
Transmisní elektronová mikroskopie vitreomakulárního rozhraní u klinicky signifikantního diabetického makulárního edému

Synek S.¹, Páč L.², Synková M.¹

¹Klinika nemocí očních a optometrie FN u sv. Anny a LFMU, Brno, přednosta doc. MUDr. S. Synek, CSc.

²Anatomický ústav, LFMU, Brno, přednosta prof. RNDr. Petr Dubový, CSc.

Souhrn

Autoři vyšetřili vzorky epimakulární tkáně u klinicky signifikantního makulárního edému transmisní elektronovou mikroskopií. Nenalezli morfologické rozdíly vzorků získaných od nemocných ošetřených laserovou koagulací před pars plana vitrektomií od těch, u kterých laserová léčba nebyla použita. Nález lze rozdělit do tří skupin:

ILM, která je krytá kolagenními sklivcovými vlákny, buněčné elementy typu fibroblastů a fibrózních astrocytů v kortexu sklivce tvořící jedno či vícevrstevné buněčné membrány.

Klíčová slova: transmisní elektronová mikroskopie, klinicky signifikantní makulární edém, diabetický makulární edém, peeling ILM, pars plana vitrektomie

Summary

Transmissing Electron Microscopy of the Vitreo-Macular Border in Clinically Significant Diabetic Macular Edema

The authors examined samples of the epimacular tissue in clinically significant macular edema by means of the transmissing electron microscopy. They did not found morphological differences between samples from patients already treated by means of laser photocoagulation before the pars plana vitrectomy and those without the laser treatment. Findings may be divided into three groups: (1) the inner limiting membrane (ILM) covered with collagen vitreous fibers, (2) cells' elements of the fibroblasts category, and (3) fibrous astrocytes in the vitreous cortex constituting one- or multilayer cellular membranes.

Key words: Transmissing electron microscopy, clinically significant macular edema, diabetic macular edema, peeling of the inner limiting membrane, pars plana vitrectomy

Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 5, p. 350-354

ÚVOD

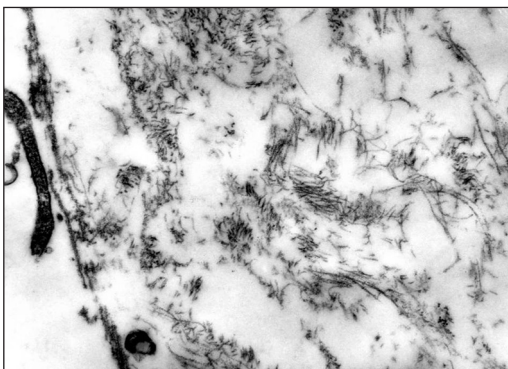
Makulární edém se vyskytuje u celé řady celkových i očních onemocnění a je nejčastější příčinou snížení zrakové ostrosti. Nacházíme jej jako komplikaci i diabetické retinopatie. Etiologie je komplexní, uvádí se porušení hematoretinální bariéry, poruchy prokrvení sítnice, další možnou příčinou je předčasné stárnutí sklivce u diabetiků, které se projevuje morfologickými i biochemickými změnami. Byla popsána migrace gliových a epitelových buněk na vitreoretinálním rozhraní s tvorbou epiretinálních membrán v oblasti centrální krajiny morfologicky se projevující jako cystoidní makulární edém. Nemusí se vždy jednat o vitreomakulární trakci. Ischémie centrální krajiny sítnice (2, 9) má za následek tvorbu humorálních látek typu vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF) a interleukinu (IL-6), (IL-8). Pro tuto verzi svědčí i pozorování některých autorů (10), kteří uvádějí výskyt edému makuly u diabetiků bez patrné trakce a také možnost spontánního vyhojení při odloučení zadního sklivce. Pars plana vitrektomie umožnila morfologickou analýzu vitreomakulárního rozhraní a je předmětem této studie.

MATERIÁL A METODIKA

V roce 2005 jsme operovali zadní vitrektomií 170 nemocných s komplikací diabetické retinopatie. Z tohoto počtu byla operace indikována 40krát pro hemoftalmus, 100krát pro proliferující diabetickou retinopatii s trakční amocií sítnice, která si většinou vyžádala i dlouhodobější tamponádu sítnice silikonovým olejem, 20krát se jednalo o chronický, klinicky signifikantní makulární edém (KSME) a 10krát kombinaci výše uvedených patologií. Pro účely sdělení jsme se podrobně zabývali nemocnými s makulárním edémem. Rozdělili jsme je do dvou skupin: 10 nemocných bylo léčeno fokální laserovou koagulací minimálně 6 měsíců a dříve před operací a 10 nemocných se stejnou patologií, kde nebyla laserová koagulace centrální krajiny dělána. Věkové rozložení a rozložení dle pohlaví obou skupin bylo podobné. Před zákrokem všichni nemocní podepsali informovaný souhlas. Diagnóza KSME byla ověřena biomikroskopicky a vyšetřením OCT. U žádného z nemocných nebyla přítomná vitreoretinální makulární trakce. Ve všech případech se jednalo o diabetes druhého typu. Nemocní byli ošetřeni pars plana vitrektomií a tam, kde bylo možné i s peelingem vnitřní limitující membrány (ILM). 100% odstranění ILM bylo možné pouze u skupiny nemocných, kde nebyla dělána fokální laserová koagulace, u nemocných po laserové koagulaci pak ILM byla odloučena v jednotlivých segmentech. Odebraná epiretinální tkáň byla zpracována pro vyšetření transmisní elektronovou mikroskopií. Klinický stav nemocných byl dále sledován a výsledky budou předmětem dalších studií.

VÝSLEDKY

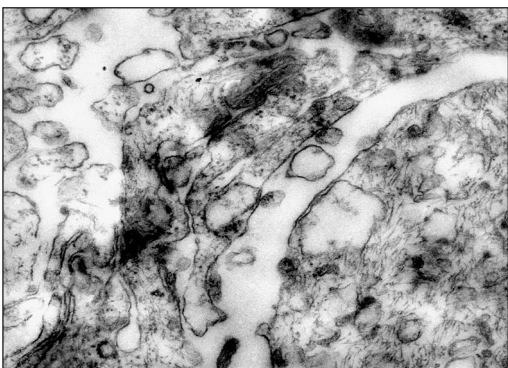
Medián makulárního edému v době PPV byl 11 měsíců (mezi 2–36). V odebraném materiálu jsme našli vnitřní limitující membránu s kolagenními sklivcovými



Obr. 1. Vnitřní limitující membrána sítnice a kolagenní vlákna, která se ni upínají. Zvětšení 40 000×



Obr. 2. Jednovrstevná buněčná epimakulární membrána. Zvětšení 33 000×



Obr. 3. Vícevrstevná epimakulární buněčná membrána. Zvětšení 45 000×

vlákny (obr. 1), gliové buňky a vazivovou membránu, kterou můžeme klasifikovat jako jednovrstevnou (obr. 2) nebo jako vícevrstevnou pravou epimakulární membránu (obr. 3). Mikroskopickým vyšetřením vzorků jsme nenalezli rozdíly mezi oběma skupinami nemocných. U všech nemocných v průběhu 12měsíčního sledování se oploštila sítnice a vymizely cystické změny makuly. Vždy se oční nález stabilizoval, výraznější zlepšení zrakových funkcí jsme zjistili u skupiny nemocných bez předchozí laserové koagulace.

DISKUSE

Kishi a Shimizu poprvé popsali morfologii premakulárního sklivce (7). Gandorfer se spolupracovníky důkladně analyzovali vzorky vitreoretinálního rozhraní u nemocných s diabetickou retinopatií a chronickým makulárním edémem a zjistili, že u diabetiků i v případě odchlípení sklivce jsou v premakulární oblasti přítomny kolagenní vlákna vážící se na ILM. Vyslovili teorii, že ablace zadního sklivce nenastává v úrovni ILM (6). Naše výsledky podporují tuto teorii. Zdá se, že pro zdárný výsledek operace není nezbytné odstranit i ILM. Pro tento závěr svědčí ústup makulárního edému i u nemocných, kde se v průběhu operace nezdařilo ILM zcela odstranit. Stejný názor má i řada dalších autorů, například Gregor. Fokální laserová koagulace u KSME je osvědčeným standardem dle multicentrické studie EDTRS. Vzhledem k tomu, že vlastní kolagen sklivce nemá kontraktální schopnosti je pozornost věnována především buňkám, ve kterých byly prokázány kotraktální vlákna. Pro vznik tangenciální trakce makulární sítnice je nezbytná účast buněčné membrány společně s patologickými kolagenními vlákny. V našem materiálu jsme souvislé buněčné membrány a jím odpovídající OCT nález nenalezli. To by podporovalo výše uvedenou hu-

morální a ischemickou teorii. Ke stejnému závěru dospěl i Gandorfer se spolupracovníky (6). Lze předpokládat vliv i jiných faktorů než mechanický tah epiretinální tkáně v etiologii diabetického makulárního edému. Funatsu a nezávisle na něm Aiello vyslovili hypotézu, že ve sklivci diabetiků jsou přítomny humorální látky typu vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF) a interleukinu 6 tvořené v buňkách epiretinálních membrán, které porušují hematookulární bariéru a podílí se na vzniku makulárním edému. Ústup makulárního edému po pars plana vitrektomií může být vysvětlen i snížením či odstraněním výše uvedených faktorů vitrektomií (11). Pro tuto hypotézu svědčí i pooperační pozvolné odeznívání KSME. Souhrně lze strukturu vitreomakulárního rozhraní u CSME charakterizovat jako:

1. ILM, která je krytá kolagenními sklivcovými vlákny,
2. buněčné elementy typu fibroblastů a fibrosních astrocytů v kortexu sklivce,
3. jedno či vícevrstevné buněčné membrány.

Efektivnost odstranění epimakulární tkáně a patogeneze makulárního edému je stále předmětem diskusí (8). Teoreticky lze předpokládat, že PPV má za následek rozvolnění trakčních sil a odstranění faktorů zvyšující permeabilitu. Přínosem může být i zlepšené zásobení makuly kyslíkem a výživnými látkami. Peeling ILM navíc usnadňuje odstranění epimakulární patologické tkáně a kory sklivce.

ZÁVĚR

PPV a peeling zadní limitující membrány u diabetické retinopatie bez evidentní trakce vede k ústupu klinicky signifikatního cystoidního makulárního edému a zlepšení zrakové ostrosti. Pacienti neošetření laserem měli lepší pooperační zrakovou ostrost. Bude třeba randomizované kontrolní studie účinnosti prosté PPV s peelingem membrány proti léčbě fokální makulární laserovou koagulací (12). Dobré funkční výsledky i přes nepřítomnou vitreoretinální trakci mohou být zapříčiněny i rozdílnou patogenezi onemocnění ve srovnání s chirurgií pravé makulární díry.

Práce je sponzorována MZ ČR NR 8369-3/2005

LITERATURA

1. **Aiello, L.P., Avery, R.L., Arrigg, P.G. et al.:** Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med.*, 331, 1994: 1480–1487.
 2. **Arend, O., Remky, A., Harris, A. et al.:** Macular microcirculation in cystoid maculopathy of diabetic patients. *Br J Ophthalmol.*, 79, 1995, 7: 628–32.
 3. **Funatsu, H., Yamashita, H., Noma, H. et al.:** Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 133, 2002, 1: 70–77.
 4. **Funatsu, H., Yamashita, H., Ikeda, T. et al.:** Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 110, 2003: 1690–1696.
 5. **Funatsu, H., Yamashita, H., Ikeda, T. et al.:** Relation of diabetic macular edema to cytokines and posterior vitreous detachment. *Am. J. Ophthalmol.*, 135, 2003, 3: 321–327.
 6. **Gandorfer, A., Rohleder, M., Grosselfinger, S. et al.:** Epiretinal pathology of diffuse diabetic macular edema associated with vitreomacular traction. *Am. J. Ophthalmol.*, 139, 2005, 4: 638–652.
 7. **Kishi, S, Shimizu, K.:** Clinical manifestations of posterior precortical vitreous pocket in proliferative diabetic retinopathy [see comments]. *Ophthalmology*, 100, 1993: 225–229
-

8. **Krohne, T. U., Fauser, S., Kirchof, B. et al.:** Pathogenesis of diabetic macular oedema. *Klin Monatsbl Augenheilkd.*, 220, 2003, 8: 521–525.
9. **Sander, B., Larsen, M., Engler, C. et al.:** Diabetic macular oedema: the effect of photocoagulation on fluorescein transport across the blood-retinal barrier. *Br J Ophthalmol.* 86, 2002, 10: 1139–42
10. **Sato, Y., Lee, Z., Shimada, H.:** Vitrectomy for Diabetic Cystoid Macular Edema. *Jap. J. Ophthalmol.*, 46, 2002, 3: 315–322.
11. **Yamamoto, T., Hitani, K., Tsukahara, I. et al.:** Early postoperative retinal thickness changes and complications after vitrectomy for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.*, 135, 2003, 1: 14–19.
12. **Yanyali, A., Nohuteu, A. F., Horozoglu, F. et al.:** Modified grid laser photocoagulation versus pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal in diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, In Press, Corrected Proof, Available online 10 March 2005.

*Doc. MUDr. S. Synek, CSc.
Klinika nemocí očních a optometrie
FN u sv. Anny
LF MU Brno
e-mail: svatopluk.synek@fnusa.cz*



LÉKAŘSKÁ ČEŠTINA

Dotisk prvního vydání

Ivana Mokrošová et al.

Učebnice lékařské češtiny je určena zahraničním studentům lékařských fakult a zahraničním lékařům, kteří jsou na odborné stáži v České republice. Práce s učebnicí předpokládá základní znalosti českého jazyka. Jednotlivé kapitoly obsahují témata z oblasti studia medicíny, vybraných lékařských oborů a komunikace lékaře s pacientem. Úvodní text je určen k pasivnímu porozumění českému textu a seznamuje studující se základní českou anatomickou a klinickou terminologií. Gramatická cvičení pracují s lékařskou terminologií a do učebnice byla zařazena na základě vlastních pedagogických zkušeností. Konverzační cvičení jsou zaměřena na komunikaci s dospělými i dětskými pacienty, se zdravotnickým personálem i lékaři. Obrazová část a ukázky chorobopisů seznamují studující s formální stránkou

medicíny a spolu s úkolovými cvičeními by měly být podnětem k samostatné práci se slovníkem a odbornou literaturou. Za každou kapitolou je česko-anglický slovník, který se vztahuje k probíranému tématu. Poslední kapitola je určena k prověření získaných znalostí. Jeden semestr před ukončením kursu si studující zvolí pacienta a onemocnění, vedou průběžně jeho zdravotní kartu a před zkouškou předloží vyplněný chorobopis. Na konci učebnice je připojen přehled české gramatiky, tvary frekventovaných sloves, tabulky a souhrnný česko-anglický a anglicko-český slovník.

Vydalo nakladatelství Galén v roce 2007, 240 stran, formát 195x280 mm, brožované, 350 Kč, ISBN 978-80-7262-092-0 (Galén) a ISBN 978-80-246-0243-1 (Karolinum).

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: cls@nts.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.