

James H. Vallance¹, Peter J. Wilson¹, Graham P. Leese^{2, 3}, Ritchie McAlpine⁴,
Caroline J. MacEwen¹, John D. Ellis¹

¹Klinika Okulistyki, Szpital i Szkoła Medyczna Ninewells, Dundee, Wielka Brytania

²Wydział Medyczny, Szpital i Szkoła Medyczna Ninewells, Dundee, Wielka Brytania

³Centrum Diabetologiczne, Szpital i Szkoła Medyczna Ninewells, Dundee, Wielka Brytania

⁴Ośrodek Monitorowania Leków, Szpital i Szkoła Medyczna Ninewells, Dundee, Wielka Brytania

Retinopatia cukrzycowa — więcej pacjentów, mniej laseroterapii

Dynamiczne badanie populacyjne w Tayside (Szkocja)

Diabetic retinopathy: more patients, less laser
A longitudinal population-based study in Tayside (Scotland)

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2008; 31: 1126–1131

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem badania było porównanie występowania retinopatii cukrzycowej i makulopatii wymagających leczenia laseroterapią z kontrolą czynników ryzyka w populacji chorych na cukrzycę mieszkających w Tayside, w Szkocji w latach 2001–2006.

MATERIAŁ I METODY. Analizie poddano zabieg laseroterapii siatkówki, przesiewowe badania dna oka oraz okresowe badania monitorujące przebieg cukrzycy wykonywane w latach 2001–2006. Końcowym, głównym kryterium oceny była liczba pacjentów, u których wykonano pierwszą lub kolejną laseroterapię z powodu retinopatii cukrzycowej lub makulopatii. W czasie badania analizowano również średnie stężenie HbA_{1c}, wartość ciśnienia tętniczego oraz liczbę wykonanych przesiewowych badań dna oka.

WYNIKI. W ciągu 6 lat liczba chorych na cukrzycę w Tayside zwiększyła się z 9694 do 15 207 (wzrost o 57%). Liczba pacjentów wymagających laseroterapii zmniejszyła się z 222 do 138, a liczba laseroterapii wykonywanych po raz pierwszy zmniejszyła się ze 100 (1,03% w populacji chorych na cukrzycę) do 56 (0,37%). Liczba chorych na cukrzycę typu 2 leczonych z powodu makulopatii zmniejszyła się ze 180 do 103 w latach 2001–2006 (spadek o 43%; $p = 0,03$). Średnie stężenie HbA_{1c} zmniejszyło się zarówno w populacji osób z cukrzycą typu 1, jak i typu 2 ($p < 0,01$); u chorych na cukrzycę typu 2 obserwowano zmniejszenie średnich wartości ciśnienia tętniczego ($p < 0,01$). Liczba pacjentów uczestniczących w corocznym przesiewowym fotograficznym badaniu dna oka zwiększyła się z 3012 do 11 932.

WNIOSKI. W ciągu 6 lat obserwacji częstość laseroterapii przeprowadzonych z powodu makulopatii cukrzycowej wśród chorych na cukrzycę typu 2 zamieszkujących Tayside zmniejszyła się, mimo zwiększonej częstości występowania cukrzycy i wykonywania badań przesiewowych. Autorzy niniejszej pracy uważają, że wcześniejsza identyfikacja cukrzycy typu 2 i ulepszona kontrola czynników ryzyka wpłynęły na

Adres do korespondencji: dr John Eblis
Klinika Okulistyki, Ninewells, Dundee, Wielka Brytania DD1 95Y
e-mail: john.ellis@nhs.net
Diabetologia Praktyczna 2008, tom 9, 5, 233–241
Copyright 2008 © American Diabetes Association
Tłumaczenie: lek. Magdalena Bauer
Wydanie polskie: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

zmniejszenie częstości występowania makulopatii wymagającej wykonania laseroterapii. (Diabet. Prakt; 2008, 9, 5: 233–241)

ABSTRACT

INTRODUCTION. We aim to correlate the incidence of diabetic retinopathy and maculopathy requiring laser treatment with the control of risk factors in the diabetic population of Tayside, Scotland, for the years 2001–2006.

MATERIALS AND METHODS. Retinal laser treatment, retinal screening, and diabetes care databases were linked for calendar years 2001–2006. Primary end points were the numbers of patients undergoing first or any laser treatment for diabetic retinopathy or maculopathy. Mean HbA_{1c} and blood pressure and retinal screening rates were followed over the study period.

RESULTS. Over 6 years, the number of patients with diabetes in Tayside increased from 9694 to 15 207 (57% increase). The number of patients receiving laser treatment decreased from 222 to 138 and first laser treatments decreased from 100 (1.03% of diabetic population) to 56 (0.37%). The number of patients with type 2 diabetes treated for maculopathy decreased from 180 in 2001 to 103 in 2006 (43% reduction; $p = 0.03$). Mean HbA_{1c} decreased for type 1 and type 2 diabetic populations ($p < 0.01$) and a reduction in blood pressure was observed in type 2 diabetic patients ($p < 0.01$). The number of patients attending annual digital photographic retinopathy screening increased from 3012 to 11 932.

CONCLUSIONS. Laser treatment for diabetic maculopathy in type 2 diabetic patients has decreased in Tayside over a six-year period, despite an increased prevalence of diabetes and increased screening effort. We propose that earlier identification of type 2 diabetes and improved risk factor control has reduced the incidence of maculopathy severe enough to require laser treatment. (Diabet. Prakt; 2008, 9, 5: 233–241)

Wstęp

Zmniejszenie zachorowalności i częstości występowania nasilonej retinopatii cukrzycowej i makulopatii obserwowano w kilku ostatnio opublikowanych badaniach [1–5]. Stwierdzano również zmniejszenie częstości występowania ślepoty u chorych na cukrzycę, jednak te spostrzeżenia nie były powszechne [6–8]. Wykorzystanie częstości występowania ślepoty jako głównego końcowego kryterium badania często jest uważane za mało precyzyjne

z powodu braku dokładnych danych gromadzonych w rejestrach osób niewidomych oraz niemożności jednoznacznego stwierdzenia, czy utrata wzroku jest efektem retinopatii cukrzycowej [9]. Większość przypadków pogorszenia wzroku u chorych na cukrzycę nie jest związana z retinopatią cukrzycową [10], dlatego też częstość retinopatii wymagającej leczenia (laseroterapii) jest lepszym wykładnikiem nasilenia chorób retinopatii cukrzycowej, jeżeli tylko dane populacyjne i zbierane w dokumentacji pacjentów są pełne.

National Health Service (NHS, odpowiednik NFZ — przyp. tłum) w Tayside zapewnia świadczenia głównie osobom rasy białej, pochodzącym ze wsi i miast. Populacja Tayside zwiększyła się z 338 750 w 2001 roku do 391 639 w 2006 roku [11]. Program przesiewowych badań w cukrzycy wprowadzono od 1990 roku, a od 2000 roku wykorzystuje się w nim fotografię cyfrową [12]. W 2003 w Szkocji wprowadzono narodowy program badań przesiewowych [13] obejmujący coroczne, jednopolowe, cyfrowe zdjęcie dna oka, po rozszerzeniu źrenic ocenianie w standaryzowanym programie [14] przez przeszkolonych badaczy, z uwzględnieniem rygorystycznego systemu zapewniania jakości badania [15]. W Tayside wykorzystuje się również narodową bazę danych dotyczących chorych na cukrzycę [16–18]. Laseroterapia jest wykonywana w jednym ośrodku w regionie i odnotowywana w jednej bazie danych, wykorzystując jeden numer identyfikacyjny, co ułatwia identyfikację pacjentów w czasie badań klinicznych. Korzystając z wymienionych baz danych, autorzy niniejszej pracy opisali trendy w wykonywaniu laseroterapii, przesiewowym badaniu dna oka i kontroli czynników ryzyka retinopatii w Tayside, w latach 2001–2006.

Material i metody

Retrospektywne, kohortowe badanie wykonywania laseroterapii siatkówki przeprowadzono w Tayside w Szkocji. Bazami danych wykorzystywanymi podczas badania były baza danych regionalnego centrum laseroterapii, baza badań przesiewowych dna oka (*Eyestore*) i Narodowy Rejestr Cukrzycy (SCI-DC, *Scottish Care Information — Diabetes Collaboration*) dla pełnych lat kalendarzowych 2001–2006.

Laseroterapie siatkówki w Tayside są odnotowywane w specjalnie zaprojektowanej bazie danych, uwzględniającej sposób leczenia i datę. Głównym końcowym kryterium oceny w przedstawionym badaniu były laseroterapia wykonana z powodu retinopatii cukrzycowej po raz pierwszy oraz liczba

pacjentów, u których konieczne było wykonanie jakiegokolwiek laseroterapii z powodu retinopatii cukrzycowej lub makulopatii w danym roku.

Baza danych SCI-DC wykorzystuje hierarchiczne, wieloczynnikowe źródła danych w celu stworzenia aktualnego narodowego rejestru cukrzycy. Niezależne źródła danych (np. rejestr zapisywanych leków, dane dotyczące wyników badań laboratoryjnych) są integrowane za pomocą specjalnie zaprojektowanego oprogramowania [16]. Granice regionów objętych bazami danych są szczegółowo ustalone, co umożliwiło ograniczenie badania do populacji Tayside [16, 18]. Populacyjne czynniki ryzyka wykonania laseroterapii wyłonione z SCI-DC obejmowały stężenie HbA_{1c}, czas trwania cukrzycy i wartość ciśnienia tętniczego. Analizowano również wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), stężenie cholesterolu oraz sposoby leczenia cukrzycy.

Baza *Eyestore* zawiera wszystkie dane dotyczące cyfrowego, przesiewowego badania dna oka wykonywanego w Tayside, łącznie z datą przeprowadzenia badania oraz wynikiem według stopniowanego systemu oceny [12]. Dane z *Eyestore* wybrane w celu przeprowadzenia analizy obejmowały liczbę wykonanych badań przesiewowych oraz tych, w czasie których stwierdzono retinopatię wymagającą skierowania na kolejne badania w następnych latach. Retinopatia i makulopatia wymagające skierowania do dalszego badania zostały zdefiniowane tak jak w narodowych wytycznych dotyczących badań przesiewowych [14]. Dla celów analizy badanie przesiewowe wymagające dalszego leczenia zdefiniowano jako badanie wykonane nie dłużej niż 6 miesięcy przed wykonaniem laseroterapii. Ograniczenie to wprowadzono, aby upewnić się, że podczas badania przesiewowego wykryto patologię wymagającą leczenia, a nie tylko dalszej analizy. To założenie nie mogło być spełnione w przypadku laseroterapii wykonywanej ponad 6 miesięcy po badaniu przesiewowym, ponieważ mogła ona być wykonana z powodu nowej zmiany stwierdzonej podczas badań okulistycznych.

Wszystkie 3 bazy danych sprawdzono pod względem wewnętrznej wiarygodności (algorytm Modulus 11, identyfikacja i wykluczenie fałszywych laseroterapii). Przeprowadzono też badania spójności zewnętrznej pomiędzy bazami. W przypadku stwierdzenia rozbieżności odpowiedzi szukano na podstawie analizy wyników badań laboratoryjnych i danych umieszczonych w dokumentacji pacjenta. Ponadto wszystkim danym przypisano indywidualny identyfikator dla każdego pacjenta, przed zako-

dowaniem danych przez osobę trzecią, nieuczestniczącą w analizie danych.

Autorzy poprosili o opinię lokalną komisję etyki medycznej, która stwierdziła, że wymagana jest jedynie akceptacja inspektora danych osobowych (*caldicott guardian*). Akceptację taką uzyskano, a w czasie całego badania stosowano się do przepisów dotyczących przechowywania danych osobowych.

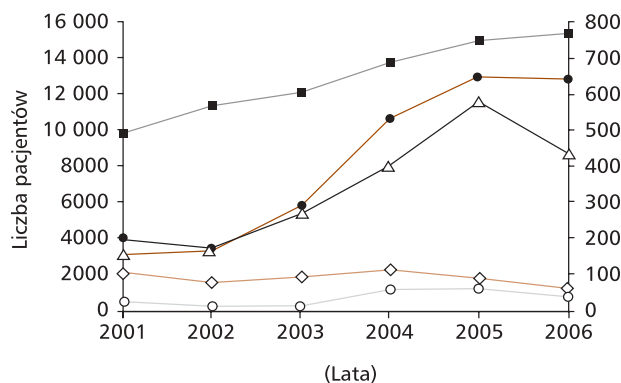
Analiza statystyczna

Administracja SCI-DC uległa zmianie po pierwszych 2 latach objętych badaniem, dlatego, z wyjątkiem czasu trwania choroby, dostępne były jedynie średnie zmiennych z 2001 i 2002 roku. Jednak wielkość prób, na podstawie których obliczono średnie, pozwalała stwierdzić, że były to dane reprezentatywne dla populacji chorych na cukrzycę. W celu uwidocznienia trendów w tych zmiennych przeprowadzono ważoną liniową analizę regresji, wykorzystując (N/SD^2) do obliczenia wagi (SPSS, Chicago). Ponieważ dokładne wartości N i SD nie były dostępne dla wyników z lat 2001 i 2002, wagę oszacowano, dopuszczając małą liczbę pacjentów i duże SD. Wiarygodność tej techniki testowano i oceniano podczas porównania z pełnym zestawem danych dotyczących czasu trwania choroby. Analizę statystyczną przeprowadzono pod nadzorem statystyka NHS Tayside.

Wyniki

W latach 2001–2006 liczba zarejestrowanych pacjentów chorujących na cukrzycę wzrosła z 9694 do 15 207 (57-procentowy wzrost). Liczba laseroterapii wykonanych po raz pierwszy w ciągu roku spadła ze 100 do 56 (44-procentowy spadek), a całkowita liczba pacjentów poddanych laseroterapii zmalała z 222 do 138 (38-procentowy spadek). Liczba pacjentów, u których wykonano coroczne przesiewowe cyfrowe zdjęcie dna oka, wzrosła z 3012 w 2001 roku do 12 035 w 2005 roku. Łącznie wykonano 55 103 przesiewowych badań dna oka (47 864 pacjentów). W 1884 przypadkach (3,4%) stwierdzono retinopatię wymagającą dalszego leczenia. Jedynie u 184 pacjentów (9,8%) spośród wszystkich chorych skierowanych do okulisty wykonano laseroterapię w ciągu 6 miesięcy od przeprowadzenia badania przesiewowego (ryc. 1, tab. 1).

W latach 2001–2006 liczba chorych na cukrzycę typu 2 wzrosła z 8936 do 13 660 (53-procentowy wzrost, tab. 2). Najczęściej wykonywanym typem laseroterapii była laseroterapia spowodowana



Rycina 1. Związek między populacją chorych na cukrzycę w obrębie Tayside, cyfrowymi zdjęciami dna oka wykonywanymi w ramach badań przesiewowych i laseroterapią przeprowadzoną w latach 2001–2006. ● — całkowita liczba pacjentów z cukrzycą; ■ — pacjenci, u których wykonano cyfrowe zdjęcie dna oka w danym roku; ◇ — pacjenci, u których podczas badania przesiewowego stwierdzono retinopatię wymagającą dalszego leczenia według wytycznych narodowych; △ — wszyscy pacjenci, u których wykonano jakąkolwiek laseroterapię w danym roku; △ — ilość pacjentów, u których wykonano laseroterapię w ciągu 6 miesięcy od badania przesiewowego, podczas którego wykryto retinopatię wymagającą dalszego leczenia

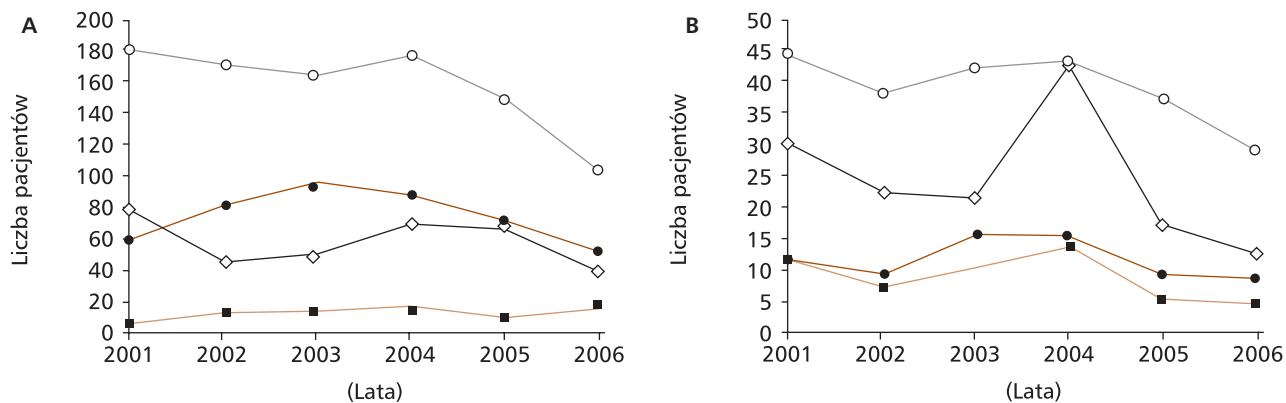
wystąpieniem makulopatii u chorych na cukrzycę typu 2. W 2001 roku u 180 chorych na cukrzycę typu 2 (2,1% populacji chorych) wykonano laseroterapię spowodowaną wystąpieniem makulopatii, natomiast w 2006 roku — u 103 (0,75% populacji chorych), co stanowiło zmniejszenie odsetka wykonanych procedur o 43% ($p = 0,03$). Najwyższą częstość wykonywania panfotokoagulacji siatkówki u chorych na cukrzycę typu 2 obserwowano w 2004 roku, kiedy przebadano 95 pacjentów. W 2006 roku liczba pacjentów, u których wykonano panfotokoagulację, spadła do 51 (ryc. 2A); w ciągu 6 lat obserwacji nie obserwowano istotnego statystycznie trendu.

W tym samym okresie populacja chorych na cukrzycę typu 1 wzrosła z 1158 do 1547 (34-procentowy wzrost, tab. 3). Laseroterapia z powodu makulopatii u chorych na cukrzycę typu 1 była również najczęściej wykonywana w 2004 roku (42 pacjentów), natomiast w 2006 roku przeprowadzono ją u 12 pacjentów (ryc. 2B). Liczba pacjentów, u których wykonano panfotokoagulację siatkówki spadła z 44 w 2001 roku do 29 w 2006. Była to istotna różnica

Tabela 1. Liczba chorych na cukrzycę, liczba pacjentów, u których wykonano cyfrowe zdjęcia dna oka w ramach badań przesiewowych, i liczba osób, u których wykonano po raz pierwszy i jakąkolwiek laseroterapię w latach 2001–2006

	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Chorzy na cukrzycę [†]	9694	11 216	11 932	13 582	14 811	15 207
Częstość występowania cukrzycy w Tayside (%)	2,5	2,9	3,1	3,5	3,8	3,9
Pacjenci, u których wykonano cyfrowe zdjęcia dna oka [†]	3012	3238	6216	10 294	12 035	11 932
Pacjenci, u których stwierdzono retinopatię wymagającą dalszego leczenia	189	149	262	425	302	343
Odsetek pacjentów objętych badaniami przesiewowymi, u których stwierdzono retinopatię wymagającą dalszego leczenia (%) [†]	6,3	4,6	4,2	4,1	2,5	2,9
Wszyscy pacjenci, u których wykonano laseroterapię z powodu cukrzycy	222	201	202	252	199	138
Odsetek wszystkich chorych na cukrzycę, u których wykonano laseroterapię (%) [†]	2,3	1,8	1,7	1,9	1,3	0,9
Pacjenci, u których po raz pierwszy wykonano laseroterapię	100	73	87	105	82	56
Odsetek wszystkich chorych na cukrzycę, u których laseroterapię wykonano po raz pierwszy (%) [*]	1,0	0,7	0,7	0,8	0,6	0,4
Laseroterapia ≤ 6 miesięcy po badaniu przesiewowym	22	9	11	52	55	35
Laseroterapia w ciągu 6 miesięcy od wykonania badania przesiewowego jako odsetek pacjentów, u których wykonano badania przesiewowe (%)	0,7	0,3	0,2	0,5	0,5	0,3

Dane podane jako n lub odsetek (%); * $p < 0,01$; [†] $p < 0,05$ w okresie obserwacji



Rycina 2. Trendy w laseroterapii w latach 2001–2006 u chorych na cukrzycę typu 2 (A) i cukrzycę typu 1 (B). ○ — wszyscy pacjenci, u których wykonano laseroterapię plamki żółtej; ◇ — wszyscy pacjenci, u których wykonano laseroterapię plamki po raz pierwszy; ● — wszyscy pacjenci, u których wykonano panfotokoagulację; ■ — wszyscy pacjenci, u których wykonano panfotokoagulację po raz pierwszy

Tabela 2. Liczba chorych na cukrzycę typu 2, liczba pacjentów z cukrzycą typu 2, u których wykonano cyfrowe zdjęcia dna oka w ramach badań przesiewowych, i liczba osób, u których wykonano laseroterapię po raz pierwszy w latach 2001–2006, w zestawieniu ze średnimi wartościami czynników ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 i leczeniem hipoglikemicznym

	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Liczba chorych na cukrzycę typu 2*	8593	9935	10 594	12 112	13 352	13 660
Pacjenci, u których wykonano cyfrowe badanie dna oka w ramach badań przesiewowych*	4979	6339	6706	8933	10 676	10 619
Pacjenci, u których podczas badań przesiewowych stwierdzono retinopatię wymagającą leczenia [†]	295	342	409	495	476	441
Liczba pacjentów z retinopatią wymagającą leczenia jako odsetek całkowitej liczby pacjentów, u których wykonano badania przesiewowe (%) [†]	5,9	5,4	6,1	5,5	4,5	4,2
Laseroterapia						
Wszystkie rodzaje laseroterapii						
Laseroterapia plamki [†]	180	168	163	174	147	103
Laseroterapia plamki jako odsetek wszystkich pacjentów (%)*	2,11	1,69	1,54	1,44	1,1	0,75
Panfotokoagulacja	58	79	95	86	70	51
Panfotokoagulacja jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	0,67	0,8	0,9	0,71	0,52	0,37
Laseroterapia po raz pierwszy						
Laseroterapia plamki	77	45	49	69	65	38
Laseroterapia plamki jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	0,9	0,45	0,46	0,57	0,49	0,28
Panfotokoagulacja	6	13	13	16	9	15
Panfotokoagulacja jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	0,07	0,13	0,12	0,13	0,07	0,11
Czynniki ryzyka						
Średnie stężenie HbA _{1c} (%)*	7,9	7,6	7,4	7,4	7,5	7,4
Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]*	142	141	141	141	138	137
Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]*	79	78	77	76	75	75
Średni wiek (lata)	66,5	66,8	66,9	66,3	66,4	66,6
Średni czas trwania cukrzycy (lata)*	7,7	7,5	7,5	7,3	7,3	7,4
Średni wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	30,0	30,1	30,3	30,5	30,7	30,9
Średnie stężenie cholesterolu całkowitego [mmol/l]*	5,0	4,9	4,8	4,6	4,4	4,3
Sposób leczenia						
Jedynie insulina (%)*	16,0	15,0	15,0	13,6	12,3	11,8
Insulina i leki doustne (%) [†]	0,7	1,1	0,9	1,5	3,3	4,4
Leki doustne (%)	54	55,8	53,7	53,8	50,6	52,0
Jedynie dieta (%) [†]	26	26,1	27,8	28,3	30,7	29
Nieznane (%)	3,3	2,0	3,3	2,8	2,9	2,8

Dane podane jako n lub odsetek (%) albo średnia; *p < 0,01; [†]p < 0,05 w czasie obserwacji

ca, zwłaszcza jeżeli się uwzględni niewielki odsetek chorych na cukrzycę typu 1 w całej populacji pacjentów z tą chorobą ($p < 0,01$, tab. 3).

U chorych na cukrzycę typu 1 obserwowano zwiększenie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego w trakcie trwania badania ($p < 0,01$), natomiast w populacji chorych na cukrzycę typu 2 ta średnia wartość spadła o 5 mm Hg ($p < 0,01$), a wartość rozkurczowego ciśnienia krwi — o 4 mm Hg ($p < 0,01$). Średnia wartość stężenia HbA_{1c} u chorych na cukrzycę 1 typu spadła z 9,1% do 8,8% ($p < 0,01$) i z 7,9% do 7,4% u chorych na cukrzycę typu 2 ($p < 0,01$). Średni czas trwania choroby u chorych z cukrzycą typu 2 zmniejszył się z 7,7 do 7,4 roku ($p < 0,01$). Średnia wartość BMI zwiększy-

ła się zarówno wśród pacjentów z cukrzycą typu 1, jak i 2, a średnie stężenie cholesterolu zmniejszyło się w obu grupach (tab. 2 i 3).

Odsetek chorych na cukrzycę typu 2, u których jedynym sposobem leczenia była dieta, zwiększył się z 26% w 2001 roku do 29% w 2006% ($p = 0,01$). Nie obserwowano istotnych zmian odsetka chorych na cukrzycę typu 2 stosujących insulinę (16,7 % w 2001 roku; 16,2% w 2006 roku; $p = 0,45$).

Wnioski

W populacji Tayside całkowita liczba chorych na cukrzycę typu 2 wymagających laseroterapii z powodu makulopatii spadła o 43% w latach 2001–2006. Analizując ich liczbę jako odsetek wszystkich

Tabela 3. Liczba chorych na cukrzycę typu 1, liczba pacjentów z cukrzycą typu 1, u których wykonano cyfrowe zdjęcia dna oka w ramach badań przesiewowych, i liczba osób, u których wykonano po raz pierwszy lub którykolwiek laseroterapię w latach 2001–2006, skorelowane z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 1

	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Liczba pacjentów*	1158	1281	1338	1470	1548	1547
Pacjenci, u których wykonano cyfrowe badanie dna oka w ramach badań przesiewowych*	676	817	847	1080	1238	1128
Pacjenci, u których podczas badań przesiewowych stwierdzono retinopatię wymagającą leczenia	92	97	154	173	218	145
Liczba pacjentów z retinopatią wymagającą leczenia jako odsetek całkowitej ilości pacjentów, u których wykonano badania przesiewowe (%)	13,6	11,9	18,2	16,0	17,6	12,9
Laseroterapia						
Wszystkie rodzaje laseroterapii						
Laseroterapia plamki	30	22	21	42	17	12
Laseroterapia plamki jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	2,59	1,72	1,57	2,86	1,1	0,78
Panfotokoagulacja	44	38	42	43	37	29
Panfotokoagulacja jako odsetek wszystkich pacjentów (%)*	3,80	2,97	3,14	2,93	2,39	1,87
Laseroterapia po raz pierwszy						
Laseroterapia plamki	11	7	10	13	5	4
Laseroterapia plamki jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	0,95	0,55	0,75	0,88	0,32	0,26
Panfotokoagulacja	11	9	15	15	9	8
Panfotokoagulacja jako odsetek wszystkich pacjentów (%)	0,95	0,55	0,75	0,88	0,32	0,26
Czynniki ryzyka						
Średnie stężenie HbA _{1c} (%)*	9,1	8,9	8,8	8,9	8,9	8,8
Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]*	129	129	132	132	132	132
Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	76	75	75	75	75	75
Średni wiek (lata)*	35,9	36,4	36,7	36,7	37,9	38,2
Średni czas trwania cukrzycy (lata)	17,5	17,5	17,4	17,1	17,4	17,7
Średnia wartość wskaźnika masy ciała [kg/m ²]*	25,4	25,6	25,7	25,0	26,6	26,6
Średnie stężenie cholesterolu całkowitego [mmol/l]*	5,1	5,0	4,9	4,9	4,6	4,6

Dane przedstawione jako n, odsetek (%) lub średnią; * $p < 0,01$ w okresie obserwacji

chorych na cukrzycę typu 2, można stwierdzić 3-krotny spadek liczby osób wymagających leczenia laseroterapią. Odsetki chorych na cukrzycę typu 2 wymagających wykonania panfotokoagulacji siatkówki i chorych na cukrzycę typu 1 wymagających laseroterapii z powodu makulopatii lub panfotokoagulacji zmalały, ale nie na tyle, aby uzyskać istotność statystyczną. Podczas tego samego okresu zwiększyła się częstość występowania cukrzycy i wykonanych badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej. Dlaczego nie obserwowano równoczesnego zwiększenia częstości retinopatii lub makulopatii o nasileniu wymagającym wprowadzenia laseroterapii?

Jednym z możliwych wyjaśnień może być zmiana kryteriów stosowania laseroterapii. W okresie objętym badaniem nie wprowadzono jednak zmian w narodowych lub lokalnych wytycznych dotyczących stosowania lasera w retinopatii cukrzycowej, nie nastąpiła też zmiana personelu czy ośrodka wykonującego leczenie [19, 20]. U żadnego z pacjentów w badanym okresie nie stosowano wstrzyknięć doszkliskowych, a wskazania do leczenia operacyjnego się nie zmieniły. Nie stwierdzono przypadków takiego nasilenia choroby (przetrwały krwotok do ciała szklistego, trakcyjne odwarstwienie siatkówki), które wymagałyby podjęcia leczenia chirurgicznego przed wykonaniem laseroterapii. Trudno jednak wykluczyć zmianę w praktyce stosowania laseroterapii u pacjentów z makulopatią i dobrą ostrością wzroku. W populacjach, w których wprowadzono badania przesiewowe, stwierdza się mniejszą liczbę przypadków i występowanie utraty wzroku z powodu cukrzycy [3, 21], jednak trudno oddzielić korzystne działanie badań przesiewowych od lepszego leczenia cukrzycy, ponieważ te dwa czynniki często występują równocześnie. Po 2003 roku cyfrowe zdjęcia dna oka stały się praktycznie jedynymi sposobami badania przesiewowego pacjentów z cukrzycą w Tayside. Obserwowano nieznaczny wzrost częstości przeprowadzania laseroterapii spowodowany wprowadzeniem badań przesiewowych, ze szczytem w roku 2004, jednak częstość wykonywania laseroterapii spadła w ciągu ostatnich 2 lat badania. Efekt ten był szczególnie widoczny wśród chorych na cukrzycę typu 1 poddawanych laseroterapii z powodu makulopatii. Możliwe, że spadek liczby wykonanych procedur, obserwowany w 2005 i 2006 roku, jest wynikiem wcześniejszej identyfikacji zaburzeń dzięki wprowadzeniu dorocznych badań przesiewowych. Z kolei w populacji chorych na cukrzycę typu 2 obserwowano jedynie niewielki wzrost liczby wykonywanych procedur z powodu makulo-

patii w 2004 roku; badania przesiewowe polegające na cyfrowych zdjęciach dna oka wywarły mały wpływ na ogólny trend zmniejszania się liczby laseroterapii. Może to być spowodowane faktem, że przed wprowadzeniem zdjęć cyfrowych pacjenci ci uczestniczyli w dość dobrym programie badań przesiewowych. W regionach z mniejszą dostępnością do świadczeń medycznych nacisk na wprowadzenie narodowego programu badań przesiewowych był większy, powodowało to też początkowe zwiększenie liczby pacjentów bez zdiagnozowanej retinopatii zagrażającej utratą wzroku i wymagającej zastosowania laseroterapii [22, 23].

Zmniejszenie średniego czasu trwania choroby i odsetka chorych na cukrzycę typu 2 leczonych insuliną i/lub preparatami doustnymi wskazuje, że rozpoznanie cukrzycy jest ustalane wcześniej, co zmniejsza okres subklinicznego zaburzenia glikemii. Powoduje to zwiększenie liczby pacjentów z kliniczną cukrzycą typu 2 i może powodować zmniejszenie odsetka osób wymagających laseroterapii. Zaobserwowano jednak zmniejszenie bezwzględnej liczby osób z cukrzycą typu 2 wymagających laseroterapii z powodu makulopatii, a nie jedynie zmniejszenie odsetka pacjentów co wskazuje, że aby wyjaśnić ten trend, potrzebne są dodatkowe badania.

Kolejnym skutkiem wcześniejszego rozpoznania cukrzycy typu 2 jest wcześniejsze wdrożenie leczenia, co może zapobiec rozwojowi makulopatii. Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze w obserwowanej populacji chorych na cukrzycę typu 2 zmniejszyło się o 4 mm Hg przez 6 lat obserwacji, gdzie końcowa średnia wartość ciśnienia tętniczego wynosiła 137/75 mm Hg. W badaniach prowadzonych przez *UK Prospective Diabetes Study Group* [24] porównywano ścisłą kontrolę wartości ciśnienia tętniczego (średnia 144/82 mm Hg) z mniej ścisłą kontrolą (średnia 154/87 mm Hg) u chorych na cukrzycę typu 2, wykazując 34-procentowe zmniejszenie ryzyka progresji retinopatii cukrzycowej o 2 lub więcej stopni w ciągu 7,5 roku. Dodatkowo obserwowano 47-procentowe zmniejszenie ryzyka utraty 3 lub więcej linii znaków w teście ostrości wzroku opracowanym dla potrzeb badania *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) i 35-procentowe zmniejszenie liczby osób wymagających laseroterapii. Makulopatia cukrzycowa jest główną przyczyną pogorszenia ostrości wzroku u chorych na cukrzycę typu 2, dlatego wyniki uzyskane w badaniu ETDRS wskazują, że ścisła kontrola ciśnienia tętniczego zmniejsza ryzyko makulopatii. W przeprowadzonym badaniu średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze uzyskane przez całą populację jest o 7 mm

Hg niższe niż w grupie ze ścisłą kontrolą ciśnienia tętniczego w badaniu *UK Prospective Diabetes Study Group*.

Obserwowano również statystycznie istotne zmniejszenie stężenia HbA_{1c}. Średnie stężenie wynoszące 7,4% w populacji z 2006 roku jest porównywalne z tym, które osiągnięto w grupie ścisłej kontroli glikemii u pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 w badaniu *UK Prospective Diabetes Study Group* 33 [25]. W badaniu tym stwierdzono 29-procentowe zmniejszenie ryzyka fotokoagulacji siatkówki w ciągu 10 lat od rozpoznania, w porównaniu z grupą otrzymującą konwencjonalne leczenie (średnie stężenie HbA_{1c} — 7,9%). Średnie całkowite stężenie cholesterolu także uległo istotnemu zmniejszeniu w okresie trwania badania i chociaż nie udowodniono wpływu stężenia lipidów na przebieg retinopatii cukrzycowej w badaniu *Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes* (FIELD), to wykazano zmniejszenie częstości wykonywania laseroterapii u osób leczonych fenofibratem [26].

Podsumowując, występowanie makulopatii wymagającej laseroterapii u chorych na cukrzycę typu 2 w populacji Tayside zmniejszyło się w ciągu 6 lat obserwacji, pomimo zwiększonego występowania cukrzycy typu 2 i nasilenia badań przesiewowych. Narodowy program badań przesiewowych przyczynił się do zwiększenia liczby pacjentów, u których laseroterapię wykonano po raz pierwszy, jednak nie zmienił ogólnego trendu do zmniejszenia częstości tej metody. Autorzy niniejszej pracy sugerują, że wcześniejsze rozpoznanie i poprawa leczenia czynników ryzyka makulopatii cukrzycowej spowodowały zmniejszenie częstości występowania makulopatii wymagającej laseroterapii u chorych na cukrzycę typu 2.

PIŚMIENNICTWO

- Knudsen L., Lervang H.H., Lundbye-Christiansen S., Gorst-Rasmussen A. The North Jutland Count Diabetic Retinopathy Study: population and characteristics. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90: 1404–1409.
- LeClaire T., Palta M., Zhang H., Allen C., Lien R., D'Alessio D. Lower-than-expected prevalence and severity of retinopathy in an incident cohort followed during the first 4–14 years of type 1 diabetes: the Wisconsin Diabetes Registry Study. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 164: 143–150.
- Olafsdottir E., Andersson D., Stefansson E. Visual acuity in a population with regular screening for type 2 diabetes and eye disease. *Acta Ophth. Scand.* 2007; 85: 40–45.
- Younis N., Broadbent D.M., Harding S.P., Vora J.P. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet. Med.* 2003; 20: 758–765.
- Younis N., Broadbent D.M., Harding S.P., Vora J.P. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003; 361: 195–200.
- Trautner C., Haerert B., Giani G., Berger M. Incidence of blindness in southern Germany between 1990 and 1998. *Diabetologia* 2001; 44: 147–150.
- Backlund L.B., Algere P.V., Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. *Diabet. Med.* 1997; 14: 732–740.
- Porta M., Tomalino M.G., Santoro F. i wsp. Diabetic retinopathy as a cause for blindness in the province of Turin, north-west Italy in 1967–1991. *Diabet. Med.* 1995; 12: 355–361.
- Barry R.J., Murray P.I. Unregistered visual impairment: is registration a failing system? *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 98: 995–998.
- Rhatigan M.C., Leese G.P., Ellis J. i wsp. T. Blindness in patients with diabetes who have been screened for eye disease. *Eye* 1999; 13: 166–169.
- General Register Office for Scotland: Mid-2006 Population Estimates Scotland 2007 (<http://www.gro-scotland.gov.uk>).
- Leese G.P., Morris A.D., Swaminathan K. i wsp. Implementation of national diabetes retinal screening programme is associated with a lower proportion of patients referred to ophthalmology. *Diabet. Med.* 2005; 22: 1112–1115.
- Scottish executive: Diabetic Retinopathy Screening Services in Scotland: recommendations for implementation (DRSIG). Edinburgh, scottish executive 2003 (<http://www.diabetesinscotland.org/diabetes>).
- Diabetic Retinopathy Screening Services in Scotland: recommendations for implementation. Report by the diabetic screening implementation group, 2006 (ann. E) (<http://www.scotland.gov.uk/resource/doc/46930/0013818.pdf>).
- NHS quality improvement Scotland. Clinical standards in diabetic retinopathy screening, 2004 (<http://www.nhshealthequality.org>).
- Morris A.D., Boyle D.I., MacAlpine R. The Diabetes Research and Audit in Tayside Scotland (DARTS) study: electronic record linkage to create a district diabetes register. *BMJ* 1997; 315: 524–528.
- Scottish Diabetes Core Dataset NHS Scotland 2003 (<http://www.scotland.gov.uk/Resource/Doc/47021/0013911.pdf>).
- Morris A.D., Boyle D.I.R., McMahon A.D., Greene S.A., MacDonald T.M., Newton R.W. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulindependent diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350: 1505–1510.
- Guidelines for diabetic retinopathy 1997. Royal college of ophthalmologists, London 1997.
- Guidelines for diabetic retinopathy 2005. Royal college of ophthalmologists, London 2005 (www.rcophth.ac.uk/docs/scientific/publication).
- Stefansson E., Bek T., Porta M., Larsen N., Kristinsson J.K., Agardh E. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2000; 78: 374–385.
- Scanlon P.H., Carter S., Foy C., Ratiram D., Harney B. An evaluation of the change in activity and workload arising from diabetic ophthalmology referrals following the introduction of a community based digital retinal photographic screening programme. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 89: 971–975.
- Leese G., Morris A.D., Petrie J., Jung R.T., Ellis J.D. Diabetic retinopathy screening programmes and reducing ophthalmologists' workload—authors reply. *Diabet. Med.* 2006; 23: 449–450.
- Tight blood pressure control and risk of microvascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38: UKPDS Group. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 33): intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33): UKPDS Group. *Lancet* 1998; 352: 837–853.
- Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A. i wsp. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1687–1697.