

جریان خون رتین

سیستم شریانی

• **شریان مرکزی رتین**، که یک شریان انتهایی است، تقریباً ۱ سانتی متر پشت گلوب وارد عصب اپتیک می شود. این شریان از سه لایه آناتومیکی تشکیل شده است:

- 0 اینتیمای که درونی ترین لایه است، از یک لایه منفرد از سلول های اندوتلیال تشکیل شده که بر روی ناحیه ای کلاژنی قرار گرفته اند.
- 0 لامینای الاستیک داخلی که اینتیمای را از مدیا جدا می کند.
- 0 مدیا عمدتاً از عضله صاف تشکیل شده است.
- 0 ادونتیشیا^۲ خارجی ترین لایه است و از بافت همبند شل تشکیل شده است.

• **آرتیوول های رتین** از شریان مرکزی رتین منشأ می گیرند. دیواره های آن ها شامل عضله صاف هستند، اما بر خلاف شریان ها، لامینای الاستیک داخلی در آن ها ناپیوسته است.

مویرگ ها

مویرگ های رتین، دو سوم داخلی رتین را تغذیه می کنند، در حالی که یک سوم خارجی توسط کوریوکاپیلاریس ها خون رسانی می شود. شبکه مویرگی داخلی (پلکسوس) در لایه سلول های گانگلیونی قرار دارد و یک پلکسوس خارجی در لایه هسته ای داخلی (INL) وجود دارد. نواحی فاقد مویرگ در اطراف آرتیوول ها (شکل ۱۳.۱A) و در فووا^۳ وجود دارند. مویرگ های رتین فاقد عضله صاف و بافت الاستیک هستند. دیواره آن ها از ساختارهای زیر تشکیل شده است (شکل ۱۳.۱B):

- **سلول های اندوتلیال** یک لایه منفرد را بر روی غشای پایه تشکیل می دهند و توسط اتصالات محکم به هم متصل اند که سد داخلی خون-رتین را شکل می دهند.
- **غشای پایه** در زیر سلول های اندوتلیال قرار دارد و لایه بازال بیرونی، پریسیت ها^۴ را در بر می گیرد.
- **پریسیت ها** در خارج از سلول های اندوتلیال قرار دارند و دارای زوائد متعددی هستند که مویرگ ها را احاطه می کنند. پریسیت ها دارای ویژگی انقباضی هستند و تصور می شود در تنظیم خودکار گردش خون میکروواسکولار نقش دارند.

سیستم وریدی

ونول ها و وریدهای رتین، خون را از مویرگ ها تخلیه می کنند.

- **ونول های کوچک** از مویرگ ها بزرگ ترند اما ساختار مشابهی دارند.
- **ونول های بزرگ تر** حاوی عضله صاف هستند و با یکدیگر ترکیب می شوند تا وریدها را تشکیل دهند.
- **وریدها** مقدار کمی عضله صاف و بافت الاستیک در دیواره خود دارند و نسبتاً قابل اتساع هستند. قطر آن ها به تدریج با حرکت به سمت عقب و در جهت ورید مرکزی رتین افزایش می یابد.

رتینوپاتی دیابتی

مقدمه

دیابت یک نگرانی عمده برای سیستم های مراقبت سلامت در سراسر جهان است. شیوع دیابت به طور بی وقفه در حال افزایش است، به ویژه در بزرگسالان در سنین کاری. رتینوپاتی دیابتی شایع ترین علت نابینایی جدید در اغلب کشورهای صنعتی شده است، عمدتاً به دلیل تأخیر در دریافت درمان پزشکی. با این حال، با غربالگری مؤثر و اجرای نتایج مطالعه درمان زودهنگام رتینوپاتی دیابتی (ETDRS) و آزمایش های کلینیکال آنتی-VEGF، خطر از دست دادن شدید بینایی می تواند به کمتر از ۵٪ کاهش یابد.

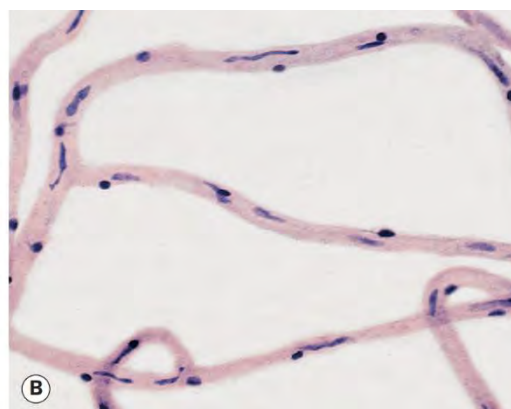
عوارض چشمی دیابت

• شایع

- 0 ماکولوپاتی: ادم ماکولای دیابتی و ایسکمی ماکولا.
- 0 رتینوپاتی: پیامدهای ناشی از ایسکمی رتین (نئوواسکولاریزیشن دیسک اپتیک و رتین) و خونریزی و پتره.
- 0 رفرکشن ناپایدار.

• غیر شایع

- 0 گل مژه های مکرر
- 0 زانتلازما
- 0 کاتاراکت مرتبط با سن شتاب یافته.
- 0 ترکشنال رتینال دتچمنت.
- 0 نئوواسکولاریزیشن آیریس و زاویه.



شکل ۱۳.۱ بستر مویرگی شبکیه طبیعی. (A) ناحیه فاقد مویرگ پری آرتیوولار - آماده سازی فلت از شبکیه تزریق شده با جوهر هندی؛ (B) سلول های اندوتلیال با هسته های کشیده و پریسیت ها با هسته های گرد - آماده سازی با تریپسین دایجست.

intima^۱pericytes^{*}adventitia^۲foveal avascular zone^۳

• **سایر ریسک فاکتورها** شامل هایپرلیپیدمی، جراحی کاتاراکت، و آنمی هستند.

نکته: خطر از دست دادن شدید بینایی به‌طور قابل‌توجهی با غربالگری منظم رتین و با پذیرش و اجرای نتایج حاصل از مطالعات کلینیکال مختلف در زمینه دیابت کاهش می‌یابد.

پاتورنر

DR عمدتاً یک میکروآنژیوپاتی است که در آن رگ‌های خونی کوچک به‌ویژه در برابر آسیب ناشی از سطوح بالای گلوکز آسیب‌پذیر هستند. آثار مستقیم هایپرگلیسمی بر سلول‌های رتین نیز احتمالاً نقش دارند. تعداد زیادی از محرک‌ها و مهارکننده‌های آنژیوژنیک شناسایی شده‌اند. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) در دسته محرک‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

طبقه‌بندی

طبقه‌بندی استفاده‌شده در مطالعه درمان زود هنگام DR (ETDRS) — طبقه‌بندی اصلاح‌شده (Airlie House) به‌طور گسترده‌ای در سطح بین‌المللی استفاده می‌شود. نسخه‌ای خلاصه‌شده از آن در جدول ۱۳.۱ همراه با دستورالعمل‌های درمانی ارائه شده است. دسته‌بندی‌های توصیفی زیر نیز در عمل کلینیکال به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند.

• **رتینوپاتی دیابتی زمینه‌ای (BDR)** با میکروآنوریسم‌ها، خونریزی‌های نقطه‌ای و لکه‌ای (dot and blot) و اگزودا مشخص می‌شود. این‌ها به‌طور کلی اولین علائم DR هستند و با پیشرفت ضایعات پیشرفته‌تر، همچنان باقی می‌مانند.

• **ماکولوپاتی دیابتی** به‌طور دقیق به وجود هرگونه رتینوپاتی در ناحیه ماکولا اشاره دارد، اما معمولاً برای تغییرات قابل‌توجه، به‌ویژه ادم و ایسکمی تهدیدکننده بینایی، به کار می‌رود.

• **رتینوپاتی دیابتی پره‌پرولیفراتیو (PPDR)** با کاتن-وول اسپات‌ها، مهره‌ای شدن وریدها، ناهنجاری‌های میکروواسکولار اینتراریتینال (IRMA) و خونریزی‌های رتینال متوسط تا شدید بروز می‌کند. PPDR نشان‌دهنده ایسکمی پیشرونده رتین است و خطر بالای پیشرفت به سمت نتوواسکولاریزیشن رتین را دارد.

• **رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو (PDR)** با نتوواسکولاریزیشن بر روی یا در فاصله‌ای به اندازه یک قطر دیسک از دیسک اپتیک (NVD) و/یا عروق جدید در سایر نواحی فوندوس (NVE) مشخص می‌شود.

• **PDR پرخطر** با وجود هر یک از موارد زیر تعریف می‌شود: (الف) ویتروئوس هموریج یا پره‌رتینال هموریج، (ب) وجود هرگونه نتوواسکولاریزیشن فعال، (پ) محل نتوواسکولاریزیشن بر روی یا در فاصله‌ای به اندازه یک قطر دیسک از دیسک اپتیک، (ت) NVD بیش از یک‌سوم سطح دیسک یا NVE بیش از نصف سطح دیسک.

• **بیماری چشمی دیابتی پیشرفته** با رتینال دتچمنت ترکشنال، ویتروئوس هموریج قابل توجه و پایدار، و گلوکوم نتوواسکولار مشخص می‌شود.

0 گلوکوم نتوواسکولار (NVG).

0 فلج اعصاب اوکولوموتور.

0 کاهش حساسیت قرنیه.

• **نادر:** پاپیلوپاتی، دیسوسیشن light-near پاپیلاری، سندرم ولفرام (آتروفی پیشرونده اپتیک به همراه ناهنجاری‌های متعدد نورولوژیک و سیستمیک)، کاتاراکت با شروع حاد، ماکورمایکوزیس رینو-اربیتال.

شیوع

شیوع گزارش‌شده رتینوپاتی دیابتی (DR) در افراد مبتلا به دیابت در میان مطالعات مختلف و حتی در جمعیت‌های هم‌دوره‌ی یک کشور بسیار متفاوت است، اما احتمالاً حدود ۴۰٪ است. افراد دیابتی اغلب از وجود رتینوپاتی در خود آگاه نیستند. شیوع DR در دیابت نوع ۲، ده سال پس از تشخیص، ۶۷٪ است و ۱۰٪ به بیماری پرولیفراتیو مبتلا می‌شوند. DR در دیابت نوع ۱ شایع‌تر از دیابت نوع ۲ است.

ریسک فاکتورها

• **مدت زمان دیابت** مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده DR است. DR به ندرت طی ۵ سال اول از شروع دیابت یا قبل از بلوغ ظاهر می‌شود. افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در معرض خطر بلندمدت ویژه‌ای هستند. مدت زمان بیماری، پیش‌بینی‌کننده قوی‌تری برای بیماری پرولیفراتیو نسبت به ماکولوپاتی است.

• **کنترل ضعیف دیابت.** مطالعه کنترل دیابت و عوارض آن (DCCT) نشان داده است که کنترل شدید گلوکز خون، به‌ویژه اگر زود آغاز شود، می‌تواند از بروز یا پیشرفت DR جلوگیری کرده یا آن را به تأخیر اندازد (که بعدها توسط مطالعه آینده‌نگر دیابت در بریتانیا نیز تأیید شد). با این حال، بهبود ناگهانی در کنترل ممکن است با پیشرفت رتینوپاتی همراه باشد. هرچه سطح هموگلوبین گلیکوزیله‌شده (HbA1c) بالاتر باشد، خطر عوارض دیابت مانند PDR نیز بیشتر است. در افراد با رتینوپاتی پیشرفته، حتی سخت‌ترین کنترل قند خون ممکن است مانع پیشرفت نشود.

• **هایپرنتشن** در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بسیار شایع است و باید به‌طور دقیق کنترل شود ($>140/80$ mmHg). کنترل شدید فشار خون به‌ویژه در بیماران مبتلا به ماکولوپاتی نوع ۲ مفید است.

• **نفروپاتی،** اگر شدید باشد، با بدتر شدن DR همراه است. به‌عکس، درمان بیماری کلیه (مثلاً پیوند کلیه) ممکن است با بهبود رتینوپاتی و پاسخ بهتر به فتوکواگولیشن همراه باشد.

• **داروها.** پیوگلیتازون با خطر قابل‌توجهی از بدتر شدن ادم ماکولای دیابتی همراه است.

• **بارداری** گاهی با پیشرفت سریع DR همراه است. عوامل پیش‌بینی‌کننده شامل (الف) شدت بیشتر رتینوپاتی پیش از بارداری، (ب) کنترل ضعیف دیابت پیش از بارداری، (ج) اعمال کنترل خیلی سریع در مراحل اولیه بارداری، و (د) پره‌اکلامپسی می‌باشند. خطر پیشرفت بیماری با شدت رتینوپاتی در سه‌ماهه اول مرتبط است. حدود ۵٪ از افرادی که DR خفیف دارند و یک‌سوم از کسانی که DR متوسط دارند، در طول بارداری به PDR پیشرفت می‌کنند. اگر DR قابل‌توجهی وجود داشته باشد، دفعات بررسی باید متناسب با خطر فردی تنظیم شود و می‌تواند تا هر دو هفته یک‌بار باشد. ادم ماکولای دیابتی معمولاً به‌طور خودبه‌خود پس از بارداری برطرف می‌شود و ممکن است در صورت بروز در اواخر بارداری نیاز به درمان نداشته باشد.

جدول ۱۳.۱ طبقه‌بندی مختصر مطالعه درمان زودهنگام رتینوپاتی دیابتی (ETDRS) برای رتینوپاتی دیابتی

مدیریت	دسته / توصیف
	رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو (NPDR)
پیگیری در ۱۲ ماه	بدون DR
پیگیری اکثر بیماران در ۱۲ ماه	NPDR بسیار خفیف - فقط میکروآنوریسم‌ها
پیگیری در محدوده ۶-۱۲ ماه بسته به شدت علائم، پایداری، عوامل سیستمیک و شرایط شخصی بیمار	NPDR خفیف - هر یک یا همه موارد: میکروآنوریسم‌ها، خونریزی‌های شبکیه، آگزوداها، کاتن‌وول‌ها، تا سطح NPDR متوسط. بدون ناهنجاری‌های میکروواسکولار داخل‌شبکیه‌ای (IRMA) یا برجستگی وریدی قابل توجه
پیگیری حدوداً در ۶ ماه — خطر بروز PDR تا ۲۶٪ و PDR پرخطر تا ۸٪ ظرف یک سال	NPDR متوسط - خونریزی‌های شدید شبکیه (بیشتر از تصویر استاندارد شماره 2A ETDRS: حدود ۲۰ خونریزی متوسط تا بزرگ در هر ربع) در ۳-۱ ربع یا IRMA خفیف؛ برجستگی وریدی قابل‌توجه حداکثر در ۱ ربع؛ کاتن‌وول‌ها معمولاً وجود دارند
پیگیری در ۴ ماه — خطر بروز PDR تا ۵۰٪ و PDR پرخطر تا ۱۵٪ ظرف یک سال	NPDR شدید - قانون ۴-۲-۱: یک یا بیش از یک مورد از — خونریزی‌های شدید در هر ۴ ربع؛ برجستگی وریدی قابل‌توجه در ۲ ربع یا بیشتر؛ IRMA متوسط در ۱ ربع یا بیشتر
پیگیری در ۲-۳ ماه — خطر بروز PDR تا ۴۵٪ ظرف یک سال	NPDR بسیار شدید - دو یا بیش از دو معیار NPDR شدید
	رتینوپاتی دیابتی تکثری (PDR)
درمان بر اساس شدت علائم، پایداری، عوامل سیستمیک و شرایط شخصی بیمار مانند قابلیت اطمینان به حضور برای پیگیری در نظر گرفته می‌شود. اگر درمان انجام نشود، پیگیری تا حداکثر ۲ ماه	PDR خفیف-متوسط: عروق جدید بر روی دیسک (NVD) یا عروق جدید در سایر نقاط (NVE)، ولی میزان آن برای رسیدن به معیارهای پرخطر کافی نیست
درمان توصیه می‌شود - به متن مراجعه شود.	PDR پرخطر
برای توضیحات به متن مراجعه شود	بیماری پیشرفته چشمی دیابتی

علائم

میکروآنوریسم‌ها

میکروآنوریسم‌ها بیرون‌زدگی‌های موضعی، عمدتاً ساکولار (کیسه‌ای)، از دیواره مویرگ هستند که ممکن است در اثر گشاد شدن موضعی دیواره مویرگ در ناحیه‌ای که پری‌سیت‌ها وجود ندارند شکل گیرند، یا از اتصال دو بازوی یک لوپ مویرگی ایجاد شوند (شکل ۱۳.۲). اکثر آن‌ها در پلکسوس مویرگی داخلی (لایه سلول‌های گانگلیونی) ایجاد می‌شوند و اغلب در مجاورت نواحی بدون پرفیوژن مویرگی هستند (شکل ۱۳.۲). از دست رفتن پری‌سیت‌ها (شکل ۱۳.۲C) ممکن است منجر به تکثیر سلول‌های اندوتلیال و تشکیل میکروآنوریسم‌های "سلولار" شود (شکل ۱۳.۲D). میکروآنوریسم‌ها ممکن است به دلیل شکست در سد خونی-رتینال، اجزای پلاسما را به داخل رتین نشت دهند یا دچار ترومبوز شوند. این ضایعات به‌عنوان اولین علامت DR در نظر گرفته می‌شوند.

- **علائم:** نقاط قرمز بسیار کوچک که اغلب در ابتدا در ناحیه تمپورال نسبت به فووا ظاهر می‌شوند (شکل ۱۳.۳). ممکن است از نظر کلینیکال از خونریزی‌های نقطه‌ای قابل تفکیک نباشند.
- **آنژیوگرافی فلوروسئین (FA)** امکان تمایز بین خونریزی‌های نقطه‌ای و میکروآنوریسم‌های بدون ترومبوز را فراهم می‌کند. فریم‌های ابتدایی نقاط هایپرفلورسنت کوچک را نشان می‌دهند (شکل ۱۳.۳B) که معمولاً بیشتر از آن چیزی هستند که به‌طور کلینیکال قابل مشاهده است. فریم‌های انتهایی هایپرفلورسانس منتشر را به دلیل نشت، نشان می‌دهند.
- **OCT** میکروآنوریسم‌ها را در لایه‌های میانی رتین نشان می‌دهد. عروق نرمال مشابه میکروآنوریسم‌ها به نظر می‌رسند، اما معمولاً در لایه‌های داخلی رتین دیده می‌شوند.

خونریزی‌های رتین

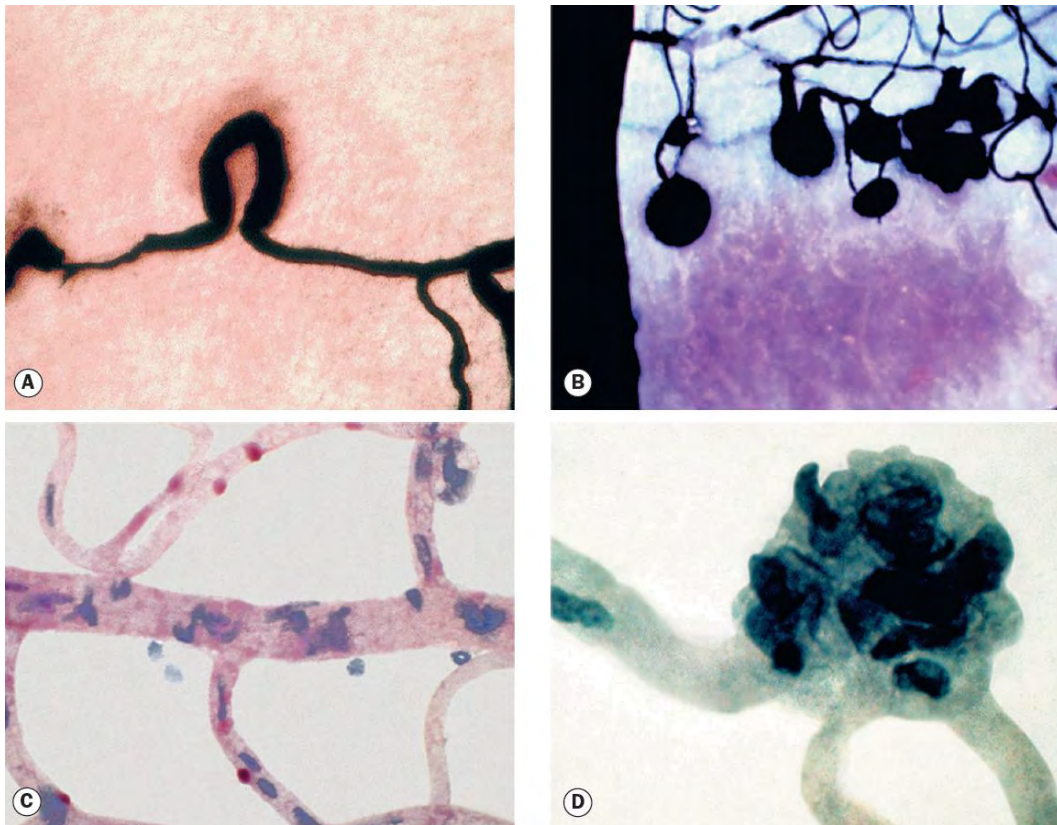
- **خونریزی‌های لایه فیبر عصبی رتین (RNFL)** از آرتریول‌های پره‌کاپیلاری سطحی بزرگ‌تر منشاء می‌گیرند (شکل ۱۳.۴A) و به دلیل معماری RNFL، شکل مشخصی به خود می‌گیرند (شکل ۱۳.۴B).
- **خونریزی‌های اینترارتینال** از انتهای وریدی مویرگ‌ها منشاء می‌گیرند و در لایه‌های میانی فشرده رتین قرار دارند (شکل ۱۳.۴A)، که منجر به ظاهر قرمز به‌صورت نقطه‌ای/لکه‌ای (dot/blot) می‌شوند (شکل ۱۳.۴C).
- **خونریزی‌های تیره، گرد و عمقی‌تر** (شکل ۱۳.۴D) نشان‌دهنده انفارکت‌های هم‌رازی رتین هستند و درون لایه‌های میانی رتین قرار دارند (شکل ۱۳.۴A). میزان درگیری آن‌ها شاخص مهمی برای احتمال پیشرفت به سمت PDR محسوب می‌شود.

آگزوداها

آگزوداها ناشی از ادم موضعی مزمن رتین هستند. آن‌ها در محل اتصال رتین نرمال و رتین ادماتوز ایجاد می‌شوند. این آگزوداها از ماکروفاژهای حاوی لیپوپروتئین و چربی تشکیل شده‌اند که عمدتاً در لایه پلکسی‌فرم خارجی (OPL) قرار دارند (شکل ۱۳.۵A). هایپرلیپیدمی ممکن است احتمال ایجاد آگزودا را افزایش دهد.

علائم

• **O** ضایعات زرد مومی‌شکل (شکل ۱۳.۵B) با حاشیه‌های نسبتاً مشخص که به‌صورت تجمعی و/یا حلقه‌ای در پستریور پُل قرار دارند، که اغلب اطراف میکروآنوریسم‌های دچار نشت دیده می‌شوند.



۱۳.۲ میکروآنوریسم‌ها - هیستوپاتولوژی. (A) دو شاخه از یک حلقه مویرگی که ممکن است با یکدیگر جوش خورده و تبدیل به یک میکروآنوریسم شوند - آماده‌سازی فلت شبکیه تزریق‌شده با جوهر هندی؛ (B) ناحیه‌ای از عدم پرفیوژن مویرگی و میکروآنوریسم‌های مجاور - آماده‌سازی فلت شبکیه تزریق‌شده با جوهر هندی؛ (C) پری‌سیت‌های دژنره اتوزینوفیلیک (صورتی تیره) - آماده‌سازی تریپسین دایجست؛ (D) میکروآنوریسم با تکثیر سلول‌های اندوتلیال (میکروآنوریسم سلولی) - آماده‌سازی تریپسین دایجست.

O اگرزوداهای هارد در فاصله ۵۰۰ میکرومتر از مرکز ماکولا، همراه با ضخیم شدگی رتین مجاور، که ممکن است در فاصله‌ای بیش از ۵۰۰ میکرومتر از مرکز فووا قرار داشته باشد (شکل ۱۳.۷، بالا سمت راست).
O ضخیم شدگی رتین به اندازه یک دیسک یا بزرگ‌تر، که هر بخشی از آن در فاصله یک قطر دیسک از مرکز ماکولا قرار داشته باشد (شکل ۱۳.۷، پایین مرکز).

• **ماکولوپاتی فوکال:** ضخیم شدگی رتین با حاشیه مشخص که همراه با حلقه‌های کامل یا ناقص از اگرزوداها است (شکل ۱۳.۸). FA در این حالت، هایپرفلورسانس فوکال دیرنگام ناشی از نشت را نشان می‌دهد، معمولاً با پرفیوژن خوب ماکولا (شکل ۱۳.۸).

• **ماکولوپاتی منتشر:** ضخیم شدگی منتشر رتین که ممکن است با تغییرات سیستمیک همراه باشد. معمولاً میکروآنوریسم‌های پراکنده و خونریزی‌های کوچک نیز وجود دارند. نشانه‌های آناتومیک ممکن است به دلیل ادم محو شوند، که می‌تواند تعیین موقعیت فووا را غیرممکن کند (شکل ۱۳.۹). FA در این حالت هایپرفلورسانس منتشر در فاز میانی و دیرنگام را نشان می‌دهد (شکل ۱۳.۹).

ایسکمیک ماکولوپاتی

• **علائم.** رتین اغلب خونریزی‌های نقطه‌ای و لکه‌ای (dot/blot) و کاتن-وول اسپات نشان می‌دهد، اما ممکن است ماکولا علی‌رغم کاهش حدت بینایی، نسبتاً طبیعی به نظر برسد (شکل ۱۳.۱۰).

O با گذشت زمان، تعداد و اندازه این ضایعات تمایل به افزایش دارد (شکل ۱۳.۵) و ممکن است فووا را درگیر کنند.

O در صورت توقف نشت، اگرزوداها یا به داخل مویرگ‌های سالم اطراف یا از طریق فاگوسیتوز به صورت خودبه‌خودی طی چند ماه جذب می‌شوند.

O نشت مزمن منجر به بزرگ شدن ضایعه و رسوب کلسترول کریستالی می‌شود (شکل ۱۳.۵).

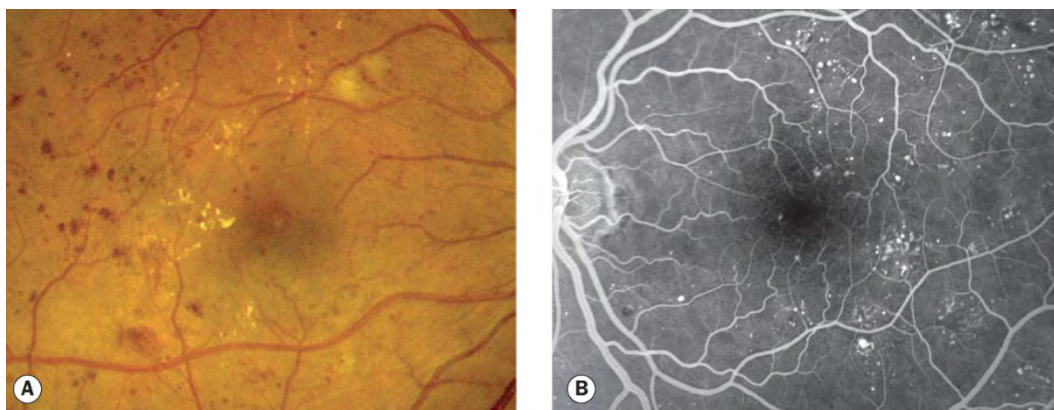
• **FA** معمولاً فقط در مورد اگرزوداهای بزرگ و متراکم، هایپوفلورسانس را نشان می‌دهد. اگرچه فلورسانس کوروئیدی زمینه پوشیده می‌شود، اما فلورسانس مویرگی رتین که بر روی ضایعات قرار دارد، معمولاً حفظ می‌شود.

ادم ماکولا دیابتی (DMO)

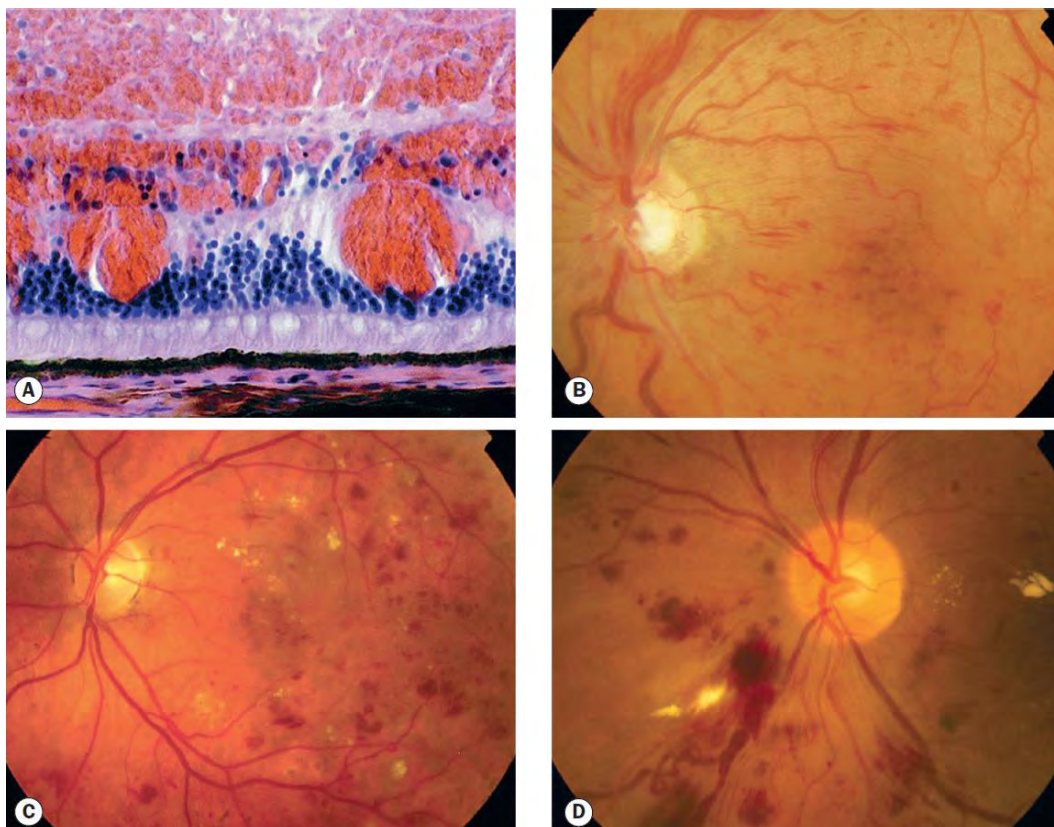
ماکولوپاتی دیابتی (ادم ماکولا، اگرزوداها یا ایسکمی) شایع‌ترین علت کاهش دید متوسط در بیماران دیابتی، به‌ویژه در دیابت نوع ۲ است. ادم منتشر رتین ناشی از نشت گسترده مویرگی است و ادم موضعی ناشی از نشت موضعی از میکروآنوریسم‌ها و بخش‌های گشادشده مویرگی می‌باشد. مایع در ابتدا بین OPL و لایه هسته‌ای داخلی (INL) قرار می‌گیرد. سپس ممکن است IPL و RNFL نیز درگیر شوند، تا در نهایت تمام ضخامت رتین دچار ادم شود. این تغییرات با استفاده از OCT (شکل ۱۳.۶) و FA (شکل ۱۳.۶) به راحتی قابل تشخیص هستند.

• **ادم ماکولا کلینیکال قابل توجه^۱** (CSMO) در مطالعه ETDRS به این صورت تعریف شده است:

O ضخیم شدن رتین در فاصله ۵۰۰ میکرومتر (یا یک سوم قطر دیسک) از مرکز ماکولا (شکل ۱۳.۷، بالا سمت چپ).



شکل ۱۳.۳ تغییرات اولیه. (A) میکروآنوریسم‌ها و خونریزی‌های نقطه‌ای/لکه‌ای در قطب خلفی؛ (B) FA نشان‌دهنده نقاط هایپرفلورسانس پراکنده که مشخصه میکروآنوریسم‌ها هستند.



شکل ۱۳.۴ خونریزی‌های شبکیه. (A) هیستولوژی نشان‌دهنده وجود خون به صورت منتشر در لایه‌های فیبر عصبی شبکیه و سلول‌های گانگلیونی و به صورت گلوبول‌ها در لایه‌های خارجی؛ (B) خونریزی‌های لایه فیبر عصبی شبکیه (شعله‌ای)؛ (C) خونریزی‌های نقطه‌ای و لکه‌ای؛ (D) خونریزی‌های عمقی تیره.

- FA هایپوفلورسانس موضعی ناشی از ایسکمی موضعی و انسداد فلورسانس زمینه‌ای کوروئید را نشان می‌دهد.
- OCT کاتن-وول اسپات را در RNFL نشان می‌دهد که در مرحله حاد، الگوی هایپرفلکتیو دارند. حدود ۸۰٪ از کاتن-وول اسپات‌ها دارای حفره‌های هایپرفلکتیو به شکل کیست هستند.

تغییرات وریدی

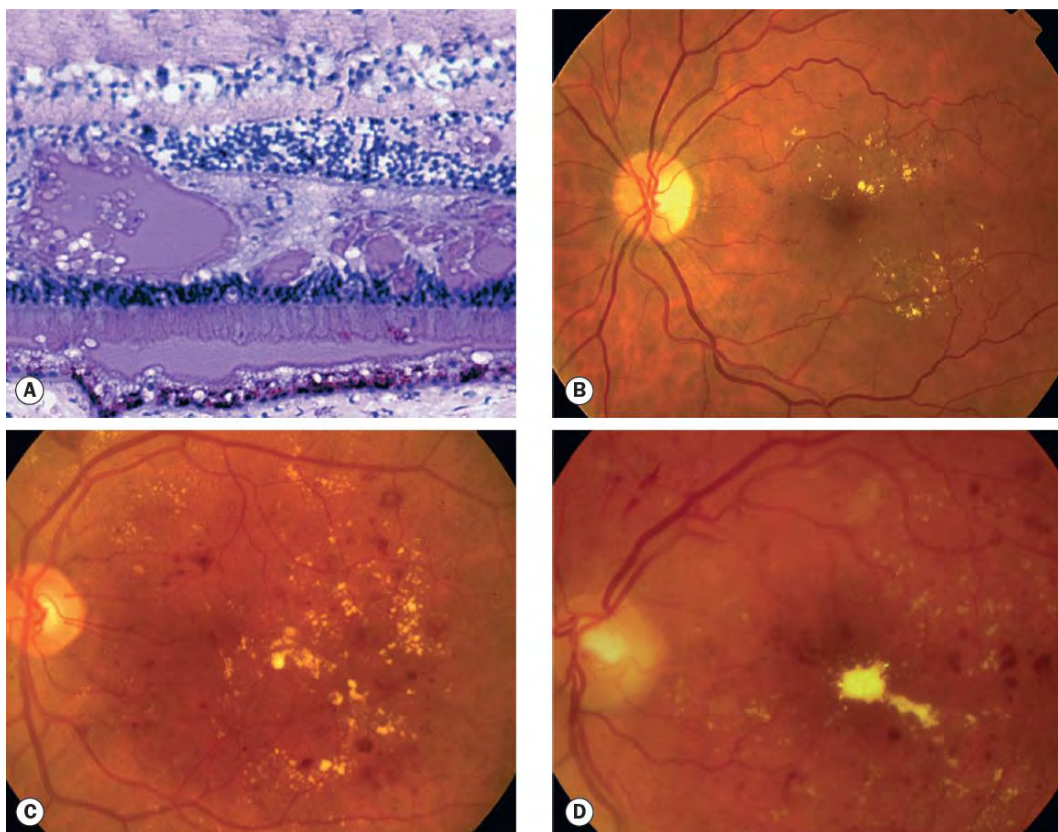
ناهنجاری‌های وریدی مشاهده‌شده در ایسکمی رتین شامل گشادشدگی و پیچ‌خوردگی عمومی، لوپینگ (شکل ۱۳.۱۲)، بیدینگ (تنگی و گشادشدگی موضعی-مهره‌ای) (شکل ۱۳.۱۲) و سگمنتیشن سوسیس-مانند (شکل ۱۳.۱۲) است. وسعت ناحیه رتینال که این تغییرات وریدی را نشان می‌دهد، به‌خوبی با احتمال پیشرفت به بیماری پرولیفراتیو همبستگی دارد.

- FA نواحی فاقد پرفیوژن مویرگی در فووا (بزرگ شدن FAZ) و اغلب سایر نواحی فاقد پرفیوژن مویرگی در پستریور پل و محیط را نشان می‌دهد (شکل ۱۳.۱۰ و همچنین ظاهر OCTA در شکل ۱۴.۲۶).

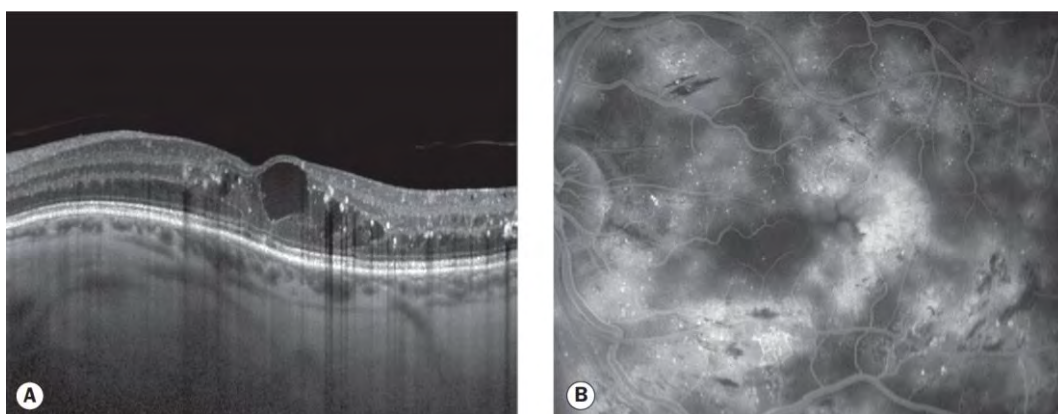
کاتن-وول اسپات

کاتن-وول اسپات‌ها تجمعاتی از ضایعات نورونی درون RNFL هستند. آنها نتیجه‌ی اختلال ایسکمیک در آکسون‌های عصبی هستند که انتهای متورم‌شده آنها به نام بادی‌های سیستوئید شناخته می‌شود و در میکروسکوپ نوری به صورت ساختارهای کروی در RNFL دیده می‌شوند (شکل ۱۳.۱۱). هنگام بهبود کاتن-وول اسپات، ضایعات از طریق اتولیزیس و فاگوسیتوز حذف می‌شود.

- علائم. ضایعات سطحی کوچک، پشمالو و سفیدرنگ که رگ‌های خونی زیرین را می‌پوشانند (شکل ۱۳.۱۱ و C). این ضایعات به‌طور کلینیکی فقط در رتین پس از اکوئاتور قابل مشاهده هستند، جایی که لایه فیبر عصبی ضخامت کافی برای رویت دارد.



شکل ۱۳.۵: (A) هیستولوژی نشان‌دهنده رسوبات نامنظم اتوزینوفیلیک عمدتاً در لایه پلکسی‌فورم خارجی؛ (B) اگزوداهای کوچک و میکروآنوریزم‌ها؛ (C) اگزوداهای گسترده‌تر که الگوی حلقوی ایجاد کرده‌اند؛ (D) اگزوداهای درگیرکننده فوئا، شامل رسوب کریستالی کلسترول مرکزی.

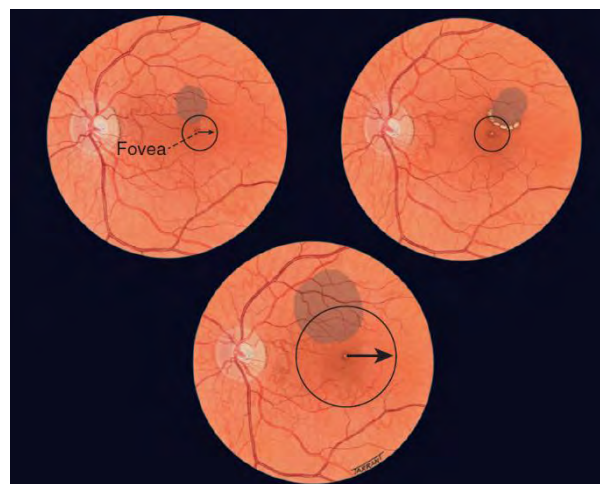


شکل ۱۳.۶: ادم ماکولای سیستوئید. (A) OCT نشان‌دهنده ضخیم‌شدگی شبکیه و فضاهای سیستوئید؛ (B) FA نشان‌دهنده میکروآنوریزم‌های نشت‌کننده و هایپرفلورسانس منتشر مرکزی با الگوی گلبرگی.

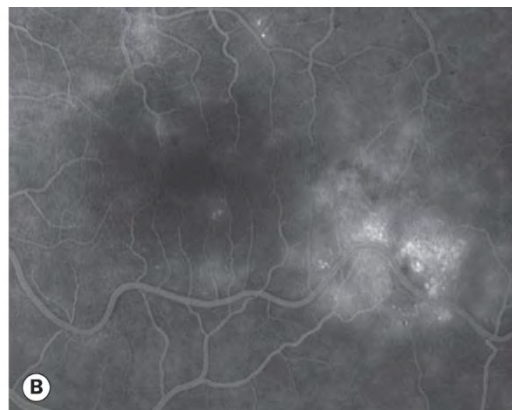
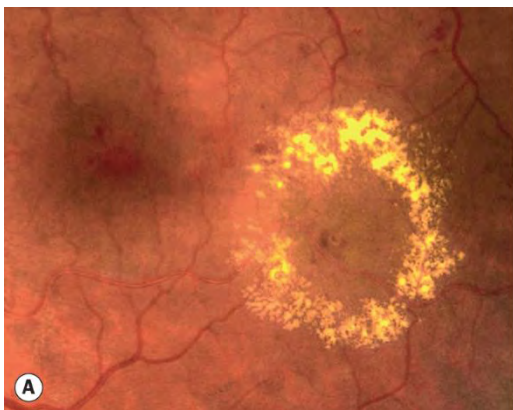
اینترارتینال میکروواسکولار اینرمالیتی (IRMA)

IRMA شنت‌های آرتریول-ونولی هستند که از آرتریول‌های رتین به ونول‌ها کشیده می‌شوند، بنابراین بستر مویرگی را دور می‌زنند و غالباً در مجاورت نواحی هایپوپرفیوژن شدید مویرگی دیده می‌شوند (شکل ۱۳.۱۳A).

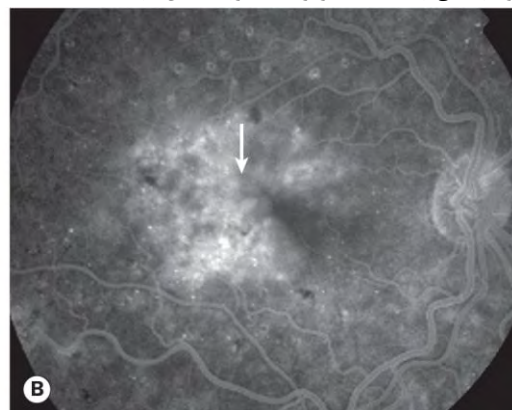
- علائم. خطوط قرمز ظریف و نامنظم اینترارتینال که از آرتریول‌ها به ونول‌ها می‌روند، بدون اینکه از رگ‌های خونی اصلی عبور کنند (شکل ۱۳.۱۳B).
- FA هایپوفلورسانس موضعی همراه با نواحی بسته‌شدن کاپیلاری^۱ مجاور (dropout) را نشان می‌دهد، اما بدون نشت (برخلاف نئوواسکولاریزیشن که نشت شدید فلورسین دارد).
- OCT. برخلاف رگ‌های خونی جدید، IRMA ها از ILM عبور نمی‌کنند.



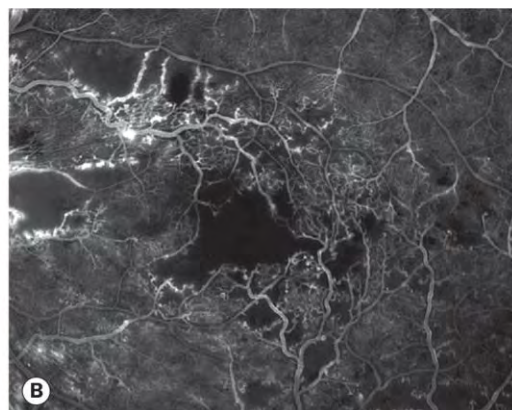
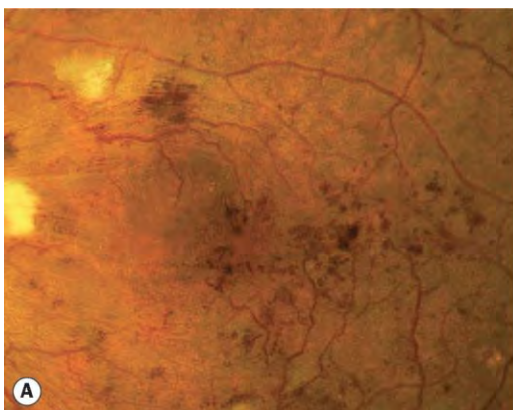
شکل ۱۳.۷ CSMO (به متن مراجعه شود).



شکل ۱۳.۸ ماکولوپاتی دیابتی فوکال. (A) حلقه‌ای از اگزوداهای سخت در سمت تمپورال ماکولا؛ (B) فاز دیررس FA نشان‌دهنده ناحیه هایپرفلورسانس فوکال ناشی از نشت که با مرکز حلقه اگزودا تطابق دارد.



شکل ۱۳.۹ ماکولوپاتی دیابتی منتشر. (A) خونریزی‌های نقطه‌ای و لکه‌ای - ضخیم‌شدگی منتشر شبکیه (فلش) وجود دارد که مشاهده بالینی آن می‌تواند دشوار باشد؛ (B) فاز دیررس FA نشان‌دهنده هایپرفلورسانس وسیع (فلش) در قطب خلفی ناشی از نشت در همان بیمار.



شکل ۱۳.۱۰ ماکولوپاتی ایسکمیک دیابتی. (A) خونریزی‌های نقطه‌ای و لکه‌ای و کاتن‌وول اسپات؛ (B) فاز وریدی FA نشان‌دهنده هایپوفلورسانس ناشی از عدم پرفیوژن مویرگی در ماکولا و سایر نواحی.

تغییرات شریانی

نکته: درمان آنتی-VEGF و استروئیدهای اینتراویترال، گزینه‌های درمانی اصلی برای ادم ماکولا دیابتی هستند.

نکته: بهبود حدت بینایی اصلاح‌شده پس از سه تزریق داروی آنتی-VEGF، پیش‌بینی‌کننده قوی پاسخ بلندمدت در بیمار مبتلا به ادم ماکولا دیابتی است.

• **رگ‌های جدید در دیسک (NVD)** به نئوواسکولاریزیشن روی یا در فاصله یک قطر دیسک از سر عصب اپتیک اطلاق می‌شود (شکل ۱۳.۱۴).

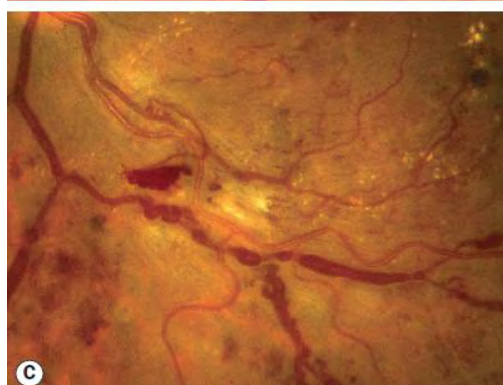
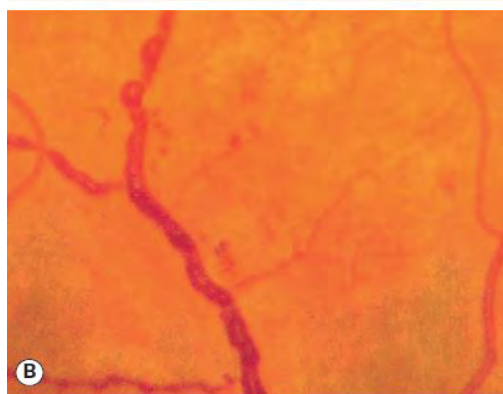
• **NVE** به نئوواسکولاریزیشن در نقاط دورتر از دیسک اشاره دارد (شکل ۱۳.۱۵).

• **رگ‌های جدید روی آیریس (NVI - شکل ۱۳.۱۶)**، که به آن رویوژنیز آیریدیس نیز گفته می‌شود، با احتمال بالایی منجر به پیشرفت به گلوکوم نئوواسکولار می‌شود (به فصل ۱۱ مراجعه شود).

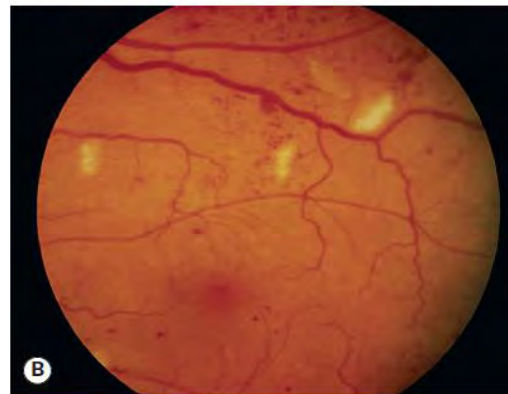
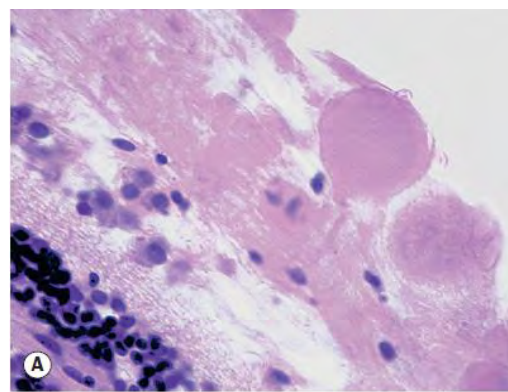
اتساع ظریف آرتریول‌های رتین ممکن است یک مارکر اولیه از اختلال عملکرد ایسکمیک باشد. هنگامی که ایسکمی قابل توجه باشد، علائمی از قبیل تنگی محیطی، "silver wiring" و انسداد آرتریول‌ها دیده می‌شود، مشابه ظاهر دیرنگام بعد از انسداد شاخه‌ای شریان رتین (BRAO).

رتینوپاتی پرولیفراتیو

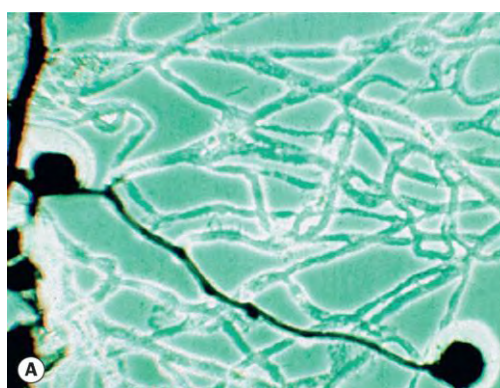
اگرچه رگ‌های خونی جدید پره‌رتینال می‌توانند در هر نقطه‌ای از رتین ایجاد شوند، ولی معمولاً در پستریور پل بیشتر مشاهده می‌شوند. با افزایش اندازه رگ‌های جدید، بافت فیبروزی که در ابتدا ظریف است، به تدریج رشد می‌کند.



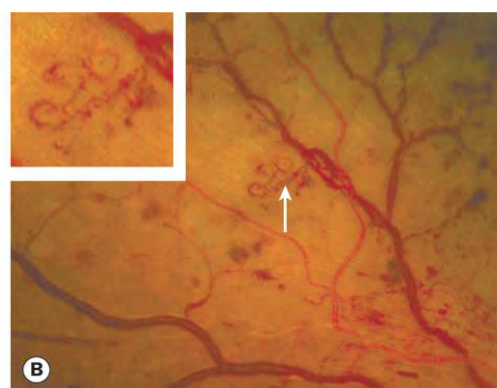
شکل ۱۳.۱۲ تغییرات وریدی. (A) لوپینگ؛ (B) بیدینگ؛ (C) سگمنتیشن شدید.



شکل ۱۳.۱۱ کانتوول اسپات. (A) هیستولوژی نشان‌دهنده اجسام سیستوئید در لایه فیبر عصبی شبکیه؛ (B) نمای بالینی؛ (C) رتینوپاتی پره‌پرولیفراتیو که IRMA را نشان می‌دهد (فلش).

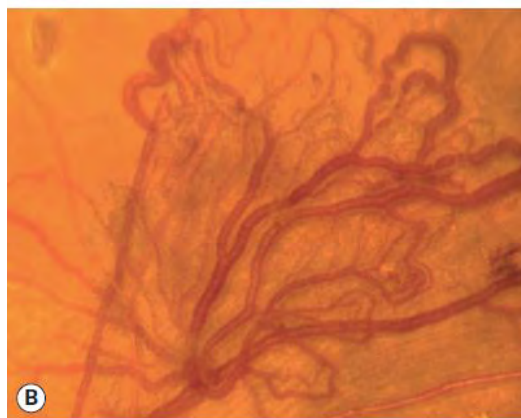
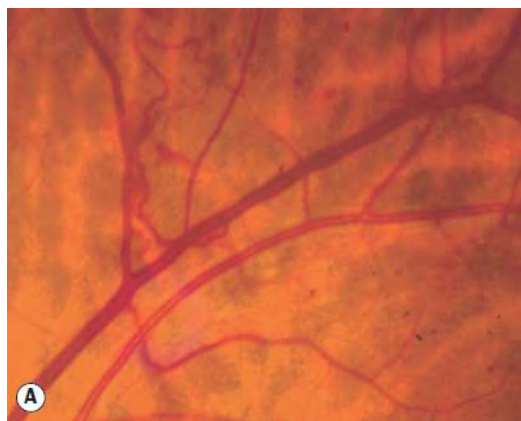


شکل ۱۳.۱۳ ناهنجاری‌های میکروواسکولار داخل‌شبکیه‌ای. (A) هیستولوژی نشان‌دهنده شانت آرتریولار-ونولار و چند میکروآنوریسم درون یک بستر مویرگی با پرفیوژن ضعیف - آماده‌سازی فلت شبکیه تزریق‌شده با جوهر هندی؛ میکروسکوپ فازکنتراست؛ (B) نمای بالینی (فلش).

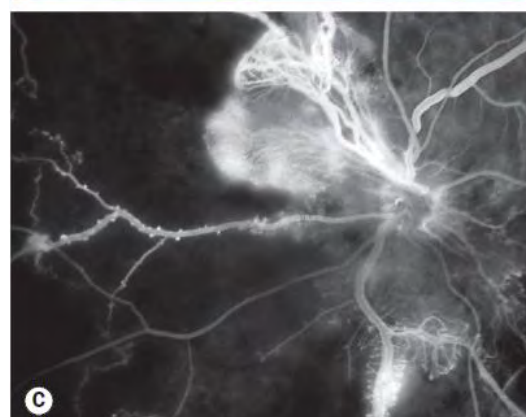
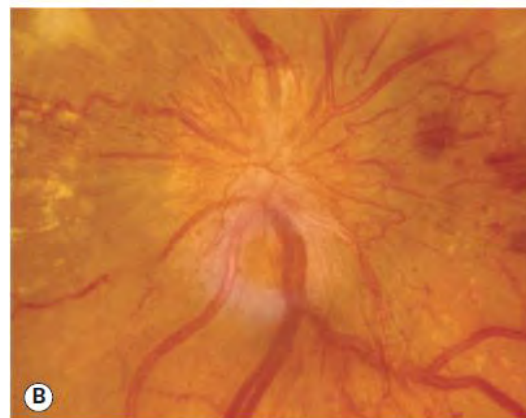
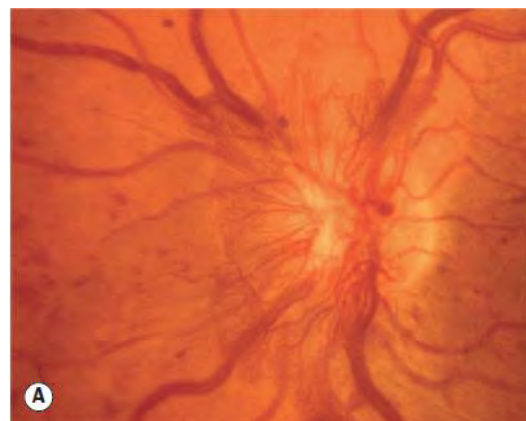


• OCT رتین برای شناسایی رگ‌های جدید (۱۰۰٪) خوب عمل می‌کند، اما در شناسایی رگ‌رسیون (۴۵٪) یا فعال شدن مجدد (۱۰٪) ضعیف‌تر است. با این حال، OCT آنژیوگرافی برای مانیتورینگ آبجکتیو بیماری پس از درمان مفید است.

• FA (شکل ۱۳.۱۴) نئوواسکولاریزیشن را در فازهای اولیه آنژیوگرام مشخص می‌کند و در مراحل بعدی هایپرفلورسانس نامنظم و گسترش‌یافته‌ای را به دلیل نشت شدید رنگ از بافت نئوواسکولار نشان می‌دهد. FA می‌تواند برای تأیید حضور رگ‌های جدید (NV) در صورتی که تشخیص کلینیکی نامطمئن باشد استفاده شود و همچنین نواحی ایسکمیک رتین را که ممکن است به طور انتخابی هدف لیزر درمانی قرار گیرند، مشخص نماید.



شکل ۱۳.۱۵ عروق جدید در سایر نقاط (A). (NVE) خفیف؛ (B) شدید؛ (C) همراه با فیبروز.



شکل ۱۳.۱۴ عروق جدید در دیسک (A). (NVD) متوسط؛ (B) شدید همراه با کاتن‌وول اسپات؛ (C) FA نشان‌دهنده نشت عروق دیسک، با قطع پرفیوژن مویرگی محیطی وسیع و یک کانون کوچک از عروق نشت‌کننده در محل دیگر.

- سیگار کشیدن به طور قطعی تأثیری بر رتینوپاتی نشان نداده است، اما به بیماران باید توصیه شود برای کاهش خطر عوارض ماکرووسکولار، سیگار را ترک کنند.
- سایر عوامل قابل اصلاح مانند کم‌خونی و نارسایی کلیوی نیز در صورت نیاز باید مورد رسیدگی قرار گیرند.

نکته: کلید پیشگیری از DR، آموزش بیمار و کنترل طولانی‌مدت قند خون است.

درمان چشمی ادم ماکولا دیابتی

تا همین اواخر، فوتوکواگولیشن با لیزر، درمان اصلی DMO بود که خطر کاهش متوسط بینایی را نسبت به مشاهده صرف، به میزان ۵۰٪ کاهش می‌داد. دسترسی به عوامل آنتی-VEGF اینتراویتال و شواهد قوی حمایت‌کننده از اثربخشی آن‌ها در سال‌های اخیر به طرز چشمگیری رویکرد مدیریت این بیماری

درمان

عمومی

- آموزش بیمار بسیار مهم است، از جمله تأکید بر لزوم پیروی از برنامه‌های بررسی و درمان به منظور بهینه‌سازی نتایج بینایی. در دیابت نوع ۲، این موضوع ممکن است شامل مشاوره درباره برنامه‌های کاهش وزن و تأکید بر مزایای ورزش منظم باشد.
- کنترل دیابت باید بهینه شود.
- سایر فاکتورهای خطر، به ویژه فشار خون بالا و هایپرلیپیدمی سیستمیک، باید با همکاری دیابتولوژیست کنترل شوند.
- مصرف فنوفیبرات ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه نشان داده شده که باعث کاهش پیشرفت DR در بیماران دیابت نوع ۲ می‌شود و تجویز آن باید مدنظر قرار گیرد. این تصمیم مستقل از این است که آیا بیمار از استاتین استفاده می‌کند یا خیر.

درمان آنتی-VEGF به تعویق بیفتد. نتایج خوب حداقل تا ۵ سال قابل انتظار هستند، علی‌رغم کاهش متوالی تعداد تزریق‌های آنتی-VEGF. پروتکل DRONET T نتیجه‌گیری می‌کند که در بیماران مبتلا به ماکولوپاتی دیابتی و حدت بینایی بهتر از 6/15، تفاوتی در حدت بینایی در ۵ سال وجود ندارد، صرف‌نظر از اینکه آفلیرسپت، بواسیزوماب یا رانیبیزوماب استفاده شده باشد. با این حال، در بیمارانی با بینایی 6/15 یا بدتر، آفلیرسپت احتمال بیشتری برای بهبود حدت بینایی نسبت به بواسیزوماب دارد (شکل ۱۳.۱۷).

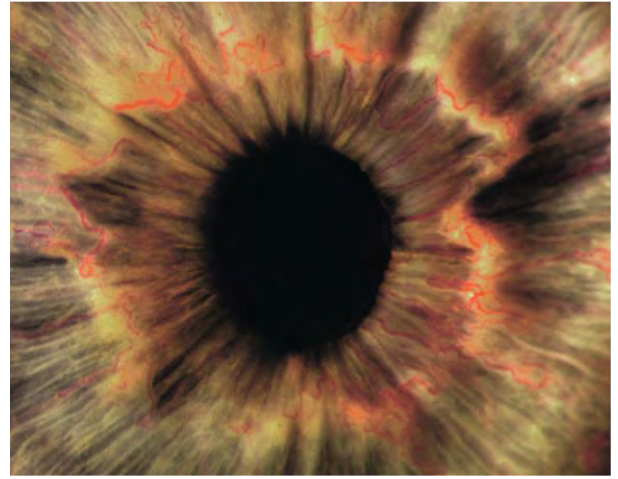
فارسیماب جدیدترین آنتی‌بادی مونوکلونال موجود برای درمان ماکولوپاتی دیابتی است. این دارو با خنثی‌سازی آنژیوپوئیتین-۲ و VEGF-A عمل می‌کند و منجر به کاهش نفوذپذیری عروقی و التهاب، مهار آنژیوژنز و بهبود پایداری عروقی می‌شود. فارسیماب در بهبود بینایی به اندازه آفلیرسپت و رانیبیزوماب مؤثر است و پروفایل عوارض جانبی مشابهی دارد (مطالعات YOSEMITE و RHINE). پس از چهار تزریق اولیه ماهانه ۶ میلی‌گرم فارسیماب، می‌توان از رویکرد "درمان و گسترش" استفاده کرد که بسته به حدت بینایی و یافته‌های OCT می‌تواند به رژیم دوزدهی ۱۶ هفته‌ای منجر شود.

نکته: تیرامسینولون اینتراویتال یک گزینه درمانی خوب در زنان باردار مبتلا به ماکولوپاتی دیابتی است، اما این درمان می‌تواند باعث کاتاراکت و افزایش IOP شود.

نکته: فوتوکواگولیشن پان‌رتینال همچنان درمان اصلی DR پرولیفراتیو در بیشتر سیستم‌های مراقبت سلامت باقی مانده است.

• لیزر فوتوکواگولیشن

اگرچه درمان آنتی-VEGF جایگزین درمان با لیزر در اکثر موارد شده است، لیزر ماکولا همچنان یک گزینه درمانی ثابت‌شده است. این درمان به طور قابل توجهی نسبت به سایر گزینه‌ها اثربخشی کمتری دارد، اما جایگاه

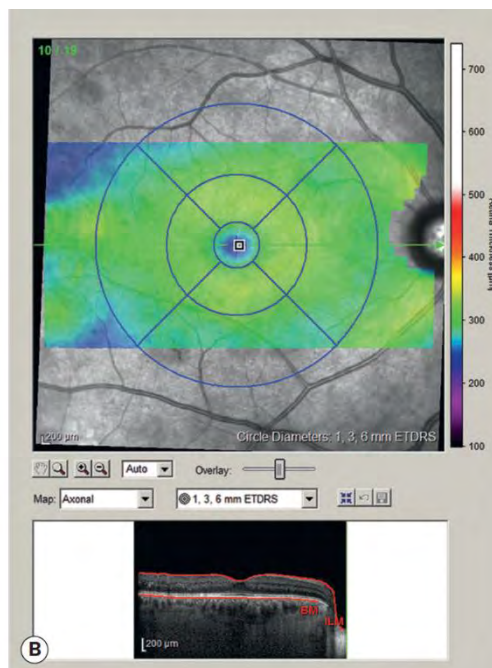
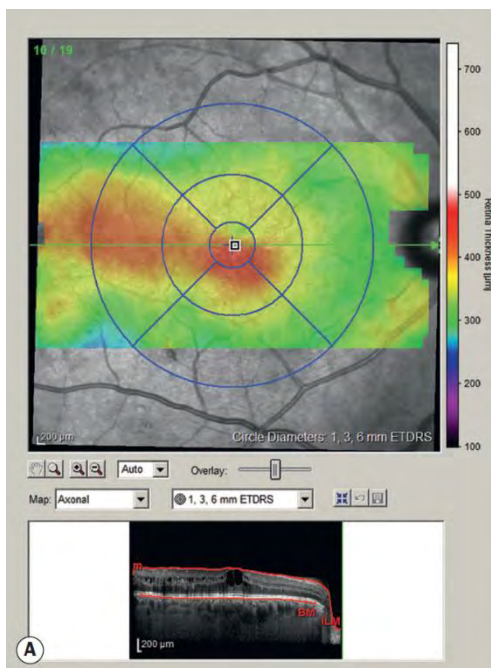


شکل ۱۳.۱۶ عروق جدید بر روی عنبیه (روبوژیس آریدیس).

را تغییر داده است. بسیاری از دستورالعمل‌های فعلی مراقبتی بر اساس نتایج کارآزمایی‌های بزرگ تصادفی و کنترل‌شده‌ای که توسط شبکه تحقیقات کلینیکال رتینوپاتی دیابتی (DRONET) انجام شده، بنا شده‌اند. باید به خاطر داشت که این مطالعات نتایج میانگین را در گروه‌های بیمار ارائه می‌دهند و پاسخ‌های فردی ممکن است به طور قابل توجهی متفاوت باشد، به طوری که برخی بیماران سود کم یا حتی هیچ سودی از این مداخلات نمی‌برند. گزینه‌های درمانی باید همیشه به طور کامل با بیمار مطرح شود. به ویژه، بیمارانی که بینایی خوبی دارند (6/7.5 یا بهتر) و به طور دیگر معیارهای درمان را دارند، ممکن است پس از بررسی مزایا و معایب مداخلات مختلف، ترجیح بدهند که صرفاً تحت مانیتورینگ قرار گیرند. نیاز به پیگیری دقیق و هزینه درمان پیشنهادی نیز می‌تواند برای برخی بیماران مسئله‌ساز باشد و باید هنگام بحث درباره درمان مدنظر قرار گیرد.

• عوامل آنتی-VEGF اینتراویتال

پروتکل DRONET I نتیجه‌گیری می‌کند که رانیبیزوماب اینتراویتال نسبت به درمان با لیزر فوکل/گرید برای DMO درگیرکننده مرکز ماکولا مؤثرتر در بهبود حدت بینایی است. درمان با لیزر باید ۶ ماه پس از شروع



شکل ۱۳.۱۷ درمان آنتی-VEGF برای CSMO. (A) نقشه ضخامت ماکولا و نمای OCT پیش از درمان که ضخیم‌شدگی منتشر ناحیه ماکولا را نشان می‌دهد؛ (B) شش ماه پس از درمان که رفع شدن را نشان می‌دهد.