

Medical Sciences 2021 Vol. 9 (5), p. 96-105, <https://doi.org/10.53453/ms.2021.06.10>

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Risk factors for progression of diabetic retinopathy

Gabija Stankevičiūtė¹, Konstancija Ambrazaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Diabetic retinopathy (DR) is the most common complication of type 1 and 2 diabetes mellitus (DM) and is diagnosed in 77%-82.6% of people with the diagnosis of DM of 15 years or more [1]. About 60% of patients diagnosed with DR are in the working-age population. It is thought that the progression of DR is due to a combination of risk factors rather than a single cause [2]. Some research suggests that the main risk factors for DR progression are uncontrolled glycaemic control and arterial hypertension; other factors, such as adolescence, pregnancy, cataract surgery, dyslipidaemia and inflammation, only further exacerbate the already existing interaction between the previously mentioned risk factors [3]. On the other hand, the already existing dyslipidaemia and inflammation in DM can be associated with further comorbidities, although subjected to longer periods of time [2,3,4]. Moreover, the delayed statin treatment is associated with the complications of DR, such as blindness, glaucoma, bleeding into the vitreous body, oedema of the macula, retinal detachment - conditioned to the presence of dyslipidaemia and the absence of arterial hypertension [3,5,6,7]. Thereby, the controversy in the literature highlights the need to explore the factors which influence the progression of diabetic retinopathy.

Aim: to analyze scientific literature and provide a review of literature related to the risk factors of diabetic retinopathy.

Methods: literature review and data collection sources were selected from PubMed and Cochrane Library scientific databases, following dates from 2016 to 2021, using original language key words: “diabetic retinopathy”, “risk factors”, “diabetes mellitus”, “dyslipidaemia”, “glycaemic control”.

Conclusions: the main risk factors for DR progression are glycaemic control, pregnancy, cataract surgery, and arterial hypertension. Other factors such as dyslipidaemia, systemic inflammation and diabetic retinopathy have synergistic effect within the progression of DR.

Keywords: diabetic retinopathy, risk factors, diabetes mellitus, dyslipidaemia, glycaemic control.

Rizikos veiksnių įtaka diabetinės retinopatijos progresavimui

Gabija Stankevičiūtė¹, Konstancija Ambrazaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Diabetinė retinopatija (DR) – tai dažniausia I ir II tipų cukrinio diabeto (CD) komplikacija randama 77 proc. – 82,6 proc. asmenų, ilgiau nei 15 metų sergančių CD [1]. DR apie 60 proc. diagnozuojama darbingo amžiaus pacientams. Manoma, kad šios būklės progresavimui įtaką daro kelių rizikos veiksnių visuma, o ne pavieniai veiksniai [2]. Literatūroje randama, kad pagrindinės DR progresavimui įtakos turinčios būklės yra nekoreguota glikemijos kontrolė ir arterinė hipertenzija, o kiti rizikos veiksniai, tokie kaip nėštumas, kataraktos operacija, dislipidemija ar uždegimas, skatina ir didina pastarųjų dviejų rizikos veiksnių veikimą [3]. Tačiau randami ir kontraversiški duomenys dėl dislipidemijos bei uždegimo pavienio veikimo pacientams, sergantiems CD - šie sąlygoja DR vystymąsi nesant gretutinių ligų, tačiau tam pasireikšti reikalingas ilgesnis laiko tarpas [2,3,4]. Taip pat, laiku nepradėtas gydymas statiniais, kai nediagnozuota arterinė hipertenzija, bet nustatyta dislipidemija, siejama su blogomis diabetinės retinopatijos ligos išėjimais, tokiais kaip aklumas, kraujavimas į stiklakūnį, glaukoma, geltonosios dėmės edema ar tinklainės atšoka [3,5,6,7]. Būtent šios kontraversiškos informacijos radimas skatina nagrinėti veiksnius, turinčius įtakos diabetinės retinopatijos progresavimui.

Tikslas: diabetinės retinopatijos rizikos veiksnių literatūros šaltinių analizė.

Metodika: literatūros apžvalga atlikta remiantis „PubMed“, „Cochrane Library“ mokslinėmis duomenų bazėmis. Publikacijos rinktos nuo 2016 iki 2021 metų, naudojant originalo kalbos raktažodžius: „diabetinė retinopatija“, „rizikos veiksniai“, „cukrinis diabetas“, „dislipidemija“, „glikemijos kontrolė“.

Išvados. Tikrieji rizikos veiksniai DR vystytis yra glikemijos kontrolė, arterinė hipertenzija, kataraktos operacija ir nėštumas. Kiti veiksniai, tokie kaip lipidų apykaitos sutrikimas, sisteminis uždegimas ar diabetinė nefropatija tik veikia sinergistiškai pagrindinius DR progresavimą veikiančius faktorius.

Raktiniai žodžiai: diabetinė retinopatija, rizikos veiksniai, cukrinis diabetas, dislipidemija, glikemijos kontrolė.

Ižanga

Amerikos diabeto asociacijos (ADA) duomenimis kasmet pasaulyje diabetinė retinopatija (DR) diagnozuojama 100 milijonų žmonių [8]. Taip pat nuo 1990 metų iki 2010 metų 64 proc. sergančiųjų šia liga diagnozuotas DR sąlygotas regėjimo pablogėjimas, 24 proc. – apakimas [1,9]. Šios patologijos atsiradimas ir progresavimas siejamas su tinklainės išemija, kurią sukelia didelis endotelio augimo faktoriaus išsiskyrimas [1,10]. Pastaraisiais

dešimtmečiais atliekama vis daugiau tyrimų, siekiant išsiaiškinti rizikos veiksnių sinergetinį poveikį bei užkirsti kelią DR sukeltamų komplikacijų, tokių kaip aklumas, kraujavimas į stiklakūnį, glaukoma ar tinklainės atšoka, atsiradimui [1,9,10,11]. Kaip bebūtų keista, nors neabejojama ligos trukmės bei glikemijos kontrolės įtaka DR progresavimui, pastarųjų įtaka DR komplikacijų išsivystymui vertinama tik 11 proc., visais kitais atvejais (89 proc.) progresavimas siejamas su arterinio kraujo spaudimo, dislipidemijos ar sisteminio uždegimo kontrole, nėštumo, kataraktos ar diabetinės nefropatijos (DN) diagnozėmis [9,12].

Taigi, šiuo tyrimu apžvelgsime pastaraisiais metais mokslinėje literatūroje randamus rizikos veiksnius, turinčius įtakos DR progresavimui.

CUKRINIO DIABETO KONTROLĖ IR TRUKMĖ

Lėtinė hiperglikemija yra priežastinis veiksnys, lemiantis cukrinio diabeto, o vėliau ir vienos iš komplikacijų - diabetinės retinopatijos - išsivystymą, o glikozilintas hemoglobinas (HbA1c) yra dažnai naudojamas žymuo glikemijos kontrolės monitoravimui [13]. Literatūroje randamos metaanalizės parodė, kad HbA1c yra nepriklausomas rizikos faktorius

diabetinės (DR) retinopatijos išsivystymui bei susijęs su padidėjusiu DR komplikacijų progresavimu, kontraversiškų duomenų kol kas nėra gauta [14].

Nors cukrinio diabeto (CD) trukmė siejama su glikemijos kontrole, šis veiksnys nėra traktuojamas kaip tiesioginis faktorius, lemiantis DR vystymąsi. Tačiau CD trukmė išlieka aktuali siekiant užtikrinti tinkamą pacientų ligos priežiūrą bei laiku užkirsti kelią tolimesniai CD sukeltų komplikacijų atsiradimui [15,16].

Atlikta tyrimų, kurie parodo stiprų ryšį tarp ligos trukmės ir DR išsivystymo bei progresavimo. Pavyzdžiui, Vokietijoje atliktame retrospektyviniame tyrime, trukusiame 27 metus (imtis - 4513 pacientai, sergantys 2 tipo CD), vertintas ryšys tarp DR paplitimo ir progresavimo priklausomai nuo CD trukmės. Rezultatai parodė, kad per pirmuosius 10 metų nuo CD diagnozės nustatymo DR rasta tik nedidelei daliai pacientų (12 proc.), tačiau po 20 metų pakartojus tyrimą daugiau nei 50 proc. šių pacientų jau diagnozuota DR. Tyrime papildomai nustatyta, kad DR išsivystymas bėgant laikui priklauso ir nuo pasirinktos CD sergančių pacientų grupės etninės sudėties ar kitų rizikos faktorių, tokių kaip nutukimas, amžius, lytis, arterinis kraujo spaudimas bei glikemijos kontrolė [16]. Tam antrina ir 2018 metais publikuotas Kinijos mokslininkų 27 metų trukmės tyrimas, kuriame taip pat patvirtinama, kad CD ligos trukmė yra vienas pagrindinių DR išsivystymo rizikos veiksnių. Analizuojant keturias skirtingas sergančiųjų CD grupes (1 grupė - 0 metų (naujai aptiktas CD), 2 grupė - 1-4 metų CD ligos trukmė, 3 grupė - 5-9 metų CD trukmė, bei 4 grupė - 10 ir daugiau metų CD ligos trukmė), gauta, kad 1 grupėje DR diagnozuota 9 proc., 2 grupėje - 23,15 proc., 3 grupėje - 33,59

proc., o 4 grupėje net 55,2 proc. tirtųjų [15]. Tai reiškia, kad CD ligos trukmė ypač svarbi DR vystymuisi.

DISLIPIDEMIJA

Plačiau išnagrinėta ir neabejotina dislipidemijos reikšmė kardiovaskulinės sistemos ligoms atsirasti, tuo tarpu cukrinio diabeto (CD) fone stebimas lipidų apykaitos sutrikimas kelia daug klausimų siekiant išsiaiškinti, ar atsiradęs aterosklerozinių plokštelių vystymasis smulkiosiose kraujagyslėse turi tiesioginį poveikį tinklainės išemijai, ar tai tik netiesioginis rizikos veiksnys, didinantis arterinį kraujo spaudimą, ko pasekmė - DR komplikacijų atsiradimas [6,17,18].

2018 metais Zhou ir bendraautorijų atliktoje metaanalizėje išnagrinėjus 7 tyrimus, rekomenduojama lipidų apykaitos sutrikimus laikyti tik netiesioginiu DR rizikos veiksniu: ištyrus gauta, kad nei didelio tankio lipoproteinų (DTL) ($p=0,84$), nei mažo tankio lipoproteinų (MTL) ($p=0,29$), nei trigliceridų (TG) koncentracijų kiekiai nėra statistiškai reikšmingi ($p>0,05$) DR progresavimui bei komplikacijų atsiradimui, kol kartu nesivysto arterinė hipertenzija (AH) [18]. Tam antrina ir kitas tyrimas, atliktas Masačusetso universiteto mokslininkų, kuriame teigiama, kad lipidų pokyčiai nėra tiesiogiai reikšmingi tik II tipo CD sergantiesiems asmenims ($p>0,05$) dėl vyresnio pacientų amžiaus diagnozės nustatymo metu, lydinčių būklių: nutukimo ir AH [17]. Kita vertus, Kroatijos mokslininko Tomic ir bendraautorijų atliktas tyrimas rodo, kad būtent II tipo CD sergantys pacientai dėl vyresnio amžiaus yra jautresni lipidų apykaitos sutrikimams: kraujagyslėse mažėjant elastinių skaidulų, šios praranda funkines savybes, didėja

traumatizacijos rizika, o kartu sumažėjus regeneracinėms organizmo savybėms tinklainės išemija prasideda gana anksti ir sparčiai ($p<0,05$) [6].

Įdomu tai, kad TG bei MTL kiekio padidėjimas asmenims, sergantiems I tipo CD, iki 2 kartų gali padidinti DR progresavimo riziką jauname pacientų amžiuje. Tai aiškinama gera regeneruojančia kraujagyslių epitelio savybe, kai per jį difundavus MTL vyksta oksidacinės cheminės reakcijos smulkiose kraujagyslėse, dėl ko vėliau siaurėja kraujagyslių spindis, didėja audinių išemija. Be to, dėl CD metu inicijuojamos augimo faktoriaus gamybos veša naujas, trapus, kraujagyslinis audinys, ryškiausiai sukeliantis pokyčius regos organe [7].

Verta paminėti, kad nors nesutariama, ar dislipidemija veikia tiesiogiai abu CD tipus, ištyrus DR sergančius asmenis, kuriems diagnozuotas aklumas, sukeltas šios patologijos, randamas padidėjęs TG ir MTL kiekis (OR, 1.23; 95% CI, 1.06–1.42), taip pat MTL koncentracijai esant mažesnei nei $<0,70$ mg/dL, mažėja DR progresavimo rizika (95% CI 0.67–1.07 $p=0.15$) [5,7]. Todėl Amerikos bei Japonijos mokslininkai rekomenduoja visiems pacientams, kuriems nustatytas CD, reguliariai tikrinti ne tik glikemiją, tačiau ir lipidų koncentracijos pokyčius kraujo serume bei nelaukiant DR pradžios, ar ankstyvose šios CD komplikacijos stadijose pradėti taikyti gydymą statiniais, siekiant koreguoti dislipidemiją [3,5,6,7].

ARTERINĖ HIPERTENZIJA

Šiuo metu Amerikos diabeto asociacija (ADA) siūlo diabetinę retinopatiją (DR) laikyti labai specifine neurovaskuline komplikacija ir nesieti jos su diabetine nefropatija (DN) ar diabetine neuropatija [3]. Arterinės hipertenzijos (AH) sukeliama pažeida akyse skirstoma į

choroidopatija, retinopatija bei regos nervo pažeidimą - optinę neuropatiją. Pastarųjų dviejų išsivystymui svarbi AH ir cukrinio diabeto (CD) ligų sąveika [4,19].

Kaip jau minėta anksčiau, lipidų pusiausvyros sutrikimai gali būti laikomi tiek tiesioginiais, tiek netiesioginiais DR rizikos veiksniais, nes dislipidemija glaudžiai susijusi su kardiovaskulinėmis ligomis, tame tarpe ir AH vystymusi [2,3]. Be šių veiksnių DR išsivystyti svarbus ir nemodifikuojamas veiksnys - genas, koduojamas alelyje, kuris kartu koduoja ir angiotenzino - renino sistemos fermentus. Todėl nenuostabu, kad DR rizika didėja esant pirminei AH [3,4,19]. Katedri ir bendraautorių atliktas tyrimas rodo, kad net iki 83,6 proc. pacientų, kurie turi šio alelio mutaciją kartu su fenotipiniu AH pasireiškimu, kartu nustatoma nekontroliuojamai progresuojanti DR. Taip pat iki 66,3 proc. tokiems pacientams kartu pasireiškia ir inkstų funkcijos nepakankamumas [3].

AH ir DR sąsają atspindi Kinijos mokslininkų atliktas tyrimas, kuriame vertinus negydoma (OR: 4.76, 95% [CI]:1.72–15.66) ar nepakankamai gydoma AH (OR: 4.3, 95% [CI]:1.62–13.70) sergančius asmenis gauta, kad ši būklė sukelia dauginius, greitai progresuojančius mikrovaskulinius, makrovaskulinius ir metabolinius audinių pakitimus [2,19]. Tai galima paaiškinti nuolatinio arterinio kraujo spaudimo padidėjimo sukeltu akies kraujagyslių vazospazmu, kuris sutrikdo akies autonominę kraujotakos sistemą: nebepalaikomas mažose kraujagyslėse vienodas spaudimas - pradeda vystytis tinklainės išemija, taip pat regos nervą aprūpinančių kraujagyslių nepakankamumas [2,3,4,19]. Šie pakitimai siejami su vidinio kraujagyslių sluoksnio

(intimos) plonėjimu, vidurinio kraujagyslių sluoksnio hiperplazija bei hialinine arteriolių degeneracija, kurios sukelia ląstelių ir audinių išemiją, edemą ar nekrozę, dėl kurių stebimas optinio nervo pažeidimas, papilopatija, o kliniškai - regos prastėjimas [4,20]. Italų mokslininkai atliko tyrimą, kuriuo nustatė, kad nepriklausomai nuo žemo (<150 mg/ dl) ar aukšto (> 150 mg/ dl) glikemijos rodiklio kraujo serume, didesnis arterinis kraujo spaudimas (> 140/ 90 mm) sukelia DR progresavimą, skatina geltonosios dėmės edemą ($p = 0.04$ ($p < 0.05$)) [20].

Įdomu tai, kad AH ir CD sąveika sukelia ne tik taikininę tinklainės ar optinio nervo pažeidimą, bet taip pat siejama su smegenų kraujotakos pažeidimu – pacientams, sergantiems progresuojančia DR ir AH, vyresniems nei 70 metų amžiaus stebimas ryšys su kraujagyslinės kilmės demencijos diagnoze [3].

UŽDEGIMO MEDIATORIAI

Be minėtų faktorių, pacientams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu (CD), sisteminis uždegimas skatina diabetinės retinopatijos (DR) progresavimą, siejamą su mažesnėmis regeneracinėmis audinių savybėmis: atsiradus kraujagyslių pralaidumo padidėjimui dėl uždegimo mechanizmo, citokinai patenka į tinklainę, pigmentinį epitelį, glijos ląsteles [3].

Uždegimas - nespecifinis atsakas į traumą ar stresą, kurio metu ne tik kraujo serume, tačiau ir stiklakūnyje bei akies audiniuose, tame tarpe ir tinklainėje, daugėja mediatorių, tokių kaip interferonas gama (INF- γ), interleukinas - 1 beta (IL-1 β), interleukinas-6 (IL-6), interleukinas - 8 (IL-8), auglių nekrozės faktorius - alfa (TNF- α) ir membranos baltymo kofaktorius (MCP) [21–23]. Učgun ir bendraautorių atliktas tyrimas,

rodo, kad, lyginant TNF- α ir INF- γ koncentracijas kraujo serume, sergančiųjų DR (TNF- α -7,24 \pm 3,75 , pg/ml, INF- γ - 70,98 \pm 44,53 pg/ml) su sveikaisiais (TNF- α -5,10 \pm 1,64 pg/ml, INF- γ - 22,02 \pm 12,16 pg/ml), stebimas uždegimo mediatorių padidėjimas ($r = 0.258$, $p < 0.05$) [24].

Papildomai, uždegimo mediatorių koncentracijos padidėjimas tiesiogiai siejamas su endotelio augimo faktoriaus (EGF) didėjimu sergant CD, jis lemia oksidacinį stresą bei nervinių ląstelių žūtį, panašiai kaip ir lipidų apykaitos sutrikimas, todėl tiek kartu, tiek atskirai šios būklės paspartina DR sergančių pacientų ligos progresavimo klinikinę išraišką [21,23,25]. Tačiau dėl mažo specifiškumo Rytų Suomijos universiteto mokslininkai, rekomenduoja uždegimo mediatorių padidėjimo kraujo serume nenaudoti kaip DR prognostinio žymens [22]. Taip pat literatūroje randama tyrimų, kuriuose abejojama, ar izoliuotas uždegimo mediatorių koncentracijos padidėjimas gali būti vertinamas kaip blogos prognozės ženklas pacientams, sergantiems DR, dėl tyrimus apsunkinančių pacientų, turinčių gerą glikemijos kontrolę, stokos [23,24,25]. Pavyzdžiui, Amerikos mokslininkų atliktuose tyrimuose citokinų kiekio izoliuoti pokyčiai vertinti kaip svarbūs tik pradinėse DR vystymosi stadijose, tačiau abejota, ar mediatorių padidėjimas kelia didesnę riziką tolimesniam DR progresavimui dėl rasto didelio glikozilinto hemoglobino kiekio tiriamųjų grupėse (HbA1c - 9,76 \pm 1,53proc. – tiriamųjų grupėje) [23]. Su ta pačia problema susidūrė ir portugalų mokslininkai, kurie išsiaiškino, kad lėtinio uždegimo sukeltas pastovus mediatorių padidėjimas greitina DR klinikinį progresavimą dėl naujų, trapių kraujagyslių susidarymo (angiogenezės) tinklainėje, tačiau dažniausiai tokių pacientų

glikemijos kontrolė taip pat yra nepakankama (HbA1c -9,03 \pm 1,23 proc.). Veikiant minėtoms priežastims, atsiradus uždegimo faktoriams ir tinklainėje atsiskyrus pigmentiniam epiteliumi nuo nervinio tinklainės sluoksnio, didėja rizika kraujavimui į stiklakūnį, kurio metu negrįžtamai pažeidžiamos nervinės ląstelės, atsakingos už regą. Tačiau dėl nedidelės tyrimuose naudotos imties šie rezultatai yra tik preliminarūs ir reikalingi papildomi tyrimai izoliuotai uždegiminių mediatorių reikšmei tirti [24,25].

KITOS GRETUTINĖS BŪKLĖS

Minėtieji rizikos veiksniai, svarbūs diabetinės retinopatijos (DR) vystymuisi, užima pagrindinį vaidmenį šios patologijos progresavime, tačiau literatūroje randama, kad diabetinė nefropatija (DN), katarakta ir jos operacija ar nėštumas taip pat turi reikšmę DR atsiradimui.

Anksčiau minėti tyrimai jau parodė, kad viena komplikacija gali veikti kaip atskiras rizikos veiksnys ar turėti įtakos kitos komplikacijos išsivystymui. Ne išimtis ir diabetinė nefropatija (DN), kurios išsivystymui įtakos turi dauguma veiksnių, kurie yra tie patys kaip ir DR. Be abejo, abiejų šių CD komplikacijų išsivystymui mažinti turi būti palaikoma optimali glikemija ir kraujo spaudimas [26]. Tačiau pati DN yra laikoma atskiru ir nepriklausomu rizikos veiksniu DR išsivystymui. Didelės imties tyrime (3056 tiriamieji, sergantys CD), nustatytas DR paplitimas: 21,7 iš 1000 žmonių per metus ((IRR) 2,57) bei įrodyta, kad DR dažniau išsivysto pacientams, sergantiems DN, nei pacientams su normalia inkstų funkcija [27]. Taip pat pastebėta, kad pacientams, kuriems yra nustatyta proteinurija ir taikoma pakaitinė inkstų terapija – hemodializė, kartu nustatoma ir proliferacinė DR [28].

Nors nėštumas nėra liga, tačiau jo metu atsiradę organizmo pokyčiai ryškiai keičia kardiovaskulinę, pulmoninę, renalinę, metabolinę, hormoninę, imunologinę, hematologinę sistemas, kuo prilygsta sunkiam sisteminiam uždegimui [29]. Pastaraisiais metais diagnozuojama vis daugiau cukriniu diabetu (CD) sergančių nėščiųjų, tai siejama su vėlyvesniu pastojimo amžiumi bei didėjančiu sergančiųjų 2 tipo CD skaičiumi vis jaunesnių pacienčių amžiuje [30]. Pastebėta, kad nėštumo metu dėl CD ir organizmo fiziologinių pokyčių sumažėja tinklainės venų diametras bei pratekančio kraujo tūris, dėl to vystosi tinklainės išemija ir hipoksija. Tačiau kartu pateikiama ir kitokia tinklainės kraujagyslių pažaidos teorija: teigiama, kad sergančiosioms CD nėštumo laikotarpiu dėl išsivysčiusios tinklainės hiperperfuzijos ir veninio kraujo stazės sukliamas oksidacinis stresas, kurio pasekmė - progresuojanti DR [29]. 2020 metais atliktame tyrime buvo vertinami 499 nėštumo atvejai moterims, sergančioms 1 tipo CD. 24,4 proc. atvejų gestaciniu laikotarpiu išsivystė DR, o toms, kurioms DR buvo nustatyta prieš nėštumą, progresavimas stebėtas 15,9 proc. nėštumo atvejų. Nustatyta, kad daugiausia DR pasireiškė pirmame ir antrame nėštumo trečdaliuose, todėl autoriai rekomenduoja būtent šiuo laikotarpiu atlikti profilaktinius oftalmologinius patikrinimus [31]. Taip pat, Japonijoje atliktame tyrime vertinant rizikos veiksnius, kurie lėmė nėščiųjų, sergančių 1 ir 2 tipo CD, DR progresavimą, nurodoma, kad CD trukmė, aukštesnis arterinis kraujo spaudimas antrame nėštumo trečdalyje ar diagnozuota DR prieš nėštumą, esant nepakankamai CD korekcijai, didina DR atsiradimą ar jo progresavimą,

lyginant su šių rizikos veiksnių neturėjusių nėščiųjų grupe [32–34].

Dar vienas rizikos veiksnys svarbus DR vystymuisi ir progresavimui - katarakta, kuri pradeda vystytis jau ankstyvame amžiuje [35]. Literatūroje aprašoma, kad kataraktos operacija turi įtakos DR atsiradimui - fizinė trauma, susijusi su chirurginėmis manipuliacijomis priekinėje kameroje, sukelia uždegiminį atsaką. Išsiskyrus arachidono rūgščiai iš uvealinio audinio, susidaro leukotrienai ir/arba prostaglandinai, kurie pasklinda difuziškai ir yra atsakingi už DR progresavimą. Vėliau, sutrikus kraujo – vandens barjerui, gali atsirasti diabetinės geltonosios dėmės edema [36]. Indijoje atliktame tyrime įvertinus, pacientų, sergančių CD, 1734 akis, 6 metų laikotarpyje apskaičiuota, kad pacientams, kuriems buvo atlikta kataraktos operacija, po jos DR išsivystė 22 proc., o pacientų grupėje, kuriems kataraktos operacija nebuvo atlikta, DR išsivystė 14,1 proc.. Įvertinus DR rizikos veiksnius, tokius kaip amžius, CD trukmė, hipertenzija, HbA1c ir kt., papildomai nustatyta, kad kataraktos operacija yra reikšmingai susijusi su padidėjusiu DR išsivystymo dažniu (95% PI, 1,26–2,30; P = 0,001) [37].

Apibendrinimas ir išvados

Nors diabetinė retinopatija toliau išlieka viena dažniausių cukrinio diabeto komplikacijų, jos rizikos veiksnių išaiškinimas padeda parinkti tinkamą gydymą, orientuotą DR išsivystymo ir progresavimo užkirtimui. Atsižvelgiant į laiką (kiek metų pacientai jau serga CD) ar glikemijos kontrolę, pacientus galima skirstyti į grupes DR rizikai vertinti. O žinant tiesioginius rizikos veiksnius, spartinančius DR ir jos komplikacijų atsiradimą (arterinė hipertenzija, kataraktos operacija bei nėštumas), bei predisponuojančius

ir/ar sinergistinius faktorius (dislipidemija, sisteminis uždegimas, ar diabetinė nefropatija), galima prognozuoti pacientų tolimesnę ligos eigą. Taip pat pagal šiuos rizikos veiksnius sudaromi profilaktinio patikrinimo planai, leidžiantys anksčiau nustatyti diabetinę retinopatiją, jos komplikacijas bei užkirsti kelią regos blogėjimui ar praradimui.

Literatūra

1. Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. JCI insight [Internet]. American Society for Clinical Investigation; 2017;2:e93751.
2. Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, Feldman EL, Gardner TW, Pennathur S, et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. Diabetologia [Internet]. 2019/07/25. 2019;62:1539–49.
3. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. Ophthalmic Res [Internet]. 2019;62:211–7.
4. Modi P, Arsiwalla T. Hypertensive Retinopathy. Treasure Island (FL); 2021.
5. Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, et al. Intensive Treat-to-Target Statin Therapy in High-Risk Japanese Patients With Hypercholesterolemia and Diabetic Retinopathy: Report of a Randomized Study. Diabetes Care [Internet]. 2018;41:1275 LP – 1284.
6. Tomić M, Vrabec R, Vidas Pauk S, Bulum T, Ljubić S. Systemic inflammation and dyslipidemia are associated with retinopathy in type 2 but not in type 1 diabetes. Scand J Clin Lab Invest [Internet]. Department of Ophthalmology, Vuk Vrhovac University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia.; 2020;80:484–90.
7. Modjtahedi BS, Bose N, Papakostas TD, Morse L, Vavvas DG, Kishan AU. Lipids and Diabetic Retinopathy. Semin Ophthalmol [Internet]. Taylor & Francis; 2016;31:10–8.
8. Smith JM, Steel DHW. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane database Syst Rev [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015;2015:CD008214–CD008214.
9. Yau GL, Silva PS, Arrigg PG, Sun JK. Postoperative Complications of Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Retinal Disease. Semin Ophthalmol. England; 2018;33:126–33.
10. Zhao Y, Singh RP. The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy. Drugs Context [Internet]. BioExcel Publishing Ltd; 2018;7:212532.
11. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res [Internet]. 2016;51:156–86.
12. Brănișteanu DC, Bilha A, Moraru A. Vitrectomy surgery of diabetic retinopathy complications. Rom J Ophthalmol [Internet]. Romanian Society of Ophthalmology; 2016;60:31–6.
13. Powers M, Greven M, Kleinman R, Nguyen QD, Do D. Recent advances in the management and understanding of diabetic retinopathy. F1000Research. 2017;6:2063.
14. Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk

factors. *Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi. China*; 2016;22:589–99.

15. Song P, Yu J, Chan KY, Theodoratou E, Rudan I. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health [Internet]. Edinburgh University Global Health Society*; 2018;8:10803.

16. Voigt M, Schmidt S, Lehmann T, Köhler B, Kloos C, Voigt UA, et al. Prevalence and Progression Rate of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Patients in Correlation with the Duration of Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes. Germany*; 2018;126:570–6.

17. Sobrin L, Chong YH, Fan Q, Gan A, Stanwyck LK, Kaidonis G, et al. Genetically Determined Plasma Lipid Levels and Risk of Diabetic Retinopathy: A Mendelian Randomization Study. *Diabetes [Internet]. American Diabetes Association*; 2017;66:3130–41.

18. Zhou Y, Wang C, Shi K, Yin X. Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore) [Internet]. Wolters Kluwer Health*; 2018;97:e12283–e12283.

19. Anwar S, Asif N, Naqvi SAH, Malik S. Evaluation of multiple risk factors involved in the development of Diabetic Retinopathy. *Pakistan J Med Sci [Internet]. 2019*;35.

20. Stana D, Potop V, Istrate SL, Eniceicu C, Mihalcea AR, Paşca IG, et al. Variability of diabetic macular edema in correlation with hypertension retinopathy in patients with diabetes mellitus and essential hypertension. *Rom J Ophthalmol [Internet]. Romanian Society of Ophthalmology*; 2019;63:327–38.

21. Aouiss A, Anka Idrissi D, Kabine M, Zaid Y. Update of inflammatory proliferative

retinopathy: Ischemia, hypoxia and angiogenesis. *Curr Res Transl Med [Internet]. 2019*;67:62–71.

22. Kauppinen A, Paterno JJ, Blasiak J, Salminen A, Kaarniranta K. Inflammation and its role in age-related macular degeneration. *Cell Mol Life Sci [Internet]. Springer International Publishing*; 2016;73:1765–86.

23. Rüksam A, Parikh S, Fort PE. Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci [Internet]. MDPI*; 2018;19:942.

24. Uçgun NI, Zeki-Fikret C, Yildirim Z. Inflammation and diabetic retinopathy. *Mol Vis [Internet]. Molecular Vision*; 2020;26:718–21.

25. Capitão M, Soares R. Angiogenesis and Inflammation Crosstalk in Diabetic Retinopathy. *J Cell Biochem. United States*; 2016;117:2443–53.

26. Jeng CJ, Hsieh YT, Yang CM, Yang CH, Lin CL, Wang IJ. Diabetic retinopathy in patients with diabetic nephropathy: Development and progression. *PLoS One. 2016*;11:1–15.

27. Butt A, Mustafa N, Fawwad A, Askari S, Haque MS, Tahir B, et al. Relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy; A longitudinal follow-up study from a tertiary care unit of Karachi, Pakistan. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2020*;14:1659–63.

28. Beckman JA, Creager MA. Vascular complications of diabetes. *Circ Res. 2016*;118:1771–85.

29. Kalogeropoulos D, Sung VCT, Paschopoulos M, Moschos MM, Panidis P, Kalogeropoulos C. The physiologic and pathologic effects of pregnancy on the human visual system. *J Obstet Gynaecol (Lahore) [Internet]. Taylor & Francis*; 2019;39:1037–48.

30. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a

review. *Clin Experiment Ophthalmol*. Australia; 2016;44:321–34.

31. Bourry J, Courteville H, Ramdane N, Drumez E, Duhamel A, Subtil D, et al. Progression of Diabetic Retinopathy and Predictors of Its Development and Progression During Pregnancy in Patients With Type 1 Diabetes: A Report of 499 Pregnancies. *Diabetes Care*. United States; 2021;44:181–7.

32. Toda J, Kato S, Sanaka M, Kitano S. The effect of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* [Internet]. 2016;60:454–8.

33. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*. United States; 1995;18:631–7.

34. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: A review. *Diabetes, Obes Metab*. 2019;21:454–66.

35. Jeng CJ, Hsieh YT, Yang CM, Yang CH, Lin CL, Wang IJ. Development of diabetic retinopathy after cataract surgery. *PLoS One*. 2018;13:1–12.

36. Grzybowski A, Kanclerz P, Huerva V, Ascaso FJ, Tuuminen R. Diabetes and Phacoemulsification Cataract Surgery: Difficulties, Risks and Potential Complications. *J Clin Med*. 2019;8:716.

37. Tham Y-C, Liu L, Rim TH, Zhang L, Majithia S, Chee ML, et al. Association of Cataract Surgery With Risk of Diabetic Retinopathy Among Asian Participants in the Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study.

JAMA Netw Open [Internet]. 2020;3:e208035–e208035.