuitate vizuală la 2 ani cu 50%. Complicațiile acestei terapii, ce au inclus scăderea acuității vizuale cu cel puțin o linie în 11% din ochi, pierderea de câmp visual și reducerea vederii scotopice au fost considerate ușoare [2,111,114].

Browning și colaboratorii săi, într-un studiu pe 547 ochi, au arătat că panfotocoagularea simultană nu influențează negativ rezultatele tratamentului laser focal. Asocierea cu fotocoagularea focală maculară este necesară și eficientă la pacienții care prezintă combinația inițială de retinopatie diabetică proliferativă și edem macular clinic semnificativ [34,104].

Tratamentul laser macular poate fi ineficient, cu precadere în cazurile cu retinopatie diabetică proliferativă, știut fiind faptul că tratamentul panfotocoagulant poate determina o accentuare a edemului macular [96,97].

În cazul rezistenței la tratamentul laser, injectarea de triamcinolon acetonid intravitrean poate constitui o obținere terapeutică modernă [59,60,61,62].

AFG oferă o imagine topografică a retinei ce ajută la stabilirea leziunilor tratabile, pune în evidență modificările de permeabilitate vasculară și microanevrismele încă din stadiul infraclinic al retinopatiei diabetice. Există studii clinice care demonstrează că 21% - 42% din pacienții diabetici fără semne oftalmoscopice de retinopatie diabetică prezintă modificări ale permeabilității vasculare la AFG [111].

De asemenea, identifică ischemia retiniană responsabilă de neurovascularizație fiind singura investigație capabilă să ghideze corect tratamentul laser. [5,9,10,12]

Am analizat comparativ reacțiile adverse după efectuarea angiofluorografiei și tomografiei în coerență optică (tabel nr. 66): doar 1,6% din cazurile investigate (1 pacient) a relatat greață ce a persistat aproximativ 15 minute după angiofluorografie.

		Nr.	%
reacții adverse după efectuarea AFG	DA	1	1,6%
	NU	63	98,4%
reacții adverse după efectuarea OCT	DA	0	,0%
	NU	64	100,0%

**Tabel nr. 7 Analiza statistică comparativă a reacțiilor adverse după efectuarea AFG, respectiv OCT**

În literatura de specialitate incidența acestor reacții minore după angiofluorografie a fost menționată ca fiind cea mai mare la 15% și cea mai mică la 0,6% [28].

În cazul tomografiei în coerență optică nu au existat reacții adverse.

Există studii care atestă lezarea glicocalixului capilar retinian, cu fenomene de "leakage" în retinopatia diabetică.

Sulodexidul acționează la nivelul endoteliului, reface structura glicocalixului endotelial, având valențe terapeutice de protecție globală a vaselor. Are efect antitrombotic, pleiotrop endotelial și hemoreologic [35,46,54].

Pe o perioadă de 6 luni am participat activ la un studiu de urmărire a eficacității sulodexidului în doza de 2 și 4 caps/zi la 40 pacienți (dintre aceștia, 27 pacienți au făcut parte și din studiul acestei lucrări de doctorat). Toți au fost monitorizați prin retinofotografii: inițial (T0), la 3 luni (T3) și la 6 luni (T6).

Am împărțit cei 40 pacienți în 5 grupe, în funcție de stadiul RD și doza terapeutică de sulodexid și am obținut următoarele rezultate:

-subgrup 1 - RDNP forma ușoară - 20 pacienți - Sulodexid 2 caps/zi 6 luni; La 10 pacienți am observat reducerea numărului de microanevrisme (figura nr. 89 și figura nr. 90) și la 10 pacienți nivel staționar.



**Figura nr. 36 Retinofotografie OD**  
(P.F. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 37 Retinofotografie OD, la 6 luni**  
(P.F. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

-subgrup 2 - RDNP forma moderată - 9 pacienți - Sulodexid F 2 caps/zi 6 luni; La 4 pacienți am observat reducerea în dimensiune a hemoragiilor, microanevrismelor, exudatelor moi, la 3 pacienți nivel staționar și la 2 pacienți progresie.

-subgrup 3- RDNP forma moderată - 5 pacienți - Sulodexid inj. 10 zile apoi 2 caps/zi 6 luni; La 2 pacienți am observat reducerea în dimensiune a hemoragiilor, microanevrismelor, exudatelor dure și moi, la 2 pacienți nivel staționar și la 1 pacient progresie.



- subgrup 4 – RDNP forma moderată - 5 pacienți - Sulodexid 4 caps/zi 6 luni; La 4 pacienți am observat reducerea în dimensiune a hemoragiilor, microanevrismelor, exudatelor dure și la 1 pacient nivel staționar.

- subgrup 5 – RDNP forma moderată - 1 pacient - Sulodexid inj. 10 zile apoi 4 caps/zi 6 luni; La 1 pacient am observat reducerea în dimensiune a hemoragiilor, microanevrismelor, exudatelor dure și moi (figura nr. 91, figura nr. 92, figura nr. 93 și figura nr. 94)).



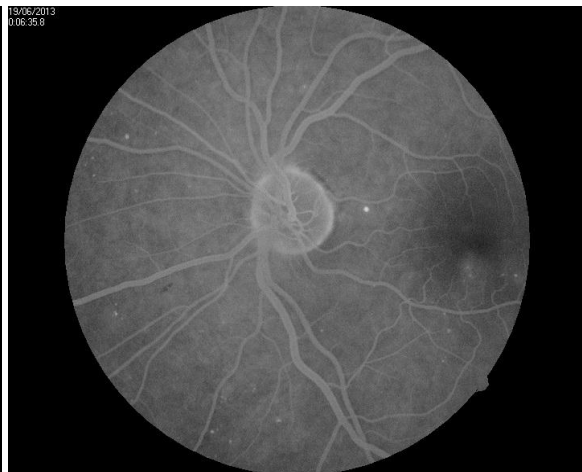
**Figura nr. 38 Retinofotografie OS, initial T0**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 39 Retinofotografie OS, la 3 luni**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

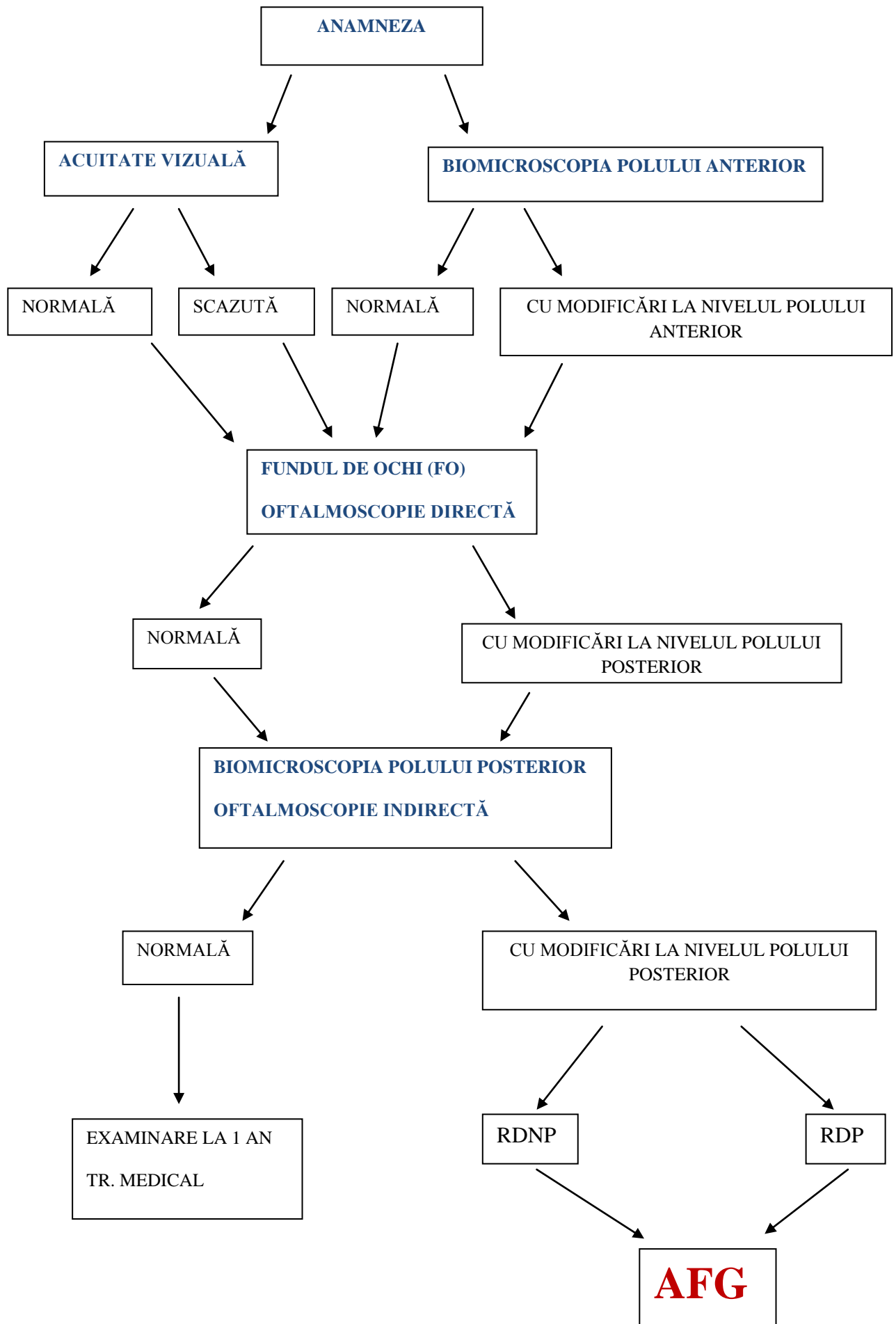


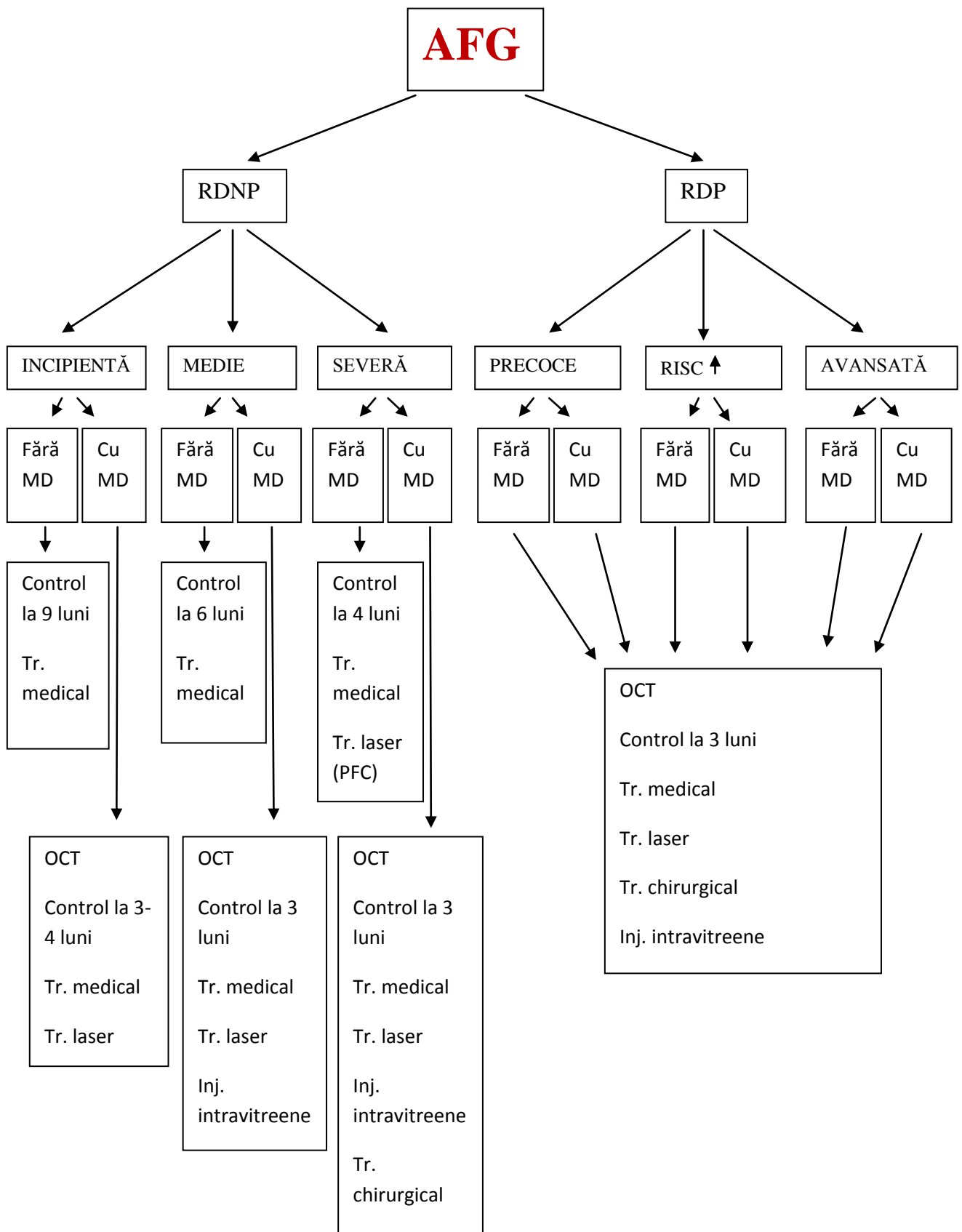
**Figura nr. 40 Retinofotografie OS, la 6 luni**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)



**Figura nr. 41 Aspect AFG, OS**  
(B.I. Arhiva Centrului Medical Dr. Stănilă-SB)

Consider ca angiografiera este utilă pentru toți pacienții cu retinopatie diabetică și propun un algoritm de diagnostic și/sau tratament pentru pacienții diabetici, în vederea unui diagnostic de certitudine și a tratamentului corespunzător modificărilor angiografice:





## 7. CONCLUZII

În urma studiului am ajuns la concluzia că retinopatia diabetică rămâne una din problemele de sănătate publică din România, cu risc crescut de cecitate, recunoscută de Ministerul Sănătății, sprijinită prin programe speciale, dar cu tendință la creștere în ultimii ani.

Angiofluorografia rămâne o metodă cu sensibilitate mare, capabilă să ofere informații importante pentru întregirea tabloului clinic și orientarea conduitei terapeutice la pacienții cu retinopatie diabetică, deoarece aceasta boală vasculară retiniană necesită un diagnostic precoce.

Efectuarea angiofluorografiei la pacienții cu retinopatie diabetică și la cei cu risc de a dezvolta această afecțiune retiniană este o metodă minim invazivă, repetabilă și accesibilă în practica clinică (1,6 % reacții minore).

Angiofluorografia este singura investigație care poate să identifice hiperpermeabilitatea vasculară și unele microanevrisme (92,3% - 100%,  $p < 0,01$ ) ce pot fi observate la pacienții cu retinopatie diabetică, încă din stadiile incipiente.

Angiofluorografia este singura metodă prin care putem localiza zonele retiniene hipoxice (92,3% din RDP,  $p < 0,01$ ) responsabile de neovascularizație și care orientează corect aplicarea tratamentului laser, cunoscută fiind abordarea diferită și în funcție de tipul edemului macular.

Angiofluorografia s-a dovedit valoarea în identificarea microanomaliilor intraretiniene (65,4% din RDP,  $p < 0,01$ ) și în diferențierea acestora de neovasele retiniene, acest aspect fiind definitoriu pentru încadrarea retinopatiei diabetice în stadiul neproliferativ sau proliferativ și implicit pentru atitudinea terapeutică.

Zonele de hipo/non perfuzie perifoveolară sunt prezente în toate maculopatiile diabetice ischemice și mixte (100 %,  $p < 0,01$ ), angiofluorografia fiind obligatorie pentru diagnosticul acestor tipuri de maculopatie.

Exudatele dure sunt prezente în 62,1% din maculopatiile diabetice mixte, iar exudatele moi sunt prezente în 78,8% din maculopatiile diabetice mixte ( $p=0.000$ ), angiofluorografia împreună cu biomicroscopia fundului de ochi aducând un plus de informație și în aceste cazuri.

Există o puternică asociere a modificărilor angiofluorografice corioretiniene cu stadiul evolutiv al retinopatiei diabetice, cu vârsta pacientului și cu durata diabetului.

Consider ca angiofluorografia este utilă pentru toți pacienții cu retinopatie diabetică, în vederea diagnosticului de certitudine și a tratamentului corespunzător modificărilor angiofluorografice.

Tratamentul laser a rămas singura formă de tratament eficientă pe termen lung a retinopatiei diabetice, iar angiofluorografia este obligatorie pentru identificarea teritoriilor retiniene hipoxice și pentru aplicarea corectă a terapiei laser.

Soluția terapeutică de preferat în cazul acestei afecțiuni este profilaxia, iar angiofluorografia este decisivă pentru tratamentul profilactic al modificărilor din retinopatia diabetică, precum și al complicațiilor din boala diabetică avansată.

Perfecționarea continuă a tehnicilor de diagnostic și tratament tind să reducă în permanență eventualele complicații ce pot să apară mai ales în stadiile avansate ale retinopatiei diabetice. Cunoașterea și recunoașterea acestor eventuale complicații, acuratețea actului medical și urmărirea corectă a pacientului vor contribui la o evoluție favorabilă a bolii, cu păstrarea și/sau redarea vederii pacientului.

Propun ca angiofluorografia să fie făcută cu regularitate în cadrul unui protocol de diagnostic și/sau tratament pentru pacienții diabetici, din care nu lipsesc: anamneza detaliată, determinarea acuității vizuale, examenul biomicroscopic al polului anterior și posterior, măsurarea presiunii intraoculare, tomografia în coerență optică, ecografia în cazuri selecționate și control periodic, în funcție de stadiul retinopatiei diabetice.

## ABREVIERI

RD = retinopatie diabetică

DZ = diabet zaharat

RDNP = retinopatie diabetică neproliferativă

RDP = retinopatie diabetică proliferativă

IRMA = microanomaliile intraretiniene

MD = maculopatie diabetică

AFG = angiografie

OCT = tomografie în coerență optică

EMCS = edem macular clinic semnificativ

AO = ambii ochi

OD = ochiul drept

OS = ochiul stang

SD = deviația standard

FO = fundul de ochi

Dg.1 = diagnosticul inițial, după examinarea biomicroscopică a FO

Dg.2 = diagnosticul după efectuarea angiografiei

SPSS = Program Statistic pentru Științe Sociale

p = nivelul de semnificație

CI = indicele de credibilitate

RD1 = retinopatie diabetică după examinarea biomicroscopica a FO

RD2 = retinopatie diabetică după efectuarea angiografiei

M = media

MD1 = maculopatie diabetică după examinarea biomicroscopica a FO

MD2 = maculopatie diabetică după efectuarea angiografiei

MD3 = maculopatie diabetică după efectuarea tomografiei în coerență optică

RR = riscul relativ

Tr. = tratament

Inj. = injecție

T = interval de timp

SB=Sibiu

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 1.American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D. Association, Basic and Clinical Science Course, Retina and Vitreous, 2012-2013, p. 89-112.
- 2.Kanski J.J. - Clinical Ophthalmology A Systematic Approach, 6-th Edition, 2007, pag. 566 – 584.
- 5.Dumitrache Marieta, Tratat de Oftalmologie, Editura Universitară Carol Davila, București, 2012, p. 984 – 1000.
- 7.American Diabetes Association – Standards of Medical Care in Diabetes Care 2005; 28,suppl 1, 4 - 36.
- 9.Dumitrache Marieta, Oftalmologie clinică, Editura Universitară Carol Davila, București, 2008.
- 10.Les cahiers d'Ophthalmologie, 2009, p. 29-32.
- 12.Constantin Ionescu-Tîrgoviște. Tratat de Diabet Paulescu, Ed. Academiei Române, 2004.
- 18.M. Zemba, B. Cucu, Camelia Manole, Veronica Enache, Triamcinolonul intravitrean în tratamentul edemului macular diabetic, Oftalmologia nr. 4/ 2011, p. 86 – 91.
- 19.Chern K, Zegans ME, Ophthalmology review, Lippincott Wilkins, 2000.
- 21.Carl D. Regillo, Basic and Clinical Science Course Section 12, 2009 – 2010, Retina and Vitreous
- 22.Jose S. Pulido, Retina, Choroid and Vitreous, Mosby, 2002, p. 41 – 49.
- 25.Ivan J. Suner, Ultra-widefield Fluorescein Angiography in the Diagnosis and Management of Diabetic Retinopathy, Retina Today I, july/august 2010, p. 56 – 58.
- 26.Manfred Spitznas - Understanding Fluorescein Angiography, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006.
- 28.J. Fernando Arevalo - Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography, Ed. Springer 2009, part I, 1, 2: 3 - 42, 5: 105 - 110.
- 34.Diabetes Care, Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema, vol. 26, nr. 9, - septembrie 2003, p. 2653 – 2664.
- 35.Chew EY, Ferris III FL., Nonproliferative diabetic retinopathy, in Ryan SJ, ed., Retina. St. Louis: Mosby, 2001. pp. 1295-1308.
- 43.S. Dithmar, F. G. Holz - Fluorescence Angiography in Ophthalmology, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008, 1 - 54, 132 - 135.

- 46.LN Broekhuizen – Effect of sulodexide on endothelial glicocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2010; 53: 2646 - 2655.
- 54.S. Rizzo F. Patelli D. R. Chow, *Essentials in Ophthalmology - Vitreo-retinal Surgery*, 10: 89 – 110.
- 59.Cristina Stan, Simona Sevan, Ioana Mureșan – Avastin administrat intravitrean în tratamentul edemului macular din retinopatia diabetică, *Oftalmologia* nr. 1/ 2011, p. 63 – 67.
- 60.Cunningham MA, Edelman JL, Kaushal S. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv Ophthalmol* 2008;53(2):139-149.
- 61.Cristina Zamfir, Administrarea intravitreană a triamcinolonului în edemul macular diabetic – metodă și complicații - *Oftalmologia* nr. 1 / 2009, p. 100 – 105.
- 62.Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Chew E, Strauber S, Beck R, Aiello LP, Antoszyk A, Bressler N, Browning D, Danis R, Fan J, Flaxel C, Friedman S, Glassman A, Kollman C, Lazarus H. Randomized trial of peribulbar triamcinolone acetonide with and without focal photocoagulation for mild diabetic macular edema: a pilot study. *Ophthalmology* 2007;114(6), p. 1190-1196.
- 64.Desmetre T, Devoisselle JM, Mordon S, Fluorescence properties and metabolic features of fluorescein, *Oct* 2000,23(8):821-834.
- 77.Schaudig UH, Glaefke C, Scholz F, Richard G, Optical coherence tomography for retinal thickness measurement in diabetic patients without clinically significant macular edema, *Ophthalmic surgery and lasers*, 2000 May-Jun;31(3):182-186.
- 86.Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G, Cho M, D'Amico DJ, Kiss S, Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy, *Retina*, 2012 Apr;32(4):785-791.
- 87.Scott PM, Performing a fluorescein examination of the eye, *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 2003 Aug;16(8):55-56.
- 96.Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: ETDRS report No 1: photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796–1806. Karger Publishers.
- 97.Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified Airlie House Classification. ETDRS report No 10. *Ophthalmology* 1991;98:786–806; ISI,MEDLINE.



98. Pece A., Isola V., Holz F., Milani P., Brancato R., Autofluorescence Imaging of Cystoid Macular Edema in Diabetic Retinopathy, *Ophthalmologica* 2010;224:230–235. Karger Publishers.

104. Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM Jr, O'Marah TL: Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2004;111:712–715; ISI, MEDLINE.

109. Anca Irimia, Dana Preoteasa, Felicia Ciolacu, Marga Ciuica, Cristi Adelina Ciuca, Rolul tomografiei în coerență optică în diagnosticul și urmărirea edemului macular diabetic, *Oftalmologia* nr. 4/ 2011, p. 117 – 123.

111. Noble MI. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010; 10:66-70.