Opieka okulistyczna nad pacjentem z cukrzycą – wybrane doświadczenia międzynarodowe

Ophthalmic care for diabetic patient – selected international experiences

Opieka okulistyczna nad pacjentem z cukrzycą – wybrane doświadczenia międzynarodowe

Ophthalmic care for diabetic patient – selected international experiences

Redakcja naukowa
Prof. nadzw. dr hab. med. Andrzej Grzybowski

Scientific Edition
Andrzej Grzybowski MD, PhD, Associate Professor

Fundacja Wspierania Rozwoju Okulistyki „Okulistyka21"
Poznań 2016

Copyright © by Fundacja Wspierania Rozwoju Okulistyki „Okulistyka21”

Publikacja przeznaczona do bezpłatnej dystrybucji

Redakcja naukowa/Editor
Prof. nadzw. dr hab. med. Andrzej Grzybowski

Autorzy/Authors
Elisabet Agardh
Elżbieta Bandurska-Stankiewicz
Toke Bek
Stefán Einarsson
Magdalena Gaca-Wysocka
Maciej Gawęcki
Ingimundur Gislason
Andrzej Grzybowski
Jóhann Ragnar Gudmundsson
Harpa Hauksdóttir
Sigrún Helga Lund
Fridbert Jónasson
Johannes Kari Kristinsson
Nikolaj Larsen
Wojciech Matuszewski
Iwona Partyka
Janusz Pieczyński
Massimo Porta
Iwona Sosnowska
Einar Stefánsson
Anna Święch-Zubilewicz
Sławomir Teper
Arni V. Thórsson

Korekta językowa/polish language correction
Dariusz Brzezicki, DB Media, ul. Jaśminowa 6, 68-120 Iłowa

Tłumaczenie i korekta tekstu anglojęzycznego/tlanslate and English language correction
ATOMINIUM, ul. Krupnicza 12/7, 31-123 Kraków

Fotoskład i opracowanie graficzne/graphic design
AKAPIT – Zakład Poligraficzny, ul. Czernichowska 50 B, 61-334 Poznań

Druk i oprawa/printing and binding
UNI-DRUK Wydawnictwo i drukarnia, ul. Przemysłowa 13, 62-030 Luboń

Realizator projektu i wydawca publikacji/Project's leader and publisher
Fundacja Wspierania Rozwoju Okulistyki „Okulistyka 21”
ul. Gorczyczewskiego 2/3, 60-554 Poznań, www.okulistyka21.pl

Partner projektu/Project's partner
Katedra Okulistyki
Uniwersytet Islandzki
101 Reykjavik, Islandia

Partner projektu/ Project's partner
Katedra Okulistyki
Wydział Nauk Medycznych
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
ul. Warszawska 30
10-082 Olsztyn

ISBN: 978-83-944477-0-0
Nakład: 500 egzemplarzy

Publikacja jest współfinansowana ze środków Mechanizmu Finansowego EOG 200-2014, Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2009-2014 oraz budżetu Państwa

Spis treści

Wprowadzenie. Współczesne wyzwania opieki okulistycznej nad pacjentem chorym na cukrzycę
– *Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski* **7**
Introduction. Modern Challenges of Ophthalmic Care for the Diabetic Patient
– *Andrzej Grzybowski, MD, PhD, Associate Professor* **10**
Retinopatia cukrzycowa – definicja, epidemiologia, czynniki ryzyka, diagnostyka oraz algorytmy terapeutyczne
– *Dr n. med. Iwona Partyka* **13**
Diabetic retinopathy – definition, epidemiology, risk factors, diagnostics and therapeutic algorithms
– *Iwona Partyka, MD, PhD* **29**
Współpraca okulisty z diabetologiem
– *Dr hab. n. med. Anna Święch-Zubilewicz* **45**
Cooperation Between Ophthalmologist and Diabetologist
– *Anna Święch-Zubilewicz, MD, PhD* **53**
Dostosowywanie się do zaleceń w zakresie diagnostyki i monitorowania cukrzycowej choroby oczu
– *Dr n. med. Sławomir Teper* **61**
Adherence to the recommendations regarding diagnostics and monitoring of diabetic eye disease
– *Sławomir Teper, MD, PhD* **70**
Nowe technologie w diagnostyce retinopatii cukrzycowej
– *Dr n. med. Magdalena Gaca-Wysocka, Prof. nadz. dr. hab. n. med. Andrzej Grzybowski* **79**
New technologies in diabetic retinopathy
– *Magdalena Gaca-Wysocka, MD, PhD; Andrzej Grzybowski, MD, PhD, , Associate Professor* **88**
Opieka okulistyczna nad specyficznym pacjentem cukrzycowym: dzieci i młodzież oraz kobiety w ciąży
– *Dr n. med. Maciej Gawęcki* **97**
Ophthalmic Care Provided For Specific Diabetic Patients: Children, Adolescents and Pregnant Women
– *Maciej Gawęcki, MD, PhD* **105**

Przegląd programów metod badań przesiewowych pod kątem retinopatii cukrzycowej przyjętych w różnych częściach świata. Zaktualizowany
– Dr n. med. Janusz Pieczyński, Prof. nadz. dr. hab. n. med. Andrzej Grzybowski **113**
Review of diabetic retinopathy screening methods programs adopted in different parts of the world. Updated.
– Janusz Pieczyński, MD, PhD; Andrzej Grzybowski, MD, PhD, Associate Professor **138**
Aktywna profilaktyka w cukrzycowej chorobie oczu w 4-letnim okresie obserwacji
– Johannes K. Kristinsson, Harpa Hauksdóttir, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson i Ingimundur Gislason **160**
Active prevention in diabetic eye disease. A 4-year follow-up
– Johannes K. Kristinsson, Harpa Hauksdóttir, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson and Ingimundur Gislason **176**
Badanie przesiewowe oraz profilaktyka ślepoty w cukrzycy
– Einar Stefansson, Toke Bek, Massimo Porta, Nikolaj Larsen, Johannes Kari Kristinsson, Elisabet Agardh **191**
Screening and prevention of diabetic blindness
– Einar Stefansson, Toke Bek, Massimo Porta, Nikolaj Larsen, Johannes Kari Kristinsson, Elisabet Agardh **221**
Badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej. Rozpoczynanie oraz częstotliwość
– Johannes Kari Kristinsson, Jóhann Ragnar Gudmundsson, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson, Ingimundur Gislason i Arni V. Thórsson **249**
Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency
– Johannes Kari Kristinsson, Jóhann Ragnar Gudmundsson, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson, Ingimundur Gislason and Arni V. Thórsson **258**
Kompleksowa opieka diabetologiczna jako polski model przesiewu retinopatii cukrzycowej
– Prof. dr hab. n. med. E. Bandurska-Stankiewicz, I. Sosnowska, Dr n. med. W. Matuszewski **266**
Comprehensive Diabetes Care as a Polish Model of Diabetic Retinopathy Screening
– Prof. E. Bandurska-Stankiewicz, Md, PhD; I. Sosnowska; W. Matuszewski, MD **278**
Individualized risk assessment and diabetic retinopathy screening
– Einar Stefánsson **291**
40 years of diabetic eye screening in Iceland
– Johannes Kari Kristinsson **307**
Validation of diabetic retinopathy risk stratification in UK cohort
– Sigrún Helga Lund **319**
Decision support systems in healthcare
– Stefan Einarsson **329**

Wprowadzenie. Współczesne wyzwania opieki okulistycznej nad pacjentem chorym na cukrzycę

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski[1]

Retinopatia cukrzycowa jest główną przyczyną utraty widzenia u osób w wieku 20-74 lat. [1] W latach 1990-2000 stanowiła ona czwartą i najczęstszą przyczynę utraty widzenia możliwą do zapobiegnięcia. [2] W 2013 roku liczbę osób chorych na cukrzyce szacowano na 382 mln, w 2014 roku na 422 mln (około cztery razy więcej niż 35 lat wcześniej), a zgodnie z obliczeniami liczba ta wzrośnie do 2030 roku aż do 522 mln. Epidemiologia retinopatii cukrzycowej, w różnych częściach świata, została w ostatnich latach dość dobrze poznana dzięki licznym badaniom opartym o wspólny system klasyfikacji diagnostycznej (zgodny z badaniem ETDRS), co umożliwiło porównanie ich wyników. Przegląd wyników z ostatnich pięciu lat wskazuje, że chorobowość w krajach zachodnich jest ciągle wyższa niż w krajach Bliskiego Wschodu i Azji, za wyjątkiem Arabii Saudyjskiej i Singapuru, gdzie jest ona porównywalna do Wlk. Brytanii i USA [3]. Połowa dorosłych z cukrzycą w 2014 roku mieszkała w pięciu krajach: Chinach, Indiach, USA, Brazylii i Indonezji. [4] Chociaż w krajach tych żyje obecnie połowa dorosłej populacji świata, częstość występowania w Chinach i Indiach wciąż wzrasta. Wzrost zachorowań na cukrzycę jest związany przede wszystkim ze zmianami cywilizacyjnymi, nieodpowiednią dietą i brakiem ruchu, co prowadzi do nadwagi oraz otyłości.

Zaprezentowane ostatnio publicznie wyniki raportu opartego na danych z Narodowego Funduszu Zdrowia, ogólnopolskim badaniu NATPOL z 2011 r. oraz na analizie RECEPTOMETR, obejmującej dane ze sprzedaży leków i pasków diagnostycznych w niemal 600 aptekach, wskazują iż chorych na cukrzy-

[1] Katedra Okulistyki, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
Oddział Okulistyczny, Szpital Miejski im. J. Strusia w Poznaniu

ce jest w Polsce 2,73 miliona (stan na rok 2013). Przy tej okazji oszacowano, iż ok. 26 proc. z tej liczby (ok. 500 tysięcy pacjentów) nie zdaje sobie sprawy ze swojej choroby i nie podjęło koniecznego leczenia.

Wiadomo, ze częstotliwość występowania retinopatii wzrasta wraz z okresem trwania cukrzycy, tak iż po 20 latach większość pacjentów ma cechy retinopatii, a 30-40% – retinopatii proliferacyjnej. Nieleczona retinopatia cukrzycowa prowadzi do uszkodzenia siatkówki, pogorszenia widzenia, a często także do nieodwracalnej ślepoty. Chorobowość wśród cierpiących na cukrzycę, na podstawie meta-analizy obejmującej 35 badań z lat 1980-2008, szacuje się na: dla retinopatii cukrzycowej na 35.4%, a dla retinopatii proliferacyjnej – 7.5%. Chorobowość cukrzycowego obrzęku plamki u pacjentów z cukrzycą typu 1 wyniosła 4,2-7,9%, a z typem 2 – 1,4-12,8%. [5]

Obecna wiedza medyczna określa dość precyzyjnie w jaki sposób zapobiegać (zmniejszać występowanie) retinopatii cukrzycowej oraz jak ją skutecznie leczyć by zabezpieczyć pacjenta przed powikłaniami oraz zapewnić użyteczną funkcję widzenia. Zapobieganie obejmuje uświadamianie, iż właściwe leczenie cukrzycy (wyrażane poziomem glikemii i hemoglobiny glikozylowanej), ale i kontrola ciśnienia tętniczego, nadwagi i zaburzeń lipidowych mają wpływ na ryzyko, a także na szybkość wystąpienia powikłań ocznych cukrzycy. Badanie *Diabetic Retinopathy Study* udowodniło skuteczność laseroterapii obwodowej (panfotokoagulacji) w zmniejszeniu powikłań retinopatii proliferacyjnej i w zachowaniu widzenia. [6]

Programy badań przesiewowych, prowadzone w różnych krajach świata, dowiodły swoją skuteczność w zmniejszaniu powikłań retinopatii cukrzycowej i związanej z tym utraty widzenia. [7,8] Program przesiewowy retinopatii cukrzycowej został wprowadzony w Islandii w 1980 roku. Polegał on na co najmniej corocznych badaniach okulistycznych. W 1994 roku opublikowano, iż program ten skutkował niską częstością występowania częściowej (6/18-6/36 w lepszym oku) i prawnej ślepoty (6/60 lub mniej w lepszym oku) u chorych z typem 1 i 2 cukrzycy: w typie 1 – 2.9% i 1.00; w typie 2: 6.9% i 1.6%. Częstość występowania retinopatii przedproliferacyjnej i proliferacyjnej była podobna jak w innych badaniach. [9]

Proponowany obecnie system corocznych badań okulistycznych dla pacjentów z cukrzycą w wielu krajach, wobec narastającej liczby chorych oraz ograniczonych środków, jest trudny do realizacji. Jedynie część pacjentów ma zapewniony dostęp do leczenia w optymalnym dla zahamowania postępu choroby czasie. By rozwiązać ten problem naukowcy z Islandii opracowali algorytm służący do opracowania indywidualnego ryzyka retinopatii cukrzycowej oraz optymalizujący częstość kontroli dla danego pacjenta. [10] Model ten może pomóc w obniżeniu kosztów ochrony zdrowia, związanych z opieką okulistyczną nad pacjentem z cukrzycą.

Projekt pt. „Retinopatia cukrzycowa – polsko-islandzka debata okulistów" miał na celu m.in. analizę różnych programów przesiewowych retinopatii cukrzycowej na świecie, ze szczególnym uwzględnieniem wyników programu islandzkiego. Najważniejsze zagadnienia omawiane podczas spotkań projektu zostały zebrane w obecnej publikacji.

Bibliografia

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010;376(9735):124–36.
2. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2013;1(6): e339–49.
3. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. Eye and Vision (2015) 2:17.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. Lancet 2016; 387: 1513–30.
5. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012; 35(3):556–64.
6. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. Ophthalmology1978;85:82–106.
7. Pieczyński J, Grzybowski A. Review of Diabetic Retinopathy Screening Methods and Programmes Adopted in Different Parts of the World. European Ophthalmic Review, 2015;9(1):49–55.
8. Pieczyński J, Grzybowski A. Diabetic Retinopathy Screening Methods and Programmes Adopted in Different Parts of the World – Further Insights. European Ophthalmic Review, 2015;9(2): 161-2.
9. Kristinsson JK[1], Stefánsson E, Jónasson F, Gíslason I, Björnsson S. Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol 1994 Jun;72(3):341-6.
10. Lund SH, Aspelund T, Kirby P, Russell G, Einarsson S, Palsson O, Stefánsson E. Individualised risk assessment for diabetic retinopathy and optimisation of screening intervals: a scientific approach to reducing healthcare costs. Br J Ophthalmol. 2016;100(5):683-7.

Introduction.
Modern Challenges of Ophthalmic Care for the Diabetic Patient

Andrzej Grzybowski[1], MD, PhD, Associate Professor

Diabetic retinopathy is the main cause of vision loss in people between 20 and 74 years of age. [1] In 1990-2000 it was the fourth most common avoidable cause of vision loss. [2] In 2013, the number of people suffering from diabetes around the world was estimated at 382 million, in 2014 at 422 million (about four times more than 35 years before), and it is estimated that the number will increase to 522 million by 2030. The epidemiology of diabetic retinopathy in different parts of the world has been relatively well recognized thanks to numerous studies based on a common diagnostic classification system (according to ETDRS study) which has allowed comparison of their results. The review of the results from the last five years indicates that the prevalence in Western countries is still higher than in the countries of the Middle East and Asia, except for Saudi Arabia and Singapore, where it is comparable with Great Britain and the USA [3]. In 2014, half of diabetic adults lived in five countries: China, India, the USA, Brazil and Indonesia. [4] Despite the fact that half of the world's adult population currently lives in these countries, the incidence in China and India is continuously increasing. Increase in diabetes incidence is mostly related to civilization changes, inappropriate diet and lack of physical activity, which lead to being overweight and obesity.

The recently presented public results of a report based on data from Narodowy Fundusz Zdrowia (National Health Fund), the Polish national NATPOL examination from 2011 and RECEPTOMETR analysis, which included data

[1] Department of Ophthalmology, University of Warmia and Mazury
Ophthalmology Unit, J. Struś Municipal Hospital in Poznań

from medication and diagnostic strip sales in nearly 600 pharmacies, indicate that there are 2.73 million diabetics in Poland (status as of 2013). At that time it was estimated that approximately 26% of this number (about 500 thousand patients) were unaware of their disease and did not start any treatment.

It is known that retinopathy incidence increases with diabetes duration, so after 20 years most patients present signs of retinopathy, and 30-40% – of proliferative retinopathy. Untreated diabetic retinopathy leads to retinal injury, worsening vision, and frequently to irreversible blindness. The prevalence among patients suffering from diabetes, based on meta-analysis including 35 studies between 1980 and 2008, is estimated at 35.4% for diabetic retinopathy, and at 7.5% for proliferative retinopathy. The prevalence of diabetic macular edema in patients with type 1 diabetes was 4.2 – 7.9%, and in patients with type 2 – 1.4 – 12.8%. [5]

Current medical knowledge quite precisely determines how to prevent (decrease the incidence of) diabetic retinopathy and how to treat it effectively in order to protect patient against complications and provide reliable vision function. Prevention includes raising awareness of the fact that appropriate treatment of diabetes (expressed by blood glucose and glycosylated hemoglobin level), but also management of arterial blood pressure, being overweight and lipid disorders have an effect on the risk and the ratio of developing eye-related diabetic complications. The *Diabetic Retinopathy Study* proved the effectiveness of peripheral laser therapy (panretinal photocoagulation) in reducing proliferative retinopathy complications and maintaining vision. [6]

Screening test programs in different countries of the world have proved their effectiveness in reducing diabetic retinopathy complications and related loss of vision. [7,8] A diabetic retinopathy screening program was introduced in Iceland in 1980, which involved ophthalmic examinations being performed at least annually. In 1994, it was published that this program resulted in a low incidence of partial (6/18-6/36 in the better eye) and legal blindness (6/60 or less in the better eye) in patients with type 1 and 2 diabetes: in type 1 – 2.9% and 1.00; in type 2: 6.9% and 1.6%. The incidence of preproliferative and proliferative retinopathy was similar as in other studies. [9]

The current system of annual ophthalmic examinations for diabetic patients suggested in many countries is hard to implement, taking into account the increased number of patients and limited resources. Virtually only a part of patients has access to treatment provided at the optimal time to inhibit disease development. In order to solve this problem, scientists from Iceland developed an algorithm used to calculate individual diabetic retinopathy risk and optimize the frequency of checkups for particular patient. [10] This model may help to reduce the healthcare costs associated with ophthalmic care for a diabetic patient.

The project entitled 'Diabetic Retinopathy – Polish and Icelandic Ophthalmologist Debate' was aimed at, for example, analysis of different diabetic retinopathy screening programs around the world, with a particular focus on the results of the Icelandic program. The most important matters discussed during the project meetings were collected in this publication.

References

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010;376(9735): 124–36.
2. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2013; 1(6): e339–49.
3. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. Eye and Vision (2015) 2:17.
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. Lancet 2016; 387: 1513–30.
5. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012;35(3):556–64.
6. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. Ophthalmology1978;85:82–106.
7. Pieczynski J, Grzybowski A. Review of Diabetic Retinopathy Screening Methods and Programmes Adopted in Different Parts of the World. European Ophthalmic Review, 2015;9(1):49–55.
8. Pieczynski J, Grzybowski A. Diabetic Retinopathy Screening Methods and Programmes Adopted in Different Parts of the World – Further Insights. European Ophthalmic Review, 2015;9(2): 161-2.
9. Kristinsson JK[1], Stefánsson E, Jónasson F, Gíslason I, Björnsson S. Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol 1994 Jun;72(3):341-6.
10. Lund SH, Aspelund T, Kirby P, Russell G, Einarsson S, Palsson O, Stefánsson E. Individualised risk assessment for diabetic retinopathy and optimisation of screening intervals: a scientific approach to reducing healthcare costs. Br J Ophthalmol. 2016;100(5):683-7.

Retinopatia cukrzycowa – definicja, epidemiologia, czynniki ryzyka, diagnostyka oraz algorytmy terapeutyczne

Dr n. med. Iwona Partyka[1,2]

Wstęp – definicja retinopatii cukrzycowej

Retinopatia cukrzycowa jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy z zakresu mikroangiopatii.

Uszkodzenie drobnych naczyń siatkówki związane jest bezpośrednio ze stopniem wyrównania cukrzycy oraz długością jej trwania oraz odnosi się do zmian morfologicznych w ścianie naczyniowej, zachodzących w trakcie choroby.

Zmiany te skutkują zwiększona przepuszczalnością naczyń oraz zmniejszeniem stopnia utlenowania tkanek.

W konsekwencji niedotlenienia wzrasta m.in. stężenie śródnaczyniowego czynnika wzrostu naczyń VEGF (vascular endothelial growth factor) i dochodzi do rozwoju naczyń patologicznych.

Opis zmian charakterystycznych dla retinopatii cukrzycowej przedstawiono w tabeli I.

Retinopatia cukrzycowa jako mikroangiopatia o postępującym charakterze może przyjmować różne postacie, odpowiadające poszczególnym stopniom zaawansowania.

W zależności od stadium, dzieli się ona na dwie główne grupy: nieproliferacyjną i proliferacyjną. Najszerszą grupę stanowi retinopatia nieproliferacyjna; jej podział ma charakter opisowy i obejmuje trzy stopnie zaawansowania zmian, tj. retinopatię nieproliferacyjną łagodną, umiarkowaną i zaawansowaną.

---

[1] Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1a.

[2] Klinika Okulistyczna Optegra, Warszawa, ul. Bitwy Warszawskiej 18.

Tabela I. Opis zmian występujących w przebiegu retinopatii cukrzycowej

Rodzaj zmiany	Opis
Wybroczyny	Drobne lub plackowato-czerwone plamy, zlokalizowane śródsiatkówkowo. Mogą być obecne w każdym stadium retinopatii.
Mikroaneuryzmaty	Balonowate rozszerzenia drobnych naczyń o ostro ograniczonym, okrągławym kształcie.
Ogniska waty (wysięki miękkie)	Objaw zastoju aksoplazmy włókien nerwowych. Mają wygląd białawych ognisk, o nieostrych, puszystych granicach.
Wysięki twarde	Mają postać białawo-żółtych złogów, wyglądem przypominających wosk.
Zmiany w naczyniach żylnych	Zwiększona krętość żył, paciorkowaty przebieg, pętle omega.
IRMA (śródsiatkówkowe nieprawidłowości naczyniowe)	Rodzaj krążenia obocznego w obszarach pozbawionych perfuzji naczyniowej.
Naczynia patologiczne	NVD – naczynia patologiczne na tarczy nerwu wzrokowego. NVE – naczynia patologiczne poza tarczą nerwu wzrokowego. NVI – naczynia patologiczne na tęczówce

IRMA – intraretinal
NVD –
NVE –
NVI – neovascularisation of the iris

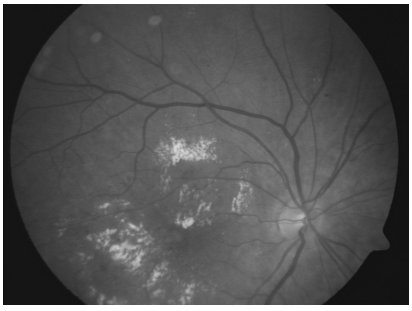
Każde stadium retinopatii, zarówno nieproliferacyjnej, jak i proliferacyjnej, może współistnieć z cukrzycowym obrzękiem plamki.

W klasyfikacji retinopatii używanej do badań przesiewowych stosuje się nieco inny, uproszczony podział na retinopatię prostą (R1), nieproliferacyjną (R2) i proliferacyjną (R3).

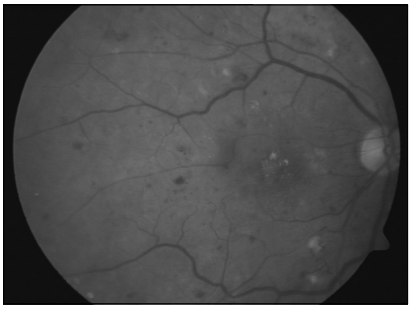
Przykładowy obraz dna oka w poszczególnych stadiach retinopatii przedstawiają ryciny 1-3.

W każdym stadium retinopatii może występować cukrzycowy obrzęk plamki (DME – diabetic macular edema). Dzieli się on na obrzęk lokalny (focal DME), obejmujący część obszaru plamki oraz obrzęk rozlany, obejmujący całą plamkę (diffuse DME). Obrzęk lokalny może obejmować centrum plamki (centre involved DME) lub być położony paracentralnie (non centre involved DME).

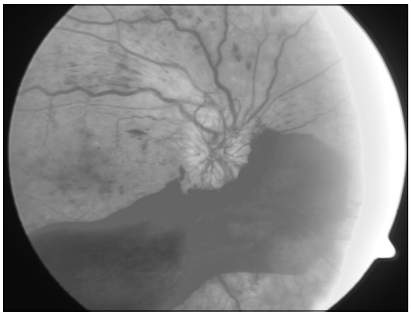
Osobnym rodzajem cukrzycowego obrzęku plamki jest obrzęk trakcyjny (tractional DME), podczas którego dochodzi do pociągnięcia siatkówki przez nieodłączone ciało szkliste.



Ryc. 1. Retinopatia początkowa nieproliferacyjna (retinopatia prosta)



Ryc. 2. Retinopatia nieproliferacyjna zaawansowana (przedproliferacyjna)



Ryc. 3. Retinopatia proliferacyjna – naczynia patologiczne na tarczy i poza tarczą, wylew przedsiatkówkowy

Epidemiologia

Cukrzyca jest zaliczana do chorób cywilizacyjnych, w których ilość nowych zachorowań znacząco rośnie, w związku z tym została określona mianem epidemii. Według światowej Organizacji Zdrowia WHO (World Health Organization) do 2030 roku liczba osób chorujących na cukrzycę na świecie wynosić będzie aż 438 miliony. (1)

Światowa Organizacja ds. Cukrzycy (IDF – The International Diabetes Federation) podaje jednak znacznie wyższą szacunkową liczbę zachorowań na cukrzycę, podług ich danych, w 2030 roku liczyć będzie prawdopodobnie 522 miliony.

Dane na temat epidemiologii retinopatii cukrzycowej nie są jednoznaczne, bowiem w wielu krajach nie są zbierane dokładne informacje na ów temat.

W zależności od opracowania, wskaźnik występowania retinopatii cukrzycowej waha się między 28,5% – 34,6%. (2-6)

W Polsce nie istnieją dokładne rejestry dotyczące nowych przypadków retinopatii, dlatego też szczegółowe podanie ilości pacjentów dotkniętych tym powikłaniem jest trudne do uchwycenia. Przypuszcza się, że częstość występowania retinopatii w Polsce jest wyższa niż w większości krajów europejskich.

Z danych epidemiologicznych, pochodzących ze USA, wynika dość jasno, iż ilość pacjentów, wykazujących zmiany na dnie oczu i związane tym samym z cukrzycą, znacząco wzrasta. Od 2000 do 2010 roku w kraju odnotowano wzrost z 4,06 miliona do 7,69 milionów przypadków rozpoznanej retinopatii, co daje około 89,4% więcej w ciągu jednego dziesięciolecia.

W zależności od typu cukrzycy, odnotować można różny czas występowania pierwszych objawów retinopatii. W cukrzycy typu 1, w ciągu pierwszych 5 lat trwania choroby, wyjątkowo rzadko stwierdza się zmiany na dnie oczu. Inaczej przestawia się występowanie retinopatii u chorych z cukrzycą typu 2 – niemal u 20% pacjentów można zaobserwować objawy retinopatii już w momencie rozpoznania cukrzycy, nierzadko są to objawy charakterystyczne dla zaawansowanych postaci tej mikroangiopatii.

Czynniki ryzyka dla występowania retinopatii cukrzycowej

Retinopatia cukrzycowa jest uznawana za pierwszą przyczynę ślepoty na świecie u osób poniżej 64 roku życia. Najczęstszą przyczyną utraty widzenia, związaną z retinopatią cukrzycową, jest cukrzycowy obrzęk plamki.

Inną przyczyną, prowadzącą często do całkowitej utraty wzroku, jest masywny wylew krwi do ciała szklistego lub – nieco rzadziej – występująca jaskra wtórna neowaskularna lub trakcyjne odwarstwienie siatkówki.

Przyczyny utraty widzenia przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Przyczyny ślepoty lub znacznego obniżenia widzenia w przebiegu retinopatii cukrzycowej

Cukrzyca jako przewlekła choroba potencjalnie prowadząca do ślepoty			
Cukrzycowy obrzęk plamki	Wylew krwi do ciała szklistego	Trakcyjne odwarstwienie siatkówki	Jaskra wtórna neowaskularna

Rozwój powikłań związanych z retinopatią jest ściśle powiązany z występowaniem czynników ryzyka. Część z nich zaliczana jest do niemodyfikowalnych, czyli niezależnych od pacjenta i jego dbałości o zdrowie, znacząca jednak część

należy od tych, na które pacjent ma wpływ oraz które może zmienić. Zrozumienie wpływu palenia papierosów, stopnia wyrównania cukrzycy czy nadciśnienia, leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej na przyspieszenie rozwoju zmian na dnie oczu, które w konsekwencji mogą przyczynić się do ślepoty, ma kluczowe znaczenie dla prewencji retinopatii cukrzycowej.

Rozwój retinopatii cukrzycowej i jej progresja są wyraźnie sprzężone z czasem trwania choroby. W badaniach epidemiologicznych The Wisconsin Epidemiologic Study udokumentowano związek występowania retinopatii oraz jej progresję w zależności od czasu trwania choroby. (4)

Według cytowanego powyżej badania u osób przekraczających 30 rok życia, chorujących na cukrzycę mniej niż pięć lat, ryzyko rozwoju retinopatii cukrzycowej wynosiło 28,8%, natomiast u chorujących dłużej niż 15 lat wzrastało aż do 77,8%.

Tymczasem ryzyko rozwoju retinopatii proliferacyjnej wzrastało z 2,0% u osób z cukrzycą, chorujących mniej niż 5 lat, do 15,5% jeśli od zachorowania minęło więcej niż 15 lat. (6-8)

Stopień wyrównania cukrzycy, oceniany za pomocą wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c), jest ważnym czynnikiem prognozowania, zarówno rozwoju zmian na dnie oczu powiązanych z cukrzycą, jak i ich progresji. (9)

W trakcie badań DCCT (The Diabetes Control and Complication Trial) udokumentowano, iż intensywna kontrola glikemii u chorych z cukrzycą typu 1 była związana z zmniejszeniem występowania powikłań, w tym retinopatii cukrzycowej o 67%. (10,11)

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z głównych przyczyn rozwoju retinopatii cukrzycowej oraz cukrzycowego obrzęku plamki.

Współistnienie nadciśnienia i cukrzycy przyspiesza rozwój mikroangiopatii, przyczyniając się do wzrostu przepuszczalności naczyń, gromadzenia się płynu poza naczyniami oraz powstawania obrzęku plamki. Udowodniono również negatywny wpływ nieuregulowanego nadciśnienia tętniczego na utrzymywanie się rozlanego obrzęku plamki.

Według prowadzonych w ramach UKPDS badań, ustalono iż każde obniżenie średniej wartości ciśnienia skurczowego o 10 mm Hg wiązało się między innymi ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia wszystkich powikłań cukrzycowych o 12% i redukcją mikroangiopatii o 13%. (12)

Jednym z czynników niemodyfikowalnych rozwoju retinopatii cukrzycowej jest płeć. Uznaje się, że kobiety za bardziej predysponowane do rozwoju retinopatii cukrzycowej (51% kobiet w porównaniu do 49% mężczyzn, dane NEI – National Eye Institute).

Podział czynników ryzyka przedstawia tabela III.

Tabela III. Czynniki ryzyka dla występowania retinopatii cukrzycowej

Nie ulegające modyfikacji	Ulegające modyfikacji	Czynniki dodatkowe
Czynniki genetyczne	Glikemia – stopień wyrównania	Choroby układu sercowo-naczyniowego Zaburzenia przepływu w tętnicach szyjnych
Płeć (kobiety)	Ciśnienie tętnicze	Ciąża
Czas trwania cukrzycy	Stężenie lipidów	Stan nerek
		Palenie papierosów

Diagnostyka retinopatii cukrzycowej

Podstawą diagnostyki retinopatii cukrzycowej jest badanie okulistyczne w lampie szczelinowej po dokładnym rozszerzeniu źrenic. Próby badania dna oczu przy wąskiej źrenicy są podstawowym błędem, niestety wciąż jeszcze spotykanym. Badanie przy użyciu oftalmoskopu uznaje się za niewystarczające oraz obarczone dużym ryzykiem błędów, wszak jest ono wyłącznie orientacyjne i nie powinno być wykorzystywane do określania stadium retinopatii cukrzycowej przez okulistów. Dopuszczalne jest wyłącznie jako wstępna ocena zmian, u pacjenta leżącego na oddziale szpitalnym.

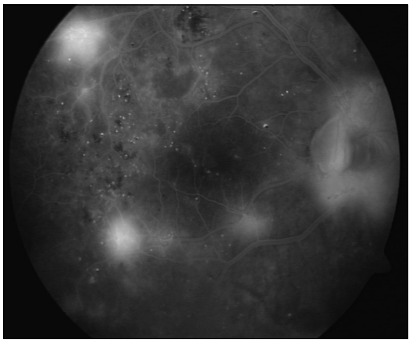
Do szybkiej diagnostyki retinopatii służą także programy przesiewowe (screeningowe), wykorzystywane do badań każdego pacjenta chorującego na cukrzycę i obowiązujące w niektórych krajach. Są one cennym narzędziem wczesnego wykrywania zmian na dnie oczu i przyczyniają się do szybkiego wdrożenia leczenia retinopatii.

W Polsce do chwili obecnej nie istnieje ogólnopolski system badań przesiewowych, wobec tego obowiązkiem każdego okulisty, po zebraniu od pacjenta wywiadów dotyczących zachorowania na cukrzycę, jest zbadanie dna oczu.

Badanie w lampie szczelinowej pozwala większości przypadków na określenie stadium retinopatii.

Istnieje jednak kilka sytuacji, kiedy potrzebujemy badań dodatkowych, aby potwierdzić nasze przypuszczenia lub też zyskać dodatkowe informacje, uzupełniające nasze badanie.

Niezbędnym badaniem, stanowiącym dopełnienie diagnostyki w lampie szczelinowej, jest angiografia fluoresceinowa. Po podaniu kontrastu do żyły łokciowej w ciągu kilku minut uzyskujemy obraz dna oczu z wszelkimi nieprawidłowościami oraz znamy ostateczne rozpoznanie w przypadkach wątpliwych,



Ryc. 4. Angiografia fluoresceinowa – stadium retinopatii proliferacyjnej z licznymi naczyniami proliferacyjnymi na tarczy i poza tarczą oraz strefami braku perfuzji naczyniowej.

np. w retinopatii przedproliferacyjnej (obecność stref braku perfuzji naczyniowej czy bardzo drobnych zmian IRMA). Zyskujemy też potwierdzenie obecności oraz zakresu naczyń patologicznych NVD czy NVE w retinopatii proliferacyjnej.

Rycina 4 przedstawia wyniki angiografii fluoresceinowej w retinopatii proliferacyjnej.

Angiografia fluoresceinowa jest także badaniem bardzo przydatnym w określeniu skuteczności panfotokoagulacji – czy ilość wykonanych ekspozycji jest wystarczająca dla całkowitego zahamowania wzrostu lub zaniku naczyń patologicznych.

W diagnostyce retinopatii wykorzystuje się również angiografię szerokokątną 200 stopni Optos (w odróżnieniu do standardowej 45 stopni), która pozwala ocenić daleki obwód siatkówki w jednym ujęciu, bez konieczności wykonywania zdjęć w poszczególnych kwadrantach.

Określenie zakresu i lokalizacja obrzęku plamki związanego z cukrzycą wymagają wykonania tomografii optycznej siatkówki centralnej (OCT – ocular coherence tomography). Stanowi ona podstawę w klasyfikacji cukrzycowego obrzęku plamki.

Uzupełnieniem angiografii i OCT może być inne badanie – angioOCT. Pozwala ono ocenić m.in. stan krążenia w centrum siatkówki i obszary niedokrwienia w plamce.

Algorytmy terapeutyczne w retinopatii cukrzycowej

W retinopatii cukrzycowej stosujemy następujące rodzaje terapii:

Laseroterapia – wykonanie spotów laserowych o odpowiednio dobranej mocy i czasie oraz średnicy dostosowanej do danego obszaru siatkówki. Mają one na

celu zamknięcie cieknących mikroaneuryzmatów, doprowadzenie do wchłaniania się wysięków twardych, zniszczenie sieci naczyń patologicznych, zamknięcie stref braku perfuzji naczyniowej, prewencję przed kolejnymi wylewami krwi przed siatkówkę lub do ciała szklistego, obniżenie stężenia VEGF celem prewencji jaskry wtórnej. Laseroterapię dzielimy na ogniskową (focal), kwadrantową i panfotokoagulację (PRP – panretinal photocoagulation)

Iniekcje anty VEGF(bevacizumab, ranibizumab) i VEGF Trap (aflibercept) do ciała szklistego – podawanie ww. leków do ciała szklistego ma za zadanie zmniejszenie stężenia VEGF, wycofanie obrzęku z obszaru plamki, a także czasowy zanik naczyń patologicznych.

Najczęstsze zastosowanie inhibitorów VEGF i VEGF Trap to terapia cukrzycowego obrzęku plamki. Stosowanie bevacizumabu w okulistyce nadal pozostaje leczeniem poza wskazaniami, mimo dobrych efektów po podaniu tego leku, potwierdzonych w badaniach DRCR. net Protocole T.

Innym zastosowaniem leków z tej grupy jest czasowe zahamowanie naczyniotworzenia (NVE, NVD i NVI) do czasu zakończenia pełnej panfotokoagulacji lub przed wykonaniem witrektomii, celem zapobiegania krwawieniom śródoperacyjnym z naczyń patologicznych.

Iniekcje steroidów do ciała szklistego (dexamethason, triamcinolon, acetonid fluocinolonu) – ze względu na prawdopodobny mechanizm zapalny powstawania rozlanego obrzęku plamki uznaje się skuteczność doszklistkowego podawania steroidów w tych przypadkach, w szczególności przy braku reakcji na podawanie inhibitorów VEGF czy VEGF Trap. Podkreśla się skuteczność preparatów o powolnym uwalnianiu (depo), takich jak Ozurdex, Retisert czy Iluvien. Podanie steroidów do ciała szklistego jest jednak obarczone możliwością wystąpienia powikłań pod postacią zaćmy i jaskry.

Terapie łączone – połączenie ww. sposobów leczenia, takich jak laseroterapia i podawanie preparatów do ciała szklistego.

Witrektomia – metoda operacyjna z dojścia przez część płaską ciała rzęskowego, stosowana głównie w przypadkach wylewów do ciała szklistego i w trakcyjnych odwarstwieniach siatkówki przez błony proliferacyjne. Jest to także metoda z wyboru stosowana w trakcyjnym obrzęku plamki oraz w rozlanych obrzękach plamki nie reagujących na podawane iniekcje inhibitorów VEGF i VEGF Trap.

Algorytmy terapeutyczne postępowania w retinopatii cukrzycowe w zależności od stadium i cukrzycowym obrzęku plamki przestawiono w tabeli IV i V.

Tabela IV. Algorytmy terapeutyczne w retinopatii cukrzycowej w zależności od stadium retinopatii wraz ze schematem badań kontrolnych

Stadium retinopatii cukrzycowej	Zalecane postępowanie terapeutyczne	Badanie kontrolne
Brak cech obrzęku plamki		
Brak retinopatii	– obserwacja	za 12 miesięcy
Łagodna retinopatia nieproliferacyjna	– obserwacja – laseroterapia ogniskowa	za 4-6 miesięcy
Umiarkowana retinopatia nieproliferacyjna	– obserwacja – laseroterapia ogniskowa zgodnie z wynikiem angiografii	za 3-4 miesięcy
Ciężka retinopatia nieproliferacyjna	– laseroterapia ogniskowa zgodnie z wynikiem angiografii – brak wskazań do laseroterpaii IRMA* (24,27)	za 3-4 miesięcy
Retinopatia proliferacyjna	– pilna panfotokoagulacja laserowa	– przy braku neowaskularyzacji za 6 miesięcy od zakończonej panfotokoagulacji, – indywidualnie przy obecności nowych zmian
Retinopatia ciężarnych	Brak zmian na dnie oczu	– jeśli wyrównanie cukrzycy jest zadowalające – co 3 miesiące, w przeciwnym wypadku – co miesiąc* literatura
Retinopatia ciężarnych	Zmiany na dnie oczu	– laseroterapia w zależności od stanu okulistycznego

* Wg zaleceń PTD kobiety ciężarne powinny zgłaszać się na badania okulistyczne co miesiąc, zgodnie z obserwacjami międzynarodowymi nie ma uzasadnienia do tak częstych kontroli.

Tabela V. Algorytmy terapeutyczne w cukrzycowym obrzęku plamki

Typ obrzęku plamki	Zalecany sposób postępowania	Uwagi
DME ogniskowy, lokalizacja poza dołeczkiem	Laseroterapia typu focal	Skuteczność laseroterapii w zależności od wysokości obrzęku
DME ogniskowy, Lokalizacja w centrum dołeczka	Inhibitory VEGF lub VEGF Trap Preparatów steroidowych.	
DME rozlany	Inhibitory VEGF lub VEGF Trap Preparatów steroidowych. Witrektomia.	
DME trakcyjny	Witrektomia	Leczenie operacyjne jako terapia z wyboru

Kontrole pacjentów z cukrzycą

Regularność badań pacjentów z cukrzycą ma ogromne znaczenie dla zapobiegania zaawansowanym zmianom w cukrzycowej chorobie oczu i ochronie przed utratą widzenia. Istnieje szereg schematów kontroli okulistycznych. Zbiorcze zebranie wytycznych zawarto w tabeli IV.

Częstość kontroli powinna uwzględniać także stan wyrównania cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego oraz obecność innych powikłań, wynikających ze stanu ogólnego pacjenta.

Podsumowanie

Właściwa i całościowa opieka nad pacjentem z cukrzycą wciąż stanowi problem w prewencji i leczeniu retinopatii cukrzycowej. Nie każdy chory jest kierowany do okulisty na badanie oczu, a czas oczekiwania na właściwą oraz profesjonalną opiekę okulistyczną nadal jest zbyt długi.

Wdrożenie programów prewencji, zarówno w zakresie edukacyjnym, jak i diagnostycznym jest niezwykle istotne oraz pozwala ochronić pacjentów przed możliwą utratą widzenia. Konieczne jest zatem wspólne działanie internistów, diabetologów, kardiologów i okulistów w zakresie określenia obowiązujących standardów, a także uświadomienie zarówno pacjentom, ale i lekarzom, konieczności kontroli oraz ścisłej współpracy pomiędzy pacjentem i lekarzami różnych specjalności, zaangażowanych w opiekę nad chorym z cukrzycą.

Bibliografia

1. WHO. Diabetes fact sheet. WHO, Geneva, Switzerland (2011).
2. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H., Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030, Diabetes Care May 2004 vol. 27 no. 5 1047-1053.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 15(12), 1875–1891 (1992).
4. Peter H Scanlon, Stephen J Aldington, Irene M Stratton., Epidemiological Issues in Diabetic Retinopathy, Middle East Afr J Ophthalmol. 2013 Oct-Dec; 20(4): 293–300.
5. Cukrzyca, Ukryta Pandemia, Sytuacja w Polsce, edycja 2013, Warszawa 2013.
6. Cukrzyca, Ukryta Pandemia, Sytuacja w Polsce, edycja 2014, Warszawa 2014.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984;102:520–6.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102:527–32.
9. Klein R, Davis MD, Moss SE, Klein BE, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. A comparison of retinopathy in younger and older onset diabetic persons. Adv Exp Med Biol. 1985;189:321–35.
10. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. Arch Ophthalmol. 1998;116:297–303.
11. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JR. Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme. Diabet Med. 2002;19:1014–21.
12. Spijkerman AM, Dekker JM, Nijpels G, Adriaanse MC, Kostense PJ, Ruwaard D, et al. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: The hoorn screening study. Diabetes Care. 2003;26: 2604–8.
13. Agnieszka Bajkowska-Fiedziukiewicz, Anna Mikołajczyk-Swatko, Katarzyna Cypryk. Przewlekłe powikłania w populacji chorych na cukrzycę typu 2. Przegląd Menopauzalny 2009; 3: 170–174.
14. Tatoń J. „Powikłania cukrzycy", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa1995.
15. van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD, Polak BC. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study. Diabetes Care. 2002 Aug;25(8):1320-5.
16. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, Sharrett AR, Shea S. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. Am J Ophthalmol. 2006 Mar;141(3): 446-455.

17. Yo-Chen Chang and Wen-Chuan Wu. Dyslipidemia and Diabetic Retinopathy. Rev Diabet Stud. 2013 Summer-Fall; 10(2-3): 121–132.
18. Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. Br J Ophthalmol. 2002 Jan; 86(1):84-90.
19. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Moss SE, Folsom AR, Wong TY, Brancati FL, Hubbard LD, Couper D; ARIC Group. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Ophthalmology. 2002 Jul;109(7):1225-34.
20. Beulens JW, Patel A, Vingerling JR, Cruickshank JK, Hughes AD, Stanton A, Lu J, McG Thom SA, Grobbee DE, Stolk RP; AdRem project team; ADVANCE management committee. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2009 Oct;52(10): 2027-36.
21. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. Ophthalmic Epidemiol. 2010 Aug;17(4):251-65.
22. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984 Apr;102(4):527-32.
23. Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: a review. Diabetes. Metab. Rev. 5(7), 559–570 (1989).
24. Wong TY, Mwamburi M, Klein R et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 32(12), 2307–2313 (2009).
25. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984 Dec;91(12):1464-74.
26. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial Type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. Diabetes Care 24(7), 1275–1279 (2001).
27. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD et al. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in Type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 363(3), 233–244 (2010).
28. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology 102(4), 647–661 (1995).
29. Guidelines for diabetes care. A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998. Diabetes Nutr Metab. 1999 Oct;12(5):345-78.
30. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood–glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of

complications in patients with Type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 352(9131), 837–853 (1998).
31. Dodson P., „Diabetic Retinopathy", Oxford University Press 2009
32. Tatoń J., Czech A., „Diabetologia", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001
33. Tatoń J., Czech A., Bernas M., „Intensywne leczenie cukrzycy typu 2. „Rekomendacje dla lekarzy praktyków", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004
34. Buczkowska Otto E., „Cukrzyca wieku rozwojowego", Urban & Partner, Wrocław 1999
35. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 317(7160), 703–713 (1998).
36. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive Type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. Kidney Int. 61(3), 1086–1097 (2002).
37. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981;21: 210– 26.
38. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic colour fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991. 98:786.
39. Wilkinson, C. P., F. L. Ferris, 3rd, R. E. Klein, P. P. Lee, C. D. Agardh, M. Davis, D. Dills, A. Kampik, R. Pararajasegaram, and J. T. Verdaguer. 2003. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 110:1677.
40. Harding S, Greenwood R, Aldington S et al. Diabetic Retinopathy Grading and Disease Management Working Party. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabet. Med. 20(12), 965–971 (2003).
41. Leese GP, Morris AD, Olson J. A national retinal screening programme for diabetes in Scotland. Diabet. Med. 20(12), 962–964 (2003).
42. The Royal College of Ophthalmologists, "Diabetic Retinopathy Guidelines", The Royal College of Ophthalmologists 2012.
43. OCT 2014, Diabetic Retinopathy PPP - 2014. AAO Retina/Vitreous PPP Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care.
44. WHO. Prevention of Blindness from Diabetes Mellitus. Geneva, Switzerland (2006).
45. WHO. Action plan for the prevention of avoidable blindness and visual impairment, 2009–2013. WHO, Geneva, Switzerland (2010).
46. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report 18. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 39(2), 233–252 (1998).
47. Pedro Romero-Aroca. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. World J Diabetes. Jun 15, 2011; 2(6): 98–104.

48. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. Ophthalmology. 1997;104:473–478.
49. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991;98: 766–785.
50. White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, Danis RP, Hainsworth DP, Davis MD. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. Diabetes. 2010;59:1244–1253.
51. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995;102:7–16.
52. David J. Browning, Michael M. Altaweel, Neil M. Bressler, Susan B. Bressler, Ingrid U. Scott, for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic Macular Edema: What is Focal and What is Diffuse? Am J Ophthalmol. Nov 2008; 146(5): 649–655.
53. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jul 6; (7).
54. Hannouche RZ, Avila MP, Isaac DL, Silva RS, Rassi AR. Correlation between central subfield thickness, visual acuity and structural changes in diabetic macular edema. Arq Bras Oftalmol. 2012 May-Jun;75(3):183-7.
55. Koleva-Georgieva DN1, Sivkova NP. Types of diabetic macular edema assessed by optical coherence tomography. Folia Med (Plovdiv). 2008 Jul-Sep;50(3):30-8.
56. Morton J, Zoungas S, Li Q, Patel AA, Chalmers J, Woodward M, Celermajer DS, Beulens JW, Stolk RP, Glasziou P, Ng MK; ADVANCE Collaborative Group. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study. Diabetes Care. 2012 Nov;35(11):2201-6.
57. Barbara Cybulska, Longina Kłosiewicz-Latoszek. Management of severe hypertriglyceridaemia . Kardiologia Polska 2013; 71, 10: 1007–1012.
58. Barbara Cybulska, Longina Kłosiewicz-Latoszek, „Zaburzenia lipidowe", Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2011
59. Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, Genuth S, Goff DC5, Leiter LA, Ismail-Beigi F, Ambrosius WT; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study Research Group.D – EYE study. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. Ophthalmology. 2014 Dec;121(12):2443-51.
60. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Moss SE, Folsom AR, Wong TY, Brancati FL, Hubbard LD, Couper D; ARIC Group. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes : the atherosclerosis risk in communities study. Ophthalmology. 2002 Jul;109(7):1225-34.

61. Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. Br J Ophthalmol. 2002 Jan;86(1):84-90.
62. Rema M, Srivastava BK, Anitha B, Deepa R, Mohan V. Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South Indians--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study--2. Diabet Med. 2006 Sep;23(9):1029-36.
63. Sachdev N, Sahni A. Association of systemic risk factors with the severity of retinal hard exudates in a north Indian population with type 2 diabetes. J Postgrad Med. 2010 Jan-Mar;56(1):3-6.
64. Uçgun NI, Yildirim Z, Kiliç N, Gürsel E. The importance of serum lipids in exudative diabetic macular edema in type 2 diabetic patients. Ann N Y Acad Sci. 2007 Apr;1100:213-7.
65. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. Ophthalmology. 1991 Aug;98(8):1261-5.
66. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmol. 1996 Sep;114(9):1079-84.
67. Freyberger H, Schifferdecker E, Schatz H. Regression of hard exudates in diabetic background retinopathy in therapy with etofibrate antilipemic agent, Med Klin (Munich). 1994 Nov 15;89(11):594-7, 633.
68. Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Rachepalle SR, Kumaramanickavel G, Sharma T. Influence of serum lipids on clinically significant versus nonclinically significant macular edema: SN-DREAMS Report number 13. Ophthalmology. 2010 Apr;117(4):766-72.
69. Golubovic-Arsovska M. Association of dyslipidaemia with macular oedema and hard exudates in diabetic maculopathy. Prilozi. 2007 Dec;28(2):149-60.
70. Chew EY. Diabetic retinopathy and lipid abnormalities. Curr Opin Ophthalmol. 1997 Jun;8(3):59-62.
71. Popescu T, Moţa M. Dyslipidemia and hypertension in patients with type 2 diabetes and retinopathy. Rom J Intern Med. 2009;47(3):235-41.
72. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014
Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego,, Diabetologia Kliniczna, Clinical Diabetology, 2014, tom 3, Suplement A.
73. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol. 1990 Jan;108(1):51-7.
74. Christopher Mathew, Anastasia Yunirakasiwi, and Srinivasan Sanjay. Updates in the Management of Diabetic Macular Edema. J Diabetes Res. 2015; 2015: 794036.
75. Samuel H. Yun, Ron A. Adelman. Recent Developments in Laser Treatment of Diabetic Retinopathy. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015 Apr-Jun; 22(2): 157–163.

76. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. Ophthalmology. 2015 Apr 30
77. Ferris F. Early photocoagulation in patients with either Type I or Type II diabetes. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 94, 505–537(1996).
78. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. Int. Ophthalmol. Clin. 27(4), 239–253 (1987).
79. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch. Ophthalmol. 103(12), 1796–1806 (1985).
80. Dodson PM. Management of diabetic retinopathy: could lipid-lowering be a worthwhile treatment modality? Eye (Lond). 2009 May;23(5):997-1003
81. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. Diabetes. 2004 Nov;53(11):2883-92.
82. Sasaki M, Kawasaki R, Noonan JE, Wong TY, Lamoureux E, Wang JJ. Quantitative measurement of hard exudates in patients with diabetes and their associations with serum lipid levels. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Aug 15;54(8):5544-50.
83. A D Wright, P M Dodson. Medical management of diabetic retinopathy: fenofibrate and ACCORD Eye studies. Eye (Lond). Jul 2011; 25(7): 843–849.
84. Simó R, Roy S, Behar-Cohen F, Keech A, Mitchell P, Wong TY. Fenofibrate: a new treatment for diabetic retinopathy. Molecular mechanisms and future perspectives. Curr Med Chem. 2013;20(26):3258-66.
85. Wong TY1, Simó R, Mitchell P. Fenofibrate - a potential systemic treatment for diabetic retinopathy? Am J Ophthalmol. 2012 Jul;154(1):6-12
86. Simó R, Hernández C. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from large, randomized trials. The emerging role of fenofibrate. Rev Recent Clin Trials. 2012 Feb;7(1):71-80.
87. Valensi P, Picard S. Lipids, lipid-lowering therapy and diabetes complications.
Diabetes Metab. 2011 Feb;37(1):15-24.
88. Ansquer JC, Crimet D, Foucher C. Fibrates and statins in the treatment of diabetic retinopathy. Curr Pharm Biotechnol. 2011 Mar 1;12(3):396-405.
89. Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes. The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. N Engl J Med. 2010 Jul 15; 363(3): 233–244.
90. Rahul Chakrabarti, C Alex Harper, Jill Elizabeth Keeffe. Disclosures. Diabetic Retinopathy Management Guidelines. Expert Rev Ophthalmol. 2012;7(5):417-439.
91. Gopal Lingam, Tien Yin Wong. Systemic Medical Management of Diabetic Retinopathy. Middle East Afr J Ophthalmol. 2013 Oct-Dec; 20(4): 301–308.

Diabetic retinopathy – definition, epidemiology, risk factors, diagnostics and therapeutic algorithms

Iwona Partyka[1,2], MD, PhD

Introduction – definition of diabetic retinopathy

Diabetic retinopathy is one of the most common diabetes complications in terms of microangiopathy. Damage of the small retinal vessels is directly related to the diabetes management level and its duration, and refers to morphologic changes in the vascular wall occurring in the disease course. These changes result in increased vessel permeability and a reduction of tissue oxygenation level. As a consequence of hypoxia, e.g. VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) concentration increases and pathologic vessels develop.

The description of lesions typical for diabetic retinopathy is presented in Table 1.

Diabetic retinopathy, as a microangiopathy presenting advancing character, can take different forms that correspond with particular progress levels. Depending on the stage, it is divided into two main groups – non-proliferative and proliferative. Non-proliferative retinopathy constitutes the largest group – its division presents a descriptive character, and includes three stages of lesion progression – mild, moderate and advanced non-proliferative retinopathy. Each retinopathy stage, both non-proliferative and proliferative, may coexist with diabetic macular edema. In the retinopathy classification used for screening tests, there is a slightly different simplified division into simple (R1), non-proliferative (R2) and proliferative (R3) retinopathy.

An example eye fundus image in specific stages of retinopathy is shown in Figures 1-3.

[1] Clinic of Diabetology and Internal Diseases at the Medical University of Warsaw, ul. Banacha 1a
[2] Optegra Ophthalmic Clinic, Warszawa, ul. Bitwy Warszawskiej 18

Table 1. Description of lesions present in the course of diabetic retinopathy

Type of lesion	Description
Petechiae	Small or pancake-like red spots, located intraretinally. May be present in every retinopathy stage
Microaneurysms	Balloon-like dilations of small vessels with a sharply-limited rounded shape
Cotton wool foci (soft effusions)	Signs of nerve fiber axoplasm retention – they look like whitish foci, with fuzzy, fluffy limits
Hard effusions	They present a form of whitish-yellow concrements, similar in appearance to wax
Lesions in venous vessels	Increased bendiness of veins, bead-like course, omega loops
IRMA (IntraRetinal Microvascular Abnormalities)	Type of collateral circulation in areas with no vascular perfusion
Pathologic vessels	NVD – pathologic vessels on the optic disc NVE – pathologic vessels outside the optic disc NVI – pathologic vessels on the iris

IRMA – intraretinal
NVD –
NVE –
NVI – neovascularisation of the iris

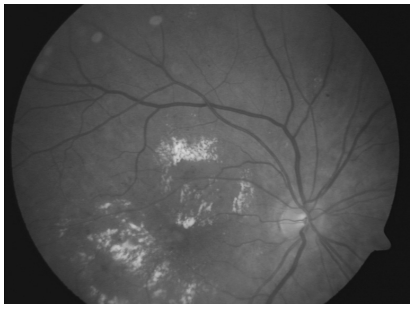


Fig. 1. Early non-proliferative retinopathy (simple retinopathy)

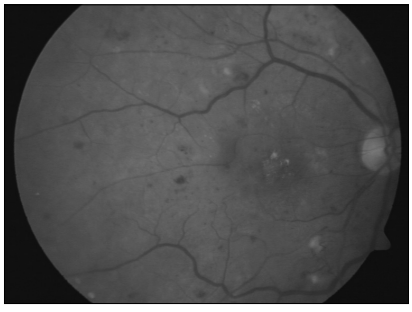


Fig. 2. Advanced non-proliferative retinopathy (pre-proliferative)

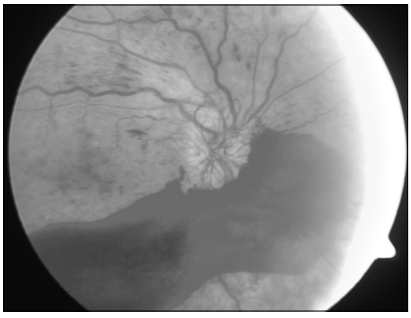


Fig. 3. Proliferative retinopathy – pathologic vessels in the disc and outside the sic, preretinal effusion

Diabetic Macular Edema (DME) may occur at each stage of retinopathy. It is divided into focal DMA, including a part of the macula area, and diffuse DME – including the entire macula. Focal edema may include the center of the macula (centre involved DME), or be situated paracentrally (non-centre involved DME). Tractional DME is a separate type of diabetic macular edema, where the retina is moved by unseparated vitreous body.

Epidemiology

Diabetes is considered a 'civilization disease' in which the number of new cases is constantly significantly increasing, therefore it has been called an epidemic. According to the World Health Organization, the number of people suffering from diabetes around the world will reach 438 million by 2030. (1) However, the International Diabetes Federation provides significantly a higher estimate of diabetes incidence rates – in 2030, this will probably reach 522 million.

Data on the subject of diabetic retinopathy epidemiology are often unambiguous, as in many countries precise information on this topic is not collected. Depending on the study, the diabetic retinopathy incidence ratio fluctuates between 28.5% and 34.6%. (2-6) In Poland, there are no precise registers of new retinopathy cases, therefore providing an accurate number of patients affected by this complication is difficult. It is presumed that the incidence of retinopathy in Poland is higher than in most European countries. According to epidemiology data from the USA, the number of patients presenting lesions in the eye fundus related to diabetes has significantly increased. Between 2000 and 2010, the country recorded an increase from 4.06 million to 7.69 million of diagnosed retinopathy cases, constituting an increase of 89.4% over a single decade.

The different onset of the retinopathy symptoms is observed depending on the diabetes type. In type 1 diabetes, lesions in the eye fundus are observed rather rarely within the first 5 years of disease duration. The retinopathy incidence is different in patients with type 2 diabetes – in nearly 20% of patients, signs of retinopathy are found at the time of diagnosing diabetes; quite often these include symptoms typical for advanced microangiopathy stages.

Risk factors for diabetic retinopathy incidence

Diabetic retinopathy is considered as the number one cause of blindness in people below the age of 64 around the world. The most common reason for vision loss related to diabetic retinopathy is diabetic macular edema. Other reasons, often leading to complete blindness, include massive hemorrhage to the vitreous body or – slightly less often – secondary neovascular glaucoma or traction retinal detachment.

The reasons for losing vision are presented in Table 2.

Table 2. Causes of blindness or significant vision reduction in the course of diabetic retinopathy

Diabetes as a chronic disease potentially leading to blindness			
Diabetic macular edema	Hemorrhagic effusion to the vitreous body	Traction retinal detachment	Secondary neovascular glaucoma

The development of complications related to retinopathy is strictly related to risk factor presence. Some of them are included to unmodified ones, meaning ones independent of the patient and his/her attention to health, yet their major part belongs to the ones the patient can affect and which can be changed. An understanding of the effect of smoking cigarettes, diabetes or hypertension management level and lipid balance disorders on accelerating the development of lesions in the eye fundus, which may consequently contribute to blindness, is of key importance for diabetic retinopathy prevention.

The development of diabetic retinopathy and its progression are clearly related to disease duration. A Wisconsin Epidemiologic Study documented the relation between retinopathy incidence and its progression depending on the disease duration. (4) According to this study, in people older than 30 years suffering from diabetes for less than five years, the risk of developing diabetic retinopathy was only 28.8%, whereas in people suffering from diabetes for longer

than 15 years, it increased to 77.8%. On the other hand, the risk of developing proliferative retinopathy increased from 2.0% in people with diabetes, suffering from it for less than 5 years, to 15.5% if there were more than 5 years since the disease onset. (6-8)

Diabetes management level, assessed using glycated hemoglobin value (HbA1C), is an important prognosis factor for both eye fundus lesions and their progression. (9) Over the course of a DDCT (Diabetes Control and Complication Trial), it was documented that intensive blood glucose management in patients suffering from type 1 diabetes was related to a reduction in complication incidence, including diabetic retinopathy, by 67%. (10,11)

Arterial hypertension is one of the main reasons of developing diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Coexisting hypertension and diabetes accelerate the development of microangiopathy, contributing to an increase in vessel permeability, fluid collection outside the vessels, and the development of macular edema. A negative effect of unmanaged arterial hypertension on persistent diffuse macular edema was also proven. According to results of studies conducted as a part of UKPDS, each decrease in average systolic pressure value by 10 mmHg was associated with reducing the risk of developing all diabetic complications by 12%, and reducing microangiopathy by 13%, among others. (12) One of the unmodified diabetic retinopathy development factors includes gender. It is assumed that women are more predisposed to develop diabetic retinopathy (51% of women compared to 49% of men, data of NEI – National Eye Institute).

The division of the risk factors is presented in Table 3.

Table 3. Risk factor of diabetic retinopathy incidence

Non-modifiable	Modifiable	Additional factors
Genetic factors	Blood glucose level – management level	Diseases of the cardiovascular system Impaired flow in the carotid arteries
Gender (women)	Arterial pressure	Pregnancy
Diabetes duration	Lipid concentration	Kidney condition
		Cigarette smoking

Diabetic retinopathy diagnostics

The basics of diabetic retinopathy diagnostics include an ophthalmic examination using a slit lamp after precise pupil dilation. Attempts to examine the eye fundus with a narrow pupil are the basic error that is unfortunately a still encountered one. Ophthalmoscopy is considered to be insufficient and encumbered with great risk of errors – it is purely orientational and should not be used by ophthalmologists to assess the diabetic retinopathy stage. It is admissible just as an early assessment of lesion at a hospital ward, in the case of patients confined to a bed.

Screening programs are also used for quick diagnostics of retinopathy; they are used for testing every patient suffering from diabetes and are obligatory in some countries. These are a valuable tool for early detection of lesions in the eye fundus and contribute to quick implementation of retinopathy treatment. To date there is no national screening test system in Poland; therefore it is a duty of every ophthalmologist to examine the eye fundus after checking the patient's medical history for diabetes.

Examination using a slit lamp allows for determining of retinopathy stage in most cases. However, there are a few situations when we require additional tests in order to confirm our assumptions or to obtain additional information supplementing our examination. Fluorescein angiography is a necessary examination which is a supplement for the diagnostics using a slit lamp. After administering the contrast to the basilic vein, within a few minutes we obtain the eye fundus image with all the abnormalities, and know the final diagnosis in doubtful cases, e.g. preproliferative retinopathy (presence of zones of no vascular perfusion or very fine IRMA lesions). We also obtain a confirmation of the presence and range of pathologic NVD or NVE vessels in proliferative retinopathy.

Figure 4 presents the results of fluorescein angiography in proliferative retinopathy.

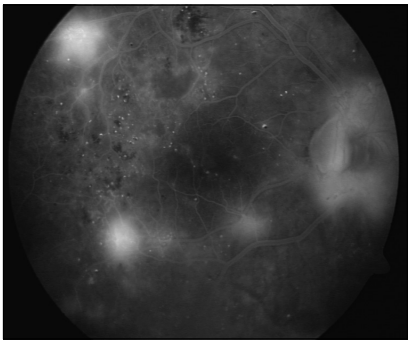


Fig. 4 Fluorescein angiography – proliferative retinopathy stage with numerous proliferative vessels in the disc and outside the disc, with zones of no vascular perfusion

Fluoroscein angiography is also a very useful examination for determining the effectiveness of panretinal photocoagulation – checking whether the number of expositions is sufficient to completely inhibit the growth or atrophy of the pathologic vessels. Retinopathy diagnostics also uses Optos wide-angle 200 degree angiography (compared to the standard 45 degrees) which allows for assessing the far retinal circumference in one view, without the necessity to take photos in different quadrants.

Determining the range and location of diabetes-related macular edema requires performing ocular coherence tomography (OCT). It constitutes the base for classification of diabetic macular edema. Angiography and OCT may be supplemented with a different examination – angioOCT. This allows assessing, e.g. the condition of circulation in the retinal center and ischemic areas in the macular.

Therapeutic algorithms in diabetic retinopathy

The following types of therapies are used in diabetic retinopathy:

Laser therapy – use of laser spots with appropriately selected power and time, and diameter adjusted to specific retina part. The aim of these is to close the leaking microaneurysms, leading to hard effusion absorption, destruction of pathologic vessels network, closing the zones of no vascular perfusion, prevention of additional hemorrhages in front of the retina or to the vitreous body, and decreasing the VEGF concentration in order to prevent secondary glaucoma. Laser therapy can be divided into focal and quadrant panretinal photocoagulation (PRP).

Injections of anti-VEG (bevacizumab, ranibizumab) and VEGF Trap (aflibercept) to the vitreous body – administration of the aforementioned medications to the vitreous body is aimed at decreasing VEGF concentration, withdrawal of macular edema, and temporary pathologic vessel atrophy.

The most common use of VEGF and VEGF Trap inhibitors includes diabetic macular edema therapy. Bevacizumab use in ophthalmology still remains a treatment method which is not covered by indications, despite good effects after administering this drug, as confirmed in DRCR and Protocole T.

Different application of this group's medications includes partial inhibition of angiogenesis (NVE, NVD and NVI) until completion of full panretinal photocoagulation or prior to performing vitrectomy, in order to prevent intra-operational hemorrhages from pathologic vessels.

Steroid injections to the vitreous body (dexamethason, triamcinolon, acetonid fluocinolonu) – due to the probable inflammatory mechanism of diffuse macular edema development, the efficacy of intravitreous steroid administration is also recognized in these cases, especially with no reaction to VEGF and VEGF Trap inhibitors administration. The effectiveness of preparation with slow release (depo), such as Ozurdex, Retisert or Iluvien, is particularly stressed. However, administering steroids to the vitreous body is encumbered with the possibility of developing complications, in the form of cataract and glaucoma.

Table 4. Therapeutic algorithms in diabetic retinopathy, depending on the retinopathy stage, together with checkup scheme

Diabetic retinopathy stage No signs of macular edema	Recommended therapeutic protocol	Checkup
No retinopathy	– monitoring	in 12 months
Mild non-proliferative retinopathy	– monitoring – focal laser therapy	in 4-6 months
Moderate non-proliferative retinopathy	– monitoring – focal laser therapy according to angiography result	in 3-4 months
Severe non-proliferative retinopathy	– focal laser therapy according to angiography result – no indications for laser therapy IRMA *(24,27)	in 3-4 months
Proliferative retinopathy	– urgent panretinal laser photocoagulation	– in case of no neovascularization in 6 months from completed panretinal photocoagulation – individually with presence of new lesions
Gestational retinopathy	No lesions in the eye fundus	– if diabetes management is satisfactory – every 3 months, otherwise – every month* references
Gestational retinopathy	Lesions in the eye fundus	– laser therapy depending on the ophthalmic condition

*According to the Polish Diabetes Association's recommendations, pregnant women should report for ophthalmic examination every month; according to international observations there is no justification for such frequent checkups.

Combined therapies – combination of aforementioned treatment methods such as laser therapy and administering preparations to the vitreous body.

Vitrectomy – surgical method using access through the flat part of the ciliary body, used mainly in cases of effusions to the vitreous body and in traction retinal detachments through proliferative membranes. It is also a method of choice used in traction retinal detachment and in diffuse macular edema, not responding to administered injections with VEGF and VEGF Trap inhibitors.

Therapeutic algorithms in diabetic retinopathy, depending on the stage and diabetic macular edema, are presented in table 4 and 5.

Table 5. Therapeutic algorithms in diabetic macular edema

Macular edema type	Recommended procedures	Notes
Focal DME, extrafoveal location	Focal-type laser therapy	Laser therapy effectiveness depending on edema size
Focal DME, Location in the fovea center	VEGF or VEGF Trap inhibitors of steroid preparations	
Diffuse DME	VEGF or VEGF Trap inhibitors of steroid preparations Vitrectomy	
Traction DME	Vitrectomy	Surgical treatment as a treatment of choice

Checkups for diabetic patients

The regularity of examining diabetic patients has great importance regarding prevention of advanced lesions in the diabetic eye disease and protection against loss of vision. There are a number of ophthalmic checkup schemes – the summary list of guidelines is shown in Table 4.

The frequency of checkups should take into account the status of diabetes or arterial hypertension management, and presence of other complications resulting from the patient's general condition.

Summary

Appropriate and total care provided for the diabetic patient is still a problem in the prevention and treatment of diabetic retinopathy. Not every patient is referred to an ophthalmologist to undergo an eye examination, and the waiting time for appropriate and professional ophthalmic care is still too long.

Implementation of prevention programs, both in terms of education and diagnostics, is extremely important and allows for protecting patients against possible loss of vision. Therefore, the common actions of internists, diabetologists, cardiologists and ophthalmologists are required when it comes to determining the effective standards and making both patients and physicians aware of the need for checks, and the strict cooperation between patient and physicians of different specialties engaged in providing care for patients with diabetes.

References

1. WHO. Diabetes fact sheet. WHO, Geneva, Switzerland (2011).
2. Sarah Wild, Gojka Roglic, Anders Green, Richard Sicree, Hilary King. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030, Diabetes Care May 2004 vol. 27 no. 5 1047-1053
3. Klein R, Klein BE, Moss SE. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 15(12), 1875–1891 (1992). Peter H Scanlon, Stephen J Aldington, Irene M Stratton. Epidemiological Issues in Diabetic Retinopathy, Middle East Afr J Ophthalmol. 2013 Oct-Dec; 20(4): 293–300.
4. Cukrzyca, Ukryta Pandemia, Sytuacja w Polsce, edycja 2013, Warszawa 2013.
5. Cukrzyca, Ukryta Pandemia, Sytuacja w Polsce, edycja 2014, Warszawa 2014.
6. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984;102:520–6.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102:527–32.
8. Klein R, Davis MD, Moss SE, Klein BE, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. A comparison of retinopathy in younger and older onset diabetic persons. Adv Exp Med Biol. 1985;189:321–35.
9. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. Arch Ophthalmol. 1998;116:297–303.

10. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JR. Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme. Diabet Med. 2002;19:1014–21.
11. Spijkerman AM, Dekker JM, Nijpels G, Adriaanse MC, Kostense PJ, Ruwaard D, et al. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: The hoorn screening study. Diabetes Care. 2003;26:2604–8.
12. Agnieszka Bajkowska-Fiedziukiewicz, Anna Mikołajczyk-Swatko, Katarzyna Cypryk. Przewlekłe powikłania w populacji chorych na cukrzycę typu 2. Przegląd Menopauzalny 2009; 3: 170–174
13. Tatoń J. „Powikłania cukrzycy", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa1995
14. van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD, Polak BC. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study. Diabetes Care. 2002 Aug;25(8):1320-5.
15. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, Sharrett AR, Shea S. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. Am J Ophthalmol. 2006 Mar;141(3):446-455.
16. Yo-Chen Chang and Wen-Chuan Wu. Dyslipidemia and Diabetic Retinopathy. Rev Diabet Stud. 2013 Summer-Fall; 10(2-3): 121–132.
17. Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. Br J Ophthalmol. 2002 Jan;86(1):84-90.
18. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Moss SE, Folsom AR, Wong TY, Brancati FL, Hubbard LD, Couper D; ARIC Group. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes : the atherosclerosis risk in communities study. Ophthalmology. 2002 Jul;109(7):1225-34.
19. Beulens JW, Patel A, Vingerling JR, Cruickshank JK, Hughes AD, Stanton A, Lu J, McG Thom SA, Grobbee DE, Stolk RP; AdRem project team; ADVANCE management committee. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2009 Oct;52(10):2027-36.
20. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. Ophthalmic Epidemiol. 2010 Aug;17(4):251-65.
21. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984 Apr;102(4):527-32.
22. Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: a review. Diabetes. Metab. Rev. 5(7), 559–570 (1989).
23. Wong TY, Mwamburi M, Klein R et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 32(12), 2307–2313 (2009).

24. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984 Dec;91(12):1464-74.
25. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial Type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. Diabetes Care 24(7), 1275–1279 (2001).
26. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD et al. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in Type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 363(3), 233–244 (2010).
27. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology 102(4), 647–661 (1995).
28. Guidelines for diabetes care. A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998. Diabetes Nutr Metab. 1999 Oct;12(5):345-78.
29. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood–glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with Type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 352(9131), 837–853 (1998).
30. Dodson P. „Diabetic Retinopathy", Oxford University Press 2009.
31. Tatoń J., Czech A., „Diabetologia", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
32. Tatoń J., Czech A., Bernas M., „Intensywne leczenie cukrzycy typu 2. „Rekomendacje dla lekarzy praktyków", Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
33. Buczkowska Otto E., „Cukrzyca wieku rozwojowego", Urban & Partner, Wrocław 1999.
34. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 317(7160), 703–713 (1998).
35. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive Type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. Kidney Int. 61(3), 1086–1097 (2002).
36. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981;21: 210–26.
37. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic colour fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991. 98:786.
38. Wilkinson, C. P., F. L. Ferris, 3rd, R. E. Klein, P. P. Lee, C. D. Agardh, M. Davis, D. Dills, A. Kampik, R. Pararajasegaram, and J. T. Verdaguer. 2003. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 110:1677.

39. Harding S, Greenwood R, Aldington S et al. Diabetic Retinopathy Grading and Disease Management Working Party. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabet. Med. 20(12), 965–971 (2003).
40. Leese GP, Morris AD, Olson J. A national retinal screening programme for diabetes in Scotland. Diabet. Med. 20(12), 962–964 (2003).
41. The Royal College of Ophthalmologists, "Diabetic Retinopathy Guidelines", The Royal College of Ophthalmologists 2012
42. OCT 2014, Diabetic Retinopathy PPP – 2014 AAO Retina/Vitreous PPP Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care
43. WHO. Prevention of Blindness from Diabetes Mellitus. Geneva, Switzerland (2006).
44. WHO. Action plan for the prevention of avoidable blindness and visual impairment, 2009–2013. WHO, Geneva, Switzerland (2010).
45. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report 18. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 39(2), 233–252 (1998).
46. Pedro Romero-Aroca. Managing diabetic macular edema: The leading cause of diabetes blindness. World J Diabetes. Jun 15, 2011; 2(6): 98–104
47. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. Ophthalmology. 1997;104:473–478.
48. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991;98:766–785.
49. White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, Danis RP, Hainsworth DP, Davis MD. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. Diabetes. 2010;59:1244–1253.
50. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995;102:7–16.
51. David J. Browning, Michael M. Altaweel, Neil M. Bressler, Susan B. Bressler, Ingrid U. Scott, for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic Macular Edema: What is Focal and What is Diffuse? Am J Ophthalmol. Nov 2008; 146(5): 649–655.
52. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jul 6;(7)
53. Hannouche RZ, Avila MP, Isaac DL, Silva RS, Rassi AR. Correlation between central subfield thickness, visual acuity and structural changes in diabetic macular edema. Arq Bras Oftalmol. 2012 May-Jun;75(3):183-7.
54. Koleva-Georgieva DN1, Sivkova NP. Types of diabetic macular edema assessed by optical coherence tomography. Folia Med (Plovdiv). 2008 Jul-Sep;50(3):30-8.

55. Morton J, Zoungas S, Li Q, Patel AA, Chalmers J, Woodward M, Celermajer DS, Beulens JW, Stolk RP, Glasziou P, Ng MK; ADVANCE Collaborative Group. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study. Diabetes Care. 2012 Nov;35(11):2201-6.
56. Barbara Cybulska, Longina Kłosiewicz-Latoszek. Management of severe hypertriglyceridaemia . Kardiologia Polska 2013; 71, 10: 1007–1012;
57. Barbara Cybulska, Longina Kłosiewicz – Latoszek, „Zaburzenia lipidowe", Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2011
58. Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, Genuth S, Goff DC5, Leiter LA, Ismail-Beigi F, Ambrosius WT; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study Research Group.D – EYE study. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. Ophthalmology. 2014 Dec;121(12):2443-51.
59. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Moss SE, Folsom AR, Wong TY, Brancati FL, Hubbard LD, Couper D; ARIC Group. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes : the atherosclerosis risk in communities study. Ophthalmology. 2002 Jul;109(7):1225-34.
60. Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. Br J Ophthalmol. 2002 Jan;86(1):84-90.
61. Rema M, Srivastava BK, Anitha B, Deepa R, Mohan V. Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South Indians--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study--2. Diabet Med. 2006 Sep;23(9):1029-36.
62. Sachdev N, Sahni A. Association of systemic risk factors with the severity of retinal hard exudates in a north Indian population with type 2 diabetes. J Postgrad Med. 2010 Jan-Mar;56(1):3-6.
63. Uçgun NI, Yildirim Z, Kiliç N, Gürsel E. The importance of serum lipids in exudative diabetic macular edema in type 2 diabetic patients. Ann N Y Acad Sci. 2007 Apr;1100:213-7.
64. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. Ophthalmology. 1991 Aug;98(8):1261-5.
65. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmol. 1996 Sep;114(9):1079-84.
66. Freyberger H, Schifferdecker E, Schatz H. Regression of hard exudates in diabetic background retinopathy in therapy with etofibrate antilipemic agent, Med Klin (Munich). 1994 Nov 15;89(11):594-7, 633.
67. Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Rachepalle SR, Kumaramanickavel G, Sharma T. Influence of serum lipids on clinically significant versus nonclinically sig-

nificant macular edema: SN-DREAMS Report number 13. Ophthalmology. 2010 Apr;117(4):766-72.
68. Golubovic-Arsovska M. Association of dyslipidaemia with macular oedema and hard exudates in diabetic maculopathy. Prilozi. 2007 Dec;28(2):149-60.
69. Chew EY. Diabetic retinopathy and lipid abnormalities. Curr Opin Ophthalmol. 1997 Jun;8(3):59-62.
70. Popescu T, Moța M. Dyslipidemia and hypertension in patients with type 2 diabetes and retinopathy. Rom J Intern Med. 2009;47(3):235-41.
71. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego,, Diabetologia Kliniczna, Clinical Diabetology, 2014, tom 3, Suplement A,
72. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol. 1990 Jan;108(1):51-7.
73. Christopher Mathew, Anastasia Yunirakasiwi, and Srinivasan Sanjay. Updates in the Management of Diabetic Macular Edema. J Diabetes Res. 2015; 2015: 794036.
74. Samuel H. Yun, Ron A. Adelman. Recent Developments in Laser Treatment of Diabetic Retinopathy. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015 Apr-Jun; 22(2): 157–163.
75. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. Ophthalmology. 2015 Apr 30
76. Ferris F. Early photocoagulation in patients with either Type I or Type II diabetes. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 94, 505–537(1996).
77. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. Int. Ophthalmol. Clin. 27(4), 239–253 (1987).
78. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch. Ophthalmol. 103(12), 1796–1806 (1985).
79. Dodson PM. Management of diabetic retinopathy: could lipid-lowering be a worthwhile treatment modality? Eye (Lond). 2009 May;23(5):997-1003
80. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. Diabetes. 2004 Nov;53(11):2883-92
81. Benarous R, Sasongko MB, Qureshi S, Fenwick E, Dirani M, Wong TY, Lamoureux EL. Differential association of serum lipids with diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Sep 27;52(10):7464-9.
82. Sasaki M, Kawasaki R, Noonan JE, Wong TY, Lamoureux E, Wang JJ. Quantitative measurement of hard exudates in patients with diabetes and their associations with serum lipid levels. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Aug 15;54(8):5544-50.
83. A D Wright, P M Dodson. Medical management of diabetic retinopathy: fenofibrate and ACCORD Eye studies. Eye (Lond). Jul 2011; 25(7): 843–849.
84. Simó R, Roy S, Behar-Cohen F, Keech A, Mitchell P, Wong TY. Fenofibrate: a new treatment for diabetic retinopathy. Molecular mechanisms and future perspectives. Curr Med Chem. 2013;20(26):3258-66.

85. Wong TY1, Simó R, Mitchell P. Fenofibrate - a potential systemic treatment for diabetic retinopathy? Am J Ophthalmol. 2012 Jul;154(1):6-12
86. Simó R, Hernández C. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from large, randomized trials. The emerging role of fenofibrate. Rev Recent Clin Trials. 2012 Feb;7(1):71-80.
87. Valensi P, Picard S. Lipids, lipid-lowering therapy and diabetes complications. Diabetes Metab. 2011 Feb;37(1):15-24.
88. Ansquer JC, Crimet D, Foucher C. Fibrates and statins in the treatment of diabetic retinopathy. Curr Pharm Biotechnol. 2011 Mar 1;12(3):396-405.
89. Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes. The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. N Engl J Med. 2010 Jul 15; 363(3): 233–244.
90. Rahul Chakrabarti, C Alex Harper, Jill Elizabeth Keeffe. Disclosures. Diabetic Retinopathy Management Guidelines. Expert Rev Ophthalmol. 2012;7(5):417-439.
91. Gopal Lingam, Tien Yin Wong. Systemic Medical Management of Diabetic Retinopathy. Middle East Afr J Ophthalmol. 2013 Oct-Dec; 20(4): 301–308.

Współpraca okulisty z diabetologiem

Dr hab. n. med. Anna Święch-Zubilewicz

Deklaracja St. Vincent

W 1989 roku na międzynarodowym forum we Włoszech ustanowiono Deklarację St. Vincent, dotyczącą opieki nad chorymi na cukrzycę w Europie. Konferencja odbywała się pod patronatem WHO, uczestniczyli w niej przedstawiciele rządowych organizacji, zajmujących się ochroną zdrowia oraz reprezentanci towarzystw, skupiających pacjentów ze wszystkich państw europejskich. Jednogłośnie stwierdzono, iż cukrzyca jest głównym problemem zdrowotnym w Europie, dotyczy w równym stopniu osób w każdym wieku i we wszystkich krajach. Powikłania cukrzycy znacznie upośledzają jakość życia chorych, a w skrajnych przypadkach mogą prowadzić do śmierci. Ustalono, że wysiłek wszystkich organizacji powinien zostać skierowany na to, by ograniczyć szkodliwe skutki tej poważnej choroby. W tym celu powinno się stworzyć programy pozwalające na wykrycie schorzenia we wczesnych stadiach, co w konsekwencji prowadzi do zapobiegania poważnym powikłaniom. Jednym z założeń Deklaracji St. Vincent było ograniczenie liczby osób tracących wzrok z powodu cukrzycy w Europie o 1/3.

Zapobieganie szkodliwym ocznym powikłaniom cukrzycy powinno rozpoczynać się od właściwego schematu przesiewowych badań okulistycznych. Obowiązkiem lekarza zajmującego się chorym na cukrzycę (lekarz rodzinny, pediatra, diabetolog) winno być kierowanie do okulisty na regularne badania okresowe. Właściwe zaplanowanie kontrolnych badań okulistycznych przyczyni się do zmniejszenia liczny chorych, tracących bezpowrotnie wzrok z powodu choroby. Niezwykle ważne jest wytyczenie standardów postępowania u chorych na cukrzycę, dotyczących zarówno profilaktyki jak i odpowiednio wdrożonej terapii. Stwierdzono, że w odpowiednim czasie postawiona diagnoza, a także właściwa opieka nad chorymi z cukrzycą zmniejsza liczbę powikłań w postaci utraty widzenia o 50-70%. System badań przesiewowych i właściwie wdrożone schematy

leczenia przyczyniają się do znacznego zmniejszenia liczby chorych z poważnymi zaburzeniami widzenia, co tym samym obniża koszty związane z leczeniem późnych powikłań cukrzycy. W USA oszczędności te sięgają około 600 milionów dolarów rocznie.

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące konsultacji okulistycznych u chorych na cukrzycę typu I i II. (Diabetologia Kliniczna 2015, tom 4, supl. A)

Pierwsze badanie okulistyczne:

1. W cukrzycy typu I badanie okulistyczne powinno zostać przeprowadzone w ciągu pierwszych 5 lat od momentu zachorowania lub – jeśli istnieje taka możliwość – już w momencie zdiagnozowania cukrzycy. U dzieci, które zachorowały na cukrzycę w okresie pokwitania, badanie okulistyczne musi być przeprowadzone krótko po rozpoznaniu.
2. W cukrzycy typu II badanie powinno być przeprowadzone w momencie zdiagnozowania choroby lub w krótkim czasie od jej wykrycia

Monitorowanie chorych na cukrzycę:

Zalecana częstość kontrolnych wizyt u okulisty zależna jest od stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej.

1. Brak objawów retinopatii cukrzycowej – zaleca sie kontrolne badanie okulistyczne raz do roku.
2. Retinopatia początkowa nieproliferacyjna – badanie kontrolne co 6 miesięcy.
3. Retinopatia przedproliferacyjna – badanie kontrolne co 3 miesiące.
4. Retinopatia proliferacyjna – w trybie pilnym zalecona laseroterapia siatkówki lub rozważenie innych zabiegów okulistycznych (witrektomia).
5. Cukrzycowy obrzęk plamki:
   a) lokalizacja pozadołkowa – laseroterapia
   b) postać z zajęciem dołka – iniekcje doszklistkowe (preparaty z grupy przeciwciał anty-VEGF), które mogą być uzupełnione zabiegiem laserowym

Kontrola po zabiegach okulistycznych w sytuacjach specjalnych:

- po zabiegach laserowych siatkówki – miesiąc po zabiegu,
- po zabiegu witrektomii – termin badania wyznacza się indywidualnie, zależnie od stanu dna oka,

- u kobiet chorych na cukrzycę i będących w ciąży – raz w miesiącu przez cały okres ciąży i połogu,
- u kobiet z cukrzycą ciążową – w II i III trymestrze i w połogu
- u kobiet planujących ciążę – przed zajściem w ciążę i wówczas – w razie potrzeby – wykonuje się zabiegi laserowe siatkówki,
- u osób z niewyrównaną cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym lub proteinurią – co 3-4 miesiące, niezależnie od stopnia zaawansowania zmian w dnie oka.

Pilne wskazania do wykonania badania okulistycznego

Ryzyko utraty wzroku:

- obecność retinopatii proliferacyjnej,
- obecność zaawansowanych powikłań ocznych (nowotworzenie naczyń na tęczówce, wylew krwi do ciała szklistego, świeże odwarstwienie siatkówki),

Obecność zmian potencjalnie zagrażających utratą wzroku:

- retinopatia nieproliferacyjna z nagromadzeniem dużych, „twardych wysięków" w obszarach skroniowychsiatkówki,
- retinopatia nieproliferacyjna z cukrzycowym obrzękiem plamki,
- retinopatia przedproliferacyjna,
- inne nieprawidłowości obecne w dnie oka, trudne do interpretacji lub niewyjaśnione pogorszenieostrości wzroku,
- ciąża, zwłaszcza nieplanowana.

W Polsce większość chorych z cukrzycą, zwłaszcza II typu prowadzona jest przez lekarzy rodzinnych. Chorzy Ci do diabetologa trafiają wtedy, gdy lekarz pierwszego kontaktu ma problemy z właściwym prowadzeniem cukrzycy. U chorych cukrzycowych obowiązkowo powinny być wykonywane okresowe badania, obejmujące oznaczenie poziomu hemoglobiny glikozylowanej, poziomu cholesterolu LDL, wartości ciśnienia tętniczego. U osób dorosłych zaleca się określanie profilu lipidowego w momencie wykrycia cukrzycy podczas pierwszej wizyty, a następnie co 1-2 lata. W związku z nieprawidłowo prowadzoną cukrzycą, u chorych tych często obserwowane są jej powikłania, w postaci między innymi retinopatii cukrzycowej. Diabetolodzy w trakcie specjalizacji muszą odbyć staż w gabinecie okulistycznym i zapoznać się z techniką badania dna oka za pomocą

wziernika. Umiejętność ta powinna być pomocna w ocenie dna oka i wczesnym wykryciu potencjalnych nieprawidłowości. W rzeczywistości, diabetolodzy rzadko wykonują badanie dna oka i w związku z tym powinni koniecznie kierować chorych do okulisty. Odpowiednio wczesne skierowanie chorego pozwoli na wykrycie cech retinopatii cukrzycowej, a w przypadkach tego wymagających także na wdrożenie odpowiedniej terapii, na czele z laseroterapią siatkówki.

Zalecenia **Międzynarodowej Rady Okulistyki** (International Council of Ophthalmology, 2014), dotyczące okulistycznej opieki nad chorymi na cukrzycę:

Kiedy lekarz prowadzący (diabetolog lub lekarz rodzinny) powinien kierować chorego z cukrzycą na badanie okulistyczne?

- Gdy brak jest cech retinopatii cukrzycowej – zaleca się kontrole okulistyczną co 1-2 lata.
- W przypadku łagodnej retinopatii nieproliferacyjnej (obecność jedynie mikroaneuryzmatów) – kontrola co 1-2 lata.
- W przypadku umiarkowanej nieproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej – kontrola co 6 m-cy.
- W przypadku wystąpienia ciężkiej nieproliferacyjnej lub proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej należy natychmiast kierować chorego do okulisty.

Postępowanie w przypadku makulopatii cukrzycowej, objawiającej się obrzękiem plamki.

- Gdy brak cukrzycowego obrzęku plamki – kontrolne badania co 1-2 lata.
- Obecność cukrzycowego obrzęku plamki – skierowanie do okulisty.

Kontrolna wizyta okulistyczna chorych na cukrzycę powinna obejmować:

- Określenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali i do bliży.
- Badanie w lampie szczelinowej (ocena przedniego odcinka).
- Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego.
- Rozszerzenie źrenicy.
- Badanie stereoskopowe dna oka, często uzupełniane dokumentacja fotograficzną.

Badania dodatkowe:

- OCT siatkówki
- Angiografia fluoresceinowa

Amerykańskie Stowarzyszenie Cukrzycowe (American Diabetes Association ADA) również podaje wyraźne rekomendacje dotyczące zarówno badań przesiewowych (screening), diagnostycznych oraz postępowania terapeutycznego u chorych z cukrzycą. Właściwie prowadzona cukrzyca, kontrolowanie stanu metabolizmu lipidów, monitorowanie wartości ciśnienia tętniczego i niepalenie papierosów są kluczowymi parametrami, zapobiegającymi pojawieniu się groźnych powikłań, na czele z mikroangiopatią, do której należy retinopatia cukrzycowa. ADA podaje, że u niemal 50% chorych na cukrzycę stwierdza się nieprawidłowe wartości hemoglobiny glikozylowanej, poziomu cholesterolu i nieuregulowane nadciśnienie tętnicze. Jedynie u 14% powyżej wymienione parametry są prawidłowe i ponadto chorzy ci nie palą tytoniu. Wartości te wskazują na ogólny zły stan opieki nad chorymi z cukrzycą, nawet w krajach wysoko rozwiniętych, takich jak USA.

Rekomendacje ADA dotyczące opieki nad chorymi z retinopatią cukrzycową:

- Optymalna kontrola glikemii w celu zminimalizowania ryzyka lub opóźnienia rozwoju retinopatii.
- Optymalna kontrola tętniczego ciśnienia krwi w celu zminimalizowania ryzyka lub opóźnienia rozwoju retinopatii.

Badania przesiewowe:

- Chorzy dorośli, z cukrzycą typu I, powinni mieć zapewnione pełne badanie okulistyczne, przede wszystkim ocenę dna oka po uprzednim rozszerzeniu źrenicy w okresie 5 lat od momentu rozpoznana cukrzycy. Badanie to w USA wykonuje okulista lub optometrysta.
- Chorzy z cukrzycą typu II powinni mieć zapewnione pełne badanie okulistyczne, przede wszystkim ocenę dna oka po uprzednim rozszerzeniu źrenicy w krótkim okresie od momentu zdiagnozowania cukrzycy. Badanie to wykonuje okulista lub optometrysta. Chorzy z tej grupy często mają diagnozowaną cukrzycę dopiero po pewnym okresie jej trwania i u nich ryzyko wystąpienia powikłań cukrzycowych w momencie diagnozy jest wysokie. Zdarza się, że dopiero zaburzenia widzenia są powodem zgłoszenia się chorego do okulisty, który jest pierwszym lekarzem podejrzewającym istnienie cukrzycy ze względu na zaobserwowane powikłania o typie retinopatii.
- W przypadku, kiedy podczas kolejnych dwóch okulistycznych badań przesiewowych (skryningowych) nie stwierdzono cech retinopatii cukrzycowej, zaleca się kolejne badania kontrolne w odstępie co 2 lata.

- W przypadku istniejącej retinopatii cukrzycowej, u chorych z cukrzycą typu I lub II, zaleca się kontrolne badania okulistyczne raz w roku.
- W przypadku postępującej retinopatii cukrzycowej, zagrażającej widzeniu, wizyty kontrolne są wykonywane odpowiednio częściej.
- Wysokiej jakości cyfrowe zdjęcia dna oka, oceniane przez wyszkolony personel, mogą być pomocne w wykrywaniu retinopatii cukrzycowej, ale nie zastąpią pełnego badania okulistycznego
- Kobiety chorujące na cukrzycę, które planują ciążę lub są w ciąży powinny zgłosić się na pełne badanie okulistyczne oraz być poinformowane o wzmożonym ryzyku progresji retinopatii. Badanie okulistyczne powinno odbyć się w pierwszym trymestrze, chora powinna być monitorowana podczas całej ciąży oraz w pierwszym roku po porodzie.
- W przypadku wystąpienia retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej, obrzęku plamki chory kierowany jest do okulisty celem wdrożenia odpowiedniej terapii w postaci laseroterapii siatkówki, zastosowania iniekcji doszklistkowych leków z grupy inhibitorów VEGF.
- Obecność retinopatii cukrzycowej nie stanowi przeciwwskazania do profilaktycznej terapii aspiryną, ponieważ aspiryna nie zwiększa ryzyka wystąpienia krwotoków u chorych z cukrzycą

Edukacja pacjentów:

W celu zapobiegania uszkadzającym wzrok powikłaniom ocznym cukrzycy, konieczne jest wprowadzenie systemowych regularnych badań przesiewowych. Jest to tym bardziej istotne, że retinopatia cukrzycowa powoduje poważne zaburzenia widzenia dopiero wtedy, gdy proces chorobowy obejmie centralną część siatkówki czyli okolicę plamki. Jeśli ten obszar nie jest zmieniony chorobowo, to pomimo bardzo zaawansowanych stadiów retinopatii proliferacyjnej chory może nie zgłaszać żadnych zaburzeń ostrości widzenia i w związku z tym on sam nie odczuwa potrzeby zgłoszenia się do okulisty. Należy więc zwrócić uwagę na ten niezwykle istotny fakt i z całą stanowczością uświadamiać chorego o konieczności okulistycznych badań kontrolnych. Obowiązek ten spoczywa na lekarzach diabetologach, lekarzach pierwszego kontaktu, pediatrach oraz internistach, zajmujących się chorymi na cukrzycę. Edukacja chorych na cukrzycę jest niezwykle ważnym ogniwem kompleksowej opieki nad nimi.

W 2008 roku w Wielkiej Brytanii opracowano wytyczne narodowego programu badań przesiewowych, mające na celu zmniejszenie ryzyka utraty widzenia z po-

wodu retinopatii cukrzycowej. Zwrócono uwagę na fakt, że podstawowym warunkiem, sprawnie działającego systemu badań przesiewowych, jest posiadanie stale uaktualnianej wiedzy na temat liczby pacjentów, objętych programem, którzy byliby zapraszani na kolejne badania. Kolejną grupę stanowią ciężko chorzy, którzy nie są w stanie przybyć na badanie i dla nich powinno się zorganizować osobny system badań kontrolnych.

Założenia brytyjskiego systemu badań przesiewowych obejmują:

- Zapewnienie corocznych badań kontrolnych w kierunku retinopatii cukrzycowej wszystkim chorującym na cukrzycę powyżej 12 roku życia.
- Stworzenie bazy danych pacjentów chorujących na cukrzycę.
- Właściwą edukacja personelu medycznego, uczestniczącego w opiece nad chorymi z cukrzycą.
- Szybkie wdrożenie terapii w przypadku wystąpienia powikłań.
- Ubezpieczenia obejmujące system badań przesiewowych.
- Coroczne weryfikacje i doskonalenie systemu.
- Zintegrowanie systemu badań przesiewowych i leczenie powikłań retinopatii cukrzycowej z innymi parametrami, składającymi się na opiekę nad pacjentem z cukrzycą takimi jak nadciśnienie tętnicze i hyperlipidemia.
- Włączanie organizacji pacjentów w prace w ramach programu.
- Rozwój serwisów informacyjnych i edukacyjnych dla pacjentów.
- Stałe doskonalenie programu w oparciu o uzyskaną wiedzę i analizę otrzymywanych z ośrodków wyników.
- Lokalizowanie i wspomaganie regionów, w których opieka nad chorymi na cukrzycę jest niedostateczna.

Zapobieganie zagrażającym widzeniu powikłaniom cukrzycy w postaci retinopatii cukrzycowej odbywa się na trzech poziomach. Pierwszy, obejmujący zapobieganie wystąpieniu retinopatii cukrzycowej obejmuje opiekę nad chorym sprawowaną przez diabetologa lub lekarza rodzinnego. Drugi, mający na celu zapobieganie postępowi już występującej retinopatii dotyczy opieki okulistycznej. Trzeci, obejmuje intensywne leczenie okulistyczne, mające na celu zapobieganie utracie widzenia u chorych z ciężką postacią retinopatii.

Opieka nad chorymi z cukrzycą w Polsce nie jest optymalna. Przede wszystkim brak jest aktualnych danych epidemiologicznych, obejmujących populację chorych na cukrzycę. Kolejnym problemem jest brak narodowego, sprawnie działającego systemu badań przesiewowych, mających na celu wykrycie reti-

nopatii we wczesnych jej stadiach oraz wdrożenie leczenia w przypadkach tego wymagających. Liczba okulistów w Polsce jest dostateczna, by zapewnić chorym właściwą opiekę. Powinno się wprowadzić regularne szkolenia adresowane zarówno dla lekarzy okulistów jak i diabetologów, uświadamiające obu grupom konieczność systemowej współpracy. Nie należy zapominać o edukacji pacjentów, których świadomość na temat potencjalnych powikłań cukrzycowych jest stale w naszym kraju bardzo niska. Z pewnością wiele można w tym zakresie usprawnić, co w związku ze stale rosnącą liczbą chorych na cukrzycę, powinno być jednym z głównych kierunków działań zarówno okulistów jak i diabetologów.

Bibliografia

1. Scanlon P.H., „The English national screening programme for sight-threating diabetic retinopathy" P.H. Scanlon. Journal of medical Screening 2008; 15: 1-4.
2. Kocur I., Resnikoff S., "Visual impairement and blindness in Europe and their prevention" Br J Ophthalmol. 2002; 86: 716-722.
3. International Council of Ophthalmology. Guidelines for Diabetic Eye Care. ICO 2014: 3-6.
4. Kovarik J.J., Eller A.W., Willard L.A., "Prevalence of undiagnosed diabetic retinopathy among inpatients with diabetes: the diabetic retinopathy inpatient study (DRIPS)" BMJ Open Diabetes Research and Care 2016.
5. "Standards of Medical Care in Diabetes" by American Diabetes Association 2015.
6. Stefansson E., Bek T., Porta M. et al "Screening and prevention of diabetic blindness" Acta Ophthalmol. Scand. 2000: 78; 374-385.
7. Zoega G.M., Gunnarsdottir P. et al. "Screening complance and visual outcome in diabetes" Asta Ophthalmol. Scand. 2005: 83; 687-690.
8. Diabetologia Kliniczna 2015, tom 4, supl. A.

Cooperation Between Ophthalmologist and Diabetologist

Anna Święch-Zubilewicz, MD, PhD

The St. Vincent Declaration

In 1989, during an international forum in Italy, the St. Vincent Declaration regarding diabetic patient care in Europe was established. The conference was conducted under WHO patronage, with the participation of representatives of government organizations dealing with health protection and representatives of associations gathering patients from all European countries. It was unanimously stated that diabetes is the main health problem in Europe, equally affecting people of different ages in all countries. Diabetes complications significantly impair patients' quality of life, and in extreme cases they may lead to death. It was determined that the effort of all organizations should be directed to limiting the harmful effects of this serious disease. In order to do so, it is necessary to create programs allowing for the detection of the disease in the early stages, which consequently leads to preventing serious complications. One of the St. Vincent Declaration assumptions was to limit the number of people in Europe losing their vision due to diabetes by 1/3.

Prevention of harmful eye-related diabetes complications should begin with an appropriate protocol of ophthalmic screening examinations. Referring to an ophthalmologist for regular periodic examinations should be a duty of every physician supervising a patient suffering from diabetes (general practitioner, pediatrician, diabetologist). Appropriate ophthalmic checkup planning will contribute to reducing the number of patients losing vision irrevocably due to diabetes. It is particularly important to set standards of procedures in diabetic patients, regarding both prevention and appropriately implemented therapy. It was found that a diagnosis made in the correct time and appropriate care for patients with diabetes decreases the number of complications in the form of losing sight by 50-70%. A screening system and appropriately implemented treatment

protocols contribute to decreasing the number of patients with severe sight-related complications, which reduces costs associated with treating late diabetes complications. In the USA, these savings are estimated to reach about USD 600 million per annum.

Recommendations of Polish Diabetes Association regarding ophthalmic consultations in patients with type 1 and type 2 diabetes. (Diabetologia Kliniczna 2015, vol. 4, supl. A)

First ophthalmic examination:

1. In type 1 diabetes, an ophthalmic examination should be performed within the first 5 years from the onset or, if there is such possibility, at the time of diagnosing diabetes. In children who have developed diabetes during puberty, the ophthalmic examination should be performed shortly after diagnosis.
2. In type 2 diabetes, the examination should be performed at the time of diagnosing the disease or shortly after discovering it.

Monitoring of diabetic patients:

The recommended frequency of checkups conducted by an ophthalmologist depends on diabetic retinopathy progression level.

1. No signs of diabetic retinopathy – ophthalmic checkup examinations are recommended once per year.
2. Early non-proliferative retinopathy – checkup examination every 6 months.
3. Pre-proliferative retinopathy – a checkup examination every 3 months.
4. Proliferative retinopathy – recommended immediate laser therapy of the retina or to consider other ophthalmic procedures (vitrectomy).
5. Diabetic macular edema:
   a) extrafoveal location – laser therapy,
   b) type with foveal location – intravitreal injections (preparations from the anti-VEGF antibody group) which may be supplemented with a laser procedure.

Follow-up after ophthalmic procedures in special situations:

- after laser procedures on the retina – one month after the procedure,
- after vitrectomy procedures – the follow-up date is scheduled individually, depending on the eye fundus' condition,

- in pregnant diabetic women – once per month over the entire pregnancy and in the postnatal period,
- in women with gestational diabetes – during the 2nd and 3rd trimester and in the postnatal period,
- in women planning pregnancy – before conceiving and then, when necessary, laser procedures are performed in the retina,
- in people with decompensated diabetes and arterial hypertension or proteinuria – every 3-4 months, regardless of the progression stage of lesions in the eye fundus.

Urgent indications to perform ophthalmic examination, risk of losing vision:

- the presence of proliferative retinopathy,
- the presence of advanced eye-related complications (neovasculature in the iris, hemorrhage to the vitreal body, recent retinal detachment);

— the presence of lesions posing a potential threat of losing sight:

- non-proliferative retinopathy with accumulation of large 'hard effusions' in the temporal areas of the retina,
- non-proliferative retinopathy with diabetic macular edema,
- pre-proliferative retinopathy,
- other abnormalities present in the eye fundus, difficult to interpret or unexplained deterioration in visual acuity,
- pregnancy, especially unplanned.

In Poland, most patients with diabetes, especially type 2, are managed by general practitioners. These patients visit a diabetologist when the general practitioner has problems with appropriate diabetes management. In the case of diabetic patients it should be mandatory to perform periodic tests, including assessment of glycosylated hemoglobin, LDL cholesterol level and arterial pressure value. In the case of adults, it is recommended to determine lipid profile at the time of detecting diabetes during the first visit, and then every 1-2 years. As a result of inappropriately conducted diabetes, its complications, in the form of diabetic retinopathy, among others, are frequently observed in these patients. Diabetologists have to complete an internship in an ophthalmic office during specialization and familiarize themselves with the technique of eye fundus examination using an ophthalmoscope. This skill should be helpful in assessment of the eye fundus and early detection of potential abnormalities. In reality, diabetologists rarely perform an eye fundus examination and, because of that, they should refer patients to an ophthalmologist in every case. The appropriately early referral

of a patient will allow for detection of signs of diabetic retinopathy, and in cases requiring it – implementation of an appropriate therapy, first and foremost with laser therapy of the retina.

Recommendations of the **International Council of Ophthalmology, 2014** regarding ophthalmic management of diabetic patients:

When should an attending physician (diabetologist or general practitioner) refer a diabetic patient for ophthalmic examination?

- When there are no signs of diabetic retinopathy – ophthalmic checks are recommended every 1-2 years.
- In the case of mild non-proliferative retinopathy (only microaneurysms are present) – a checkup every 1-2 years.
- In the case of moderate non-proliferative diabetic retinopathy – a checkup every 6 months up to 1 year.
- In the case of severe non-proliferative or proliferative diabetic retinopathy – the patient should be referred to an ophthalmologist immediately.

The protocol in case of diabetic maculopathy, manifesting with macular edema:

- If there is no diabetic macular edema – checkups every 1-2 years.
- Presence of diabetic macular edema – referral to an ophthalmologist.

An ophthalmic appointment checkup of diabetic patients should include:

- Determining the best-corrected near and far visual acuity.
- Examination using a slit lamp (assessment of the anterior segment).
- Measurement of intraocular pressure.
- Pupil dilation!
- Stereoscopic examination of the eye fundus, frequently supplemented by photography documentation.

Additional tests:

- OCT of the retina.
- Fluorescein angiography.

The American Diabetes Association (ADA) also provides clear recommendations regarding both screening and diagnostic tests, as well as therapeutic proto-

col in diabetic patients. Appropriately managed diabetes, control of lipid metabolism, monitoring the values of arterial pressures and not smoking are key parameters preventing occurrence of dangerous complications, first and foremost including microangiopathy which involves diabetic retinopathy. According to the ADA, there are incorrect values of glycosylated hemoglobin, cholesterol level and unmanaged arterial hypertension in nearly 50% of diabetic patients. In only 14% are the aforementioned parameters corrected and, moreover, these patients do not smoke tobacco. These values indicate the general poor condition of diabetic patient management, even in highly developed countries such as the USA.

ADA recommendations regarding management of patients with diabetic retinopathy:

- Optimal blood glucose management in order to minimize risk or delay retinopathy development.
- Optimal arterial blood pressure management in order to minimize risk or delay retinopathy development.

Screening tests:

- Adults with type 1 diabetes should be provided with an ophthalmic examination, most importantly an assessment of the eye fundus after prior pupil dilation, within 5 years from diagnosing diabetes. In the USA, this examination is performed by an ophthalmologist or optometrist.
- Patients with type 2 diabetes should be provided with complete ophthalmic examination, most importantly assessment of the eye fundus after prior pupil dilation within a short period from diagnosing diabetes. This examination is performed by an ophthalmologist or optometrist. Patients from this group are often diagnosed with diabetes only after some period of its presence, and their risk of developing diabetic complications at the time of diagnosis is high. Sometimes only vision impairment is the cause for the patient to visit an ophthalmologist who is the first physician to suspect diabetes presence due to observed retinopathy-type complications.
- In the case when during two subsequent ophthalmic screening tests there were no signs of diabetic retinopathy being found, it is recommended to perform the next checkups with 2-year intervals.
- In the case of existing diabetic retinopathy, patients with type 1 or type 2 diabetes are recommended to undergo an ophthalmic checkup once a year.

- In the case of progressing diabetic retinopathy threatening vision, check-ups are scheduled more often as appropriate.
- High quality digital photos of the eye fundus assessed by trained personnel may be helpful in detecting diabetic retinopathy, but they will not replace complete ophthalmic examination.
- Women suffering from diabetes who plan a pregnancy or are pregnant should report for a complete ophthalmic examination and be informed about the increased risk of retinopathy progression. The ophthalmic examination should be performed in the first trimester and the patient should be monitored during the entire pregnancy and in the first year after childbirth.
- In the case of proliferative diabetic retinopathy occurrence and macular edema, the patient is referred to an ophthalmologist in order to introduce appropriate therapy in the form of retinal laser therapy and use of intravitreal injections with medications from the VEGF inhibitor group.
- The presence of diabetic retinopathy does not constitute a contraindication to preventive therapy with aspirin, because aspirin does not increase the risk of hemorrhages in diabetic patients.

Patient education

In order to prevent the vision-damaging ocular complications of diabetes, it is necessary to introduce systemic regular screening tests. It is even more important when taking into consideration the fact that diabetic retinopathy causes severe vision impairment only when the pathologic process spreads to the central part of the retina or the macula area. If this area is not pathologically changed, then despite very advanced stages of proliferative retinopathy, the patient may not report any vision acuity disorders and, because of that, will not feel any need to visit an ophthalmologist. It is necessary to consider this extremely crucial fact and firmly educate the patient about the need to undergo ophthalmic check-ups. This is the duty of diabetologists, general practitioners, pediatricians and internists who supervise patients suffering from diabetes. Education of diabetic patients is an extremely important link in providing complex care for them.

In 2008, guidelines of the national screening test program were developed in Great Britain, aiming at reducing the risk of losing vision due to diabetic retinopathy. Attention was focused on the fact that the basic condition of an efficient screening test system is having constantly updated knowledge on the number of patients covered by the program who would be invited for subsequent examina-

tions. Another group includes patients with serious conditions who are not fit to report for examination, and there should be a separate checkup system organized for them.

The principles of the British screening test system include:

- Providing all diabetic patients above the age of 12 with annual checkup examinations for diabetic retinopathy.
- Creating a database of all patients suffering from diabetes.
- Appropriate education of medical personnel participating in diabetic patient management.
- Fast introduction of therapy in the case of complications.
- Insurances including the screening test system.
- Annual verifications and improvements of the system.
- Integrating the system of diabetic retinopathy screening tests and complication treatment with other parameters constituting diabetic patient care, such as arterial hypertension and hyperlipidemia.
- Introducing patient organizations to activities within the program.
- Development of information and education websites for patients.
- Continuous improvement of the program based on obtained knowledge and analysis of results provided by medical facilities.
- Locating and supporting regions in which diabetic patient care is insufficient.

Preventing vision-threatening diabetic complications, in the form of diabetic retinopathy, consists of three levels. The first one, consisting of diabetic retinopathy prevention, includes patient care provided by a diabetologist or general practitioner. The second one, aimed at preventing progress of the already existing retinopathy involves ophthalmic care. The third one includes intensive ophthalmic treatment aimed at preventing vision loss in patients with severe retinopathy form.

Diabetic patient care in Poland is not optimal. Most importantly, there is no current epidemiology data that includes the diabetic patient population. Another problem is the lack of a national, effectively operating screening system, aimed at retinopathy detection in its early stages and treatment implementation in cases requiring it. The number of ophthalmologists in Poland is sufficient to provide patients with appropriate care. It is necessary to introduce regular trainings addressed to both ophthalmologists and diabetologists, informing both

groups about the necessity of systemic cooperation. One should not forget about educating the patients whose awareness of potential diabetic complications is always very low in our country. Without a doubt, there are many parts which could be improved here, and because of the constantly growing number of diabetic patients, it should be one of the main directions of actions taken in the case of both ophthalmologists and diabetologists.

References

1. P.H. Scanlon „The English national screening programme for sight-threating diabetic retinopathy" P.H. Scanlon. Journal of medical Screening 2008; 15: 1-4
2. Kocur I., Resnikoff S. "Visual impairement and blindness in Europe and their prevention" Br J Ophthalmol. 2002; 86: 716-722
3. International Council of Ophthalmology. Guidelines for Diabetic Eye Care. ICO 2014: 3-6
4. Kovarik J.J., Eller A.W., Willard L.A. " Prevalence of undiagnosed diabetic retinopathy among inpatients with diabetes: the diabetic retinopathy inpatient study (DRIPS)" BMJ Open Diabetes Research and Care 2016
5. "Standards of Medical Care in Diabetes" by American Diabetes Association 2015
6. Stefansson E., Bek T., Porta M. et al " Screening and prevention of diabetic blindness" Acta Ophthalmol. Scand. 2000: 78; 374-385
7. Zoega G.M., Gunnarsdottir P. et al. " Screening complance and visual outcome in diabetes" Asta Ophthalmol. Scand. 2005: 83; 687-690
8. Diabetologia Kliniczna 2015, vol 4, supl.A

Dostosowywanie się do zaleceń w zakresie diagnostyki i monitorowania cukrzycowej choroby oczu

Dr n. med. Sławomir Teper[1]

Osiągnięcie wysokiej skuteczności screeningu cukrzycowej choroby oczu nie jest możliwe bez współpracy pacjenta. W niniejszym rozdziale cukrzycową chorobę oczu ograniczymy do retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki, ponieważ w tym zakresie prowadzone są badania przesiewowe pacjentów z cukrzycą. Ze względu na wzajemne przenikanie się zagadnień omówione zostanie również krótko przestrzeganie zaleceń w zakresie leczenia cukrzycowej choroby oczu.

Niezależnie od wybranej metody badań przesiewowych, z zastosowaniem cyfrowej fotografii lub badania dna oka przez okulistę, konieczne jest przede wszystkim zgłoszenie się pacjenta. W większości krajów europejskich opracowano lub zaimplementowano odpowiednie wytyczne, które precyzują zarówno częstotliwość, jak i charakter badań przesiewowych oraz określają, kiedy osoba z cukrzycą powinna po raz pierwszy zgłosić się na badanie dna oka, z uwzględnieniem podziału na poszczególne grupy pacjentów (cukrzyca t. 1, cukrzyca t. 2, cukrzyca ciężarnych, itd.). Ze względu na zbliżoną częstość występowania cukrzycy w populacjach rasy kaukaskiej wytyczne te nie różnią się znacząco, choć metodyka screeningu może być całkowicie inna. Egzekwowanie tych zaleceń jest natomiast bardzo niejednorodne.

Nowe metody leczenia, obejmujące iniekcje inhibitorów VEGF, sprawiają, że również monitorowanie pacjentów oraz ich leczenie powinny podlegać ocenie dostosowywania się do zaleceń. Stosowana dotąd laseroterapia z wykorzystaniem laserów koagulujących tkankę jest wykonywana u większości pacjentów nie częściej niż kilka razy w trakcie życia pacjenta. Wprowadzona niedawno i coraz bardziej popularna laseroterapia mikropulsowa może być powtarzana wielo-

[1] Oddział Kliniczny Okulistyki, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.

krotnie. Jeszcze większym obciążeniem dla pacjentów i okulistów jest stosowanie inhibitorów VEGF. W zależności od wybranego schematu leczenia wizyty muszą odbywać się nawet co miesiąc, a leczenie trwa wiele lat.

Ostatecznym celem okulisty jest w tej grupie pacjentów zachowanie użytecznej ostrości wzroku do końca życia osoby z cukrzycą. Droga do osiągnięcia tego celu obejmuje szereg kolejnych etapów. Na każdym z nich potrzebna jest współpraca pacjenta. Droga ta przebiega od rozpoznania cukrzycy, przez skierowanie do okulisty, wykonanie badania okulistycznego, wykonanie badań dodatkowych u osób z widoczną retinopatią cukrzycową, określenie potrzeb w zakresie leczenia i jego przeprowadzenie, a następnie monitorowanie skuteczności oraz wykonywanie kolejnych procedur terapeutycznych.

Pacjent, u którego rozpoznano cukrzycę t. 2 powinien zgłosić się do okulisty bezpośrednio po rozpoznaniu choroby. W Polsce obecnie wymagane jest skierowanie lekarza rodzinnego do Poradni Specjalistycznej w zakresie okulistyki. Kolejne porady, o ile odbywają się w tej samej poradni, nie wymagają kolejnych skierowań. Przed okresem wprowadzenia obowiązkowych skierowań, osoba z cukrzycą była informowana o konieczności badania okulistycznego przez diabetologa lub lekarza rodzinnego. W określonych przypadkach również wystawiono skierowanie, którego celem była prośba o przedłożenie informacji o stanie dna oka. Trudno oszacować, jaki wpływ ta zmiana będzie mieć w zakresie rzeczywistego zgłoszenia się do okulisty. Najbardziej podstawową barierą, która uniemożliwia zastosowanie się do tego zalecenia jest czas oczekiwania na pierwszą wizytę w Poradni Okulistycznej rozliczającej wizyty pacjentów przez system Narodowego Funduszu Zdrowia. Zmusza to wielu pacjentów do podejmowania często kilku prób rejestracji w różnych Poradniach lub do wizyt w gabinetach prywatnych.

Nie należy jednak bagatelizować innych przyczyn niezgłaszania się na badanie dna oka, które są powszechne w mniejszym lub większym stopniu także w innych krajach. Determinują one odsetek zgłaszających się. Celem porównania tych przyczyn, należy najpierw oszacować zmienność dostosowywania się do tego zalecenia na świecie.

Informacja o konieczności okresowego badania okulistycznego skutkuje przestrzeganiem tego zalecenia:

- u 79% populacji kobiet w USA
- 50% pacjentów w Szwajcarii
- 25% pacjentów w krajach Zatoki Perskiej.

Przyczyny niezgłaszania się do okulisty to:

- Brak lub niedostateczna wiedza na temat przebiegu choroby, zagrożenia ślepotą, konieczności okresowej kontroli dna oka oraz możliwości leczenia.

Wiele prac jednoznacznie dowodzi, że brak zaangażowania pacjenta w leczenie swojej choroby wiąże się z gorszym przestrzeganiem zaleceń. Warunkiem sine qua non tego zaangażowania jest wiedza. Wnioskiem wyłącznie jednej z dostępnych prac jest utrzymywanie się braku właściwego stosowania do poleceń lekarza pomimo wdrożonej edukacji. Badanie, które było podstawą wspomnianej pracy, przeprowadzono w środowisku wiejskim Jamajki, gdzie zaledwie 20% osób cechuje się wykształceniem ponadgimnazjalnym. Można domniemywać, że nieskuteczność edukacji lekarz-pacjent wynika w tym wypadku z utrzymującego się braku zrozumienia natury choroby, co oznacza, że nie poświęcono wystarczającej ilości czasu lub przekazywane informacje nie były dostosowane do możliwości pacjenta. W innych publikacjach widać wyraźny wzrost liczby osób przestrzegających zaleceń, a często także poprawę stanu choroby, np. w zakresie odsetka hemoglobiny glikowanej.

Jest to typowa sytuacja dla chorób, które przebiegają w sposób ukryty przed osiągnięciem znacznego stopnia zaawansowania. W przypadku retinopatii cukrzycowej pacjent nie zauważa objawów do momentu rozwinięcia obrzęku plamki pogarszającej ostrość wzroku w różnym stopniu lub rzadziej krwotoku do ciała szklistego, wynikającego z rozwinięcia proliferacyjnej postaci choroby. Dlatego osoby z pełną ostrością wzroku częściej nie przestrzegają zaleceń. W jednym z badań wyraźnie wykazano, że pacjenci z jaskrą z większym prawdopodobieństwem zaniedbają swój terminarz wizyt okulistycznych niż osoby z chorobami plamki.

Im większa wiedza na temat swojej choroby, tym większa szansa na uniknięcie jej powikłań.

- Utrudniony dostęp do badania okulistycznego:
  - Brak poradni okulistycznej w pobliżu.
  - Brak łatwego dostępu do środków transportu umożliwiających wizytę.
  - Brak osób, które pomogą pacjentowi w umówieniu wizyty i/lub dotarciu na miejsce.
  - Czas pracy poradni okulistycznej niedostosowany do możliwości pacjenta.

Lekarze często nie uwzględniają trudności pacjenta ze zgłoszeniem się do poradni. Związane z tym koszty, bądź to transportu czy nieobecności w pracy (często nie tylko pacjenta, ale również opiekuna) znacznie przekraczają koszt samej wizyty, co ma duże znaczenie dla konkretnej osoby, ale również dla gospodarki w skali kraju. Dostępność okulistów w Polsce jest wysoka, w stosunku do liczby mieszkańców lokuje się wśród najwyższych w Europie. Jednak rozkład geograficzny jest bardzo niejed-

norodny i zwłaszcza w dominujących obszarach wiejskich dostęp ten pozostawia wiele do życzenia. Poszczególne województwa różnią się nawet parokrotnie stosunkiem liczby okulistów do liczby osób je zamieszkujących.

Transport publiczny również bywa niewystarczający i jest znacznie lepiej rozwinięty w dużych miastach. Małe miejscowości często skazują pacjentów na korzystanie z prywatnych środków transportu, co w przypadku bardziej zaawansowanych postaci retinopatii lub obrzęku plamki wymusza obecność opiekuna, które jednocześnie dysponuje uprawnieniami do kierowania pojazdem, jak i samym pojazdem. Przyczynia się to do wykluczenia społecznego gorzej sytuowanych osób z cukrzycą.

W wielu krajach osoba opiekuna ma dodatkowe znaczenie. Gdy środowisko cechuje się silnymi więzami rodzinnymi, decyzje na temat leczenia są podejmowane wspólnie. Zgłoszenie się na wizytę bez członka rodziny skutkuje w tym wypadku często koniecznością kolejnej wizyty. Jest to powszechne, np. w krajach muzułmańskich. Również w Polsce osoby starsze często wymagają pomocy rodziny w podjęciu decyzji o leczeniu.

- Utrudniona możliwość absencji w miejscu pracy:

  Obawa przed utratą dochodów lub wręcz utratą pracy wynikającą z niechęci pracodawców do zatrudniania osób wymagających leczenia i związanych z nim okresów absencji, jest szczególnie istotna w grupie osób młodszych, a więc m.in. właśnie osób z cukrzycową chorobą oka. Formy zatrudnienia inne niż umowa o pracę, często niemal uniemożliwiają powtarzające się wizyty w poradni okulistycznej, zwłaszcza u osób z bardziej zaawansowanym zmianami. Tymczasem w wielu obszarach gospodarki normą stają się różne formy zatrudniania kontraktowego. Czynnik ten jest powiązany również z wymienianym wcześniej czasem pracy poradni chorób oczu, które w przypadku refundowanych wizyt są tylko w nieznacznym zakresie dostępne w godzinach popołudniowych.

- Niska ostrość wzroku – na poziomie funkcjonalnej ślepoty (<5/50 wg Snellena).

  Pacjenci z prawną ślepotą są zwykle w znacznej mierze niesamodzielni. Obrzęk plamki występujący w cukrzycy, w największej mierze upośledza widzenie do bliży. Znacząco utrudnia to czytanie, wybieranie numeru telefonu, sprawdzenie aktualnego czasu, rozpoznawanie twarzy. Oznacza to, że pacjent wymaga pomocy, zarówno w umówieniu się na wizytę, podróży do poradni, samej wizycie, jak i późniejszym przestrzeganiu wynikających z niej zaleceń.

- Brak motywacji do kierowania i przyjmowania pacjentów z cukrzycą.

Ze względu na znaczące społeczne koszty cukrzycy i retinopatii cukrzycowej, która nierzadko czyni niepełnosprawnymi osoby w wieku produkcyjnym, dziwi brak chęci publicznego płatnika do większego wymuszenia właściwego postepowania z tą grupą pacjentów. Osoba z cukrzycą w przeciętnej poradni okulistycznej jest traktowana jak każdy inny pacjent, co wiąże się np. z oczekiwaniem na wizytę do pierwszego wolnego w danej poradni. Zdarza się, że termin ten jest oddalony nawet o kilka lat, a często wiele miesięcy. Być może rozwiązaniem powinno być znaczne zwiększenie kontraktowania poradni okulistycznych, ponieważ nie tylko osoby z cukrzycą wymagają pilnego badania. Inne potencjalne rozwiązanie to dodatkowe kontraktowanie dla poradni okulistycznych lub ich wydzielonej części, dedykowanych wyłącznie pacjentom cukrzycowym. Ze względu na dostępność danych epidemiologicznych łatwo obliczyć, jak wiele takich porad należałoby zapewnić w skali całego kraju i poszczególnych województw/ powiatów, a ich dodatkowym czynnikiem ograniczającym byłoby wówczas zastosowanie metod screeningowych, opartych na stratyfikacji ryzyka.

Sposoby ułatwienia dostępu do badania dna oka i zwiększenie odsetka przestrzegających zaleceń:

1. Szeroko pojęta edukacja pacjentów:
   a. Bezpośrednia w komunikacji lekarz – pacjent

      Wiedza, którą otrzyma pacjent powinna obejmować patogenezę choroby, określenie, jakie zmiany mogą pojawić się na dnie oka oraz jakie jest ich znaczenie, zagrożenie całkowitą ślepotą i jednocześnie metody skutecznej terapii, gdyby takie zagrożenie się pojawiło. Z uwagi na ograniczony czas, który lekarz może poświęcić jednej osobie, w pewnym zakresie do wykonania tego zadania można wyznaczyć innych członków personelu, jednak rola lekarza wydaje się tu zupełnie podstawowa.

      Pacjent musi zrozumieć swoją chorobę. Dowiedziono, że osoby, które nie przestrzegają zaleceń, także w zakresie samej kontroli glikemii, w wyniku edukacji przez lekarza poprawiają wyrównanie metaboliczne. Pomocne są w tym badania obrazowe, które powinny zostać zawsze omówione z pacjentem. Pokazanie obrazu dna oka, przekroju przez siatkówkę w OCT lub serii zdjęć angiografii fluoresceinowej oznacza dla pacjenta więcej niż wiele słów i motywuje do działania nawet wówczas, gdy ostrość wzroku pozostaje jeszcze niezmieniona. Także prezentacja w ten sposób skuteczności podjętego leczenia jest

nieocenioną pomocą w budowaniu trwałej relacji lekarz – pacjent z niezbędnym elementem wzajemnego zaufania.

b. Prowadzenie szkoleń przez wyznaczone do tego osoby, tj. pielęgniarki, psychologów, itp.
c. Stowarzyszenia pacjentów.
d. Materiały edukacyjne dostępne w miejscach, gdzie gromadzą się osoby z cukrzycą np. ulotki lub prezentacje multimedialne wyświetlane w poczekalniach Poradni Diabetologicznych.
e. Akcje społeczne.
f. Prezentacja w środkach społecznego przekazu – radiu, telewizji, Internecie.

2. Dostępność okulisty:
   a. Tworzenie jak największej liczby wspólnych wielospecjalistycznych Poradni dla pacjentów cukrzycowych z możliwością odbycia w tym samym dniu porady więcej niż jednego specjalisty.
   b. Lokalizacja poradni w miejscach o szerokich możliwościach komunikacji miejskiej i innych form transportu.
   c. Zapewnienie transportu dla osób tego wymagających.
   d. Dostępność wystarczającej liczby miejsc parkingowych w bezpośrednim sąsiedztwie Poradni. W Stanach Zjednoczonych jednym ze skutecznych sposobów motywowania pacjentów jest zapewnienie bezpłatnego kuponu na płatny parking w określonym terminie przewidzianym zaplanowaną wizytą.
   e. Rozwinięcie opieki społecznej z możliwością skorzystania z opiekuna, który umożliwi dotarcie pacjenta do miejsca badania
   f. Szerszy zakres popołudniowej dostępności okulisty w poradniach współpracujących z Narodowym Funduszem Zdrowia.
3. Przypominanie o terminie wizyty z zastosowaniem dostępnych środków komunikacji. W amerykańskich badaniach ten sposób zwiększenia poziomu stosowania się do zaleceń sami pacjenci wysuwają na pierwszy plan. Kolejne wizyty zwykle dla pacjentów cukrzycowych odbywają się w dużych odstępach czasu. Interwały roczne lub nawet przekraczające rok, gdy stosuje się stratyfikację ryzyka, sprawiają, że pamiętanie o konieczności zgłoszenia się na badanie staje się bardzo trudne. W Polsce powszechnie wykorzystuje się krótkie wiadomości tekstowe, pocztę elektroniczną i rozmowy telefoniczne do przypominania o zbliżającym się terminie wizyty. Jednak najczęściej metody te są ograniczone do pry-

watnych ośrodków. Być może warto rozważyć stworzenie i promowanie, także finansowe przez NFZ, takiego systemu w ramach coraz powszechniejszej dokumentacji elektronicznej, która wkrótce ma stać się obowiązująca dla wszystkich podmiotów związanych z leczeniem.

4. Wsparcie dla pracodawców zatrudniających osoby z cukrzycą, a w przypadku osób niezatrudnionych na umowę o pracę – dążenie do możliwości ochrony pracowniczej zbliżonej jak w przypadku umowy o pracę.
5. Wdrożenie programu screeningowego opartego o stratyfikację ryzyka progresji choroby.

   Elementem programu powinno być umotywowanie diabetologów do egzekwowania wizyt u okulisty przez np. zwiększenie punktacji porady, która dokumentuje wykonanie badania dna oka, co można wprowadzić do systemu raportowania NFZ przez dodanie procedury badania dna oka do wizyty diabetologicznej z zaznaczeniem, że wystarczy potwierdzić badanie dna oka wykonane poza gabinetem diabetologa. Aby program taki był skuteczny, należy zapewnić dodatkowe kontraktowanie poradni okulistycznych dla osób z cukrzycą.

   W badaniu prowadzonym w Stanach Zjednoczonych ponad 40% osób z cukrzycą życzyłoby sobie współtowarzyszenia w wizytach w Poradni Okulistycznej innych chorych cukrzycowych. Wzajemne wsparcie jest niedocenianym czynnikiem zwiększającym stosowanie się do zaleceń. Tymczasem jest to łatwo osiągalne w przypadku stworzenia sieci poradni lub wydzielonych części albo czasu pracy już istniejących poradni przeznaczonych dla osób z cukrzycą.

Stosowanie się do zaleceń w zakresie terapii wydaje się aktualnie nieco prostsze. Wynika to z charakterystyki wykorzystywanych metod leczenia. Laseroterapia była dotąd procedurą o bardzo ograniczonym zakresie powtarzalności, choć warto zaznaczyć, że nowe metody nie traumatyzujące tkanek (mikropulsowe), mogą i będą powtarzane w większym stopniu. W niektórych krajach wykazano znaczący odsetek osób obawiających się laseroterapii i niezgadzających się na nią. Wydaje się, że Polska nie należy do tej grupy społeczeństw, więc stosowanie się do zaleceń jest znacznie większe niż np. w krajach Zatoki Perskiej, gdzie zgodnie z jedną z publikacji tylko 25% osób z retinopatią proliferacyjną zgadza się na panfotokoagulację siatkówki obwodowej.

Nieliczne prace dokumentują w ograniczony sposób stosowanie się do zaleceń u pacjentów poddawanych leczeniu inhibitorami VEGF. Z doświadczeń własnych wiemy, iż pomimo tego, że leczenie jest bardzo obciążające czasowo zarówno dla lekarza, jak i pacjentów, zgłaszanie się do kolejnych iniekcji zwykle

pozostaje co najmniej zadowalające. W poszczególnych krajach odsetek niezgłaszających może się mocno różnić, zwłaszcza w kolejnych latach leczenia, gdy osiągnięto już najczęściej możliwą do uzyskania poprawę ostrości wzroku, a wizyty i iniekcje anty-VEGF służą zachowaniu funkcji oka na ustalonym wcześniej poziomie. Paradoksalnie wysokie koszty terapii, jej utrudniona dostępność i w pewnej mierze chirurgiczny charakter wydają się służyć przestrzeganiu przez pacjentów terminów kolejnych wizyt.

Pomimo wdrożenia nawet najlepszych programów screeningowych w wielu krajach nie osiąga się zadowalającego przestrzegania terminów badania okulistycznego w mniej lub bardziej wąskiej grupie pacjentów. Warto dla tej grupy stworzyć szczególne metody nacisku, ponieważ stanowi ona obciążenie dla całego systemu opieki zdrowotnej. W takiej sytuacji można zastosować opcję systematycznego monitowania telefonicznego pacjenta oraz powiadomienie lekarza rodzinnego, aby wyegzekwował zastosowanie się do zaleceń. W przeciwnym wypadku może to skutkować np. ograniczeniem dostępności do niektórych innych świadczeń opieki zdrowotnej. Przykładem takiego modelu, wykorzystywanego m.in.. w krajach Europy Środkowo-Wschodniej, jest refundacja inhibitorów VEGF w cukrzycowym obrzęku plamki tylko u pacjentów, którzy nie przekraczają pewnej, arbitralnie ustalonej, granicy odsetka hemoglobiny glikowanej.

Podsumowując, należy stwierdzić, że stosowanie się do zaleceń jest bardzo ważnym elementem w systemie opieki nad pacjentem z cukrzycą. Znane są przyczyny niestosowania się do zaleceń lekarskich w cukrzycowej chorobie oka oraz środki zaradcze. Wdrożenie ich w życie może przyczynić się do znacznych oszczędności związanych zwłaszcza z kosztami pośrednimi epidemii cukrzycy i jej ocznych powikłań.

Bibliografia

1. Thompson AC, Thompson MO, Young DL, Lin RC, Sanislo SR, Moshfeghi DM, Singh K. Barriers to Follow-Up and Strategies to Improve Adherence to Appointments for Care of Chronic Eye Diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jul;56(8):4324-31.
2. Stewart MW. Individualized Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: What are Patients Gaining? Or Losing? J Clin Med. 2015 May 21;4(5):1079-101. doi: 10.3390/jcm4051079.
3. Foster T, Mowatt L, Mullings J. Knowledge, Beliefs and Practices of Patients with Diabetic Retinopathy at the University Hospital of the West Indies, Jamaica. J Community Health. 2015 Dec 18.
4. Al-Ubaidi BA, Al-Khadraji MA, Al-Hermi B. Measuring adherence rate to quality indicators for diabetes care identified by primary health care in Bahrain. Saudi Med J. 2014 Sep;35(9):975-80.

5. Rees G, Lamoureux EL, Nicolaou TE, Hodgson LA, Weinman J, Speight J. Feedback of personal retinal images appears to have a motivational impact in people with non-proliferative diabetic retinopathy and suboptimal HbA1c: findings of a pilot study. Diabet Med. 2013 Sep;30(9):1122-5.
6. Larizza MF, Hodgson LA, Fenwick EK, Kawasaki R, Audehm R, Wang JJ, Wong TY, Lamoureux EL. Feasibility of screening for diabetic retinopathy at an Australian pathology collection service: a pilot study. Med J Aust. 2013 Feb 4;198(2):97-9.
7. Li Z, Wu C, Olayiwola JN, Hilaire DS, Huang JJ. Telemedicine-based digital retinal imaging vs standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. Conn Med. 2012 Feb;76(2):85-90.
8. Khandekar R, Al Lawati J, Barakat N. A Retrieval System for Patients with Avoidable Blindness Due to Diabetic Retinopathy who do not Present for Ophthalmic Assessment in Oman. Middle East Afr J Ophthalmol. 2011 Apr;18(2):93-7.
9. Shah SU, Seibles J, Park SS. Photographic diabetic retinopathy screening in an urban family practice clinic: effect on compliance to eye examination. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Sep-Oct;42(5):383-9.
10. Jyothi S, Elahi B, Srivastava A, Poole M, Nagi D, Sivaprasad S. Compliance with the quality standards of National Diabetic Retinopathy Screening Committee. Prim Care Diabetes. 2009 May;3(2):67-72.
11. Mumba M, Hall A, Lewallen S. Compliance with eye screening examinations among diabetic patients at a Tanzanian referral hospital. Ophthalmic Epidemiol. 2007 Sep--Oct;14(5):306-10.
12. Tan KB. Assessing doctors‘ compliance with guidelines on diabetes management. Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv. 2006;19(2-3):267-86.

Adherence to the recommendations regarding diagnostics and monitoring of diabetic eye disease

Sławomir Teper[1], MD, PhD

Achieving high efficiency of diabetic eye disease screening is not possible without the patient's cooperation. In this chapter, we are going to limit diabetic eye disease to diabetic retinopathy and diabetic macular edema, because these are included within the range of screening tests in patients with diabetes. Due to mutual penetration of the issues, adherence to recommendations in terms of diabetic eye disease treatment is also going to be discussed briefly.

Regardless of the chosen screening tests method – using digital photography or an eye examination performed by an ophthalmologist – patient attendance is the most important factor. In most European countries appropriate guidelines have been developed or introduced, specifying both the frequency and character of screening tests, as well as defining when a diabetic person should first attend an eye fundus examination, taking note of specific patient groups (type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes, etc.). Due to a similar incidence of diabetes in Caucasian populations, these guidelines do not differ significantly, yet the screening methodology may be completely different. Moreover, enforcement of these recommendations is very non-uniform.

New treatment methods including VEGF inhibitors injections result in both patient monitoring and treatment which should be subjected to assessment of adherence to the recommendations. Laser therapy that has been used to date, involving tissue-coagulating lasers, is performed in most patients no more often than a few times during the patient's life. Recently introduced and increasingly popular micropulse laser therapy may be repeated several times. Use of VEGF inhibitors is an even bigger burden for patients and ophthalmologists. Depend-

[1] Clinical Dept. of Ophthalmology, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, Medical University of Silesia

ing on the selected treatment protocol, appointments have to be scheduled even monthly, and the treatment takes many years.

The final ophthalmologist's goal in this group of patients is to maintain useful vision acuity until the end of the diabetic person's life. The path to achieving this goal includes several subsequent stages, and the patient's cooperation is required at each of them. This path leads from diagnosing diabetes, through referral to an ophthalmologist, performing an ophthalmic examination, performing additional tests in people with visible diabetic retinopathy, determining the needs in terms of treatment and conducting it, and then monitoring of efficiency and performing the next therapeutic procedures.

The patient who was diagnosed with type 2 diabetes should report to an ophthalmologist immediately after diagnosing the disease. In Poland, a referral from a general practitioner to an ophthalmic Specialist Outpatient Clinic is required. Next, consultations do not require additional referrals as long as they are conducted in the same clinic. Prior to the period of introducing mandatory referrals, a person with diabetes was informed about the need to undergo an ophthalmic examination performed by a diabetologist or general practitioner. In certain cases a referral was also issued, the aim of which was to inquire about providing information on the eye fundus' condition. It is difficult to estimate what impact this change will have on actual reporting to an ophthalmologist. The most basic barrier which prevents adherence to this recommendation is the waiting time for the first visit at the Ophthalmic Outpatient Clinic, which processes patient visits through the National Health Fund's (Narodowy Fundusz Zdrowia – NFZ) system. It forces many patients to make several attempts to register at different Clinics, or to schedule appointments at private doctors' offices.

However, it is necessary not to underestimate the other reasons behind the failure to attend an eye fundus examination, which are also common to a greater or lesser degree in other countries. These also determine the percentage of people reporting. In order to compare these reasons, it is first necessary to estimate the variability of adherence to this recommendation around the world.

Information about the need to undergo periodic ophthalmic examination results in adherence to this recommendation, for example:

- in 79% of women population in the USA,
- 50% of patients in Switzerland,
- 25% of patients in the Persian Gulf countries.

The reasons of not reporting to an ophthalmologist include, for example:

- Lack or insufficient knowledge about the disease course, blindness risk, necessity to control the eye fundus periodically, or the possibility of treatment.

Many studies unambiguously prove that lack of patient involvement in the treatment of his/her disease is associated with worsening adherence to recommendations. The *sine qua non* condition of this involvement is knowledge. The conclusion from just a one of the available specialist publications includes persistent lack of appropriate adherence to the physician's recommendation, despite implemented education. The study which formed the base for the aforementioned publication, was conducted in rural areas of Jamaica, where only 20% of people have obtained post-secondary education. One could assume that the ineffectiveness of physician-patient education in this case results from persistent lack of understanding of the nature of the disease, which means that there was not enough time dedicated, or the information provided was not adjusted to the patient's capabilities. Other publications show a clear increase in the number of people adhering to the recommendations, and often also an improvement in the disease condition, e.g., in terms of glycated hemoglobin percentage.

This is a typical situation for diseases which present a hidden course before achieving significant progress level. In the case of diabetic retinopathy, the patient does not notice the disease symptoms until developing macular edema, a worsening of the vision acuity with a different degree, or less often, hemorrhage to the vitreous body, resulting from development of proliferative disease form. Therefore, people with full vision acuity often do not adhere to the recommendations – in one of the studies it was clearly shown that patients with glaucoma present a higher probability of neglecting their schedule of ophthalmic appointments than people with macular diseases.

So, the greater the knowledge on the patient's own disease, the higher the chance of avoiding its complications.

- Obstructed access to ophthalmic examination:
  - Lack of ophthalmic outpatient clinic in the vicinity,
  - Lack of easy access to transport means allowing to go to the appointment,
  - Lack of people who would help the patient to schedule an appointment and/or reach the destination,
  - Ophthalmic outpatient work time not adjusted to patient capabilities.

Physicians often do not take note of patient's difficulties with reporting to an outpatient clinic. The associated costs – of transport or absence at work (often not only for the patient, but also for the carer) – signifi-

cantly exceed the cost of the visit itself, which can have great importance for not only the particular person, but also for the economy of the entire country. Ophthalmologist availability is high in Poland; in relation to the inhabitant number, it is one of the highest in Europe. However, the geographic distribution is very unequal and especially in predominantly rural areas, this access leaves a lot to be desired. Particular voivodships differ, even several fold, in terms of the ophthalmologist-to-inhabitant ratio.

Public transport is sometimes also insufficient and is much better developed in large cities. Small towns often condemn patients to using private means of transport, which in case of more advanced retinopathy forms or macular edema enforces the presence of a carer who at the same time has permission to drive vehicles, as well as a vehicle itself. It contributes to the social exclusion of less well-off people with diabetes.

In many countries the person of a carer takes on additional importance. When a community is characterized by strong family bonds, the decisions about the treatment are made together. Reporting to a visit without a family member often results in the necessity of another visit in this case. This is very common for example in Muslim countries. Even in Poland elderly people often require their family's help in making a decision about the treatment.

- Obstructed possibility of absence at the workplace

  Fear of losing one's income or even losing one's job, resulting from the employers' reluctance to employ people requiring treatment and absence periods related to it, is particularly important in the group of younger people, i.e., people with diabetic eye disease. Other employment forms other than an employment contract often almost prevent repeated visits at the ophthalmic outpatient clinic, especially in the case of people with more advanced lesions. Meanwhile, in many areas of the economy, different alternative forms of contractual employment are becoming the norm. This factor is also associated with the aforementioned work time at eye disease clinics, which in the case of reimbursed visits are available in afternoon hours only to a small extent.

- Low vision acuity – on functional blindness level (<5/50 according to Snellen)

  Patients with legal blindness are largely not self-reliant. Macular edema present in diabetes mostly impairs the near vision. It significantly impedes reading, dialing telephone numbers, checking the current time and recognizing faces. This means that the patient requires help in scheduling

an appointment, traveling to the clinic, during the appointment itself, as well as in later adherence to resulting recommendations.

- Lack of motivation to refer and accept patients with diabetes

  Due to the significant social costs of diabetes and diabetic retinopathy, which quite often make people of working age disabled, it is surprising that there is no third-party public payer's willingness to higher enforcement of correct proceedings with this patient group. The diabetic patient in an average ophthalmic outpatient clinic is treated like any other patient who is associated e.g., with awaiting for an appointment until the first free spot at a specific outpatient clinic. Sometimes this date often several months away, and in some cases even a few years away. The solution perhaps should include a significant increase in ophthalmic outpatient clinic contracts, because it is not only people with diabetes who require an immediate examination. Other potential solutions include additional contracts for ophthalmic outpatient clinics or their designated parts that are dedicated to diabetic patients only. Due to the availability of epidemiology data, it is easy to calculate how many of such consultations would be required to be provided on a national and individual voivodship (state/county) scale, and their additional limiting factor would then include using screening methods based on risk stratification.

The methods of facilitating access to an eye fundus examination and increasing the percentage of patients adhering to recommendations include:

1. Broadly defined patient education:
   a. Direct in physician – patient communication

      Knowledge provided to the patient should include disease pathogenesis, defining which lesions may occur in the eye fundus and what is their importance, risk of complete blindness, and at the same time, methods of effective therapy, provided this risk would emerge. Because of the limited time a physician may dedicate to a single person, it is possible to designate other personnel members to this task to a certain extent, yet the physician's role seems to be completely essential here.

      The patient has to understand his/her disease. It has been proven that people who do not adhere to recommendations, also including the blood glucose level control itself, improve their metabolic management as a result of education provided by a physician. Diagnostic imaging, which should always be discussed with a patient, is also helpful here. Showing the eye fundus image, retina cross-section in OCT or a series of fluorescein angiography scans can mean more to

a patient than words, and can motivate actions even when vision acuity still remains unchanged. In addition, presenting the efficiency of the started treatment in such way is an invaluable support in building a lasting physician-patient relation with the necessary element of mutual trust.

b. Trainings conducted by designated people – nurses, psychologists, etc.
c. Patient associations.
d. Educational materials available in locations where people with diabetes gather, e.g., brochures or multimedia presentations displayed in Diabetic Outpatient Clinics' waiting rooms.
e. Social actions.
f. Presentation in the mass media – radio, television, the Internet etc.

2. Ophthalmologist availability:
   a. Creating as high a number of common multi-specialty Clinics for diabetic patients as possible, with a chance of having more than one appointment with a specialist on the same day.
   b. Location of clinics in places with vast municipal public transport and other transport forms possibilities.
   c. Providing transport for people requiring it.
   d. Availability of an appropriate number of parking spaces in the Clinic's direct vicinity. In the United States, one of most effective methods of motivating patients is to provide a free coupon for chargeable parking on a specific date related to the scheduled appointment.
   e. Development of social care, with a possibility to use the services of a carer who would assist the patient in reaching the destination of the exam.
   f. Broader afternoon availability of ophthalmologists at clinics cooperating with the National Health Fund.
3. Reminding about the appointment date using available means of communication: American studies have shown that patients themselves put this method of increasing the level of adherence to recommendations in first place. Subsequent appointments for diabetic patients usually occur with large time intervals. Yearly intervals or even ones exceeding a year, when risk stratification is used, make remembering about the need to report for an examination very difficult. Short text messages, e-mails and phone calls are commonly used in Poland to remind about upcoming appointment dates. However, these methods are mostly limited to private facilities. Perhaps it would be worth creating and promoting, and even

providing financing through the National Health Fund, for such a system within the increasingly common electronic documentation which is supposed to soon become compulsory for all treatment-related entities.

4. Support for employers hiring people with diabetes, and in case of those not employed, using employment agreement – striving for the possibility of providing employee protection similar to that in the case of an employment contract.
5. Implementation of a screening system based on disease progression risk stratification:

   The element of this program should include motivating diabetologists to enforce visiting an ophthalmologist by e.g., increasing the scoring of consultation which documents performing an eye fundus exam, which could be introduced to the National Health Fund's report system through the addition of an eye fundus exam procedure to diabetologic consultation, while noting that it is sufficient to confirm an eye fundus examination performed outside the diabetologist's office. In order to make such a program effective, it is necessary to provide additional contracts for ophthalmic outpatient clinics for people with diabetes.

   In a study conducted in the United States, over 40% of people with diabetes would like to have other diabetic patients join them during appointments at the Ophthalmic Outpatient Clinic. Mutual support is an invaluable factor that increases adherence to the recommendations. Meanwhile, it is easily achievable in the case of creating a network of clinics, or separated parts or work time of already existing clinics designated for diabetic people.

Adherence to the recommendations in terms of therapy currently seems slightly easier, resulting from the characteristics of applied treatment methods. Laser therapy has so far been a procedure presenting a very limited repeatability range, yet it is worth mentioning that new methods which do not traumatize tissues (micropulses) can and will be repeated on a higher level. In some patients it was proven that there is a significant percentage of people afraid of laser therapy and not agreeing to it. It seems that Poland does not belong to this society group, therefore adherence to the recommendations is significantly higher than, for example, Persian Gulf countries, where – according to one publication – only 25% of people with proliferative retinopathy agree to undergo photocoagulation of the peripheral retina.

Few studies document the manner of adhering to the recommendations in a limited way, in the case of patients undergoing VEGF inhibitor treatment.

Taking our own experiences into account, we are aware that despite the fact that treatment is very straining for both the physician and patients, reporting for subsequent injections usually remains at least satisfactory. In particular countries, the percentage of those failing to report may vary, especially in subsequent treatment years, when the most commonly possible improvement in vision acuity was already achieved, and appointments and anti-VEGF injections are used to maintain eye function on an earlier set level. Ironically, high treatment costs, its impeded availability and – to a certain degree – surgical character seem to promote patients' adherence to subsequent appointment dates.

Despite implementing even the best screening programs in many countries a satisfactory level of keeping ophthalmic examination dates is not achieved in a more or less narrow group of patients. It is worth creating particular enforcement methods for this group, as it presents a burden on the entire healthcare system. In such a situation it is possible to apply the option of systemic telephone monitoring of a patient, and notifying a general practitioner about enforcing adherence to the recommendations. Otherwise this may result, for example, in limiting the availability of some other healthcare services. The example of such a model, used in Central-Eastern Europe countries – among others – is reimbursement of VEGF inhibitors in diabetic macular edema only for patients who do not exceed a certain arbitrarily set limit of glycated hemoglobin percentage.

In conclusion, it has to be stated that adherence to the recommendations is a very important element in the system of providing care for the diabetic patient. The reasons of failure to adhere to physician's recommendations in diabetic eye disease and remedial measures are known. Implementing the recommendations may contribute to significant savings, especially related to the indirect costs of the diabetes epidemics and its eye-related complications.

References

1. Thompson AC, Thompson MO, Young DL, Lin RC, Sanislo SR, Moshfeghi DM, Singh K. Barriers to Follow-Up and Strategies to Improve Adherence to Appointments for Care of Chronic Eye Diseases. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jul;56(8):4324-31.
2. Stewart MW. Individualized Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: What are Patients Gaining? Or Losing? J Clin Med. 2015 May 21;4(5):1079-101. doi: 10.3390/jcm4051079.
3. Foster T, Mowatt L, Mullings J. Knowledge, Beliefs and Practices of Patients with Diabetic Retinopathy at the University Hospital of the West Indies, Jamaica. J Community Health. 2015 Dec 18.

4. Al-Ubaidi BA, Al-Khadraji MA, Al-Hermi B. Measuring adherence rate to quality indicators for diabetes care identified by primary health care in Bahrain. Saudi Med J. 2014 Sep;35(9):975-80.
5. Rees G, Lamoureux EL, Nicolaou TE, Hodgson LA, Weinman J, Speight J. Feedback of personal retinal images appears to have a motivational impact in people with non-proliferative diabetic retinopathy and suboptimal HbA1c: findings of a pilot study. Diabet Med. 2013 Sep;30(9):1122-5.
6. Larizza MF, Hodgson LA, Fenwick EK, Kawasaki R, Audehm R, Wang JJ, Wong TY, Lamoureux EL. Feasibility of screening for diabetic retinopathy at an Australian pathology collection service: a pilot study. Med J Aust. 2013 Feb 4;198(2):97-9.
7. Li Z, Wu C, Olayiwola JN, Hilaire DS, Huang JJ. Telemedicine-based digital retinal imaging vs standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. Conn Med. 2012 Feb;76(2):85-90.
8. Kandekar R, Al Lawati J, Barakat N. A Retrieval System for Patients with Avoidable Blindness Due to Diabetic Retinopathy who do not Present for Ophthalmic Assessment in Oman. Middle East Afr J Ophthalmol. 2011 Apr;18(2):93-7.
9. Shah SU, Seibles J, Park SS. Photographic diabetic retinopathy screening in an urban family practice clinic: effect on compliance to eye examination. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Sep-Oct;42(5):383-9.
10. Jyothi S, Elahi B, Srivastava A, Poole M, Nagi D, Sivaprasad S. Compliance with the quality standards of National Diabetic Retinopathy Screening Committee. Prim Care Diabetes. 2009 May;3(2):67-72.
11. Mumba M, Hall A, Lewallen S. Compliance with eye screening examinations among diabetic patients at a Tanzanian referral hospital. Ophthalmic Epidemiol. 2007 Sep-Oct;14(5):306-10.
12. Tan KB. Assessing doctors‘ compliance with guidelines on diabetes management. Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv. 2006;19(2-3):267-86.

Nowe technologie w diagnostyce retinopatii cukrzycowej

Dr n. med. Magdalena Gaca-Wysocka[1],
Prof. nadz. dr. hab. n. med. Andrzej Grzybowski[2]

W 2013 roku aż u 382 milionów ludzi na całym świecie stwierdzono cukrzycę. Szacuje się, ze najprawdopodobniej liczba ta wzrośnie trzykrotnie do 2035 roku. Ponad 60% osób z cukrzycą typu 2 i praktycznie wszyscy pacjenci z cukrzycą typu 1 rozwiną retinopatię cukrzycową w ciągu pierwszych 20 lat od rozpoznania choroby. Retinopatia cukrzycowa jest nadal główną przyczyną ślepoty i pogorszenia widzenia na całym świecie. Co więcej, związana jest ze znacznymi kosztami dla systemu opieki zdrowotnej oraz społeczeństwa. Dzieje się tak pomimo tego, że retinopatii cukrzycowej można całkowicie zapobiegać przez profilaktykę pierwotną wiążącą się ze ścisłą kontrolą metabolicznych czynników ryzyka, lub też z zapobieganiem przez wczesne wykrywanie bądź leczenie wczesnych zmian siatkówkowych. Nie zawsze jednak współpraca pomiędzy lekarzem rodzinnym, diabetologiem i okulistą jest właściwa w opiece nad pacjentem cukrzycowym. W obszarach uprzemysłowionych gdzie dostępność do okulisty jest duża, około 40-50% pacjentów nie zgłasza się na zalecane, coroczne badania okulistyczne, wynika to w dużej mierze z braku wiedzy i nie stosowania się do zaleceń [1]. Złotym standardem w okulistyce dla pacjentów cukrzycowych – zgodnie z zaleceniami Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) – jest wykonanie 7 polowej stereoskopowej 30° angiografii fluoresceinowej dna oka, wykonanej przez przeszkolony personel zarówno w technice wykonywania badania jak i w analizowaniu wyników. Cyfrowa fotografia w warunkach mydriazy farmakologicznej wydaje się bardziej praktyczną, szybszą i łatwiejszą alternatywą dla

[1] Oddział Okulistyczny, Szpital Miejski w Poznaniu
[2] Katedra Okulistyki, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, Oddział Okulistyczny, Szpital Miejski w Poznaniu

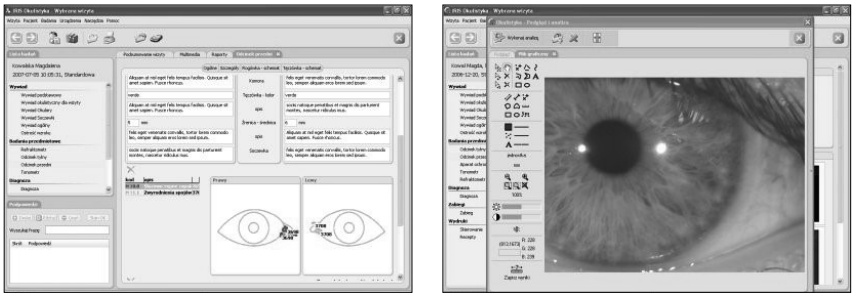
przesiewu zmian na dnie oka [2]. Raport American Academy of Ophthalmology wykazał, że jednopolowa fotografia dna oka może służyć jako właściwe badanie w przesiewie retinopatii cukrzycowej dla wykrycia pacjentów, którzy bezwzględnie muszą udać się na pełne badanie okulistyczne [3]. Telemedycyna stanowi rozwiązanie dla badań przesiewowych retinopatii u pacjentów z cukrzycą, leczonych w praktyce lekarza rodzinnego i w poradniach diabetologicznych. Wykonanie cyfrowego zdjęcia dna oka u pacjentów z cukrzycą przez wyszkolonych techników i przesłanie do oceny obrazów drogą elektroniczną do ośrodków referencyjnych oznacza, że odsetek wykrywanych pacjentów z proliferacyjną retinopatią cukrzycową wzrósł do około 80% [4,5]. Unia Europejska sfinansowała program TOSCA dotyczący cyfrowych badań przesiewowych w kilku krajach europejskich (Niemcy, Dania, Wielka Brytania, Irlandia) [6]. Również badania pilotażowe w innych krajach, takich jak Indie i Peru, potwierdziły przydatność cyfrowych technik badań przesiewowych w okulistyce [7,8].

Rynek produktów i technologii telemedycznych nieustannie się rozwija generując nowe rozwiązania systemowe, aplikacje oraz urządzenia diagnostyczne.

Program IRIS Okulistyka

To profesjonalny program komputerowy do archiwizacji danych i obrazów medycznych z tworzeniem kartoteki pacjenta. Program IRIS Okulistyka przeznaczony jest do ewidencjonowania przebiegu wizyt i badań pacjentów. Posiada rozbudowaną bazę danych, w której można gromadzić wszystkie wyniki i diagnozy, przeglądać historie choroby, w prosty sposób rejestrować oraz archiwizować obrazy (np. z lampy szczelinowej) oraz cyfrowe sekwencje wideo (np. z mikroskopu operacyjnego). Ponadto, program IRIS umożliwia wykonanie pomiarów planimetrycznych, drukowania i nagrywanie (na CD/DVD) raportów z wizyt, przeszukiwanie bazy danych według zadanych kryteriów. Dane medyczne zgromadzone w programie można wykorzystać także w prezentacjach i publikacjach naukowych (Ryc. 1).

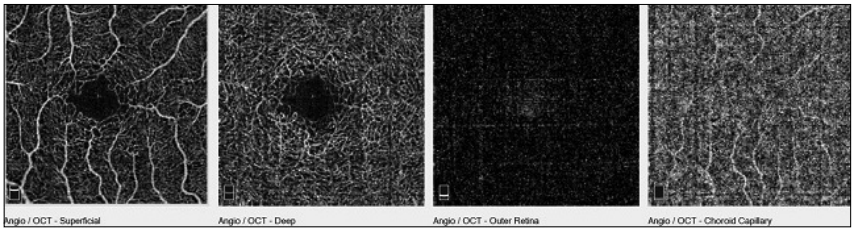
Program IRIS może rejestrować i zapisać obraz z dowolnego urządzenia diagnostycznego, wyposażonego w standardowe wyjście sygnału (GDX, tonometr, autorefraktometr) lub wyposażonego w tor optyczny z kamerą/aparatem cyfrowym (np. lampa szczelinowa, mikroskop, fundus kamera). Program IRIS automatycznie zarchiwizuje dane na wybranym nośniku, zabezpieczając je tym samym przed utratą danych. Uchroni to system przed brakiem miejsca na dysku i pozwoli użytkownikowi przechowywać wyniki swojej pracy na nośnikach zewnętrznych.



Ryc. 1. Wizualizacja ekranu operacyjnego programu IRIS

Angio-OCT

Obecnie urządzenia OCT są szeroko rozpowszechnione w codziennej praktyce okulistycznej i są najczęściej zlecanymi badaniami w diagnostyce chorób plamki. Konwencjonalne OCT umożliwia szczegółową ocenę struktury siatkówki, natomiast "złoty standard" w ocenie krążenia siatkówkowego stanowi od ponad 50 lat angiografia fluoresceinowa (AF). Wprowadzenie jesienią 2014 r. angiografii opartej na OCT (*OCT angiography* – Angio-OCT, OCTA) uważa się za kolejny kamień milowy w diagnostyce okulistycznej. Angio-OCT to najnowsza metoda pozwalającą na wizualizację przepływu krwi w naczyniach siatkówki oraz choriokapilarach bez użycia środka kontrastowego. Podstawę Angio-OCT stanowi technologia SSADA (*split spectrum amplitude decorrelation angiography*), która identyfikuje naczynia siatkówki poprzez wykrywanie oraz pomiar ruchu krwinek w naczyniach. Pozwala to odróżnić tkankę stałą od przepływu krwi. OCTA umożliwia ocenę histologicznej struktury naczyniowej siatkówki. Widoczny jest przepływ krwi w powierzchownym splocie naczyniowym, głębokim splocie naczyniowym, na poziomie warstw zewnętrznych siatkówki oraz w choriokapilarach. Wszystkie te warstwy są widoczne jednocześnie, ale analizować można je oddzielnie, co w AF nie jest możliwe (Ryc. 2).



Ryc. 2. Zobrazowanie czterech splotów naczyniowych

Splot powierzchowny stanowią duże i średnie naczynia, widoczne oftalmoskopowo w warstwie włókien nerwowych. Ich gałęzie formują okołodołkowe, regularne sieci wokół dołkowej strefy beznaczyniowej (*foveal avascular zone* – FAZ). Splot głęboki jest uformowany przez naczynia umiejscowione w wewnętrznej części warstwy jądrzastej wewnętrznej i zewnętrznej części warstwy splotowatej, widoczne jako jeden splot naczyniowy oraz tworzące tzw. kompleks *internal--external*. Ta gęsta sieć naczyń zawiera liczne poziome i pionowe połączenia, które ulegają zagęszczeniu w okolicy FAZ. W obu splotach prawidłowe naczynia cechuje stała grubość oraz jednorodny sygnał. Siatkówka zewnętrzna w zdrowym oku jest awaskularna, dlatego warstwa ta jest widoczna najczęściej jako jednorodne, ciemne tło (brak przepływu). Naczynia w tej warstwie można zaobserwować tylko w stanach patologicznych, takich jak błona neowaskularna. W przeciwieństwie do AF, która jest metodą dynamiczną (przepływ środka kontrastowego powoduje, że obraz różni się w zależności od czasu trwania badania), Angio-OCT jest metodą statyczną – przepływ w naczyniach uwidacznia w dowolnym czasie. Angio-OCT jest częścią rutynowego badania OCT. Dzięki zastosowaniu Angio-OCT otrzymuje się obrazy trójwymiarowe; w przypadku AF nie jest to możliwe. Ograniczenia metody są takie jak w standardowej OCT: nieprzezierne umożliwia dokładną ocenę obwodu siatkówek. Obecnie można się posługiwać skanami o wymiarach 3x3, 6x6. Przy dobrej współpracy pacjenta i odpowiedniej fiksacji można ocenić średni obwód siatkówki. Angio-OCT to badanie obejmujące równocześnie angiografię i OCT wysokiej rozdzielczości. Umożliwia wczesne wykrycie patologii w obrębie naczyń na różnych poziomach siatkówki. Jest to badanie nieinwazyjne, może być bezpiecznie powtarzane nawet wielokrotnie, a krótki czas pomiaru sprzyja jego stosowaniu u pacjentów, którzy gorzej współpracują, a także u dzieci.

RETeval

To urządzenie do wykonywania przesiewowego badania elektrofizjologicznego u pacjentów z cukrzycą. Dokonuje pomiarów elektroretinograficznych ze stymulacją migoczącą o częstotliwości 30 Hz. Do wykonania badania używa sie elektrody skórnej i ręcznego aparatu pomiarowego (Ryc. 3).

Przewaga RETeval polega na: szybkim czasie wykonywania badania obu oczu – około 3 minut, braku konieczności mydriazy farmakologicznej, uzyskiwaniu wiarygodnych pomiarów przy zmętniałych soczewkach oraz łatwej obsłudze i braku inwazyjności.

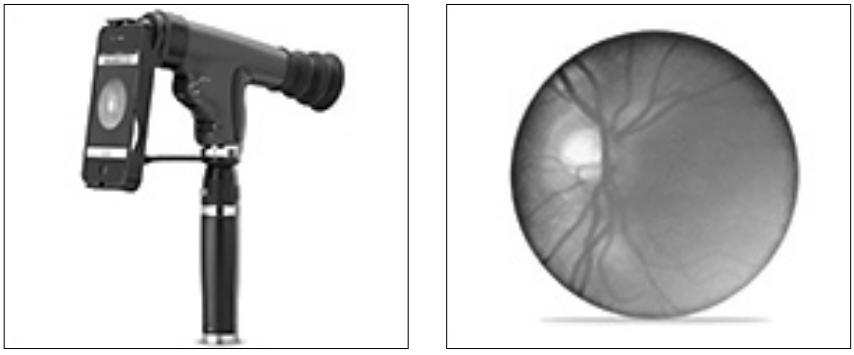
Tradycyjne aparaty do fotografii dna oka są drogie, trudne w obsłudze, duże i nieprzenośne. W przeciwieństwie do tego, smartfony są dostępne, niedrogie, łatwe w obsłudze i kompatybilne z różnymi platformami internetowymi oraz sys-

Ryc. 3. Badanie z użyciem RETevel [9]

temami operacyjnymi, co czyni je idealnymi do zastosowania w przesiewowych badaniach w telemedycynie. Od 2010 roku na rynku pojawia sie coraz więcej możliwości wykorzystania smartfonów zarówno do fotografowania i dokumentowania obrazów dna oka przy użyciu różnych adapterów jak i do funkcjonalnego badania oczu z wykorzystaniem odpowiednich aplikacji.

iExaminer

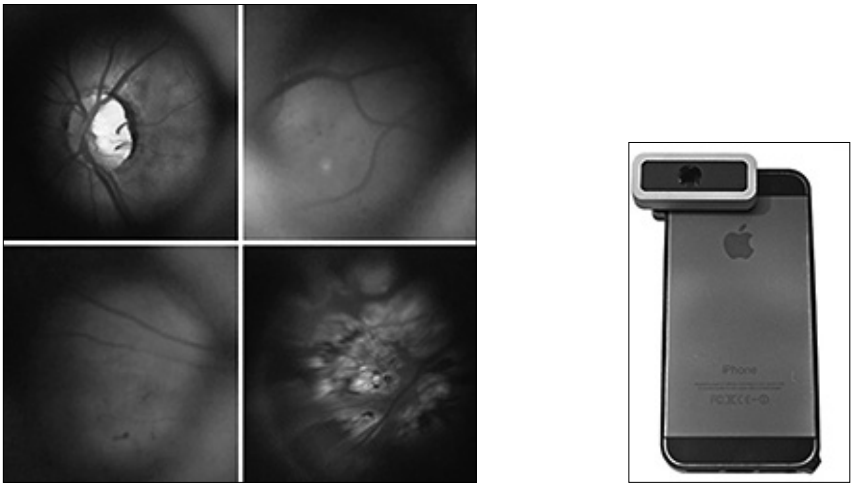
Jest formą wziernika okulistycznego dołączanego do telefonu iPhone. Pozwala na wykonanie pełnego obrazowania dna oka, zapisywanie zdjęć. Przy braku mydriazy farmakologicznej uzyskuje sie obraz o 25 stopniach pola widzenia. Pewnym mankamentem tej techniki badania jest niewielkie pole uzyskiwanego obrazu (Ryc. 4).



Ryc. 4. Adapter I-Examiner i uzyskane zdjęcie dna oka [10]

D-EYE

Włosko-amerykańskie laboratorium badawczo-rozwojowe S14 skonstruowało D-EYE – innowacyjną przystawkę do smartfonów, będącą niedrogim zamiennikiem tradycyjnego wziernika okulistycznego. Przenośna kamera do badania dna oka wraz z odpowiednią aplikacją D-EYE Care, działającą pod kontrolą systemów Android oraz iOS, współpracuje ze smartfonami Apple iPhone 5/5s/6 i Samsung Galaxy S4/S5. D-EYE umożliwia wykonanie fotografii i filmowanie dno oka w jakości HD. Łatwość użycia przystawki zapewnia wyraźny obraz przedniego i tylnego odcinka oka, umożliwiając wykwalifikowanemu personelowi medycznemu przeprowadzenie badań diagnostycznych i ocenę różnych chorób oczu, jak np. retinopatia cukrzycowa, jaskra czy zaćma. Jak twierdzą pomysłodawcy i konstruktorzy z firmy S14 adapter D-EYE wraz z aplikacją pozwala na: wygodne i ergonomiczne diagnozowanie obłożnie chorych pacjentów, dzieci i noworodków; bezproblemową obserwację tarczy nerwu wzrokowego (nawet bez kropli rozszerzających źrenice) w celu zdiagnozowania jaskry; diagnostykę i ocenę zaawansowania zaćmy; badanie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD); diagnostykę i ocenę stopnia retinopatii cukrzycowej; diagnostykę i ocenę stopnia retinopatii nadciśnieniowej; wykrywanie zaburzeń neurologicznych, nieprawidłowości naczyń krwionośnych, obecności objawów retinopatii lub makulopatia (obrzęku siatkówki, kłębków waty, wysięków) i innych chorób oczu. (Ryc.5)



Ryc. 5. Adapter i uzyskane zdjęcia [11]

Peek Retina (Portable Eye Examination Kit)

Jest adapterem zakładanym na główną kamerę smartfona, umożliwiającym przeprowadzenie badania siatkówki w każdych warunkach. Urządzenie ma niewielkie rozmiary, zatem z łatwością mieści się w kieszeni i może być w każdej chwili zainstalowane na smartfonie, zmieniając go w funkcjonalny oftalmoskop. (Ryc.6) Działanie sprzętu polega przede wszystkim na wykonaniu zdjęcia oka pacjenta. Następnie, przy pomocy specjalnego oprogramowania, jest ono poddawane obróbce, pozwalając zdiagnozować m.in. zaćmę, jaskrę oraz inne schorzenia oczu. Peek Retina przez ostatnie dwa lata było testowane w Kenii oraz innych rejonach świata, przeszło także próby kliniczne, które potwierdziły przydatność sprzętu**. System badania oczu, zwany Peek, to mobilna aplikacja i specjalna przystawka hardware'owa, zamieniająca smartfon z androidem w przenośne centrum badania i diagnostyki.** Rozwiązanie posiada w sobie sporo przydatnych funkcji, jedną z nich jest goetagowanie, ułatwiające lokalizację pacjentów. Jednak nie to jest głównym elementem zestawu. **Przy pomocy tego urządzenia możemy wykonywać podstawowe badania oczu:** ostrość widzenia, pole widzenia, czułość na kontrast, widzialność kolorów, badania zaćmy, zobrazować siatkówkę i sklasyfikować ostrość wzroku. **Trwają jednak dalsze prace nad usprawnieniem rozwiązania o kolejne aplikacje do rozszerzonych badań. Projekt powstaje w Londynie, a testy aplikacji i przystawki do smartfona trwają w Kenii. Tam też odbywają się przygotowania do zaadaptowania pomysłu do lokalnych warunków.**

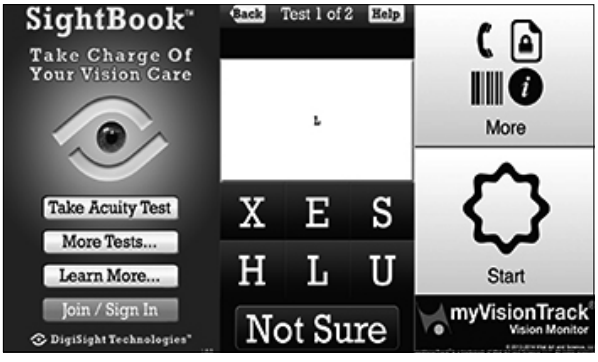
Ryc. 6. Peek Retina [12]

Wykorzystując możliwości urządzeń mobilnych typu: smartfon, tablet, zarówno pacjent jak i lekarz może korzystać z większego dostępu do informacji, łatwiejszej komunikacji oraz szybszej diagnostyki. W internetowych sklepach z aplikacjami dostępnych jest wiele aplikacji darmowych oraz odpłatnych do samodzielnego badania ostrości wzroku, widzenia barwnego, testu Amslera oraz postrzegania kontrastu. Są to na przykład: Badanie oczu, Eye Handbook, Eye Trainer Pro, EyeChart (Dok LLC, Austin, TX), EyeChart RandomEyes (Dok LLC).

SightBook App.

DigiSight Technologies opracowało aplikację dla oprogramowania firmy Apple Inc., która zapewnia pacjentom i lekarzom szybką, wiarygodną możliwość przesiewowego badania funkcjonowania oka, przez badanie ostrości widzenia do bliży, dali, widzenia barwnego i kontrastu, testu Amslera.(Ryc.7) Pacjenci mogą samodzielnie definiować sekwencję testów i określać regularne odstępy czasu. Wyniki są natychmiast wyświetlane oraz zapisywane w urządzeniu. Przez zalogowanie się do sieci DigiSight zarówno przez pacjenta jak i lekarza, tworzy się wirtualna karta pacjenta z wynikami testów widzenia, a także terminami wizyt kontrolnych u okulisty. Aplikacja ta umożliwia również wymianę stosownych informacji pomiędzy lekarzami leczącymi danego pacjenta, np: diabetologiem, okulistą, endokrynologiem.

Obserwując, na przestrzeni ostatnich kilku lat, jak ogromny dokonuje się postęp w udoskonalaniu i uproszczaniu technik badania pacjenta, dotyczący aparatów diagnostycznych, oprogramowania jak i aplikacji, można sądzić, że telemedycyna w przesiewie retinopatii cukrzycowej będzie zyskiwała coraz więcej zwolenników oraz że zaowocuje zmniejszeniem ilości pacjentów z niezdiagnozowana retinopatia cukrzycową.



Ryc. 7. Wizualizacja SightBook [13]

Bibliografia

1. Healthcare Effectiveness Dta and Information Set Report (HEDIS) May 16, 2013.
2. Jurnal of Diabetes Science and Technology 2014, Vol 8(2) 262-266.
3. Diabetes Care 2010;33:S11-S61 TDRS report number 10 Ophthalmology 1991; 98: 786-806.
4. Digital detection of diabetic retinopathy. Screening from American perspective: Teleophthalmology. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006: 99–112.
5. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy During 17 Years of a Population--Based Screening Program in England. Diabetes Care. 2012; 35: 3, 592–596.
6. Luzio S., Hatcher S., Zahlmann G. i wsp.: Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy. Diabetic Medicine. 2004; 21/10: 1121–1128.
7. Rachapelle S., Legood R., Alavi Y.: The cost-utility of telemedicine to screen for diabetic retinopathy in India. Ophthalmology. 2013; 120(3): 566–573.
8. Villena J.E., Yoshiyama C.A, Sánchez J.E. i wsp.:Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. Rev. Panam. Salud Publica 2011; 30(5): 408–414.
9. RETeval™ Expands Presence at ARVO to Include Testing for Acquired and Inherited Diseases of the Retina Apr 22, 2015, 13:46 ET from LKC Te.
10. WelchAllyn. iExaminer Eye Imaging for your iPhone. Available at: http://www.welchallyn.com/en/microsites/iexaminer.html. Accessed Mar 25, 2015.
11. Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F. Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol. 2015;159:360-364.
12. http://www.peekvision.org/.
13. http://retinatoday.com/2012/02/emfeatureem-introducing-the-sightbook-app.

New technologies in diabetic retinopathy

Magdalena Gaca-Wysocka[1], MD, PhD;
Andrzej Grzybowski[2], MD, PhD, Associate Professor

In 2013, 382 million people around the world were diagnosed with diabetes. It is estimated that this number will most likely increase three fold until 2035. Over 60% of people with type 2 diabetes and almost all patients with type 1 diabetes will develop diabetic retinopathy within 20 years of diagnosing the disease. Diabetic retinopathy is still the major cause of blindness and worsening vision all over the world, and is associated with significant costs for healthcare system and society. This happens despite the fact that diabetic retinopathy can be completely prevented through primary prevention, related to strict control of metabolic risk factors or prevention through early detection and treatment of early retinal lesions. However, the cooperation between the general practitioner, diabetologist and ophthalmologist is not always appropriate in terms of providing care for a diabetic patient. In industrial areas, where ophthalmologist availability is high, approximately 40-50% of patients do not report for recommended annual ophthalmic examinations. This largely results from the lack of knowledge and non-adherence to recommendations [1].

The gold standard in ophthalmology for diabetic patients, according to Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) recommendations, is to perform 7-field stereoscopic 30° fluorescein angiography of the eye fundus, performed by trained personnel, both in terms of examination technique and result analysis. Digital photography in pharmacological mydriasis conditions seems to be a more practical, faster and easier alternative to screening the eye fundus lesions [2]. A report prepared by American Academy of Ophthalmology showed that single-field eye fundus photography may serve as the appropriate examina-

[1] Ophthalmic Unit, Municipal Hospital in Poznań
[2] Department of Ophthalmology, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Ophthalmic Unit, Municipal Hospital in Poznań

tion in diabetic retinopathy screening, to detect patients who then have to report for a full ophthalmic examination unconditionally [3].

Telemedicine is a solution for screening tests in the case of retinopathy in diabetic patients treated by general practitioners and at diabetology outpatient clinics. A trained technician taking a digital photo of the eye fundus in diabetic patients and sending the images using electronic methods to reference center means that the percentage of detected patients with proliferative diabetic retinopathy has increased to about 80% [4,5]. The European Union financed the TOSCA program concerning digital screening tests in a few European countries (Germany, Denmark, Great Britain, Ireland) [6]. Pilot studies in different countries such as India and Peru, have also confirmed the reliability of digital screening test techniques in ophthalmology [7,8]. The market for telemedicine products and technologies is currently making continuous progress in terms of generating new systemic solutions, applications and diagnostic devices.

IRIS Okulistyka Software

IRIS Okulistyka (Ophthalmology) is a professional computer software for medical data and image archiving, creating a patient registry. IRIS Okulistyka software is meant for registering patient visits and examinations. It has an advanced database in which it is possible to store all results and diagnoses, view medical histories, register and archive images (e.g., from a slit lamp) and digital video sequences (e.g., from a surgical microscope) in a simple way. Moreover, IRIS Okulistyka software allows to take planimetric measurements, print and record (on a CD/DVD) reports from visits, and search the database using selected criteria. Medical data stored in the software can also be used in presentations and scientific publications (Fig. 1).

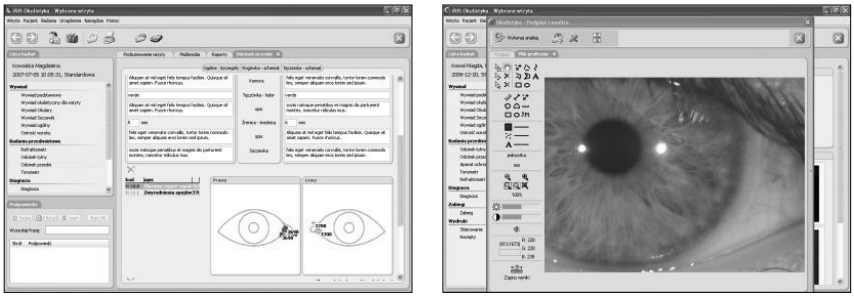


Fig. 1. Visualization of IRIS software's operating screen

IRIS Okulistyka software can register and save an image from any diagnostic device equipped with standard signal input (GDX, tonometer, auto refractometer) or equipped with an optic path with a camcorder/digital camera (e.g., slit lamp, microscope, fundus camera). IRIS Okulistyka software will automatically archive data on a chosen storage device, protecting it from data loss. This will save the system from lack of storage space on the hard drive, and will allow the user to store his/her work results on external storage devices.

Angio-OCT

OCT devices are commonly available in everyday ophthalmic practice and are the most ordered examinations in macular disease diagnostics. Conventional OCT allows detailed assessment of retinal structure, whereas fluorescein angiography (AF) has been the 'gold standard' in assessment of retinal circulation for 50 years. The introduction of OCT-based angiography in the autumn of 2014 (OCT angiography – Angio-OCT, OCTA) is considered to be the next milestone in ophthalmic diagnostics. Angio-OCT is the latest method allowing for visualizing the blood flow in retinal vessels and choriocapillaries without using a contrast agent.

SSADA (*Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography*) is the base of Angio-OCT, identifying the retinal vessels through detection and measurement of blood cell movement in the vessels. It allows for distinguishing solid tissue from blood flow. OCTA allows for assessment of the histologic vascular structure of the retina. The blood flow is visible in the superficial vessel plexus, deep vessel plexus, at the external retinal layers' level and in the choriocapillaries. All these layers are visible simultaneously, but they can be analyzed separately, which is not possible in the case of AF (Fig. 2).

Superficial plexus is constituted by large and medium vessels, visible through an ophthalmoscope in the nerve fiber layer. Their branches form juxtafoveal, regular networks around the additional foveal avascular zone (FAZ). The deep plexus is formed by vessels located in the internal part of the inner nuclear layer

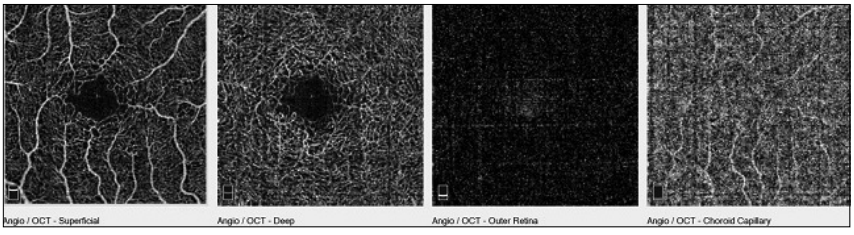


Fig. 2. Visualization of four vascular plexuses

and the external part of the external plexiform layer, visible as a single vascular plexus and creating the so-called *internal-external* complex. This thick network of vessels contains numerous horizontal and vertical connections which become congested in the FAZ area. In both plexuses, the normal vessels are characterized by a constant thickness and homogeneous signal. The external retina in a healthy eye is avascular, therefore this layer is most frequently visible as a homogeneous, dark background (no flow). The vessels in this layer can be observed only in pathologic conditions, such as neovascular membrane.

Contrary to AF, which is a dynamic method (contrast agent flow results in image differing depending on examination duration), Angio-OCT is a static method – flow in the vessels is visualized at any given time. Angio-OCT is part of a routine OCT examination. Thanks to using Angio-OCT, one can obtain three-dimensional images; in the case of AF this is impossible. The limitations of this method are the same as in standard OCT: lack of translucency obstructs a precise assessment of the retinal circumference. It is currently possible to use scans with the dimensions of 3x3 and 6x6. With good patient cooperation and appropriate fixation, it is possible to assess the average retinal circumference. Angio-OCT is an examination that includes both angiography and high-resolution OCT. It allows for early detection of pathologies within the vessels at different retinal levels. Moreover, it is a non-invasive examination, it can be safely repeated several times, and the short measurement time favors its use in patients with lower cooperation levels as well as in children.

RETeval

A device for performing screening electrophysiologic examination in patients with diabetes. RETeval performs electroretinographic measurements with flashing stimulation with a frequency of 30 Hz. A skin electrode and manual mea-

Fig. 3. Examination using RETevel [9]

surement camera are used when performing the examination (Fig. 3). RETeval's advantages include: faster examination time in both eyes – about 3 minutes, no need to use pharmacological mydriasis, obtaining reliable measurements with cloudy lenses, easy use and non-invasiveness.

Traditional cameras for eye fundus photography are expensive, difficult to use, large and stationary. Contrary to that, the smartphones now available are inexpensive, easy to use and compatible with different Internet platforms and operating systems which makes them perfect for use in screening examinations in telemedicine. Since 2010, there are more and more market-available possibilities for using smartphones for both photographing and documenting the eye fundus images, while using various adapters and functional eye examination using appropriate applications.

iExaminer

A form of ophthalmoscope attached to an iPhone, it allows for performing complete eye fundus imaging and saving images. With no pharmacologic mydriasis, one can obtain an image with 25 degrees of view field. The small area of the obtained image is a definite disadvantage of this technique (Fig.4).

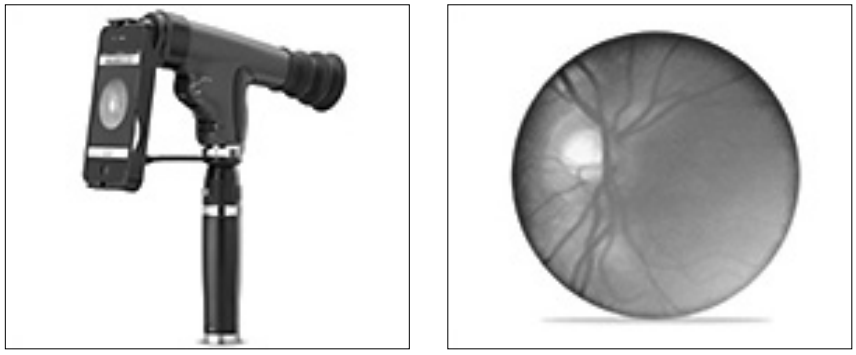


Fig. 4. I-Examiner adapter and and obtained photo of the eye fundus [10]

D-EYE

S14, an Italian and American research and development laboratory, developed D-EYE – an innovative smartphone accessory – as an inexpensive replacement for the traditional ophthalmoscope. The mobile camera for the eye fundus

examination, together with the appropriate D-EYE Care application operating on Android and iOS systems, is compatible with the Apple iPhone 5/5s/6 and Samsung Galaxy S4/S5 smartphones. D-EYE allows for taking photographs and recording videos of the eye fundus in HD quality. The attachment's ease of use provides a clear image of the anterior and the posterior eye segment, allowing qualified medical personnel to conduct diagnostic examinations and perform assessment of various eye diseases, such as diabetic retinopathy, glaucoma and cataract.

According to the inventors and creators from S14, D-EYE, together with the application, allows for:

- easy and ergonomic diagnostics of seriously ill patients, children and infants;
- problem-free observation of the optic nerve disc (even without pupil-dilating drops) in order to diagnose glaucoma;
- diagnostics and assessment of cataract progress;
- examination of the age-related macular degeneration (AMD);
- diagnostics and assessment of diabetic retinopathy stage;
- diagnostics and assessment of hypertensive retinopathy stage;
- detection of neurological disorders, blood vessels' malformations, presence of retinopathy or maculopathy symptoms (retinal edema, cotton wool spots, effusions) and other eye diseases (Fig.5).

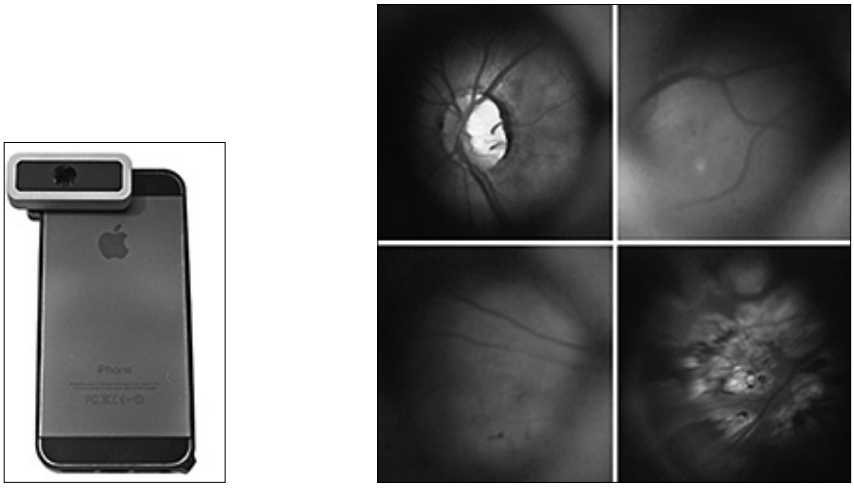


Fig. 5 Adapter and obtained photos [11]

Peek Retina (Portable Eye Examination Kit)

An adapter attached to the smartphone's camera, allowing for performing a retinal examination under any conditions. The device has a small size, hence it is easy to fit in a pocket, and can be installed on a smartphone at any time to change it into a functional ophthalmoscope (Fig.6).

The hardware operation is based mainly on taking a photo of the patient's eye. Next, by using special software, it is subjected to processing, allowing for diagnosing e.g., cataract, glaucoma and other eye diseases. Over the last two years Peek Retina was tested in Kenya and other parts of the world, and it has also passed clinical trials which have confirmed the device's reliability.

Eye examination system called Peek is a mobile application and a special hardware accessory, changing an Android smartphone into a mobile examination and diagnostics center. This solutions contains many useful functions, one of which includes geotagging, making patient localization easier; however, it is not the main part of the set. **The device can be used to perform a basic eye examination:** vision acuity, visual field, sensitivity to contrast, color vision, cataract examinations, visualization of the retina and classification of vision acuity. **In addition, there is on-going further development aimed at improving the solution by adding additional applications for extended examinations. The project is based in London, and the application and smartphone accessory testing are conducted in Kenya. It is also the location of preparations to adapt the idea to local conditions.**

Fig. 6. Peek Retina [12]

By using the capabilities of mobile device, such as smartphones and tablets, both the patient and physician can make use of better information access, easier communication and faster diagnostics. Online application stores contain numerous free and paid applications for unaided examination of vision acuity, color vision, Amsler test and contrast sensitivity. Some examples include: Badanie oczu ('Eye Exam'), Eye Handbook, Eye Trainer Pro, EyeChart (Dok LLC, Austin, TX), and EyeChart RandomEyes (Dok LLC).

SightBook App.

DigiSight Technologies developed and application for Apple Inc. software which provides patients and physicians with the quick and reliable ability to perform functional eye screening, through near and far visual acuity, color and contrast vision, and Amsler test (Fig. 7). The patient can also define the sequence of tests on their own and set regular time intervals. The results are displayed instantly and saved on the device. By logging into the DigiSight network, both the patient and physician can create a virtual patient report with the vision test results and appointment dates for checkups at the ophthalmologist's office. The application also allows for exchange of specific information between physicians treating a particular patient, e.g., diabetologist, ophthalmologist, endocrinologist.

By observing the enormous progress over the last few years, in terms of improving and simplifying the patient examination techniques concerning diagnostic devices, software, as well as applications, it can be assumed that when it comes to diabetic retinopathy screening, telemedicine will gain even more enthusiasts and it will result in reducing the number of patients with undiagnosed diabetic retinopathy.

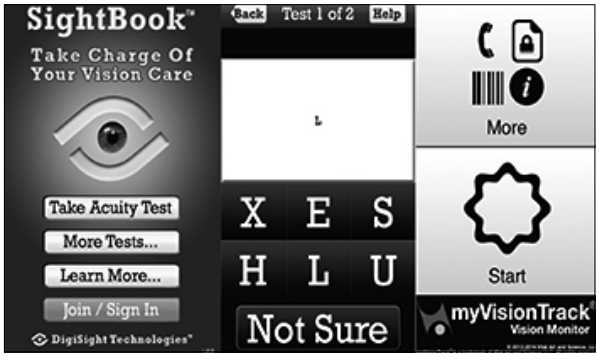


Fig. 7. SightBook Visualization 13

References

1. Healthcare Effectiveness Dta and Information Set Report (HEDIS) May 16, 2013
2. Jurnal of Diabetes Science and Technology 2014, Vol 8(2) 262-266
3. Diabetes Care 2010;33:S11-S61 TDRS report number 10 Ophthalmology 1991;98: 786-806
4. Digital detection of diabetic retinopathy. Screening from American perspective: Teleophthalmology. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006: 99–112.
5. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy During 17 Years of a Population-Based Screening Program in England. Diabetes Care. 2012; 35: 3, 592–596;
6. Luzio S., Hatcher S., Zahlmann G. i wsp.: Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy. Diabetic Medicine. 2004; 21/10: 1121–1128.
7. Rachapelle S., Legood R., Alavi Y.: The cost-utility of telemedicine to screen for diabetic retinopathy in India. Ophthalmology. 2013; 120(3): 566–573.
8. Villena J.E., Yoshiyama C.A, Sánchez J.E. i wsp.:Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. Rev. Panam. Salud Publica 2011; 30(5): 408–414.
9. REТeval™ Expands Presence at ARVO to Include Testing for Acquired and Inherited Diseases of the Retina Apr 22, 2015, 13:46 ET from LKC Te
10. WelchAllyn. iExaminer Eye Imaging for your iPhone. Available at: http://www.welchallyn.com/en/microsites/iexaminer.html. Accessed Mar 25, 2015.
11. Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F. Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol. 2015;159:360-364
12. http://www.peekvision.org/
13. http://retinatoday.com/2012/02/emfeatureem-introducing-the-sightbook-app,

Opieka okulistyczna nad specyficznym pacjentem cukrzycowym: dzieci i młodzież oraz kobiety w ciąży

Dr n. med. Maciej Gawęcki

Streszczenie

Artykuł przedstawia aktualne poglądy na temat kontroli okulistycznej u specyficznych pacjentów z cukrzycą: dzieci, młodzieży oraz kobiet w ciąży. Autor dokonał przeglądu piśmiennictwa z lat 1989-2016. Praca prezentuje również aktualne schematy postępowania z omawianymi pacjentami w krajach wysoko rozwiniętych: Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych.

Opieka nad pacjentem cukrzycowym w każdym kraju świata stanowi wyzwanie, zarówno terapeutyczne jak i organizacyjne. Każdy kraj posiada swój własny system opieki nad pacjentem z cukrzycą, zwykle uwzględniający udział całego multidysyplinarnego zespołu medycznego. Osobnym problemem są pacjenci z cukrzycą, którzy nie zawsze dają się wpasować w standardowe algorytmy terapeutyczne i system screeningu oraz wymagają osobnego schematu leczenia. W poniższym tekście postaram się omówić sposób leczenia w następujących grupach pacjentów z cukrzycą, tj. dzieci, młodzieży oraz kobiet w ciąży.

Dzieci i młodzież

W każdym systemie opieki okulistycznej nad pacjentem cukrzycowym i screeningiem retinopatii cukrzycowej (DR) istotnym aspektem jest optymalizacja kosztów tej opieki w kontekście zalecanej częstości kontroli oraz zlecanych badań diagnostycznych. W przypadku dzieci i młodzieży, u których mamy oczywiście do czynienia najczęściej z cukrzycą typu pierwszego, ważne są fakty dotyczące występowania retinopatii cukrzycowej od momentu rozpoznania samej cukrzycy (DM). Retinopatia u młodych pacjentów nie pojawia się od razu po

rozpoznaniu cukrzycy. Massin et al. badali grupę 504 dzieci z cukrzycą typu pierwszego (T1DM) w wieku od 11 do 17 lat, uczestniczących w letnim obozie we Francji. U wszystkich wykonywano fotografie barwne dna oka. Obecność retinopatii cukrzycowej stwierdzono u 4,6% dzieci. W grupie wiekowej 10-13 lat częstość występowania DR wyniosła tylko 1%, w wieku 14-15 – 5,8%, a w grupie młodzieży 16-18 lat – 17,7%. (1) Z kolei Donaghue et al. badali młodych pacjentów z T1DM sześć lat po zdiagnozowaniu u nich DM. Retinopatię cukrzycową stwierdzono u 8% dzieci poniżej 11 roku życia, u 12% dzieci przed okresem dojrzewania, u 25% dzieci dorastających oraz u 19% nastolatków w okresie dojrzewania. (2)

Z kolei Maguire et al. badali grupę 1000 dzieci i młodzieży z T1DM, którzy przechodzili coroczne okulistyczne badania kontrolne. Na początku badania jakąś formę DR stwierdzono u 20% pacjentów. (3) Co ciekawe, w kolejnych latach w grupie dzieci w wieku poniżej 11 lat, u 80% doszło do regresji retinopatii, a progresji nie zanotowano w żadnym przypadku. W starszej grupie – powyżej 11 lat regresja DR nastąpiła w 36% przypadków, a progresja w 13%. Żadne z dzieci nie rozwinęło retinopatii proliferacyjnej i nie wymagało laseroterapii siatkówki.

W nowym badaniu z 2015 Geloneck et al. badali 370 dzieci poniżej 18 roku życia z T1DM lub T2DM. (4) Retinopatii cukrzycowej nie stwierdzono u żadnego dziecka. Autorzy sugerują przeprowadzanie regularnych badań okulistycznych u dzieci po 15 roku życia lub po 5 latach trwania cukrzycy, w zależności od tego, które z wydarzeń wystąpi wcześniej.

Jak widać z powyższych danych, ryzyko rozwoju poważnej retinopatii u dzieci nie jest wysokie, a w wieku poniżej 11 lat praktycznie bliskie 0.

Czynniki ryzyka rozwoju retinopatii u dzieci i młodzieży

Podobnie jak w przypadku dorosłych czas trwania cukrzycy zwiększa ryzyko rozwoju retinopatii cukrzycowej. Donaghue et al. (5) szacują, ze ryzyko rozwoju DR rośnie o 28% z każdym rokiem trwania DM przed okresem dojrzewania i o 36% z każdym rokiem trwania DR w okresie dojrzewania. Okres dojrzewania jest szczególnie istotny dla możliwej progresji/wystąpienia retinopatii cukrzycowej u dzieci i młodzieży. Z wiekiem rozwija się naturalna odporność na insulinę, a ponadto kontrola metaboliczna w okresie dojrzewania jest zwykle znacznie gorsza. Lata trwania cukrzycy u dziewcząt po pierwszej miesiączce niosą ze sobą 30% większe ryzyko rozwoju retinopatii w porównaniu z latami przed osiągnięciem dojrzałości płciowej. (6). Donaghue twierdzi, że lata przed okresem dojrzewania mają „ochronne" znaczenie w kontekście rozwoju retinopatii cukrzyco-

wej. (7) Według tego autora, u pacjentów z rozpoznaniem DM po 5 roku życia, ryzyko wstąpienia DR jest większe niż u pacjentów zdiagnozowanych przed 5 rokiem życia.

Leczenie i kontrola czynników ryzyka

Grupa DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) przeprowadziła badanie na 195 dorastających pacjentach, w którym analizowano skuteczność leczenia systemowego. Według autorów, intensywna opieka diabetologiczna redukuje ryzyko progresji retinopatii tła u młodzieży o 53% w porównaniu z klasyczną insulinoterapią. (8). Kontynuacja tego badania wykazała bardzo korzystne długofalowe efekty takiego leczenia. Ryzyko rozwoju retinopatii w kolejnych latach było zdecydowanie mniejsze u pacjentów na intensywnej terapii diabetologicznej. (9)

Szczególnym problemem są młodzi pacjenci ze źle kontrolowaną cukrzycą. Amerykańskie Towarzystwo Pediatryczne uważa, że pacjenci z czasem trwania T1DM powyżej 10 lat i wartościami hemoglobiny glikowanej (HbA1) powyżej 10mg%, mogą w bardzo krótkim czasie rozwinąć zaawansowaną retinopatię i powinni być poddawani częstym kontrolom okulistycznym.

W dużym studium przeprowadzonym w Szwecji wykazano, ze wartości HbA1 poniżej 7,6% działają ochronnie przeciwko rozwojowi retinopatii proliferacyjnej nawet do 20 lat. (10)

Zależność pomiędzy wysokim ciśnieniem tętniczym i występowaniem retinopatii cukrzycowej nie jest prosta. W dostępnych badaniach autorzy stwierdzają jednak, że młodzi pacjenci z retinopatią cukrzycową mają wyższe ciśnienie tętnicze niż pacjenci bez retinopatii. (11)

W badaniach stwierdzono również, że wysoki BMI może być czynnikiem ryzyka rozwoju retinopatii cukrzycowej u dzieci. (12)

Schematy screeningu

Biorąc pod uwagę racjonalizację kosztów związanych z systemem opieki nad pacjentem cukrzycowym konieczne jest również stworzenie sensownego system screeningu DR w młodym wieku. O ile w przypadku pacjentów z już zdiagnozowaną i sklasyfikowaną retinopatią, zastosowanie systemu ścisłej kontroli raczej nie budzi wątpliwości, to u młodych pacjentów bez wątpienia nie musi być on tak restrykcyjny. Po pierwsze, nie wydaje się, aby kontrola u bardzo młodych pacjentów miała dostarczyć nam jakichkolwiek informacji okulistycznych

ze względu na brak retinopatii, po drugie do okresu dojrzewania, praktycznie nie notujemy progresji retinopatii do etapów granicznych klasyfikacji DR. (13) Z drugiej strony, wiadomo, że okres dojrzewania jest momentem, kiedy możemy mieć do czynienia z gwałtowną progresją DR, w związku z tym, musimy wyznaczyć punkt czasowy, od którego kontrola okulistyczna nad młodym pacjentem powinna być restrykcyjna.

Obecnie nie istnieje jeden sztywny schemat dotyczący screening w kierunku DR u dzieci i młodzieży. Amerykańska Akademia Okulistyki zaleca coroczne kontrole okulistyczne, 5 lat po rozpoznaniu cukrzycy. (14). Z kolei Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca regularne kontrolne 3-5 lat po diagnozie i od momentu osiągnięcia przez pacjenta wieku 10 lat. Amerykańskie Towarzystwo Pediatryczne zaleca coroczne kontrole 3-5 lat po rozpoznaniu cukrzycy i po ukończeniu przez pacjenta 9 roku życia. (15). Z kolei towarzystwo ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) zaleca coroczne kontrole u pacjentów po 11 roku życia przy czasie trwania cukrzycy powyżej 2 lat lub kontrole coroczne po 9 roku życia, w przypadku czasu trwania cukrzycy powyżej 5 lat. (16)

Praktyczne zalecenia dotyczące prowadzenia okulistycznego dzieci i młodzieży z DM:

1. Coroczne kontrole od wieku 9-10 lat, szczególnie po 5 letnim czasie trwania cukrzycy.
2. Intensywna terapia diabetologiczna.
3. Częste kontrole okulistyczne w okresie dojrzewania.

Kobiety w ciąży

Pacjentkom z cukrzycą zaleca się planowanie ciąży. W większości wypadków doradza się zajście w ciążę nie później niż w trzeciej dekadzie życia. Ciąża może spowodować progresję retinopatii cukrzycowej u niektórych pacjentek, niezależnie od innych czynników ryzyka. (17,18). Mechanizm progresji nie jest do końca wyjaśniony, ale bez wątpienia są za nią odpowiedzialne obecne we krwi czynniki wzrostu.

Rahman podaje progresję retinopatii u 24% pacjentek z DM. (19) Podobny odsetek podaje Vestgaard et al (27%) oraz Egan MA (25,9%) w dużym kilkuośrodkowym badaniu. (20,21)

Oprócz samego faktu ciąży, istnieją jeszcze inne dodatkowe czynniki ryzyka, które mają wpływ na progresję retinopatii cukrzycowej w tym stanie. Ważnym

czynnikiem jest zaawansowanie retinopatii w momencie zajścia w ciążę. (22) Generalnie w przypadku, kiedy pacjentka nie wykazuje żadnych cech retinopatii przed zajściem w ciążę, progresję do jakiejś formy retinopatii tła obserwujemy w około 10% przypadków. Tylko 0,2% pacjentek rozwija w takiej sytuacji retinopatię proliferacyjną (PDR). W przypadku pacjentek z retinopatią nieproliferacyjną (NPDR) progresję retinopatii w czasie ciąży obserwujemy nawet u 50% osób. Stan miejscowy NPDR najczęściej poprawia się w trzecim trymestrze ciąży i po porodzie. W 5-30% przypadków mamy do czynienia z progresją NPDR do PDR. Ryzyko takiej progresji jest większe w momencie istnienia zaawansowanej NPDR przed zajściem w ciążę. Innymi słowy, stopień zaawansowania retinopatii na początku ciąży jest istotnym czynnikiem ryzyka progresji retinopatii. (22,23) Retinopatia proliferacyjna w czasie ciąży może pogorszyć się w aż 50-60% przypadków. Czynnikiem ryzyka progresji PDR oraz NPDR do PDR jest dłuższy czas trwania cukrzycy. (23). Wydaje się jednak, że ten czynnik ryzyka ma mniejsze znaczenie niż poziom zaawansowania retinopatii na początku ciąży.

Wykonanie laseroterapii siatkówki redukuje ryzyko progresji PDR nawet o 50%. Wykazano, że osiągnięcie całkowitej regresji zmian proliferacyjnych przed zajściem w ciążę powoduje, iż w czasie jej trwania nie odnotowano żadnego nawrotu. (19,24)

Kolejny istotny czynnik ryzyka progresji retinopatii cukrzycowej w ciąży, to słaba kontrola metaboliczna cukrzycy w momencie poczęcia. Dla progresji retinopatii istotny jest również fakt szybkiego wyrównania parametrów metabolicznych w czasie trwania ciąży.

W badaniu Egan et al. (21) jednym z głównych dodatkowych czynników ryzyka progresji retinopatii był znaczący spadek w wartościach HbA1 pomiędzy pierwszym i trzecim trymestrem ciąży. Te doniesienia pozostają w zgodzie z wcześniejszymi badaniami DIEP (Diabetes in Early Pregnancy Study). (18) Pacjentki, które na początku ciąży miały słabą kontrole metaboliczną cukrzycy i osiągnęły poprawę tej kontroli w kolejnych trymestrach, wykazywały największą progresję DR. (21, 22,25)

Istotnym czynnikiem ryzyka progresji retinopatii cukrzycowej w ciąży, wymienianym konsekwentnie w starszych i nowszych badaniach jest nadciśnienie tętnicze. (18, 21, 22). Kontrola nadciśnienia tętniczego w ciąży ma kluczowe znaczenie dla kontroli samej retinopatii.

Cukrzycowy obrzęk plamki (DME) może rozwinąć się i/lub pogorszyć w czasie ciąży. Ryzyko rozwoju DME dotyczy głównie kobiet z proteinurią i nadciśnieniem tętniczym. W dużym odsetku przypadków po porodzie następuje spontaniczna regresja obrzęku plamki. (21,26,27)

Brytyjski NICE (National Institute for Health and Care Excellence) zaleca ocenę siatkówki u kobiet planujących zajście w ciążę z wykonaniem dokumentacji fotograficznej. W przypadku braku stwierdzenia retinopatii, zaleca kontrole okulistyczne raz do roku. W przypadku konieczności włączenia terapii miejscowej, zalecane jest odroczenie włączenia intensywnej optymalizacji poziomu glukozy we krwi do czasu zakończenia leczenia okulistycznego.

W czasie trwania ciąży schemat prowadzenia okulistycznego pacjentek jest następujący (28):

1. Ocena siatkówki z wykonaniem dokumentacji fotograficznej (źrenice rozszerzamy tylko Tropicamidem) przy pierwszej wizycie w klinice ginekologiczno-położniczej).
2. W razie braku retinopatii badanie kontrolne w 28 tygodniu ciąży.
3. W przypadku istnienie retinopatii dodatkowe badanie pomiędzy 16-20 tygodniem.
4. Ścisła kontrola kobiet z retinopatią w czasie ciąży przez 6 miesięcy po porodzie.
5. Retinopatia cukrzycowa nie jest przeciwskazaniem do porodu naturalnego.

AAO zaleca badanie okulistyczne w pierwszym trymestrze i następnie kolejne badania w zależności od ciężkości retinopatii: w przypadku łagodnej NPDR – badania co 3-12 miesięcy, w przypadku ciężkiej NPDR badania co 1-3 miesięcy. (29)

W przypadku zaawansowanej retinopatii, najlepiej jest wykonać laseroterapię siatkówki przed zajściem w ciążę. Jednak, jeżeli z jakiś powodów taka terapia się nie odbyła, a stan miejscowy jej wymaga, należy wykonać fotokoagulację laserową w trakcie trwania ciąży – nie czekać do czasu po porodzie.

Cukrzyca związana z ciążą nie niesie ze sobą ryzyka rozwoju retinopatii i pacjenci tacy nie wymagają kontroli okulistycznej.

Praktyczne zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentek z DM w ciąży:

1. Planowanie kocepcji.
2. Stabilizacja stanu miejscowego przed zajściem w ciążę – laseroterapia.
3. Regularne badania okulistyczne, według schematu NICE lub AAO.
4. W razie potrzeby bezzwłoczna laseroterapia w trakcie trwania ciąży.

Prowadzenie pacjenta z retinopatią cukrzycową wymaga standaryzacji sposobu postepowania. Brak określonych algorytmów terapeutycznych skutkuje

u pacjentów niekontrolowanym postępem retinopatii i w konsekwencji większymi kosztami leczenia i obciążeniami dla systemu opieki zdrowotnej. Specyficzny pacjent cukrzycowy taki jak dzieci czy kobiety w ciąży wymaga również osobnego podejścia medycznego oraz osobnego sposobu postepowania, według oddzielnych algorytmów. Istnieje konieczność implementacji takich schematów do codziennej praktyki lekarskiej.

Bibliografia

1. Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, Vol S, Robert N, Reach G, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. *Diabetes & Metabolism*2007;33(4):284-289.
2. Donaghue K, Craig ME, Chan AKF, Fairchild JM, Cusumano JM, Verge CF, Crock PA, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabetic Medicine* 2005;22:711-718.
3. Maguire A, Chan A, Cusumano J, Hing S, Craig M, Silink M, et al. The Case for Biennial Retinopathy Screening in Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2005;28: 509-513.
4. Geloneck MM et al. Ocular Complications in children with diabetes mellitus. Ophthalmology 2015; 122: 2457-64.
5. Donaghue K, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, Howard NJ, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care* 2003;26:1224-1229.
6. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989;107 237-43.
7. Donaghue K, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, Howard NJ, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care* 2003;26:1224-1229.
8. Diabetes Control and Complications Trial. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitis:. *J. Pediatr* 1994;125:177-188.7.
9. White N, Cleary P, . WD. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the DCCT *J. Pediatr* 2001; 139:804-812.
10. Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, followed from onset of type 1 diabetes, on the development of severe retinopathy and nephropathy: the VISS study. Diabetes Care 2015; 38: 308-15.
11. Gallego P, Craig M, Hing S, Donaghue K. Role of blood pressure in development of retinopathy in adolescents.*British Medical Journal* 2008;337:a918.
12. Rosenbloom A, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingesmith G. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Type 2 diabetes in children and adolescents.*Pediatric Diabetes* 2009;10(suppl 2):17-32.

13. Kostraba J Dorman JS, Orchard TJ, Becker DJ, Ohki Y, Ellis D, Doft BH, et al. Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care* 1989;12:686-693.
14. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern: Diabetic retinopathy. San Francisco CA., 2003.
15. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2002;25:s. 90-93.
16. Donaghue K, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. ISPAD Clincal Practice Consensus Guideline: Microvascular and macrovasculat complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009;19(Suppl 2):195-203.
16. Lueder G, Silverstein J, Section on Ophthalmology, Section on Endocrinology. Screening for Retinopathy in the Pediatric Patient with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*2005;116:270-273.
17. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. Diabetes Care 1990;13:34–40.
18. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. Br J Ophthalmol 1997; 81: 249-251.
19. Rahman W, Rahman FZ, Yassin S, Al –Suleiman SA, Rahman J. Progression of retinopathy during pregnancy in type-1 diabetes mellitus. Clin Experiment Ophthalmol 2007; 35(3): 231-6.
20. M. Vestgaard, L. Ringholm, C. S. Laugesen, K. L. Rasmussen, P. Damm, and E. R. Mathiesen, "Pregnancy-induced sightthreatening diabetic retinopathy in women with Type 1 diabetes," Diabetic Medicine. 2010; vol. 27, no. 4, pp. 431–435.
21. Egan MA, Vicker L, Heerey A, Carmody R, Harney F, Dunne F. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population based study of women with pregestational diabetes. Journal of Diabetes Research 2015; 2015:310239.
22. Diabetes in Early Pregancy Study. Metabolic control and progression of retinopathy. Diabetes Care 1995;18:631–7.
23. Dibble CM, Kochenour NK, Worley RJ, Tyler FH, Swartz M. Effect of pregnancy on diabetic retinopathy. Obstet Gynecol 1982; 59:699–704.
24. Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy?: an update. *Curr Diab Rep*. 2008 Aug. 8(4):270-3.
25. Phelp RL, Sakol P, Metzger BE, Jampol LM, Freinkel N. Changes in diabetic retinopathy during pregnancy. Correlations with regulation of hyperglycemia. Arch Ophthalmol 1986;104(12):1806-10.
26. Pescosolido N, Campagna O, Barbato A. Diabetic retinopathy and pregnancy. Int Ophthalmol. 2014 Aug;34(4):989-97.
27. Diep TM, Tsui I. Risk factors associated with diabetic macular edema. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Jun;100(3):298-305.
28. National Institute for Health and Care Excellence NICE guidelines Feb.2015. www.nice.org.uk.
29. American Academy of Ophthalmology Guidelines Oct 2014; www.aao.org.

Ophthalmic Care Provided For Specific Diabetic Patients: Children, Adolescents and Pregnant Women

Maciej Gawęcki, MD, PhD

Abstract:

The article presents current views of the subject of ophthalmic care in specific patients with diabetes: children, adolescents and pregnant women. The author conducted a review of the literature between 1989 and 2016. The study also presents current protocol in terms of discussed patients in highly developed countries such as Great Britain and the United States.

Providing care for a diabetic patient presents a great challenge in every country, both therapeutically and organizationally. Each country has its own care system for diabetic patients, usually taking into account the participation of the entire multidisciplinary medical team. Patients with diabetes who are not always possible to fit into standard therapeutic algorithms and screening system present a separate problem and require a separate treatment protocol. In this text, I would like to discuss the treatment method in the following diabetic patient groups: children, adolescents and pregnant women.

Children and adolescents

In each system of ophthalmic care for diabetic patient and diabetic retinopathy (DR) screening, cost optimization of this care is an important aspect in the context of the recommended frequency of checkups and ordered diagnostic tests. With children and adolescents, in the case of whom we obviously mostly deal with type one diabetes, the facts regarding diabetic retinopathy presence from the moment of diagnosing the diabetes itself (DM) are important. Retinopathy in young patients does not occur immediately after diagnosing diabetes. Massin *et al*. studied a group of 504 children with type one diabetes (T1DM), between

the ages of 11 and 17 years, participating in a Summer camp in France. Everyone had color eye fundus photography performed. The presence of diabetic retinopathy was found in 4.6% of children. In the 10-13 age group, the incidence of DR was only 1%, in the 14-15 age group – 5.8%, whereas in the 16-18 age group – 17.7%. (1) On the other hand, Donaghue *et al.* studied young patients with T1DM six years after diagnosing them with DM. Diabetic retinopathy was found in 8% of children below the age of 11, in 12% before the puberty period, in 25% of adolescents and in 19% of teenagers in the puberty period. (2)

Additionally, Maguire *et al*. studied a group of 1,000 children and adolescents with T1DM who underwent annual ophthalmic checkups. In the beginning of the study, some form of DR was found in 20% of patients. (3) What is interesting is that in subsequent years, in a group of children aged below 11, there was retinopathy regression in 80% and the regression was not noted in any case. In an older group – above the age of 11, DR regression occurred in 36% of cases, and progression – 13%. None of the children developed proliferative retinopathy and none required laser therapy of the retina.

In a new study from 2015, Geloneck *et al.* studied 370 children aged below 18, with T1DM or T2DM. (4) Diabetic retinopathy was not found in any child. The authors suggest performing regular ophthalmic examinations in children older than 15 years or after 5 years of diabetes presence – depending on which event occurs earlier.

As visible in the data above, the risk of developing severe retinopathy in children is not high, and in children younger than 11 it is practically zero.

Risk factors for development of retinopathy in children and adolescents

Similar to adults, the duration of diabetes increases the risk of developing diabetic retinopathy. Donaghue *et al.* (5) estimate that the risk of developing DR increases by 28% with each year of DM duration before the adolescence period, and by 36% with every year of DR duration during adolescence. The period of adolescence is particularly significant for possible progression/occurrence of diabetic retinopathy in children and adolescents. Natural resistance to insulin develops with age, and apart from that, metabolic control during adolescence is usually much worse. Years of diabetes duration in girls after the first menstruation bring a 30% higher risk of developing retinopathy, compared to the years before achieving sexual maturity. (6). Donaghue claims that the years before puberty present 'protective' importance in the context of developing diabetic retinopathy. (7) According to this author, the patients with DM diagnosed after the age of 5 have a higher risk of developing DR than patients diagnosed before the age of 5.

Treatment and risk factors control

The DCCT group (Diabetes Control and Complications Trial) conducted a study on 195 adolescent patients in which the efficiency of systemic treatment was analyzed. According to the authors, intensive diabetic care reduces the risk of background retinopathy in adolescents by 53% compared to classic insulin therapy. (8) The continuation of this study showed the very beneficial long-term effects of such treatment. The risk of developing retinopathy in subsequent years was definitely lower in patients undergoing intensive diabetic therapy. (9)

Young patients with badly controlled diabetes are a particular problem. The American Pediatric Society believes that patients with a T1DM duration time of more than 10 years and glycated hemoglobin (HbA1) values above 10mg% may have developed advanced retinopathy over a very short time, and should be subjected to frequent ophthalmic checkups.

In a large study conducted in Sweden, it was shown that HbA1 values below 7.6% have a protective effect against the development of proliferative retinopathy, even up to 20 years. (10)

The relation between high arterial pressure and the presence of diabetic retinopathy is not simple. However, in the available studies the authors claim that young patients with diabetic retinopathy have higher arterial pressure than patients without retinopathy. (1,11) Studies also found that high BMI may be a risk factor for developing diabetic retinopathy in children. (12)

Screening protocols

Having considered the rationalization of costs related to the system of diabetic patient care, it is also necessary to create a reasonable system of screening DR in young age. While in the case of patients with already diagnosed and classified retinopathy the use of strict control system somewhat does not raise doubts, it surely does not have to be as restrictive in young patients. First of all, it does not seem that a checkup of very young patients would provide any ophthalmic information due to retinopathy absence. Secondly, we practically do not observe retinopathy progression to marginal stages of DR classification until the puberty period. (13) On the other hand, it is known that puberty is the time at which we could face rapid DR progression, hence we have to set a time-point from which ophthalmic care for a young patient should be restrictive.

There is currently no single strict protocol regarding screening for DR in children and adolescents. The American Academy of Ophthalmology recommends annual ophthalmic checkups 5 years after diagnosing diabetes. (14) Then

again, The American Diabetes Association recommends regular checkups 3-5 years after the diagnosis, and from the time the patient turns 10. The American Pediatric Society recommends annual checkups 3-5 years after diagnosing diabetes, and after the patient turns 9. (15) In addition, the ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) recommends annual checkups in patients older than 11, with a diabetes duration over 2 years, or annual checkups after the age of 9, in case of diabetes duration exceeding 5 years. (16)

Practical recommendations regarding ophthalmic supervision over children and adolescents with DM include:

1. annual checkups from the age of 9-10 years; particularly after a 5-year diabetes duration,
2. intensive diabetic therapy,
3. frequent ophthalmic checkups during puberty.

Pregnant women

Diabetic patients are recommended to plan pregnancy. In most cases it is recommended to become pregnant not later than in the third decade of life. Pregnancy may cause diabetic retinopathy progression in some patients, regardless of other risk factors. (17,18) The progression mechanism is not entirely explained, but without a doubt growth factors present in the blood are responsible for it. Rahman reports retinopathy progression in 24% of patients with DM. (19) Vestgaard *et al.* and Egan M.A. provide a similar percentage (27% and 25.9% respectively) in a large multi-center study. (20,21)

Apart from the sole fact of pregnancy, there are also other additional risk factors which present a negative effect on diabetic retinopathy progression in this condition. Retinopathy advancement when becoming pregnant is an important factor. (22) Generally speaking, in the case when a patient does not present any signs of retinopathy before conception, progression to some form of background retinopathy is observed in about 10% of cases. Only 0.2% of patients develop proliferative diabetic retinopathy (PDR) in such a situation. In the case of patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR), retinopathy progression during pregnancy is observed even in 50% of people. The local NPDR condition most often improves in the third trimester of pregnancy and after childbirth. In 5-30% of cases, we deal with NPDR progression to PDR. The risk of such progression is higher in the case of advanced NPDR presence before conception. In other words, the retinopathy advancement level at the beginning

of a pregnancy is an important risk factor for retinopathy progression. (22,23) Proliferative pregnancy during pregnancy may worsen in as many as 50-60% of cases. A longer diabetes duration time is a risk factor for PDR progression and progression of NPDR to PDR. (23). However, it seems that this risk factor presents a lower importance than retinopathy advancement level in the beginning of pregnancy.

Performing laser therapy of the retina reduces the PDR progression risk by as much as 50%. It was shown that achieving complete regression of proliferative lesions before becoming pregnant results in no observed recurrences during pregnancy. (19,24)

Another important risk factor of diabetic retinopathy progression in pregnancy includes poor metabolic control of diabetes from the time of conception. The fact of quick balancing of metabolic parameters during pregnancy is also important for retinopathy progression.

In a study conducted by Egan *et al.* (21), one of the major additional retinopathy progression risk factors included a significant decrease in HbA1 values between the first and the third trimester of pregnancy. These reports correlate with earlier DIEP study (Diabetes in Early Pregnancy). (18) Patients who presented poor metabolic control of diabetes at the beginning of pregnancy and achieved improvement in this control during subsequent trimesters showed the highest DR progression. (21,22,25)

Arterial hypertension is an important risk factor of diabetic retinopathy progression during pregnancy and is consistently listed in older and newer studies. (18,21,22) Arterial hypertension control in pregnancy is of key importance for controlling retinopathy itself.

Diabetic macular edema (DME) may develop and/or worsen during pregnancy. The risk of developing DME applies mainly to women with proteinuria and arterial hypertension. In a large percentage of cases, there is spontaneous macular edema regression occurring after childbirth. (21,26,27)

The British NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recommends assessment of the retina with photography documentation in women planning pregnancy. If no retinopathy is found – it recommends ophthalmic checkups once per year. In the case of the necessity to include local therapy, it recommends delaying inclusion of intensive blood glucose level optimization until ophthalmic treatment completion.

During pregnancy, the ophthalmic patient care protocol is as follows (28):

1. assessment of the retina and performing photography documentation (the pupils should be dilated only with Tropicamid) on first visit at the gynecology and obstetrics clinic);

2. checkup in the 28th week of pregnancy in case of no retinopathy;
3. additional examination between the 16th and 20th week in case of retinopathy presence;
4. strict supervision of women with retinopathy during pregnancy and for 6 months after childbirth;
5. diabetic retinopathy is not a contraindication to natural childbirth.

The AAO recommends ophthalmic examination in the first trimester and the next examinations depending on retinopathy severity: in the case of mild NPDR – an examination every 3-12 months; in the case of severe NPDR examinations – every 1-3 months. (29)

In the case of advanced retinopathy, it is best to perform laser therapy of the retina before becoming pregnant. However, if for some reason such therapy was not performed, and the local condition requires it, one should perform laser photocoagulation during pregnancy – do not wait until after childbirth.

Diabetes related to pregnancy does not present a risk of developing retinopathy and such patients do not require ophthalmic supervision.

Practical recommendations regarding supervising pregnant patients with DM include:

1. conception planning;
2. stabilization of the local condition before becoming pregnant – laser therapy;
3. regular ophthalmic examinations according to NICE or AAO protocol;
4. when necessary, immediate laser therapy during the pregnancy.

Supervising a patient with diabetic retinopathy requires standardization of the proceeding methods. Lack of defined therapeutic algorithms results in uncontrolled retinopathy progress in patients, and as a consequence higher treatment costs and strain on the healthcare system. Specific diabetic patients such as children or pregnant women also require a separate medical approach and separate method of proceeding according to separate algorithms. It is necessary to implement such protocols in everyday medical practice.

Bibliography

1. Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, Vol S, Robert N, Reach G, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. *Diabetes & Metabolism*2007;33(4):284-289.

2. Donaghue K, Craig ME, Chan AKF, Fairchild JM, Cusumano JM, Verge CF, Crock PA, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabetic Medicine* 2005;22:711-718
3. Maguire A, Chan A, Cusumano J, Hing S, Craig M, Silink M, et al. The Case for Biennial Retinopathy Screening in Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2005;28: 509-513
4. Geloneck MM et al. Ocular Complications in children with diabetes mellitus. Ophthalmology 2015; 122: 2457-64
5. Donaghue K, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, Howard NJ, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care* 2003;26:1224-1229
6. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989;107 237-43.
7. Donaghue K, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, Howard NJ, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care* 2003;26:1224-1229
8. Diabetes Control and Complications Trial. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitis:. *J. Pediatr* 1994;125:177-188.7.
9. White N, Cleary P, . WD. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the DCCT *J. Pediatr* 2001; 139:804-812.
10. Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, followed from onset of type 1 diabetes, on the development of severe retinopathy and nephropathy: the VISS study. Diabetes Care 2015; 38: 308-15.
11. Gallego P, Craig M, Hing S, Donaghue K. Role of blood pressure in development of retinopathy in adolescents.*British Medical Journal* 2008;337:a918.
12. Rosenbloom A, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingesmith G. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Type 2 diabetes in children and adolescents.*Pediatric Diabetes* 2009;10(suppl 2):17-32.
13. Kostraba J Dorman JS, Orchard TJ, Becker DJ, Ohki Y, Ellis D, Doft BH, et al. Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care* 1989;12:686-693.
14. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern: Diabetic retinopathy. San Francisco CA., 2003.
15. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2002;25: s90-s93.
16. Donaghue K, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. ISPAD Clincal Practice Consensus Guideline: Microvascular and macrovasculat complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009;19(Suppl 2):195-203.

17. Lueder G, Silverstein J, Section on Ophthalmology, Section on Endocrinology. Screening for Retinopathy in the Pediatric Patient with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*2005;116:270-273.
18. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. Diabetes Care 1990;13:34–40.
19. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. Br J Ophthalmol 1997; 81: 249-251
20. Rahman W, Rahman FZ, Yassin S, Al –Suleiman SA, Rahman J. Progression of retinopathy during pregnancy in type-1 diabetes mellitus. Clin Experiment Ophthalmol 2007; 35(3): 231-6
21. M. Vestgaard, L. Ringholm, C. S. Laugesen, K. L. Rasmussen, P. Damm, and E. R. Mathiesen, "Pregnancy-induced sightthreatening diabetic retinopathy in women with Type 1 diabetes," Diabetic Medicine. 2010; vol. 27, no. 4, pp. 431–435.
22. Egan MA, Vicker L, Heerey A, Carmody R, Harney F, Dunne F. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population based study of women with pregestational diabetes. Journal of Diabetes Research 2015; 2015:310239
23. Diabetes in Early Pregancy Study. Metabolic control and progression of retinopathy. Diabetes Care 1995;18:631–7.
24. Dibble CM, Kochenour NK, Worley RJ, Tyler FH, Swartz M. Effect of pregnancy on diabetic retinopathy. Obstet Gynecol 1982;59:699–704.
25. Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy?: an update. *Curr Diab Rep*. 2008 Aug. 8(4):270-3
26. Phelp RL, Sakol P, Metzger BE, Jampol LM, Freinkel N. Changes in diabetic retinopathy during pregnancy. Correlations with regulation of hyperglycemia. Arch Ophthalmol 1986;104(12):1806-10.
27. Pescosolido N, Campagna O, Barbato A. Diabetic retinopathy and pregnancy. Int Ophthalmol. 2014 Aug;34(4):989-97
28. Diep TM, Tsui I. Risk factors associated with diabetic macular edema. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Jun;100(3):298-305
29. National Institute for Health and Care Excellence NICE guidelines Feb. 2015. www.nice.org.uk
30. American Academy of Ophthalmology Guidelines Oct 2014; www.aao.org

Przegląd programów metod badań przesiewowych pod kątem retinopatii cukrzycowej przyjętych w różnych częściach świata. Zaktualizowany

Dr n. med. Janusz Pieczyński[1,2],
Prof. nadz. dr. hab. n. med. Andrzej Grzybowski[1,3]

Wprowadzenie

Cukrzyca jest rosnącym problemem społeczno-medycznym ze względu na swoją coraz większą częstotliwość występowania oraz częstość powikłań cukrzycowych. Jest to również przyczyna dużych nakładów finansowych na leczenie cukrzycy oraz powikłań cukrzycowych pomimo ulegającej ciągłej poprawie opieki medycznej, związanej z cukrzycą (1,2). Najnowsze badanie Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (ang. International Diabetes Federation) wykazało wzrost liczby osób chorujących na cukrzycę z 382 na całym świecie w 2013 roku, przy spodziewanej liczbie 592 milionów osób w 2035 roku [3].

Jednym z najczęstszych cukrzycowych powikłań mikronaczyniowych jest retinopatia cukrzycowa (ang. Diabetic Retinopathy, DR). Stanowi ona główną przyczynę ślepoty w krajach rozwiniętych. Można uniknąć zagrażającej wzrokowi DR przez wczesne wykrycie i wyleczenie we właściwym czasie [4], [5], [6], [7]. Jest to powód dla którego wprowadza się badania przesiewowe w cukrzycy.

Zasady badań przesiewowych w medycynie zostały ustalone przez: Wilsona J. Jungnera w 1968 roku i zatwierdzone przez WHO [8]. Podstawowe zasady przesiewania pod kątem choroby są następujące:

[1] Katedra Okulistyki, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, ul. Warszawska 30, Polska.
[2] Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie, ul. Żołnierska 18, Polska.
[3] Katedra Okulistyki, Szpital Miejski w Poznaniu, Polska.

Autor prowadzący korespondencję: Dr n. med. Janusz Pieczyński, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, ul. Żołnierska 18 10-560 Olsztyn, Poland. e-mail: janusz.pieczynski@op.pl.

- Poszukiwane schorzenie powinno stanowić poważny problem zdrowotny.
- Winna istnieć akceptowana forma leczenia dla pacjentów z wykrytą chorobą.
- Ośrodki zajmujące się diagnostyką oraz leczeniem powinny być dostępne.
- Powinno istnieć rozpoznawalne stadium utajone lub wczesne objawowe.
- Powinien istnieć odpowiedni test lub badanie kontrolne.
- Test powinien być akceptowalny przez społeczeństwo.
- Naturalna historia schorzenia, w tym rozwój od stadium utajonego do jawnej formy choroby, powinna być odpowiednio zrozumiała.
- Powinna istnieć przyjęta polityka określająca kogo leczyć jako pacjenta.
- Koszt wykrywania przypadków (w tym diagnostyka oraz leczenie zdiagnozowanych pacjentów) powinien być zrównoważony ekonomicznie w stosunku do potencjalnych wydatków na opiekę medyczną jako całość.
- Wyszukiwanie przypadków powinno być procesem ciągłym, a nie projektem realizowanym na zasadzie „raz na zawsze".

Zasady te można przyjąć dla badań przesiewowych pod kątem retinopatii cukrzycowej. Pierwsze próby podjęto w 1989, kiedy utworzono Deklarację St. Vincent. Według tej deklaracji zaplanowano ograniczenie ślepoty wywołanej przez retinopatię cukrzycową o 1/3 w ciągu kolejnych 5 lat [9]. Kolejne próby ograniczenia ślepoty wywołanej retinopatią cukrzycową zaplanowano w 2005 w Deklaracji Liverpool [10]. Osiągnięto konsensus, zgodnie z którym do 2010 roku zamierzano ograniczyć ślepotę wywołaną przez DR za pomocą systemowych badań przesiewowych obejmujących 80% populacji diabetyków, przy użyciu wytrenowanego personelu oraz dostępu do odpowiedniej terapii.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest dokonanie przeglądu aktualnych programów badań przesiewowych retinopatii cukrzycowej na całym świecie oraz omówienie zaktualizowanych badań .

Metody

Niniejsza praca jest badaniem przeglądowym. Przeprowadzono wyszukiwanie na platformie PubMed, wykorzystując następujące słowa kluczowe: diabetic retinopathy screening programme, telemedicine and diabetic retinopathy, prevented

diabetic vision lost („program przesiewowy retinopatii cukrzycowej, telemedycyna i retinopatia cukrzycowa, zapobieganie utracie wzroku"), aby znaleźć badania kliniczne lub badania przeglądowe aktualnych programów przesiewowych retinopatii cukrzycowej. Przy pierwszej próbie zanalizowaliśmy 46 artykułów na ten temat. Przygotowując aktualizację tematu (prawie 2 lata później) zanalizowaliśmy dodatkowe 32 prace (w sumie 78 artykułów). Język angielski był preferowanym, co najmniej w przypadku abstraktów.

Wyniki

Zjednoczone Królestwo

W skład Wielkiej Brytanii wchodzą cztery główne kraje: Anglia, Walia, Szkocja i Irlandia Północna. Każdy z nich rozpoczął przesiewanie retinopatii cukrzycowej i opracował swoje własne narodowe programy badań przesiewowych retinopatii cukrzycowej. Świadczenia te są oparte o kolorową fotografię dna oka i różnią się co do szczegółów [11], [12], [13], [14], [15].

Anglia

Narodowy Program badań przesiewowych retinopatii rozpoczął się w Anglii w 2006 roku jako Angielski Narodowy Program Przesiewowy dla Retinopatii Cukrzycowej (z ang. English National Screening Programme for Diabetic Retinopathy, ENSPDR), a w 2012 roku został przedstawiony ponownie jako Program Przesiewania Oka Cukrzycowego NHS (ang. NHS Diabetic Eye Screening Programme, NDESP). Świadczenie to jest opracowane, aby ograniczyć utratę wzroku wśród ludzi z cukrzycą poprzez wczesne wykrycie i prawidłowe leczenie retinopatii cukrzycowej zagrażającej wzrokowi. Program ten obejmuje wszystkich pacjentów diabetologicznych w wieku co najmniej 12 lat, wykazujących przynajmniej zaburzenia widzenia światła, w co najmniej jednym oku. Przesiewanie przeprowadza się co roku. Istnieją stacjonarne oraz mobilne punkty badań przesiewowych, dysponujące cyfrowymi aparatami do badania dna oka. Protokół składa się z kolorowej fotografii dna oka obejmującej dwa pola: jedno w środku plamki oraz jedno w środku tarczy nerwu wzrokowego, wykonywanej po rozszerzeniu źrenic. Zdjęcia siatkówki są odczytywane w kilku scentralizowanych ośrodkach oceniających [11], [12], [16].

Walia

Istnieje rozpoczęty w 2002 Program Przesiewania Retinopatii Cukrzycowej dla Walii (ang. Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales, DRSSW), którego celem jest wykrywanie zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej, a także

identyfikacja dowolnego rodzaju retinopatii cukrzycowej [17], [18]. DRSSW jest przenośną usługą przesiewową o następującym protokole przesiewania: ostrość wzroku, dwa cyfrowe zdjęcia pola z kątem 45 stopni (jedno po środku plamki i jedno nosowe) po mydriazie z użyciem 1% tropikamidu oraz ocenie przeprowadzonej przez specjalistów z zakresu siatkówki. Badaniem tym są objęci pacjenci z cukrzycą w wieku co najmniej 12 lat, którzy nie uczestniczą w innych programach przesiewowych. Przypadki zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej są kierowane do szpitala celem diagnostyki siatkówki, a w przypadku innych stadiów DR (retinopatii cukrzycowej – ang. Diabetes Retinopathy, DR) poucza się o konieczności poprawy kontroli metabolicznej cukrzycy. Program ten składa się z 30 zespołów fotografii oraz 220 punktów w Walii i wykorzystuje on aparaty cyfrowe Canon DGi. Fotografie są oceniane zgodnie z protokołem DRSSW, w oparciu o Narodowy Program Przesiewowy (ang. National Screening Committee) [19] oraz europejską instrukcję przesiewania [20]. Stopień objęcia pacjentów badaniem wynosi 80% [14].

Szkocja

Szkocki narodowy Program Przesiewania Retinopatii Cukrzycowej (ang. Diabetic Retinopathy Screening Service, DRS) został wdrożony w 2006 roku [21]. Pacjenci cukrzycowi, którzy ukończyli co najmniej 12 rok życia są identyfikowani automatycznie zgodnie z bazą danych Szkockiej Informacji nt. Opieki – Współpraca na Rzecz Cukrzycy (ang. Scottish Care Information-Diabetes Collaboration) i ze względu ów ten system zasięg objęcia pacjentów badaniem wynosi powyżej 99%. Badanie przesiewowe jest oparte o pojedynczą fotografię środkową z kątem 45 stopni, z użyciem mydriazy, jeśli jest to konieczne. W przypadku problemów ze zdjęciem wykonuje się badanie w lampie szczelinowej. System oceny jest scentralizowany [22]. Uzyskano dobre wyniki testów przy zastosowaniu oprogramowania do zautomatyzowanej kontroli jakości oraz mikrotętniaków/krwotoków punkcikowatych [13], [23].

Irlandia Północna

Istnieje również Północnoirlandzki Program Badań Przesiewowych DR (ang. Northern Ireland DR Screening Programme, NIDRSP) rozpoczęty w 2002 roku. Jego metodologia jest podobna do DRSSW. Program oparty został o cyfrową kolorową fotografię dna oka z selektywną mydriazą źrenicy u pacjentów poniżej 50 roku życia. Program ten obejmuje wszystkich pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, a dokument identyfikujący pacjenta jest przesyłany do programu przez lekarza pierwszego kontaktu. Wytrenowane osoby odczytujące wyniki oceniają fotografie [15].

Stany Zjednoczone

Cuadros i wsp. przedstawili badanie dotyczące programu Eye PACS (system archiwum obrazu oraz komunikacji) opracowywanego w stanie Kalifornia [24]. Wykorzystali wolny od licencji system wykonywania zdjęć siatkówki i przesyłania ich do ośrodka oceniającego, w celu dokonania oceny stanu retinopatii. Zdjęcia był wykonywane przy użyciu dowolnego rodzaju aparatów do badania dna oka, jednak preferowany był rodzaj nie wymagający mydriazy, na przykład Canon CR-DGi lub Canon CR-1. Fotografowie posiadający certyfikat EyePACS wykonywali jedno zdjęcie zewnętrznej powierzchni oka oraz trzy zdjęcia siatkówki, w następujący sposób: tarcza nerwu wzrokowego oraz plamka żółta, zdjęcie wyśrodkowane na tarczy nerwu wzrokowego oraz zdjęcie plamki żółtej oraz skroniowej siatkówki. Opiniodawcy Systemu Klasyfikacji Retinopatii (ang. Retinopathy Grading System) dokonywali zaklasyfikowania retinopatii. Program ten funkcjonował w Kalifornii w latach 2005-2006 i obejmował dłuższy okres czasu.

Stwierdziliśmy również pojedyncze badanie na temat odczytu fotografii cyfrowych dna oka w telemedycynie, u pacjentów diabetologicznych [25]. Przeprowadzono badanie przesiewowe pacjentów w wieku co najmniej 18 lat, z cukrzycą typu 1 lub 2. Wyszkoleni fotografowie wykonywali trzy zdjęcia dna oka na każde oko: jedno odcinka przedniego oraz drugie siatkówki, zlokalizowane w okolicy nosowej i skroniowej, a następnie odczytywały je wyszkolone osoby sprawdzające, korzystając z metod telemedycyny. Dokonywano klasyfikacji zdjęć zgodnie z systemem klasyfikacji DR National Health Service [26].

Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (American Diabetes Association) sugeruje, że badanie stereoskopowe siedmiu pól z wykorzystaniem kąta 30 stopni jest lepsze niż fotografia cyfrowa bez mydriazy, a druga metoda powinna być wykorzystywana wyłącznie w sytuacji, gdzie niemożliwe jest zastosowanie mydriay [27].

Istnieje również badanie analizujące efektywność ekonomiczną badań przesiewowych retinopatii cukrzycowej na obszarach o niskim poziomie socjoekonomicznym [28]. Badanie to było prowadzone przez 17 miesięcy z użyciem fotografii cyfrowej siatkówki oraz klasyfikacji wykorzystującej ośrodek telemedycyny. Brak jest danych na temat dokładnych warunków badania oczu pacjentów.

Mansberger i wsp. [29] przeprowadzili badanie sprawdzające użyteczność długoterminowych telemedycznych badań przesiewowych DR w porównaniu z tradycyjnym badaniem oka. Przesiewano pacjentów z cukrzycą w wieku 18 lat lub starszych. Jedna grupa badana była tradycyjnie, a druga przy użyciu kamery nie wymagającej mydriazy oraz sześciu fotografii przy kącie 45 stopni: stereoskopowych plamki żółtej oraz tarczy nerwu wzrokowego oraz niestereoskopowych

części obwodowych. Badacze podsumowali, że wykorzystanie telemedycyny zwiększyło procent badań oczu oraz może stanowić użyteczną metodę do przesiewania pod kątem DR.

Ogunyemi i wsp. przedstawili wyniki swojego badania na temat przesiewania DR z wykorzystaniem metody telemedycyny, na obszarze miasta Los Angeles [30]. Wdrożyli system EyePACS (opisany powyżej) i przebadali 2732 pacjentów cukrzycowych z sześciu klinik w Los Angeles. Stwierdzono 48 proliferacyjnych retinopatii cukrzycowych (ang. Proliferative Diabetic Retinopathy, PDR), 115 przypadków ciężkiej nieproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (ang. Non-Proliferative Diabetic Retinopathy, NPDR), 247 przypadków umiarkowanej NPDR, 246 łagodnych NPDR, 97 przypadków obrzęku o klinicznym poziomie istotności. Autorzy podsumowali, że przyszłość DR była oparta o oprogramowanie do badań przesiewowych DR.

Tsan i wsp. opisali badanie retrospektywne z randomizacją, którego celem było sprawdzenie efektywności stanowiącego metodę badań przesiewowych DR aktualnego programu obrazowania tele-siatkówkowego Portlandzkiego Oddziału Centrum Medycznego ds. Weteranów (ang. Portland Department of Veterans Affairs Medical Center). Wykonywano cztery fotografie każdego oka bez mydriazy (trzy siatkówki oraz jedno zewnętrznej części oka) i przesyłano je do skomputeryzowanego ośrodka klasyfikującego w celu oceny. W oparciu o interpretację zdjęć przedstawiono zalecenia dotyczące dalszych badań przesiewowych, diagnostyki lub leczenia. Stwierdzono, że program badań przesiewowych w Portland był skuteczny pod kątem poprawy badań przesiewowych DR.

Tapley i wsp. przedstawili badanie przekrojowe, dotyczące przesiewania DR z wykorzystaniem obrazowania cyfrowego wśród dzieci. [32]. Wykonywano trzy zdjęcia każdego oka, bez mydriazy (dwa zdjęcia siatkówki: plamki żółtej oraz tarczy nerwu wzrokowego po środku oraz jedno zdjęcie odcinka przedniego). Ocena zdjęć została przeprowadzona *in situ* i wydano zalecenia. Stwierdzono, że zdjęć siatkówki bez mydriazy były efektywne w badaniach przesiewowych DR w pediatrii.

Chin et al przedstawili retrospektywne badanie przekrojowych i pozbawionych mydriazy cyfrowych badań przesiewowych DR wśród pacjentów cukrzycowych niewykazujących adherencji do zaleceń [33]. Swoje badanie przeprowadzili w klinikach wiejskich oraz miejskich, z użyciem aparatów do badania dna oka bez mydriazy (Topcon oraz Nidek) oraz elektronicznych baz danych nazywanych EyePACS oraz ANKA) do zdalnej klasyfikacji. Wykonywano tylko jedno zdjęcie siatkówki, obejmujące plamkę żółtą oraz tarczę nerwu wzrokowego. Stwierdzono, że fotografia dna oka bez mydriazy może stanowić dobrą metodę przesiewania DR wśród pacjentów cukrzycowych klinik wiejskich oraz miejskich, niewykazujących adherencji do zaleceń.

Kolomeyer et al przedstawili swoje badanie dotyczące sprawdzania możliwości zastosowania cyfrowej fotografii siatkówki u bardzo młodych pediatrycznych pacjentów cukrzycowych [34]. Zbadano dzieci, spośród których najmłodsze miały 2 lata (Zakres wieku pacjentów: 2-17 rok życia). Wykonywano tylko jedno zdjęcie plamki żółtej oraz tarczy nerwu wzrokowego, bez mydriazy, opcjonalnie drugie zdjęcie odcinka przedniego oraz oceniano je bezpośrednio w aparacie do badania dna oka. Autorzy podsumowali, że w badaniu wykazano użyteczność obrazowania cyfrowego do badań przesiewowych DR wśród młodych pacjentów, nawet w wieku 2 lat.

Sanchez i wsp. [35] opisali system telemedyczny Joslin Vision Network opracowany w Instytucie Oka Beetham (Beetham Eye Institute), w Bostonie, w stanie Massachusetts. Jest on oparty o cyfrowe pięć pól nierównoczesnych fotografii stereoskopowych dna oka, wykonywanych z użyciem aparatów siatkówkowych, bez mydriazy, przesyłanych cyfrowo do ośrodka klasyfikującego. Informacja o stanie dna oka oraz zalecenia są przesyłane pacjentom. System ten został przyjęty w wieku ośrodkach badania wzroku w USA.

Nowe obrazowanie siatkówki z wykorzystaniem ultraszerokich fotografii dna oka w porównaniu z obrazowaniem dna oka bez mydriazy wydaje się bardziej efektywne w wykrywaniu DR [36]. Silva i wsp. [37] sugerują, że obrazowanie siatkówki z wykorzystaniem ultraszerokiego pola, oceniane przez wyszkolony personel nie będący lekarzami, wykazuje dobrą czułość i swoistość do wykrywania DR. Podsumowali, że natychmiastowa ocena zdjęć zmniejsza obciążenie ośrodka klasyfikującego o 60% oraz ułatwia pacjentom przekazywanie informacji zwrotnych.

Francja

Pierwsze telemedyczne badanie przesiewowe pod kątem retinopatii cukrzycowej rozpoczęto w 2002 w regionie Paryża. Prowadzili je Massin i wsp. [38,39], wykorzystali wówczas aparat do badania dna oka bez mydriazy firmy Topcon i pobierali 5 kolorowych fotografii z kątem 45 stopni środkowej (plamka żółta oraz tarcza nerwu wzrokowego) oraz obwodowej części siatkówki, bez rozszerzania źrenicy, wykonywanych przez ortoptystów. Fotografie ulegały kompresji i były przesyłane drogą internetową do ośrodka klasyfikującego, gdzie oceniano jakość zdjęć oraz stan DR. Do tego procesu wykorzystano oprogramowanie Topcon. Badanie trwało 18 miesięcy.

Rozwój badania był następujący: Okulistyczna Sieć Telemedyczna ds. Cukrzycy (ang. Ophthalmology Diabetes Telemedicine Network): Ophdiat, program do badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej, utworzony w 2004 i obejmujący region Paryża [40]. Wykorzystano aparat do badania dna oka bez mydriazy (Canon lub Topcon) i wykonywano obejmujące dwa pola ko-

lorowe zdjęcia siatkówki, z kątem 45 stopni (jedno wyśrodkowane na plamce żółtej i drugie wyśrodkowane na tarczy nerwu wzrokowego). Zdjęcia były wykonywane przez ortoptystów lub pielęgniarki i ulegały kompresji do formatu JPEG, a następnie były przesyłane przez Internet do ośrodka klasyfikującego, gdzie oceniano stan DR. Pacjenci w umiarkowanym lub bardziej zaawansowanym stadium DR lub Ci których zdjęcia są niejasne, kierowani są do okulisty. Wszystkie inne osoby podlegały badaniu przesiewowemu raz w roku.

Deb-Joadar i wsp. w 2003 roku rozpoczęli w szpitalu uniwersyteckim badania przesiewowe pod kątem retinopatii cukrzycowej, z wykorzystaniem cyfrowej fotografii dna oka. Zgodnie z protokołem tego badania, trzy kolorowe fotografie pola były wykonywane przez rezydentów okulistyki po rozszerzeniu źrenic 1% tropikamidem i klasyfikowane przez okulistów specjalizujących się w siatkówce [41].

Creuzot-Garcher i wsp. od 2004 do 2007 roku prowadzili mobilne badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej na trzech obszarach Francji o niskim poziomie opieki zdrowotnej. Wykorzystali ciężarówkę wyposażoną w kamerę do badania dna oka bez mydriazy, a ortopista wykonywał trzy zdjęcia siatkówki: jedno wyśrodkowane na plamce żółtej, jedno w okolicy nosowej – tarczy nerwu wzrokowego oraz jedno w okolicy skroniowej – plamki żółtej. Zdjęcia były przechowywane na nośniku pamięci USB (pendrive) i klasyfikowane przez okulistę w Szpitalu Uniwersyteckim Dijon. Taka kampania jak ta została zaplanowana, aby poprawić zasięg badań przesiewowych wśród pacjentów z cukrzycą, dla wykrycia wczesnej zagrażającej wzroku retinopatii cukrzycowej [42].

Hiszpania

Andonegui i wsp. przedstawili trwające 24 miesiące hiszpańskie badanie na temat badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej, oparte o cyfrowe obrazy siatkówki wykonywane i wstępnie klasyfikowane przez lekarzy pierwszego kontaktu [43]. Wykorzystywano 5 uzyskanych zdjęć każdego dna oka, z użyciem aparatu Topcon do badania dna oka bez mydriazy, które wykonywały przeszkolone pielęgniarki i które oceniali wyszkoleni lekarze pierwszego kontaktu. Kiedy interpretacja zdjęć była niepewna, lekarze pierwszego kontaktu kierowali pacjenta do okulisty w celu oceny stanu siatkówki. Autorzy sugerują, że odpowiednie wyszkolenie lekarzy pierwszego kontaktu może poprawić przesiewanie w kierunku DR i ocalić wzrok pacjentów.

Gibelalde i wsp. wykonali badanie na temat przesiewania w kierunku DR, oparte o cyfrową fotografię siatkówki, z wykorzystaniem aparatu Topcon do badania dna oka bez mydriazy [44]. Wykonywano pojedyncze centralne zdjęcia siatkówki z kątem 45 stopni i przesyłano je do zakładu siatkówki w celu oceny stanu DR. Podsumowano, że retinografia bez mydriazy jest użytecznym narzędziem do badania przesiewowego DR, jak również innych chorób oczu.

Vleming i wsp. przeprowadzili badanie na temat przesiewania w kierunku DR opartego o 4 zdjęcia oka bez mydriazy [45]. Wykorzystali aparat Topcon do badania dna oka bez mydriazy, a optometryści wykonywali trzy zdjęcia siatkówki (jedno obejmujące środek, jedno część górną oraz jedno obwodową część nosową) oraz jedno zdjęcie przedniej części oka. Fotografie zostały przesyłane do zakładu siatkówki, gdzie podlegały ocenie. Autorzy sugerują, że fotografia cyfrowa z wykorzystaniem telemedycyny może okazać się efektywna w badaniach przesiewowych pod kątem DR.

Gomez-Ulla i wsp. wykonali krótkie badanie na temat przesiewania w kierunku DR, z wykorzystaniem aparatu do badania dna oka bez mydriazy [46]. Technicy wykonali cztery zdjęcia cyfrowe siatkówki: jedno plamki żółtej, jedno tarczy nerwu wzrokowego oraz jedno górnej i dolnej części siatkówki. Zdjęcia były przesyłane drogą internetową na serwer centralny i podlegały ocenie okulisty. Zasugerowano, że fotografia cyfrowa oraz telemedycyna są użyteczne do badań przesiewowych pod kątem DR.

Afryka Południowa

Pierwsze badanie przesiewowe w kierunku DR z wykorzystaniem cyfrowej fotografii siatkówki w Afryce Południowej zostało przeprowadzone przez grupę kierowaną przez Khana i wsp. [47]. Wykorzystano mobilny aparat do badania dna oka firmy Canon. Zdjęcia były wykonywane przez wyszkolonego technika i podlegały ocenie lekarza o tzw. „doświadczeniu okulistycznym". Autorzy wydłużyli swoje badania do 2010 roku [48]. Stwierdzili, że obrazowanie cyfrowe siatkówki z użyciem aparatów bez mydriazy jest skuteczne i efektywne ekonomicznie do badania przesiewowego w kierunku DR w warunkach afrykańskich.

Południowoafrykańskie Towarzystwo Okulistyki (Ophthalmology Society of South Africa) opracowało program badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej oparty o pojedynczą, środkową fotografię siatkówki [49]. Zaadaptowali szkocki system klasyfikacji DR, który jest odpowiedni dla bezpośredniej oftalmoskopii, jak również cyfrowego obrazowania dna oka. Stworzyli zamkniętą internetową bazę danych DR oraz zapisy badań przechowywane przez pacjentów. Ich program cechuje się zapewnianiem jakości, prowadzonym we współpracy ze szkockim programem badań przesiewowych w kierunku DR.

Kanada

Znaleźliśmy badanie na temat przesiewania w kierunku DR w wiejskim regionie Kanady, z użyciem telemedycyny, które przeprowadzili Nathoo i wsp. [50]. Autorzy przeprowadzili badanie retrospektywne na temat przesiewania w kierunku DR opartego o kolorowe, stereoskopowe, cyfrowe fotografie siatkówki

z wykorzystaniem 7 pól, wykonywane przy użyciu aparatu Topcon do badania dna oka. Zdjęcia siatkówki były przesyłane na serwer sieciowy i klasyfikowane z wykorzystaniem metod telemedycznych. Autorzy podsumowali, że teleokulistyka może ograniczyć czas oraz nakłady finansowe w przypadkach gdzie odległość między pacjentem i lekarzem jest duża.

Finlandia

Lemmetty i wsp. zaprezentowali badanie dotyczące programu badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej w Finlandii [51]. Przedstawili mobilny system cyfrowego aparatu do badania dna oka do badań przesiewowych oczu w przypadku cukrzycy typu 2, w wiejskim regionie Ostrobotni Południowej w Finlandii. Zdjęcia wykonywała wyszkolona pielęgniarka diabetologiczna, które uprzednio je zapisywała, a następnie przesyłała do ośrodka szpitalnego, dokonującego klasyfikacji. Pielęgniarka przeprowadzała wstępną klasyfikację, a pacjenci u których stwierdzono problem byli kierowani do ośrodka specjalistycznego. Badanie przesiewowe w kierunku DR z wykorzystaniem zdjęć cyfrowych poprawiło zasięg badań przesiewowych wśród diabetyków i pomogło ograniczyć bardziej zaawansowane postaci DR, które wymagały skierowania do szpitali okulistycznych.

Hautala i wsp. opisali podobny system do zastosowanego w Ostrobotni Południowej [52]. Również wykorzystali mobilne jednostki z aparatami do badania dna oka (system Eye Mo) na obszarze Ostrobotni Północnej i przeprowadzili badanie przesiewowe dokładnie w sposób opisany powyżej. Autorzy sugerują, że po rozpoczęciu badania współczynnik upośledzenia wzroku uległ istotnemu obniżeniu.

Izrael

Levy i wsp. opisali badanie dotyczące przesiewania w kierunku DR w Południowym Izrealu [53]. Przedstawili usługę do badania przesiewowego w kierunku DR z wykorzystaniem mobilnego aparatu Topcon do badania dna oka bez mydriazy. Wyszkolony fotograf wykonywał co najmniej dwa zdjęcia siatkówki z kątem 45 stopni, obejmujące plamkę żółtą, tarczę nerwu wzrokowego oraz pola górna i skroniowe. Zdjęcia zapisane w formacie TIFF były przesyłane do serwera klasyfikacji i oceniane w ciągu dwóch tygodni przez tego samego lekarza. Autorzy stwierdzili, że mobilna fotografia cyfrowa poprawiła jakość wykrywania DR zagrażającej wzrokowi.

Mizrachi i wsp. przedstawili bardziej zaawansowane wyniki tego samego badania, które jednak obejmowało dłuższy okres [54]. Przebadali 6962 pacjentów z cukrzycą typu 2 i stwierdzili ponad 100 przypadków DR oraz wysoką czułość i swoistość tego badania przesiewowego.

Niemcy
Kernt i wsp. przedstawili badanie na temat przesiewania w kierunku DR, porównujące stereoskopowy standard ETDRS z wykorzystaniem 7 pól, w porównaniu z pojedynczą oftalmoskopią z laserem skanującym o ultra szerokim polu (Optomap) [55]. Wykazali, że system Optomap nie wymagał rozszerzenia źrenicy, umiejętności fotografa mogą nie być tak dobre jak w przypadku standardu ETDRS, a skuteczność oceny DR jest porównywalna. Podsumowano, że ultra szeroka Oftalmoskopia Lasera Skanującego (z ang. Scanning Laser Ophthalmoscopy) może stanowić obiecującą alternatywę względem przesiewania pod kątem DR.

Autorzy z tego samego uniwersytetu porównali również Oftalmoskopię Lasera Skanującego o ultra szerokim polu z fotografią dna oka o dwóch polach w badaniach przesiewowych w kierunku DR [56]. Wykazali, że oftalmoskopia ultra szerokiego pola może być potencjalnie lepsza w przesiewaniu w kierunku DR, jednak wymagane są dalsze badania.

Singapur
Masowe badanie przesiewowe w kierunku DR rozpoczęto w Singapurze w 1991 roku [57]. Twórcy tego programu wybrali polaroidową fotografię dna oka bez mydriazy, z kątem 45 stopni, z wykorzystaniem sprzętu Topcon, ze względu na brak wymogu wykonywania zdjęć przez okulistów. W tym czasie metoda ta była stosunkowo tania i odpowiednia dla powszechnych badań przesiewowych. Zdjęcia były wykonywane przez wyszkolonego fotografia, zwykle po mydriazie oraz oceniane przez szpitalnego okulistę. Był to pierwszy na świecie program badań przesiewowych w kierunku DR, o zasięgu krajowym.

Lim i wsp. pokazali w swoim badaniu analizę przypadku pacjenta z podejrzeniem DR skierowanego do ośrodka klinicznego o trzecim stopniu referencyjności z Krajowego Programu Badań Przesiewowych [58]. Program został oparty o cyfrowy obraz środkowej części siatkówki, z wykorzystaniem pojedynczego pola, z kątem 45 stopni, wykonywany corocznie u wszystkich pacjentów diabetologicznych w Singapurze. Stwierdzono, że u 1 na 3 pacjentów występuje dowolnego rodzaju DR, a u jedynie 1 na 9 pacjentów pojawia się DR zagrażająca wzrokowi. Program badań przesiewowych wykorzystuje aparat do badania dna oka Topcon, a obrazy podlegają klasyfikacji przeprowadzonej przez wyszkolonych lekarzy rodzinnych.

Taiwan
Liu i wsp. przedstawili badanie dotyczące przesiewania w kierunku DR w warunkach przychodni, przeprowadzone od 1 stycznia 1990 do 31 grudnia 1992 [59]. Wykorzystali oftalmoskopię lub angiografię fluoresceinową do oceny DR. Autorzy sugerują, że badanie przesiewowe w kierunku DR jest warte wykonywania.

Irlandia

W 2007 roku w Irlandii została utworzona Grupa Doradcza Ekspertów ds. Cukrzycy (ang. Diabetes Expert Advisory Group), w celu opracowania krajowego programu badań przesiewowych populacji pod kątem DR [60]. Grupa ta utworzyła strukturę służącą do badań przesiewowych w kierunku DR.

Kiedy wyżej wymieniony program przesiewowy nie rozpoczął swojej pracy, Mc Hugh i wsp. przedstawili w 2013 roku badanie dotyczące badania przesiewowego w kierunku DR w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Irlandii [61]. Zaprezentowano program „Cukrzyca w Podstawowej Opiece Zdrowotnej" (ang. Diabetes in General Practice, DiGP), oparty o wymiar społeczny inicjatywę ustanowioną w 2010 roku, obejmującą lekarzy pierwszego kontaktu, miejscowych optometrystów oraz okulistę. Przeprowadzono badanie przesiewowe pacjentów z cukrzycą typu 1 lub 2, w wieku co najmniej 18 lat za pomocą cyfrowych aparatów do badania dna oka. Wykonywano zdjęcia siatkówki obejmujące 2 pola (plamka żółta oraz tarcza nerwu wzrokowego). Zdjęcia podlegały ocenie za pomocą oprogramowania MDTS, a wyniki w zapisach elektronicznych były przesyłane lekarzom pierwszego kontaktu. Lekarze Pierwszego kontaktu odpowiadali za skierowanie pacjentów do specjalistów z zakresu okulistyki. Badanie prowadzono od 1 stycznia do 30 czerwca 2011 roku i stwierdzono w nim 26% pacjentów z DR. W związku z tym, stwierdzono potrzebę wprowadzenia w Irlandii narodowego programu badań przesiewowych w kierunku DR.

James i wsp. opisali proces tworzenia bazy danych diabetyków w środkowo-zachodniej Irlandii oraz pierwsze wyniki badań przesiewowych DR u 1434 pacjentów [62]. Utworzony rejestr składał się z 11126 pacjentów diabetologicznych. Wszyscy pacjenci – wstępnie zbadani pod kątem DR – byli badani przez jednego lekarza okulistę, który zastosował pośrednie badania oftalmoskopowe, z użyciem lampy szczelinowej lub w uzasadnionym przypadku za pomocą oftalmoskopii bezpośredniej (nie wykorzystywano obrazowania cyfrowego). Stwierdzono 28,3% pacjentów z obecną DR. Autorzy stwierdzili, że w celu odpowiedniego leczenia pacjentów cukrzycowych, w tym badania przesiewowego pod kątem DR, konieczne jest utworzenie rejestru cukrzycy. Sugerują wprowadzenie narodowego programu badań przesiewowych pod kątem DR w Irlandii.

Węgry

Szabo i wsp. przedstawili badanie telemedyczne zajmujące się badaniami przesiewowymi w kierunku DR [63]. Wykorzystano cyfrowe fotografie siatkówki, o trzech polach z wykorzystaniem kąta 45 stopni. Zdjęcie były przesyłane przez Internet do ośrodka klasyfikującego, a niezależny okulista oceniał stadium DR. Zastosowano aparat do badania dna oka bez mydriazy, jednak w razie potrzeby przeprowadzano również rozszerzenie źrenic i badanie oftalmoskopem.

Czechy
Narodowy Czeski Program Cukrzycy 2012-2022 [64] obejmuje również badania przesiewowe pod kątem DR z użyciem fotografii siatkówki. Nie dysponujemy jednak wystarczającymi informacjami na ten temat.

Australia
Australia jest dużym krajem posiadającym liczne rozsiane małe miasteczka oraz społeczności. W związku z tym, badanie przesiewowe pod kątem DR jest trudne do przeprowadzenia. Mak i wsp. [65] oraz Murray i wsp. [66] opisali schemat metody badań przesiewowych w kierunku DR w regionie Kimberly w zachodniej Australii. Zilustrowali badanie przesiewowe pod kątem DR z użyciem aparatu do badania dna oka bez mydriazy, z kątem 45 stopni, ale wykorzystując polaroidowy film. Nie korzystano z aparatów cyfrowych ze względu na problem z elektrycznością w niektórych miejscach badania. Zastosowano mobilne aparaty, w połączeniu z natychmiastową klasyfikacją obrazów siatkówki. Do wykonywania zdjęć wykorzystano mydriazę.

Glasson i wsp. przeprowadzili badanie retrospektywne dotyczące oceny innowacyjnego Australijskiego Modelu Pomocy przez Badania Przesiewowe w kierunku Retinopatii w odległych Społecznościach (ang. Australian Outreach Model of Diabetic Retinopathy Screening in remote Communities) [67]. System ten został zapoczątkowany w 2012 roku i jest częścią wielodyscyplinarnego działania związanego z cukrzycą, a także z odwiedzinami w 11 odległych społecznościach. Pojedyncze kolorowe zdjęcie plamki żółtej, bez mydriazy, z kątem 45 stopni było wykonywane przez wyszkoloną pielęgniarkę i klasyfikowane zdalnie przez wyszkolonego oceniającego. Autorzy stwierdzili, że system ten istotnie poprawił dostępność do badań przesiewowych pod kątem DR w odległych społecznościach Australii.

Zespół Crossland i Askew przedstawił otwarte badanie z próbą kontrolną dotyczące badań przesiewowych pod kątem DR oraz monitorowania we wczesnej fazie choroby w warunkach australijskiej podstawowej opieki zdrowotnej [68, 69]. Wybrane praktyki otrzymały aparat do badania dna oka bez mydriazy do przesiewania pod kątem DR oraz dostępu do klasyfikacji na odległość. Zdjęcia były wykonywane przez wyszkolone pielęgniarki i podlegały klasyfikacji przez wyszkolonych lekarzy pierwszego kontaktu, z asystą ze strony okulistów za pośrednictwem metod telemedycyny. Autorzy zasugerowali, że tele-siatkówkowy system jest efektywny w badaniu przesiewowym pod kątem DR, pomimo różnych lokalizacji.

Portugalia
Jedno z najnowszych badań, dotyczących programów badań przesiewowych w kierunku DR, zostało opisane przez Dutrę Medeirosa i wsp. [70]. Zespół

pracował w RETINODIAB (Grupie Badawczej na rzecz Badań Przesiewowych w Kierunku Retinopatii) na obszarze Lizbony oraz Doliny Tagus, od lipca 2009 do października 2014. Program badań przesiewowych był realizowany w wielu jednostkach podstawowej opieki zdrowotnej, przy użyciu aparatów do badania dna oka z kątem 45 stopni bez mydriazy. Wykonywano 2 zdjęcia siatkówki: jedno z plamką żółtą po środku oraz drugie z tarczą nerwu wzrokowego. W przypadku problemów z uzyskaniem dobrej jakości zdjęć, przeprowadzano farmakologiczne rozszerzenie źrenic. Po kompresji do formatu DICOM, zdjęcia były przesyłane do ośrodka zajmującego się klasyfikacją, gdzie podlegały ocenie zgodnie z Międzynarodową Skalą Klinicznej Retinopatii Cukrzycowej (ang. Internation Clinical Diabetic Retinopathy Scale). Grupa badawcza zasugerowała, że wspomniana metoda badań przesiewowych mogłaby stanowić skuteczną technikę do wczesnego wykrywania DR.

Ribeiro i wsp. [71] przedstawili badanie dotyczące przesiewania pod kątem retinopatii cukrzycowej oparte o obrazy dna oka bez mydriazy, rozszerzone o zautomatyzowaną klasyfikację: choroba/brak choroby. Program badań przesiewowych był realizowany w Centralnym Regionie Portugalii od 2001 roku. W 2011 roku ulepszyli swój system poprzez wprowadzenie zautomatyzowanej technologii przesiewania z systemem klasyfikacji Retmarker. Wykorzystano mobilne aparaty do badania dna oraz fotografa/badacza dla każdego obszaru geograficznego. Fotograf/badacz przygotowują cotygodniowe raporty oraz zestawy obrazów siatkówki w formacie JPEG i wysyłają je do ośrodka klasyfikującego. Zautomatyzowana dwuetapowa analiza klasyfikacji obrazów siatkówki zmniejsza obciążenie ośrodków odczytujących i poprawia czułość oraz specyficzność wykrywania DR [72]. Proces badania przesiewowego składa się z dwóch etapów: tj. zautomatyzowanej analizy oraz z klasyfikacji prowadzonej przez ludzi, którzy systematyzują wyłącznie obrazy określone jako podejrzane o obecność DR oraz obrazy o niskiej jakości. Procedura ta ogranicza ilość obrazów dna oka, które muszą oglądać ludzie.

Dania

W Danii istnieje narodowy program badań przesiewowych w kierunku DR, jednak nie odnotowano ogólnych publikacji w języku angielskim na ich temat. Wszystkie dane można uzyskać za pośrednictwem duńskiej strony internetowej [73]. Możemy znaleźć pewne informacje na jego temat z wybranych badań regionalnych. Mehlsen i wsp. [74] opisali badanie oparte o bazę danych dla Retinopatii Cukrzycowej w Katedrze Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego Aarhus. Ich badania przesiewowe pod kątem DR było oparte o fotografie dna oka, oceniane przez certyfikowaną pielęgniarkę prowadzącą klasyfikację, a w przypadkach problematycznych przez specjalistów z zakresu siatkówki. Ci sami autorzy [75]

zasugerowali, że możliwe było dostosowanie odstępów w badaniach przesiewowych w kierunku DR poprzez skonstruowanie modelu optymalizującego odstępy w badaniach dla pacjentów o niskim ryzyku DR. Knudson et al. opisali inne duńskie regionalne badanie dotyczące przesiewania w kierunku DR [76]. Przedstawili badanie DR przeprowadzone w Jutlandii Północnej, w oparciu o cyfrowe kolorowe fotografie siatkówki oraz następującą później zdalną klasyfikację.

Zimbabwe
Matimba et al opisali badanie pilotażowe dotyczące przesiewania pod kątem DR przy użyciu teleokulistyki, telefonów komórkowych oraz Internetu w Centralnym Szpitalu Harare w Zimbabwe [77]. Przeszkolono pielęgniarki w wykonywaniu zdjęć siatkówki przy użyciu przenośnych aparatów do badania dna oka [The Volk Pictor). Po uzyskaniu obrazów przesyłano je przez Internet do ośrodka klasyfikującego w USA. Odpowiedź ze sklasyfikowanego zdjęcia otrzymywano w ciągu 2-3 tygodni. W przypadku gdy zidentyfikowano dowolny rodzaj DR, za pośrednictwem wiadomości SMS wzywano pacjentów do dalszego badania okulistycznego. Autorzy stwierdzili, że technika ta jest skuteczna w badaniach przesiewowych w kierunku DR w Regionie Subsaharyjskim i może stanowić podstawę dla regularnego badania przesiewowego pod kątem DR.

Zanzibar
Omar i wsp. przedstawili swoje badania na temat oportunistycznego badania przesiewowego pod kątem DR [78]. Badanie oka u pacjentów diabetologicznych przeprowadzał bezpośrednio chirurg specjalizujący się w operacjach zaćmy (nie będący okulistą, a także okulista. Oceniali stan DR po mydriazie zgodnie z Międzynarodową Skalą Natężenia DR. Autorzy podsumowali, że w ich warunkach jest to skuteczna metoda badań przesiewowych w kierunku DR i powinna być stosowana rutynowo.

Kenia
W Kenii dokonano porównania między klasyfikacją prowadzoną przez człowieka oraz prowadzoną przez zautomatyzowane oprogramowanie, w celu wykrycia DR [79] Autorzy stwierdzili, że Program Detekcji Iowa (ang. Iowa Detection Program, IDP) był porównywalny z klasyfikacją DR prowadzoną przez ludzi.

Chiny / Hong Kong
Lian i wsp. opisali badanie technik przesiewowych pod kątem DR przeprowadzone w Hong Kongu [80]. Przeprowadzili je przy użyciu kolorowych, niestereoskopowych zdjęć siatkówki obejmujących dwa pola, w tym plamkę żółtą po środku oraz tarczę nerwu wzrokowego po środku. Przed wykonaniem zdjęć

wykorzystano Mydriacyl. Pobrane zdjęcia zostały przesyłane przez Internet do ośrodka klasyfikującego. Autorzy stwierdzili częstotliwość występowania DR na poziomie prawie 39% oraz prawie 10% częstotliwości DR zagrażającej wzrokowi i podsumowali, że wspomniane metody badań przesiewowych powinny być badanami rutynowymi.

Pakistan
Ahsan i wsp. porównali czułość wykrywania DR w oftalmoskopii bezpośredniej z cyfrowymi fotografiami siatkówki, wykorzystującymi dwa pola [81]. Badano siatkówkę u pacjentów cukrzycowych za pomocą oftalmoskopu bezpośredniego Keeler, a następnie wykonywano zdjęcia siatkówki i porównywano oba wyniki. Stwierdzono, że czułość oraz swoistość oftalmoskopii bezpośredniej była niższa niż fotografii dna oka.

Maroko
Abdellaoui i wsp. opisali (w języku francuskim) swoje badanie dotyczące badań przesiewowych pod kątem DR, przy użyciu aparatu do badania dna oka bez mydriazy [82]. Badanie wykonali w regionie Fez, gdzie wykonano fotografię dwóch pól siatkówki u diabetyków. Zdjęcia były wykonywane przez wyszkoloną pielęgniarkę lub lekarza pierwszego kontaktu oraz podlegałały klasyfikacji w katedrze okulistyki Uniwersytetu Medycznego. Autorzy podsumowali, że system ten dał realne korzyści dla pacjentów diabetologicznych w wykrywaniu DR.

Nowa Zelandia
Program mobilnych badań przesiewowych w kierunku DR został opisany w badaniu pochodzącymi z Northland [83]. Autorzy sprawdzili prewalencję tego programu DR, opartego o mobilną fotografię cyfrową dna oka, z wykorzystaniem trzech pól, z kątem 45 stopni. Zdjęcia wykonano po mydriazie. DR stwierdzono u 19% badanych pacjentów.

Brazylia
Schellini i wsp. przeprowadzili pierwsze badanie przekrojowego prewalencji DR w dużej populacji, wykonane w regionie środkowo-zachodnim stanu Sao Paulo w Brazylii [84]. Wybrane statystycznie gospodarstwa domowe zbadano przesiewowo pod kątem cukrzycy oraz DR przy użyciu Mobilnej Jednostki Okulistycznej. Przeprowadzono badania oczu obejmujące: ostrość wzroku, tonometrię oraz badanie w lampie szczelinowej. Stan siatkówki był oceniany w oparciu o pośrednie badanie dna oka (lampa szczelinowa i soczewka 90D Volk lub pośredni oftalmoskop binokularowy Schepns z soczewką 20D Volk). Oszacowano prewalencję cukrzycy typu 2 u zbadanych pacjentów na 8,86%. DR była obecna u 7,62%.

Malerbi i wsp. przedstawili badanie z porównaniem binokularowej oftalmoskopii pośredniej oraz retinografii cyfrowej do badania przesiewowego DR wśród pacjentów z cukrzycą typu 1 [85]. U każdego pacjenta zbadano oczy za pomocą retinografii bez mydriazy, retinogragii z mydriazą (obydwie z użyciem telemedycznego systemu oceny, zdjęcia obejmujące jedno oraz dwa pola) oraz binokularowej oftalmoskopii pośredniej z mydriazą. Autorzy stwierdzili, że retinografia z mydriazą była bardzo podobna do binokularowej oftalmoskopii pośredniej, a obrazowanie pozbawione mydriazy utraciło dużo danych dotyczących siatkówki. Zasugerowano, że badania przesiewowe w kierunku DR, oparte o metody telemedycyny, z wykorzystaniem strategii mydriazy, powinny być używane w krajach rozwijających się, ze względu na swoją efektywność ekonomiczną.

Indie

Raman i wsp. opisali porównanie między dwoma modelami badań przesiewowych w kierunku DR, prowadzonych w Indiach [86]. Jednym z nich było program opartym o okulistów, z zastosowaniem pośredniej oftalmoskopii binokularowej, a drugie było programem tele-przesiewowym, z wykorzystaniem aparatu Topcon do badania dna oka bez mydriazy, z kątem 45 stopni (obraz plamki żółtej o pojedynczym polu). Klasyfikacja obrazów siatkówki była prowadzona za pośrednictwem oprogramowania telemedycznego. Autorzy stwierdzili, że telemedyczne badanie przesiewowe pod kątem DR jest odpowiednie w przypadku wiejskich obszarów Indii.

Gupta i wsp. zaprezentowali inne indyjskie badanie na temat przesiewania w kierunku DR, z użyciem metody cyfrowej bez mydriazy. Sprawdzono w nim czułość i swoistość fotografii bez mydriazy, obejmującej trzy pola siatkówki (plamka żółta, tarcza nerwu wzrokowego oraz obszar od okolicy nosowej do tarczy nerwu wzrokowego). Stwierdzono, że wysoki współczynnik obrazów o niskiej jakości ograniczał tę technikę jako idealną metodę badania przesiewowego w warunkach indyjskich, zwłaszcza w populacji o ciemnej tęczówce.

Polska

Obecne są standardy dotyczące złożonej opieki pacjentów cukrzycowych, w tym oka w cukrzycy, które zostały opracowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologii [88]. Autorzy sugerują, że DR powinna podlegać regularnym badaniom przesiewowym, jednak nie istnieje żaden narodowy program badania przesiewowego pod kątem DR w populacji. Polskie badania przesiewowe są oparte o bezpośrednie badanie okulistyczne i w związku z tym wymagają dużej liczby lekarzy specjalizujących się w chorobach oczu. Narodowy Fundusz Zdrowia ogranicza badania okulistyczne finansowane z funduszy publicznych.

Polski Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) zaleca również badanie przesiewowe oczu w cukrzycy (wraz z badaniem siatkówki) wykonywane przez okulistę w ramach Kompleksowej Specjalistycznej Opieki Ambulatoryjnej dla Programu ds. Cukrzycy (również wykonywane bezpośrednio przez okulistę). Program ten jest oparty o badania cukrzycy oraz regularne konsultacje, takie jak: neurologiczna, kardiologiczna i okulistyczna. Świadczenie to nie obejmuje żadnych badań przesiewowych w kierunku DR o zasięgu narodowym [89].

Zespół pod kierownictwem Prof. Bandurskiej-Stankiewicz z Olsztyna przeprowadził pierwsze w Polsce badania na temat badań przesiewowych w kierunku DR, z zastosowaniem kolorowych fotografii dna oka (dane nie zostały jeszcze opublikowane). Wykorzystano aparat do badania dna oka Topcon, niewymagający mydriazy oraz wykonywano kolorowe zdjęcia siatkówki obejmujące dwa pola, w warunkach poradni diabetologicznej, a czasami w ramach regularnego badania w cukrzycy. Zdjęcia były wykonywane przez wyszkoloną pielęgniarkę diabetologiczną, a następnie podlegały klasyfikacji przez wyszkolonego okulistę, a pacjentów kierowano na odpowiednie leczenie.

Omówienie

Na świecie istnieją różne metody badania przesiewowego w kierunku DR. Wykorzystywana jest oftalmoskopia pośrednia oraz bezpośrednia, jak również różnego rodzaju fotografia siatkówki [11-89]. Konwencjonalna fotografia siatkówki była wykorzystywana w Singapurze we wczesnych latach 90. [57]. Fotografia cyfrowa dna oka wydaje się być najbardziej skuteczną oraz efektywną ekonomicznie. Zdjęcia siatkówki są solidnym dowodem na stan siatkówki i w razie potrzeby mogą podlegać ponownej klasyfikacji. Złotym standardem fotografii siatkówki w cukrzycy jest stereoskopowy kolorowy standard ETDRS z wykorzystaniem siedmiu pól [90], jednak ten rodzaj fotografii dna oka zajmuje czas, jest drogi i wymaga doświadczonego fotografa. Proces badania przesiewowego powinien być: „zrównoważony ekonomicznie pod kątem możliwych wydatków na opiekę medyczną jako całość" [8], a warunek ten jest zapewniany przez cyfrową niestereoskopową fotografię siatkówki. Istnieją również inne odmiany tego rodzaju fotografii, począwszy od kolorowej fotografii siatkówki o siedmiu polach zalecanej przez ADA [27] i stosowanej w Kanadzie [50], poprzez fotografię z wykorzystaniem 5 pól [38,39], [43], [35] wykonywaną we Francji, Hiszpanii i USA. Istnieją również fotografie siatkówki z wykorzystaniem czterech pól [45, 46], wykonywane w Hiszpanii oraz fotografie siatkówki z wykorzystaniem trzech pól [24,25],[30,31], [41,42], [63], [83] (również wykonywane we Francji, a także Hiszpanii, w USA oraz Nowej Zelandii). Najczęstszą metodą są zdjęcia siatków-

ki z wykorzystaniem dwóch pól: wykonywane w Wielkiej Brytanii, USA, Izraelu, Irlandii, Francji, Portugalii, Maroku, Hong-Kongu i Pakistanie [11], [12], [14] [16], [17], [18], [32], [40], [53], [61], [70], [80-82]. Wyłącznie jedno zdjęcie siatkówki wykorzystuje się również w Szkocji [21-22], USA [33,34], Hiszpanii [44], Afryce Południowej [49], Singapurze [58], Australii [67] oraz Brazylii [85]. Specjalnym rodzajem fotografii siatkówki, obejmującej jedno pole jest niemiecki i amerykański projekt wykorzystania jednego, ultra szerokiego zdjęcia wykonywanego przez Optomap [36,37] [55], [56], co stanowi ciekawą alternatywę dla fotografii o dwóch polach. Istnieją również prace na temat badań DR wykonywanych bezpośrednio przez okulistę, w takich krajach jak: Irlandia [62], Zanzibar [78], Brazylia [84], Indie [86] i Polska [88,89].

Odstępy między kolejnymi badaniami oczu we wspomnianych wyżej badaniach są oparte o nasilenie zmian w siatkówce. Ostatnio obserwowane są badania oraz programy, które personalizują odstępy w badaniach przesiewowych nie tylko w oparciu o stan siatkówki, ale również kontrolę cukrzycy, np. poziom glukozy we krwi (HbA1c], ciśnienie krwi, płeć pacjentów, typ cukrzycy oraz jej czas trwania [59,60]. Mehlsen i wsp. w Danii oraz Stefansson i wsp. w Islandii wprowadzili takie podejście dla odstępów w badaniach przesiewowych. Pozwala to na zwiększenie efektywności ekonomicznej badań przesiewowych poprzez wydłużenie odstępów w badaniach ponad jeden rok dla łagodnych stadiów DR. Pozwala również uniknąć nadmiernego leczenia siatkówki.

Mansberger i wsp. [29] porównali badanie przesiewowe w kierunku DR, wykorzystujące metody telemedycyny z tradycyjnym badaniem siatkówki.. Wykazali, że techniki telemedyczne zwiększyły procent badań przesiewowych pod kątem DR. Stwierdzili, że badanie przesiewowe w kierunku DR prowadzone na odległość mogłoby być wykonywane przez placówki podstawowej opieki zdrowotnej.

Jednym z najważniejszych powodów zastosowania telemedycyny w okulistyce jest brak dostatecznej liczby specjalistów z zakresu siatkówki, nawet w krajach rozwiniętych. Wykorzystanie zdalnej oceny obrazów siatkówki pozwala kontrolować ten problem (kilku lekarzy prowadzi badania przesiewowe na dużym obszarze). Dure Medeiros i wsp. w swoim badaniu zwrócili uwagę na ten problem [70].

Podsumowując, można polemizować ze stwierdzeniem, że programy badań przesiewowych w kierunku DR są opracowywane na całym świecie, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Programy te pomagają wykryć wczesną DR zagrażającą wzrokowi, leczyć ją w odpowiednim czasie i w ten sposób uniknąć drogiego, zaawansowanego leczenia lub nawet zapobiec wystąpieniu ślepoty u osób w wieku produkcyjnym. Podsumowując, możemy stwierdzić, że dobrym programem badań przesiewowych pod kątem DR jest taki system, który cechuje się powszechnością, prostotą i łatwością przeprowadzenia, jest tani, obejmuje ponad 80% pacjentów i chroni przed poważnymi powikłaniami. Po dokonaniu przeglądu ak-

tualnych badań dotyczących DR, zalecamy prowadzenie badań przesiewowych w kierunku DR z użyciem kolorowych fotografii siatkówki obejmujących dwa pola, wykonanych przez techników dysponujących aparatami do badania dna oka bez mydriazy, z oprogramowaniem telemedycznym i klasyfikacją w centralach, przez specjalistów z zakresu cukrzycy.

Bibliografia

1. Jönsson B1; CODE-2 Advisory Board. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. Diabetologia. 2002 Jul; 45(7):S5-12. Epub 2002 May 24.
2. Williams R1, Van Gaal L, Lucioni C; CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. Diabetologia. 2002 Jul; 45(7):S13-7. Epub 2002 Jun 12.
3. InternationalDiabetesFederation. IDFDiabetesAtlas.6thed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas. Accessed June 26, 2014.
4. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al; Eye Diseases Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004;122(4): 552–563.
5. Congdon NG, Friedman DS, Leitman T. Important causes of visual impairment in the world today. JAMA. 2003; 290(15): 2057–2060.
6. Fong DS, Aiello LP, Ferris FLIII, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2004; 27(10): 2540–2553.
7. Ockrim Z1, Yorston D. Managing diabetic retinopathy. BMJ. 2010 Oct 25;341:c5400. doi: 10.1136/bmj.c5400.
8. Wilson J, Jungner G. The principles and practice of screening for disease. Public Health Papers 34. Geneva: WHO, 1968.
9. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. Diabet Med 1990;7(4): 360.
10. Screening for diabetic retinopathy in Europe 15 years after the St Vincent Declaration. The Liverpool Declaration 2005. Report of conference 17–18 November 2005. http://reseau-ophdiat.aphp.fr/Document/Doc/confliverpool.pdf
11. The Royal College of Opthalmologist. Diabetic retinopathy Guidelines Added 12/12/2012. www.rcophth.ac.uk
12. NDESP http://diabeticeye.screening.nhs.uk/
13. SDRSC. Scottish Diabetic Retinopathy Screening Collaborative Website. http://www.ndrs.scot.nhs.uk/, 2011.
14. DRSSW. Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales. http://www.cardiffandvaleuhb.wales.nhs.uk/
15. NIDRSP. Northern Ireland DR Screening Programme Annual report 2008–09, 2010. http://www.publichealth.hscni.net/publications/northern-ireland-diabetic-retinopathy-screening-programme

16. NHS public health functions agreement 2015-16 Service specification no.22 NHS Diabetic Eye Screening Programme. Public Health England. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/383196/1516_No22_NHS_Diabetic_Eye_Screening_Programme_FINAL.pdf.
17. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. Br J Ophthalmol 2015; 99:64–68. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304017 Epub 2014 Aug 4.
18. Garvican L, Clowes J, Gillow T. Preservation of sight in diabetes: developing a national risk reduction programme. Diabet Med. 2000 Sep; 17(9): 627-34.
19. Harding S, Greenwood R, Aldington S, et al. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabetic Med 2003; 20: 965–71.
20. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Retinopathy Working Party. Diabetic Med 1991;8: 263–7.
21. Scottish Diabetic Retinopathy Grading Scheme 2007; Scottish Diabetic Retinal Screening Collaborative. 2007 [cited 2013 November 22nd 2013]. http://www.ndrs.scot.nhs.uk/ClinGrp/Docs/Grading%20Scheme%202007%20v1.1.pdf
22. Philip S, Cowie LM, Olson JA. The impact of the Health Technology Board for Scotland's grading model on referrals to ophthalmology services. Br J Ophthalmol 2005;89: 891–6.
23. Fleming AD1, Goatman KA, Philip S, Prescott GJ, Sharp PF, Olson JA Automated grading for diabetic retinopathy: a large-scale audit using arbitration by clinical experts. Br J Ophthalmol 2010;94: 1606e1610. doi:10.1136/bjo.2009.176784.
24. Cuadros J1, Bresnick G. EyePACS: an adaptable telemedicine system for diabetic retinopathy screening. J Diabetes Sci Technol. 2009 May 1;3(3): 509-16.
25. Owsley C, McGwin Jr G, Lee DJ et al. for the Innovative Network for Sight (INSIGHT) Research Group. Diabetes Eye Screening in Urban Settings Serving Minority Populations. Detection of Diabetic Retinopathy and Other Ocular Findings Using Telemedicine JAMA Ophthalmol. Published online November 13, 2014. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.4652.
26. Harding S, Greenwood R, Aldington S, et al; Diabetic Retinopathy Grading and Disease Management Working Party. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabet Med. 2003; 20(12): 965-971.
27. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. Diabetes Care, Volume 25, Supplement 1, January 2002.
28. Byrne MM, Parker DF, Tannenbaum SL et al. Cost of a community-based diabetic retinopathy screening program. Diabetes Care. 2014 Nov;37(11):e236-7. doi: 10.2337/dc14-0834.
29. Mansberger SL1, Sheppler C2, Barker G2, Gardiner SK2, Demirel S2, Wooten K3, Becker TM4 Long-term Comparative Effectiveness of Telemedicine in Providing Diabetic Retinopathy Screening Examinations: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2015 Mar 5.

30. Ogunyemi O1, George S1, Patty L2 et al. Teleretinal screening for diabetic retinopathy in six Los Angeles urban safety-net clinics: final study results. AMIA Annu Symp Proc. 2013 Nov 16; 2013:1082-8.
31. Tsan GL1, Hoban KL, Jun W et al. Assessment of diabetic teleretinal imaging program at the Portland Department of Veterans Affairs Medical Center. J Rehabil Res Dev. 2015;52(2): 193-200.
32. Tapley JL1, McGwin G Jr2, Ashraf AP et al. Feasibility and efficacy of diabetic retinopathy screening among youth with diabetes in a pediatric endocrinology clinic: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2015 Jun 24; 7:56.
33. Chin EK1, Ventura BV, See KY et al. Nonmydriatic fundus photography for teleophthalmology diabetic retinopathy screening in rural and urban clinics. Telemed J E Health. 2014 Feb; 20(2):102-8.
34. Sanchez CR, Silva PS, Cavallerano JD, Aiello LP, Aiello LM. Ocular telemedicine for retinopathy and the Joslin Vision Network. Semin Ophthalmol 2010; 25: 218–224.
35. Silva PS1, Cavallerano JD, Tolls D et al. Potential efficiency benefits of nonmydriatic ultrawide field retinal imaging in an ocular telehealth diabetic retinopathy program. Diabetes Care. 2014; 37(1):50-5. doi: 10.2337/dc13-1292. Epub 2013 Aug 12.
36. Silva PS1, Cavallerano JD2, Tolson AM3 et al. Real-Time Ultrawide Field Image Evaluation of Retinopathy in a Diabetes Telemedicine Program. Diabetes Care. 2015 Sep;38(9):1643-9. doi: 10.2337/dc15-0161. Epub 2015 Jun 1.
37. Massin P, Aubert JP, Erginay A et al. Screening for diabetic retinopathy: the first telemedical approach in a primary care setting in France. Diabetes Metab. 2004 Nov;30(5): 451-7.
38. Massin P1, Aubert JP, Eschwege E et al. Evaluation of a screening program for diabetic retinopathy in a primary care setting Dodia (Dépistage ophtalmologique du diabète) study. Diabetes Metab. 2005 Apr;31(2): 153-62.
39. Schulze-Döbold C1, Erginay A, Robert N, Chabouis A, Massin P. Ophdiat(®): five--year experience of a telemedical screening programme for diabetic retinopathy in Paris and the surrounding area. Diabetes Metab. 2012 Nov;38(5): 450-7. doi: 10.1016/j.diabet.2012.05.003. Epub 2012 Jul 4.
40. Deb-Joardar N, Germain N, Thuret G et al. Systematic screening for diabetic retinopathy with a digital fundus camera following pupillary dilatation in a university diabetes department. Diabet Med. 2007 Mar; 24(3):303-7.
41. Creuzot-Garcher C1, Malvitte L, Sicard AC, et al. How to improve screening for diabetic retinopathy: the Burgundy experience. Diabetes Metab. 2010 Apr; 36(2):114-9. doi: 10.1016/j.diabet.2009.09.003. Epub 2010 Jan 29.
42. Andonegui J, Zurutuza A, de Arcelus MP et al. Diabetic retinopathy screening with non-mydriatic retinography by general practitioners: 2-year results. Prim Care Diabetes. 2012 Oct;6(3):201-5. doi: 10.1016/j.pcd.2012.01.001. Epub 2012 Jan 28.
43. Gibelalde A, Ruiz-Miguel M, Mendicute J et al. [Prevalence of diabetic retinopathy using non-mydriatic retinography]. An Sist Sanit Navar. 2010 Sep-Dec; 33(3):271-6. [Article in Spanish].
44. Vleming EN1, Castro M, López-Molina MI, Teus MA. Use of non-mydriatic retino-

graphy to determine the prevalence of diabetic retinopathy in diabetic patients. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 May; 84(5): 231-6.
45. Gómez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2002 Aug; 25(8):1384-9.
46. Khan T, Bertram MY, Jina R et al Preventing diabetes blindness: cost effectiveness of a screening programme using digital non-mydriatic fundus photography for diabetic retinopathy in a primary health care setting in South Africa. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Aug;101(2):170-6. doi: 10.1016/j.diabres.2013.05.006. Epub 2013 Jun 22.
47. Mash B, Powell D, du Plessis F, van Vuuren U, Michalowska M, Levitt N. Screening for diabetic retinopathy in primary care with a mobile fundal camera--evaluation of a South African pilot project. S Afr Med J. 2007 Dec; 97(12): 1284-8.
48. Cook S. Diabetic retinopathy - the Ophthalmology Society of Southern Africa screening programme. S Afr Med J. 2013 Jun 10; 103(7): 449-51. doi: 10.7196/samj.7136.
49. Nathoo N1, Ng M, Rudnisky CJ, Tennant MT. The prevalence of diabetic retinopathy as identified by teleophthalmology in rural Alberta. Can J Ophthalmol. 2010 Feb; 45(1):28-32. doi: 10.3129/i09-220.
50. Lemmetty R1, Mäkelä K. Mobile digital fundus screening of type 2 diabetes patients in the Finnish county of South-Ostrobothnia. J Telemed Telecare. 2009; 15(2): 68-72. doi: 10.1258/jtt.2008.080804.
51. Hautala N1, Aikkila R, Korpelainen J et al. Marked reductions in visual impairment due to diabetic retinopathy achieved by efficient screening and timely treatment. Acta Ophthalmol. 2014 Sep; 92(6): 582-7.
52. Levy J1, Lifshitz T, Goldfarb D, Knyazer B, Belfair N. Screening for diabetic retinopathy with a mobile non-mydriatic digital fundus camera in southern Israel. Isr Med Assoc J. 2011 Mar; 13(3):137-40.
53. Mizrachi Y1, Knyazer B, Guigui S et l. Evaluation of diabetic retinopathy screening using a non-mydriatic retinal digital camera in primary care settings in south Israel. Int Ophthalmol. 2014 Aug; 34(4): 831-7.
54. Kernt M1, Hadi I, Pinter F et al. Assessment of diabetic retinopathy using nonmydriatic ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12): 2459-63. doi: 10.2337/dc12-0346. Epub 2012 Aug 21.
55. Liegl R1, Liegl K, Ceklic L et al. Nonmydriatic ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) versus two-field fundus photography in diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 2014; 231(1):31-6. Doi:10.1159/000355092. Epub 2013 Nov 13.
56. Lau HC1, Voo YO, Yeo KT et al. Mass screening for diabetic retinopathy - a report on diabetic retinal screening in primary care clinics in Singapore. Singapore Med J. 1995 Oct; 36(5): 510-3.
57. Lim MC1, Lee SY, Cheng BC et al. Diabetic retinopathy in diabetics referred to a tertiary centre from a nationwide screening programme. Ann Acad Med Singapore. 2008 Sep; 37(9): 753-9.
58. Liu WJ1, Lee LT, Yen MF et al. Assessing progression and efficacy of treatment for

diabetic retinopathy following the proliferative pathway to blindness: implication for diabetic retinopathy screening in Taiwan. Diabet Med. 2003 Sep; 20(9):727-33.
59. Expert Advisory Group National Retinopathy Screening Committee. Framework for the development of a diabetic retinopathy screening programme for Ireland. Naas: Health Service Executive, 2008.
60. McHugh S1, Buckley C, Murphy K et al. Quality-assured screening for diabetic retinopathy delivered in primary care in Ireland: an observational study. Br J Gen Pract. 2013 Feb; 63(607):e134-40. doi: 10.3399/bjgp13X663091.
61. James M1,2, Goodchild C3, Bashir S4, Mannix M5. Report on the creation of a diabetes register and retinopathy screening outcomes in the Mid-West of Ireland. Ir J Med Sci. 2016 Feb; 185(1):151-9.
62. Szabó D1, Fiedler O1, Somogyi A2, Somfai GM1, Bíró Z1, Ölvedy V1, Hargitai Z1, Németh J3. Telemedical diabetic retinopathy screening in Hungary: a pilot programme. J Telemed Telecare. 2015 Feb 22. pii: 1357633X15572712. [Epub ahead of print].
63. Pelikánová T1. [Diabetic retinopathy in the Czech National Diabetes Programme 2012-2022]. Vnitr Lek. 2013 Mar; 59(3):214-7. [Article in Czech].
64. Mak DB, Plant AJ, McAllister I. Screening for diabetic retinopathy in remote Australia: a program description and evaluation of a devolved model. Aust J Rural Health 2003; 11: 224-230.
65. Murray RB1, Metcalf SM, Lewis PM, Mein JK, McAllister IL. Sustaining remote-area programs: retinal camera use by Aboriginal health workers and nurses in a Kimberley partnership Med J Aust. 2005 May 16; 182(10):520-3.
66. Glasson NM1, Crossland LJ2, Larkins SL1. An Innovative Australian Outreach Model of Diabetic Retinopathy Screening in Remote Communities. J Diabetes Res. 2016; 2016:1267215.
67. Crossland L1, Askew D1, Ware R2 et al. Diabetic Retinopathy Screening and Monitoring of Early Stage Disease in Australian General Practice: Tackling Preventable Blindness within a Chronic Care Model. J Diabetes Res. 2016;2016: 8405395.
68. Askew DA1, Crossland L, Ware RS, Begg S et al. Diabetic retinopathy screening and monitoring of early stage disease in general practice: design and methods. Contemp Clin Trials. 2012 Sep; 33(5): 969-75.
69. Dutra Medeiros M1, Mesquita E2, Papoila AL3, Genro V4, Raposo JF5. First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB Study-Evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. Br J Ophthalmol. 2015 Apr 2. pii: bjophthalmol-2015-306727.
70. Ribeiro L, Oliveira CM, Neves C, Ramos JD, Ferreira H, Cunha-Vaz J. Screening for Diabetic Retinopathy in the Central Region of Portugal. Added Value of Automated ‚Disease/No Disease' Grading. Ophthalmologica. 2014 Nov 26.
71. Oliveira CM, Cristóvão LM, Ribeiro ML, Abreu JR. Improved automated screening of diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 2011; 226(4):191-7. doi: 10.1159/000330285. Epub 2011 Aug 25.
72. http://www.kcks-vest.dk/kliniske-kvalitetsdatabaser/diabase/
73. Mehlsen J1, Erlandsen M, Poulsen PL, Bek T. Identification of independent risk fac-

tors for the development of diabetic retinopathy requiring treatment Acta Ophthalmol. 2011 Sep;89(6):515-21. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01742.x. Epub 2009 Nov 12.
74. Mehlsen J1, Erlandsen M, Poulsen PL, Bek T. Individualized optimization of the screening interval for diabetic retinopathy: a new model. Acta Ophthalmol. 2012 Mar; 90(2):109-14.
75. Knudsen LL1, Lervang HH, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study: population characteristics. Br J Ophthalmol. 2006 Nov; 90(11): 1404-9.
76. Matimba A1, Woodward R2, Tambo E3 et al. Tele-ophthalmology: Opportunities for improving diabetes eye care in resource- and specialist-limited Sub-Saharan African countries. J Telemed Telecare. 2015 Sep 24.
77. Omar FJ, Sheeladevi S, Rani PK1, et al. Evaluating the effectiveness of opportunistic eye screening model for people with diabetes attending diabetes clinic at Mnazi Mmoja Hospital, Zanzibar.BMC Ophthalmol. 2014 Jun 24; 14:81.
78. Hansen MB1, Abràmoff MD2, Folk JC2 et al. Results of Automated Retinal Image Analysis for Detection of Diabetic Retinopathy from the Nakuru Study, Kenya. PLoS One. 2015 Oct 1; 10(10): e0139148.
79. Lian JX1, Gangwani RA2, McGhee SM3 et al. Systematic screening for diabetic retinopathy (DR) in Hong Kong: prevalence of DR and visual impairment among diabetic population Br J Ophthalmol. 2016 Feb; 100(2):151-5.
80. Ahsan S1, Basit A2, Ahmed KR3 et al Diagnostic accuracy of direct ophthalmoscopy for detection of diabetic retinopathy using fundus photographs as a reference standard. Diabetes Metab Syndr. 2014 Apr-Jun; 8(2): 96-101.
81. Abdellaoui M1, Marrakchi M2, Benatiya IA2, Tahri H2. [Screening for diabetic retinopathy by non-mydriatic retinal camera in the region of Fez]. J Fr Ophtalmol. 2016 Jan; 39(1): 48-54.[Article in French].
82. Papali'i-Curtin AT1, Dalziel DM. Prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy in Northland, New Zealand: 2011-2012. N Z Med J. 2013 Sep 27; 126(1383): 20-8.
83. Schellini SA1, Carvalho GM, Rendeiro FS et al. Prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in a Brazilian population. Ophthalmic Epidemiol. 2014 Feb; 21(1): 33-8.
84. Malerbi FK1, Morales PH2, Farah ME2, et al. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. Diabetol Metab Syndr. 2015 Dec 21;7:116.
85. Raman R1, Bhojwani DN2, Sharma T3. How accurate is the diagnosis of diabetic retinopathy on telescreening? The Indian scenario. Rural Remote Health. 2014; 14(4):2809.
86. Gupta V1, Bansal R, Gupta A, Bhansali A. Sensitivity and specificity of nonmydriatic digital imaging in screening diabetic retinopathy in Indian eyes. Indian J Ophthalmol. 2014 Aug; 62(8):851-6.
87. http://www.cukrzyca.info.pl/zalecenia_kliniczne/zalecenie_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2014
88. http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3442&b=1
89. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation therapy for diabetic eye disease. JAMA 1985;254:3086.

Review of diabetic retinopathy screening methods programs adopted in different parts of the world. Updated.

Janusz Pieczyński[1,2], MD, PhD;
Andrzej Grzybowski[1,3], MD, PhD, Associate Professor

Introduction

Diabetes mellitus is a growing socio-medical problem because of its increasing prevalence and diabetic complication rate. This is also a reason for largely amount of money spent on diabetes treatment and on diabetic complications despite of still improving diabetes care [1,2]. International Diabetes Federation' s latest study has shown growing amount of people with diabetes from 382 millions worldwide in 2013 to 592 mln in 2035 [3].

One of most common microvascular diabetic complications is diabetic retinopathy (DR). It is a most common reason of blindness in developed countries. Sight threatening DR can be avoided when early found and timely cured [4], [5], [6], [7]. This is the reason for diabetic screening implementation.

Rules of screening in medicine were established by: Wilson J, Jungner in 1968 and accepted by WHO [8]. The basic principles for disease screening were as following:

- The condition sought should be an important health problem.
- There should be an accepted treatment for patients with recognized disease.

[1] Chair of Ophthalmology, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Warszawska 30, Poland
[2] The Voivodal Specialistic Hospital in Olsztyn, Zolnierska 18, Poland
[3] Department of Ophthalmology, Poznan City Hospital, Poznan, Poland

Corresponding author: Janusz Pieczynski, MD, PhD, Voivodal Specialistic Hospital, Zolnierska 18, 10-560 Olsztyn, Poland, e-mail: janusz.pieczynski@op.pl

- Facilities for diagnosis and treatment should be available.
- There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.
- There should be a suitable test or examination.
- The test should be acceptable to the population.
- The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood.
- There should be an agreed policy on whom to treat as patients.
- The cost of case finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.
- Case finding should be a continuing process and not a "once and for all" project.

These rules could be adapted for diabetic retinopathy screening. First attempts were made in 1989, when St. Vincent Declaration was made. According to this declaration, reduction of blindness due to diabetic retinopathy by 1/3 in following 5 years was planed [9]. The next attempts on diabetic retinopathy blindness reduction were established in 2005 in Liverpool Declaration [10]. This consensus was to reduction blindness due to DR by 2010, by DR systematic screening covering at least 80% of population of diabetics with the use of trained personnel and access to the proper therapy.

Aim of study

The aim of this study is to review a current worldwide diabetic retinopathy screening programs and studies with newest update.

Methods

This is a review study. A PubMed platform search was performed, using following key words: diabetic retinopathy screening programme, telemedicine and diabetic retinopathy, prevented diabetic vision lost to find clinical trials or review studies of current diabetic retinopathy screening programmes. At the first attempt we analysed 46 articles on that topic. When we were preparing update of the theme (almost 2 years later) we analysed additional 32 papers (together 78 articles). The English language was preferred at least for abstracts.

Results

United Kingdom

Great Britain is compound of four main nations: England, Wales, Scotland and Northern Ireland. Each of them started to screen diabetic retinopathy and developed their own national diabetic retinopathy screening programmes. These services are based on digital colour eye fundus photography and vary in details [11], [12], [13], [14], [15].

England

National Programme for retinopathy screening in England started in 2006 as an English National Screening Programme for Diabetic Retinopathy (ENSPDR) and in 2012 restated as NHS Diabetic Eye Screening Programme (NDESP). This service is design to reduce loss of sight among people with diabetes by early detection and correct treatment of a sight threatening diabetic retinopathy. The programme covers all diabetic patients 12 years old or over with light perception or more in at least one eye. Screening is performed annually. There are static and mobile screening locations with digital fundus cameras. Protocol consists of two-field colour eye fundus photographs: one in macula centre and one in optic disc centre, taken after pupil dilatation. Retinal photographs are read in a few centralised grading centres [11], [12], [16]

Wales

There is a Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales (DRSSW) started in 2002 with a role to detect sight-threatening diabetic retinopathy and detect any kind of diabetic retinopathy [17], [18]. DRSSW is a mobile screening service with following protocol of screening: visual acuity, two field 45 deg. digital photographs (one in macula centre and one nasal) after 1% Tropicamid mydriasis and graded by retinal professionals. Patients with diabetes aged 12 or more and not involved in other screening programmes are covered by that service. Sight-threatening diabetic retinopathy is referral to hospital retinal service and other states of DR is told to improve metabolic control of diabetes. This programme consists of 30 photographic teams and 220 locations in Wales and uses Canon DGi digital cameras.. Photographs are graded according to DRSSW protocol based on National Screening Committee [19] and European screening handbook [20]. Rate of patients cover is 80% [14]

Scotland

Scottish national Diabetic Retinopathy Screening Service (DRS) started to work in 2006 [21]. Diabetic patients 12 y.o. and over are automatically identified ac-

cording to database of Scottish Care Information-Diabetes Collaboration and due to this system patients coverage is above 99%. Screening examination is based on a single, central 45 deg. photograph with mydriasis if needed. In case of troubles with photo, slit-lamp is performed. The grading system is centralised [22]. There were tests with good result with software for automated quality assessment and microaneurysm/dot haemorrhage [13], [23])

North Ireland

There is also a Northern Ireland DR Screening Programme (NIDRSP) started in 2002. Its methodology is similar to DRSSW. It is based on digital eye fundus colour photography with selective pupil mydriasis in patients under 50 y.o. This programme covers all diabetic patients 12 y.o. or over with patient ID sent to the programme by GP. Trained readers grade photographs [15].

United States

Cuadros et al presented study on Eye PACS (picture archive and communication system) programme worked in California State [24]. They used licence free system of taking pictures of retina and sending them to the grading centre to assess retinopathy status. Pictures were taking by any kind of fundus cameras, but preferred was non-mydriatic type, for instance Canon CR-DGi or Canon CR-1. Certified by EyePACS photographers were taking one picture of external surface of the eye and three pictures of retina, as follow: optic disc and macula, picture centred on optic disc and picture of the macula and temporal part of the retina. Retinopathy Grading System reviewers performed grading of retinopathy. This programme was working in California in 2005-2006 and prolonged in time.

We found also a single research on telemedicine reading of digital photographs of eye fundus of diabetic patients [25]. They screened patients 18 y.o or over with diabetes mellitus type 1 or 2. Trained photographers took three photos of fundus per each eye: one anterior segment and two of retina located nasally and temporally and subsequently read by trained readers using telemedicine. They graded photos according to National Health Service's DR grading classification system [26].

American Diabetes Association suggests that seven fields stereo 30 deg. is superior to non-mydriatic digital photography and the second method should be only used for situation, when mydriasis is unable to do [27].

There is also a research analysing cost- effectiveness of screening diabetic retinopathy in low socioeconomic area [28]. This research was performed for 17 months with the use of digital photograph of the retina and grading using telemedicine centre. There is no data on exact condition of patients' eye examination.

Mansberger et al [29] performed a study on checking usefulness of long-term telemedicine DR screening compered to traditional eye examination. They screened patients with DM 18 y.o. or older. One study group was examined traditionally and second with the use of non- mydriatic camera and six 45 deg. photographies: stereo on macula and optic disc and non-stereo on peripheries. Researchers concluded, that telemedicine increased percentage of eye examinations and could be usefulness methods for DR screening.

Ogunyemi et al presented results of their study on DR telemedicine screening in urban area of Los Angeles [30]. They used EyePACS system (described above) and examined 2732 diabetic patients of six Los Angeles clinics. They found 48 Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR), 115 cases of severe Non-Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR), 247 cases of moderate NPDR, 246 mild NPDR, 97 clinically significant edema. Authors concluded that future of DR was based on DR screening software.

Tsan et al reported a randomized retrospective study to check the effectiveness of current Portland Department of Veterans Affairs Medical Center's teleretinal imagining program, which was DR screening method [31]. They took four nonmydriatic photographies of each eye (three of the retina and one of the eternal part of the eye) and transferred them to the computerized grading center to be assessed. Based on the interpretation of the pictures they made a recommendation for further screening, diagnostic or treatment. They concluded, that Portland screening programme was successful in improving of DR screening.

Tapley et al presented a cross-sectional study on digital imaging DR screening among children [32]. They took three nonmydriatic pictures of each eye (two photos of retina: macula and optic disc in the centre, and one picture of the anterior segment). Assesment of the pictures was performed in situ and recommendations were given. They cocluded, that non-mydriatic puctures of the retina were efficacy in paediatric DR screening.

Chin et al presented retrospective, cross-sectional study on nonmydriatic digital DR screening among nonadherent to recommendations diabetic patients [33]. They performed their study in rural and urban clinics with the use of nonmydriatic fundus cameras (Topcon and Nidek) and electronic databases called EyePACS and ANKA) for remote grading. They took only one picture of the retina covering macula and optic disc. They concluded, that nonmydriatic fundus photography could be a good method for DR screening among nonadherent to recommendations diabetic patients in rural and urban clinics.

Kolomeyer et al presented their study on checking feasibility of digital photography of the retina in very young paediatric diabetic patients [34]. They examined children as young as 2 y.o. (Range of the patients age: 2-17 y.o.). They took only one nonmydriatic picture of the macula and optic disc, optionally an-

other picture of the anterior segment and graded them direct from the fundus camera. Authors concluded, that feasibility of the digital imagining for the DR screening among as young patients as 2 years was demonstrated.

Sanchez et al [35] described a telemedicine system of Joslin Vision Network developed in Beetham Eye Institute, Boston, Massachusetts. It is based on digital five fields of non-simultaneous stereoscopic fundus photographies taken by nonmydriatic retinal cameras, digitally sent to grading centre. The status of eye fundus and recommendations are sent to the patients. This system was adapted in several USA vision centres.

The new retinal imagining with ultrawide fundus pictures compared to the nonmydriatic fundus imagining seems to be more efficient in DR detecting [36]. Silva et al [37] suggest, that ultrawide field retinal imagining graded by trained nonphysicians has a good sensitivity and specificity for detection of DR. They concluded, that immediate pictures evaluation reduces grading centre burden by 60% and patients' feedback would be expedited.

France

The first telemedical screening for diabetic retinopathy started in 2002 in Paris region and was conducted by Massin et al [38,39]]. They used non-mydriatic fundus camera of Topcon and performed 5-colour photograph of 45 deg. of the central (macula and optic disc) and peripheral retina without pupil dilatation took by orthoptists. The photographs were compressed and sent via Internet to the grading centre, where quality of pictures and DR status was assessed. They used software of Topcon for that process. The study was working for 18 months.

The evolution of that study was: Ophthalmology Diabetes Telemedicine Network: Ophdiat, a programme for diabetic retinopathy screening, created in 2004 and covering region of Paris [40]. They used non-mydriatic funduscameras (Canon or Topcon) and took 45 deg. two-fields colour photos of the retina (one centred in the macula and the second centred in the optic disc). The pictures were taking by orthoptists or nurses and compressed to JPEG format and sent via Internet to the grading centre, where DR status was assessed. Patients with moderate or more advanced stages of DR or with unclear pictures were referred to ophthalmologist. All other people were screen once a year.

Deb-Joadar et al started in 2003 in university hospital screening for diabetic retinopathy with the use of digital fundus camera. According to a protocol of this trial, three field colour photographs were taken by ophthalmology residents after pupil dilatation with 1% Tropicamide and graded by retina-specialised ophthalmologist [41].

Creuzot-Garcher et al conducted mobile screening for diabetic retinopathy form 2004 to 2007 in three low medicalized areas of France. They used a truck

with non-mydriatic fundus camera and an orthoptist took three photos of retina: one centred in the macula, one nasal to the optic disc and one temporal to the macula. Pictures were stored in USB Flash Drive and graded by ophthalmologist in Dijon University Hospital. Campaign like that was planned to improve covering of screening diabetic patients to detect early a sight threatening retinopathy [42].

Spain

Andonegui et al presented a 24 months lasting Spanish study on diabetic retinopathy screening based on digital retinal images performed and initially graded by GPs [43]. There were obtained 5 pictures of each fundus with non-mydriatic Topcon fundus camera, taken by trained GPs nurses and graded by trained GPs. When the interpretation of pictures was uncertain, GPs sent the patient to the ophthalmologist to assess retinal status. Authors suggest, that proper GPs training can improve DR screening and save patients' sight.

Gibelalde et al performed a study on DR screening based on retinal digital photography with the use of non-mydriatic Topcon fundus camera [44]. They took single 45 deg central retinal pictures and sent them to the retinal department to assess DR status. They concluded that, non-mydriatic retinography is a useful tool for DR screening as well as for other eye diseases.

Vleming et al performed a study on DR screening based on 4 non-mydriatic eye pictures [45]. They used non-mydriatic Topcon fundus camera and the optometrists took three pictures of retina (one of the centre, one of the superior and one of the nasal periphery) and one picture of the front part of the eye. Photographs were sent to the retinal department, where were assessed. They suggest that digital photograph with telemedicine can be effective in DR screening.

Gomez-Ulla et al performed a short study on DR screening with the use of non-mydriatic fundus camera [46]. Technicians took four digital images of the retina: one of the macula, one of the optic disc and one superior and one inferior retina. Pictures were sent via Internet to the central server and then were assessed by ophthalmologist. They suggest, that digital photography and telemedicine is useful for DR screening.

South Africa

The first DR screening study using digital retinal photography in South Africa was created by the group conducted by Khan et al [47]. They used mobile fundus camera of Canon. The photographs were taken by a trained technician and graded by trained doctor with "ophthalmic experience". They extended their study till year 2010 [48]. They concluded, that digital imaging of retina with non-mydriatic cameras is effective and cost effective for DR screening in Africa condition.

Ophthalmology Society of South Africa developed a diabetic retinopathy-screening program based on single, central colour photography of the retina [49]. They adapted Scottish DR grading system, which is adequate for direct ophthalmoscopy as well for digital fundus imagining. They created closed internet- based DR database and patient-held examination record. Their programme has a Quality Assurance conducted in cooperation with Scottish DR screening programme.

Canada

We found a study on DR screening in rural region of Canada via telemedicine performed by Nathoo et al. [50]. They made a retrospective study on DR screening based on ETDRS colour, retinal, stereoscopic, 7-field digital photographs, made with the use of Topcon fundus camera. Retinal pictures were uploaded on the Web server and graded via telemedicine. Authors concluded, that teleophthalmology could reduce time and money in cases, where distance between patient and doctor was long.

Finland

Lemmetty et al presented a study on diabetic retinopathy screening programme in Finland [51]. They showed a mobile digital eye fundus camera system for screening DM2 eyes in region in Finnish rural region South-Ostrobothnia. Trained diabetic nurse, who saved the pictures and sent to hospital grading centre, took the photographs. The nurse made first grading and the problem eyes were sent to referral centre. The digital DR photo screening improved screen covering of diabetic patients and helped to reduce more advanced DR needed referral to the ophthalmology hospitals.

Hautala et al. described a similar system to that from South Ostroborna.[52]. They also used a mobile funduscameras units (Eye MO system) in Northen Ostrobornia and performed screening exactly in the same manner as above. Authors suggest, that after start of the study, the rate of visual impairment significantly dropped down

Israel

Levy et al described study on DR screening in Southern Israel [53]. They showed a service for DR screening with the use of mobile non-mydriatic fundus camera of Topcon. Trained photographer took at least two 45 deg. images of retina covering macula, optic disc and superior and temporal fields. The saved in TIFF format pictures were sent to grading server and within two weeks graded by the same doctor. They concluded, that mobile digital photography improved quality of detecting sight-threatening DR.

Mizrachi et al presented more advanced results of the same study but longer lasting [54]. They examined 6962 DM type 2 patients and found more than 1000 cases of DR and shown high sensitivity and specificity of the that screening test.

Germany

Kernt et al demonstrated a study on DR screening comparing ETDRS 7-field stereo standard versus one ultra wide–field scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) [55]. They showed, that Optomap system did not need to dilate pupil, skills of photographer may be not as good as for ETDRS standard and the efficiency of assessment DR is comparable. They concluded, that ultra wide Scanning Laser Ophthalmoscopy might be promising alternative for DR screening.

The authors from the same university compared also ultra wide-filed Scanning Laser Ophthalmoscopy with two- field fundus photography in DR screening [56]. They showed, that ultra wide field ophthalmoscopy might be potentially better in DR screening, but it needed further studies.

Singapore

A mass screening for DR in Singapore stared in 1991 [57]. The founders of that programme chose Polaroid non-mydriatic 45-degree Topcon fundus photography, because of no need ophthalmologists to take a picture. In that time that method was relatively cheap and proper for mass screening. Pictures were taken by trained photographer, usually after mydriasis and graded by hospital ophthalmologist. It was the first in the world nationwide programme for DR screening.

Lim et al showed in their study review of suspected DR Patient sent to tertiary referral clinic form Nationwide Screening Programme [58]. The programme is based on one field digital 45-degree image of central retina, performed annually in all diabetic patients in Singapore. They found, that 1 form 3 patients have any kind of DR and only 1 of 9 patients has sight-threatening DR. Screening programme uses Topcon fundus camera and the pictures are grades by trained family doctors.

Taiwan

Liu et al presented a study on DR screening in outpatient clinic performed in time range: 1 January 1990 till 31 December 1992 [59]. They used ophthalmoscopy or fluorescein angiography for DR evaluation. Authors suggested that DR screening is worthwhile.

Ireland

In 2007 in Ireland, the Diabetes Expert Advisory Group was established to develop a national, population–based DR screening programme [60]. The group make a framework for DR screening.

When, the mentioned above, screening programme did not start to work, Mc Hugh et al presented in 2013 a study for DR screening in primary care in Ireland [61]. They showed a service Diabetes in General Practice (DiGP), community-based initiative established in 2010, involving GPs, local optometrists and ophthalmologist. They screened patients with diabetes type 1 or 2, aged 18 or more with the use of digital fundus cameras. They took a 2 fields pictures of the retina (macula and optic disc). The pictures were graded by software MDTS and the results in electronic records were sent to the GPs. General Practitioners were responsible for referral patients to the ophthalmic specialists. Study was performed from 1 January until 30 June 2011 and found 26% patients with DR. So they concluded the need for a national DR screening programme in Ireland.

James et al reported a process of creating a database of diabetics in Mid-west of Ireland and first DR screening outcomes of 1434 patients [62]. Created register was compound of 11126 diabetic patients. All preliminary screened for DR patients were examined by a single eye doctor, who used indirect ophthalmoscopy examinations with the use of slit lamp or in justified case by direct ophthalmoscopy (no digital imagining was used). They found 28,3% of patients having DR. Authors concluded that for proper treatment of diabetic patients, including DR screening, diabetes mellitus register is necessary. They suggest implementing national Irish DR screening programme.

Hungary

Szabo et al presented a telemedical study on DR screening [63]. They used a three-filed digital 45 deg. photographies of retina. Pictures were sent via Internet to grading centre and independed ophthalmologist assessed DR status. They used non-mydriatic fundus camera but also performed pupil dilatation and ophthalmoscopy if needed.

Czech Republic

Czech National Diabetes Programme 2012-2022 [64] also covers DR screening with the use of photography of retina. But there is not enough information on that topic.

Australia

It is a large country with a many dispersed small towns and communities of people. This is why the DR screening is hard to do. Mak et al [65] and Murray et al [66] reported a scheme of DR screening method in Kimberly region of western Australia. They described a DR screening with the use of non-mydriatic fundus camera 45 deg, but with Polaroid film. They did not use digital cameras, because of difficulties with electricity in some places of examination. They used mobile

cameras with grading of retinal pictures instantly. They used a mydriasis for taking pictures.

Glasson et al performed a retrospective study on evaluation of an innovative Australian Outreach Model of Diabetic Retinopathy Screening in remote Communities [67]. This system started in 2012 and is a part of multidisciplinary diabetes service visiting remote 11 communities. One, colour, nonmydriatic 45 deg. photography of the macula was performed by trained nurse and graded remotely by trained grader. Authors concluded, that this system significantly improved accessibility to DR screening in remote communities of Australia.

Team of Crossland and Askew presented open controlled trial on DR screening and monitoring at early state of the disease in Australian General Practice [68,69]. Selected practices received a non-mydriatic fundus camera for DR screening and remote grading access. Photos were taken by trained nurses and graded by trained GPs, assisted via telemedicine by ophthalmologists. Authors suggested, that teleretinal system is effective in DR screening, despite of different locations.

Portugal

One of the newest DR screening programmes study was reported by Dutra Medeiros et al (70). They worked in RETINODIAB (Study Group for Diabetic Retinopathy Screening) in Lisbon and Tagus Valley area from July 2009 till October 2014. Screening programme was held in several primary health care units with the use of 45 degree non mydriatic funduscameras. They took 2 pictures of retina: one with the centre in macula and second with optic disc. In problems with good quality pictures, they performed pharmacological pupil dilatation. Photographs after compression in the DICOM format were sent to grading centre, where were assessed according to The International Clinical Diabetic Retinopathy Scale. The study group suggested, that this screening method could be an effective technic for early DR detection.

Ribeiro et al [71] presented a study on diabetic retinopathy screening based on nonmydriatic fundus images augmented by an automated disease/non disease grading. The screening program has been performed in Central Region of Portugal since 2001. They improved their screening by implementation of automated grading software Retmarker screening technology in 2011. They used mobile funduscameras and photographer/screener for each geographic area. The photographer/screener prepare weekly reports and sets of JPEG retina images and sent them to the grading centre. The automated, two steps grading analysis of retina pictures, reduces the burden of reading centres and improved sensitivity and specificity of DR detecting [72]. The grading process in compound of two

steps: 1. automated analysis and 2. human grading. Humans grade only pictures classified as suspected having DR and pictures with poor quality. This procedure reduces the amount of fundus pictures needed to be seen by humans.

Denmark
There is a national DR screening programme in Denmark, but there are no generalized English language publications on it. All data are achievable on its Danish web side [73]. We can found some information about it from selected regional studies. Mehlsen et al. [74] described a study based on the database for Diabetic Retinopathy at the Department of Ophthalmology, Aarhus University Hospital. Their DR screening was based on fundus photography, which were graded by a certified nurse grader an in problematic cases on retina specialists. The same authors [75] suggested, that it was possible to customized DR screening intervals by construction a model optimizing DR intervals for DR low-risk patients. Knudson et al. described another Danish regional DR screening study [76]. They presented North Jutland DR study based on digital colour retina pictures and subsequent remote grading.

Zimbabwe
Matimba et al described a pilot study on DR screening with the use of teleophthalmology, mobile phone and Internet in Harare Central Hospital, Zimbabwe [77]. They trained nurses in taking pictures of retina with the use of portable fundus camera (The Volk Pictor). After images acquisition, they send them via Internet to grading centre in USA. They received answer with graded pictures within 2-3 weeks. When any kind of DR was detected, they called via SMS patients for the further ophthalmic examination. Authors concluded, that this technic is effective in DR screening in sub-Saharan Region and may be the ground for the regular DR screening.

Zanzibar
Omar et al presented their study on opportunistic DR screening [78]. They examined diabetic patients' eye directly by cataract surgeon (non ophthalmologist) and ophthalmologist. They graded DR status after mydriasis according to the International DR severity scale. Authors concluded, that this is an effective method of DR screening in their conditions and should be used routinely.

Kenya
Comparison between human grading and automated software for DR detection was performed in Kenya [79]. Authors concluded, that Iowa Detection Program (IDP) was comparable to human grading of DR.

China/Hong Kong
Lian et al decribed a Hong Kong DR screening study [80]. They performed it with use of two-fields, colour, non-stereo photographies of retina, including macula in the center and opic disc in the center. Thay used Mydriacyl before taking pictures. Collected photos were send via Internet t the grading center. Authors found 39% prevalence of DR and almost 10% pe=revalence of sight threatening DR and concluded that this methods of screening should be a routine examination.

Pakistan
Ahsan et al. compared DR detection sensitivity of direct ophthalmoscopy versus digital two-fields retinal photographies [81]. They examined retina of diabetic patients with the direct Keeler ophthalmoscope and subsequently took pictures of retina and compared both results. They found, that sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopy was lower than fundus photographies.

Morocco
Abdellaoui et al described (in French) their study on DR screening with the use of non-mydriatic fundus camera [82]. They performed their study in region of Fez, where took two-fields photographies of the diabetic retina. Pictures were taken by trained nurse or general practitioner and graded in ophthalmology department of Medical University. Authors concluded, that this system gave real benefits for diabetic patients in DR detection.

New Zealand
Mobile DR screening programme was described in the study from Northland [83] Authors checked prevalence of DR that programme, based on mobile digital 45 deg. three-fields fundus photography. Pictures were taken after mydriasis. They found DR in 19% of examined patients.

Brazil
Schellini et al performed first large-population cross-sectional study on DR prevalence performed in Midwest region of state Sao Paulo, Brazil [84]. They screened statistically chosen households for diabetes and DR, with the use of Ophthalmic Mobile Unit. They made eye examinations with visual acuity, tonometry and slit lamp examination. Retina status was assessed based on indirect fundus examination (slit lamp and 90D Volk lens or Schepens indirect binocular ophthalmoscope and 20D Volk lens. They estimated 8.86% prevalence of diabetes type 2 of examined patients. DR was present in 7,62%.

Malerbi et al presented a study with comparison of binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for DR screening among diabetes type 1

patients [85]. Each patient had both eyes examined with non-mydriatic retinography, mydriatic retinography (both with telemedicine system of grading, one and two-fields pictures) and mydriatic binocular indirect ophthalmoscopy. Authors concluded, that mydriatic retinography was very similar to the binocular indirect ophthalmoscopy and non-mydriatic imagining lost lots of retinal data. They suggested the telemedicine-based DR screening with mydriatic strategy should be used in developing countries, because of its cost-effectiveness.

India

Raman et al presented comparison of two DR screening models in India [86]. One of them was ophthalmologist–based programme, with the use of binocular, indirect ophthalmoscopy and the second one was telescreening programme, with the use of 45-degree non-mydriatic Topcon fundus-camera (one-filed macula picture). Grading of retina pictures was done via telemedicine software. Authors concluded, that telemedicine DR screening is good for rural areas of India.

Another Indian study on DR screening with the use of digital non-mydriatic presented Gupta et al [87]. They checked sensitivity and specificity of nonmydriatic three fields photographies of retina (macula, optic disc and nasal to the optic disc area). They concluded, that high rate of poor quality images limited this technic as an ideal screening method in Indian conditions, especially in dark iris population.

Poland

There are standards for complex diabetic patients care, including diabetic eye, prepared by Polish Diabetologist Society [88]. Authors suggest, that DR should be screen regularly, but there is no national programme for population- based DR screening. Polish screening is based on direct ophthalmological examination and this way requires a large amount of eye doctors. National Health Fund limits public money paid ophthalmic examinations.

Polish National Health Fund (NFZ) recommends also diabetic eye screening (with retina examination) performed by ophthalmologist in Complex Ambulatory Specialistic Care for Diabetes Mellitus Programme (also performed directly by ophthalmologist). This programme is based on diabetic examination and regular consultations, such as: neurologic, cardiologic, and ophthalmic). This service contains no national population-based DR screening [89].

Bandurska-Stankiewicz team of Olsztyn, Poland, performed first studies in Poland on DR screening with the use of colour fundus eye pictures (unpublished data yet). They used a non-mydriatic Topcon fundus camera and took two fields colour retina pictures of each diabetic out-patient clinic, occasionally, in the regular diabetic examination. Pictures were taking by training diabetic nurse and after that, graded by trained ophthalmologist and refereed to the proper treatment.

Discussion

There are different methods of DR screening in the world. Direct and indirect ophthalmoscopy is used, as well as different kinds of retinal photography [11-89] Conventional photography of retinal was used at early 90' in Singapore [57]. The digital photography of the eye fundus seems to be the most efficient and cost- effective. Retinal picture are a solid proof for the status of the retina and can be graded once again if needed. The gold standard for retinal diabetic photography is a seven-field stereo colour ETDRS standard [90], but this type of the fundus photography is time- consuming, expensive and need experienced photographer. The screening process should be: "economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole" [8] and this condition is made by digital, non-stereo retinal photography. The are also different variations of that kind of photography, from seven filed colour retinal photography recommended by ADA [27] and trained in Canada [50], through 5 filed photography [38,39], [43], [35] performed in France, Spain and USA. There are also four fields photographies of the retina [45, 46] taken in Spain and three field retinal picture [24,25],[30,31], [41,42], [63], [83] (also in France, Hungary and in the USA and New Zealand). The most often method is two-field pictures of the retina: performed in Great Britain, USA, Israel, Ireland, France, Portugal, Morocco, Hong-Kong, Pakistan [11], [12], [14] [16], [17], [18], [32], [40], [53], [61], [70], [80-82]. The only one picture of the retina is also used in Scotland [21-22], USA [33,34], Spain [44], South Africa [49], Singapore [58], Australia [67], Brazil [85]. Special type of one filed retinal picture is German and USA project of the use of one, ultra wide picture taken by Optomap [36,37] [55], [56], which is a interesting alternative for two filed photography. There were also studies on DR performed directly by ophthalmologist, in such countries as: Ireland [62], Zanzibar [78], Brazil [84], India [86] and Poland [88,89].

The intervals between following eye examination in mentioned above studies are based on severity of retinal changes. There are recently studies and programmes that personalize intervals of screening timing not only on retinal status but also on DM control, e.g.: blood glucose control (HBA1c), blood pressure, patients gender, type of DM and duration of DM [59, 60]. Mehlsen et al in Denmark and Stefansson et al in Iceland introduced this approach for screening intervals. It lets to make screening more cost effective by elongation of examinations intervals more then one year for mild stages of DR. It helps also to avoid excessive retinal treatment.

Mansberger et al [29] compared telemedicine DR screening to traditional retina examination. They showed, that telemedicine increased percentage of DR screening examinations. They concluded, that remote DR screening could be performed by primary care clinics.

One of the most important reasons for telemedicine in ophthalmology is lack of enough amounts of retina specialists even in developed countries. The use of remote assessment of retina pictures let to managed this problem (few doctors screen large area). This problem remarked Dura Medeiros et al in their study [70].

In conclusion, it can be argued that DR screening programmes are developed all over the world, especially in developed countries. These programs help to detect early sight threatening DR, timely treat it and this way to avoid expensive, advanced treatment or even prevent to develop blindness among working age people. Summarized, we can conclude, that good DR screening program is a common, simple and easy to do, cheap, covering more than 80% of patients, and protecting against serious complications system. After review of current DR studies, we recommend DR screening with the use of colour, two fields retina photographies taken by technicians with the non-mydriatic fundus cameras, with telemedicine software and graded in centrals by retina specialists.

References

1. Jönsson B1; CODE-2 Advisory Board. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. Diabetologia. 2002 Jul;45(7):S5-12. Epub 2002 May 24.
2. Williams R1, Van Gaal L, Lucioni C; CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. Diabetologia. 2002 Jul;45(7):S13-7. Epub 2002 Jun 12.
3. InternationalDiabetesFederation. *IDFDiabetesAtlas*.6thed.Brussels, Belgium: International DiabetesFederation; 2013. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas. Accessed June 26, 2014.
4. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al; Eye Diseases Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004;122(4):552–563.
5. Congdon NG, Friedman DS, Leitman T. Important causes of visual impairment in the world today. JAMA. 2003;290(15):2057–2060.
6. Fong DS, Aiello LP, Ferris FLIII, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2004;27(10):2540–2553.
7. Ockrim Z1, Yorston D. Managing diabetic retinopathy.BMJ. 2010 Oct 25;341:c5400. doi: 10.1136/bmj.c5400.
8. Wilson J, Jungner G. The principles and practice of screening for disease. Public Health Papers 34. Geneva: WHO, 1968
9. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. Diabet Med 1990;7(4):360
10. Screening for diabetic retinopathy in Europe 15 years after the St Vincent Declaration. The Liverpool Declaration 2005. Report of conference 17–18 Novembern 2005. http://reseau-ophdiat.aphp.fr/Document/Doc/confliverpool.pdf

11. The Royal College of Opthalmologist. Diabetic retinopathy Guidelines Added 12/12/ /2012. www.rcophth.ac.uk
12. NDESP http://diabeticeye.screening.nhs.uk/
13. SDRSC. Scottish Diabetic Retinopathy Screening Collaborative Website. http://www.ndrs.scot.nhs.uk/, 2011.
14. DRSSW. Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales. http://www.cardiffandvaleuhb.wales.nhs.uk/
15. NIDRSP. Northern Ireland DR Screening Programme Annual report 2008–09, 2010. http://www.publichealth.hscni.net/publications/northern-ireland-diabetic-retinopathy-screening-programme
16. NHS public health functions agreement 2015-16 Service specification no.22 NHS Diabetic Eye Screening Programme. Public Health England. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/383196/1516_No22_NHS_Diabetic_Eye_Screening_Programme_FINAL.pdf,
17. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. Br J Ophthalmol 2015;99:64–68. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304017 Epub 2014 Aug 4.
18. Garvican L, Clowes J, Gillow T. Preservation of sight in diabetes: developing a national risk reduction programme. Diabet Med. 2000 Sep;17(9):627-34
19. Harding S, Greenwood R, Aldington S, et al. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. Diabetic Med 2003;20:965–71.
20. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Retinopathy Working Party. Diabetic Med 1991;8:263–7.
21. Scottish Diabetic Retinopathy Grading Scheme 2007; Scottish Diabetic Retinal Screening Collaborative. 2007 [cited 2013 November 22nd 2013]. http://www.ndrs.scot.nhs.uk/ClinGrp/Docs/Grading%20Scheme%202007%20v1.1.pdf
22. Philip S, Cowie LM, Olson JA. The impact of the Health Technology Board for Scotland's grading model on referrals to ophthalmology services. Br J Ophthalmol 2005; 89:891–6.
23. Fleming AD1, Goatman KA, Philip S, Prescott GJ, Sharp PF, Olson JA Automated grading for diabetic retinopathy: a large-scale audit using arbitration by clinical experts. Br J Ophthalmol 2010;94:1606e1610. doi:10.1136/bjo.2009.176784
24. Cuadros J1, Bresnick G. EyePACS: an adaptable telemedicine system for diabetic retinopathy screening. J Diabetes Sci Technol. 2009 May 1;3(3):509-16.
25. Owsley C, McGwin Jr G, Lee DJ et al. for the Innovative Network for Sight (INSIGHT) Research Group. Diabetes Eye Screening in Urban Settings Serving Minority Populations. Detection of Diabetic Retinopathy and Other Ocular Findings Using Telemedicine *JAMA Ophthalmol.* Published online November 13, 2014. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.4652.
26. Harding S, Greenwood R, Aldington S, et al; Diabetic Retinopathy Grading and Disease Management Working Party. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. *Diabet Med*. 2003; 20(12): 965-971.

27. American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. Diabetes Care, Volume 25, Supplement 1, January 2002.
28. Byrne MM, Parker DF, Tannenbaum SL et al. Cost of a community-based diabetic retinopathy screening program. Diabetes Care. 2014 Nov;37(11):e236-7. doi: 10.2337/dc14-0834.
29. Mansberger SL1, Sheppler C2, Barker G2, Gardiner SK2, Demirel S2, Wooten K3, Becker TM4 Long-term Comparative Effectiveness of Telemedicine in Providing Diabetic Retinopathy Screening Examinations: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2015 Mar 5.
30. Ogunyemi O1, George S1, Patty L2 et al. Teleretinal screening for diabetic retinopathy in six Los Angeles urban safety-net clinics: final study results. AMIA Annu Symp Proc. 2013 Nov 16;2013:1082-8.
31. Tsan GL1, Hoban KL, Jun W et al. Assessment of diabetic teleretinal imaging program at the Portland Department of Veterans Affairs Medical Center. J Rehabil Res Dev. 2015;52(2):193-200.
32. Tapley JL1, McGwin G Jr2, Ashraf AP et al. Feasibility and efficacy of diabetic retinopathy screening among youth with diabetes in a pediatric endocrinology clinic: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2015 Jun 24;7:56.
33. Chin EK1, Ventura BV, See KY et al. Nonmydriatic fundus photography for teleophthalmology diabetic retinopathy screening in rural and urban clinics. Telemed J E Health. 2014 Feb;20(2):102-8.
34. Kolomeyer AM, Nayak NV, Simon MA et al. Feasibility of retinal screening in a pediatric population with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2014 Sep-Oct;51(5):299-306.
35. Sanchez CR, Silva PS, Cavallerano JD, Aiello LP, Aiello LM. Ocular telemedicine for retinopathy and the Joslin Vision Network. Semin Ophthalmol 2010;25: 218––224.
36. Silva PS1, Cavallerano JD, Tolls D et al. Potential efficiency benefits of nonmydriatic ultrawide field retinal imaging in an ocular telehealth diabetic retinopathy program. Diabetes Care. 2014;37(1):50-5. doi: 10.2337/dc13-1292. Epub 2013 Aug 12.
37. Silva PS1, Cavallerano JD2, Tolson AM3 et al. Real-Time Ultrawide Field Image Evaluation of Retinopathy in a Diabetes Telemedicine Program. Diabetes Care. 2015 Sep;38(9):1643-9. doi: 10.2337/dc15-0161. Epub 2015 Jun 1.
38. Massin P, Aubert JP, Erginay A et al. Screening for diabetic retinopathy: the first telemedical approach in a primary care setting in France. Diabetes Metab. 2004 Nov;30(5):451-7.
39. Massin P1, Aubert JP, Eschwege E et al. Evaluation of a screening program for diabetic retinopathy in a primary care setting Dodia (Dépistage ophtalmologique du diabète) study. Diabetes Metab. 2005 Apr;31(2):153-62
40. Schulze-Döbold C1, Erginay A, Robert N, Chabouis A, Massin P. Ophdiat(®): five-year experience of a telemedical screening programme for diabetic retinopathy in Paris and the surrounding area. Diabetes Metab. 2012 Nov;38(5):450-7. doi: 10.1016/j.diabet.2012.05.003. Epub 2012 Jul 4.

41. Deb-Joardar N, Germain N, Thuret G et al. Systematic screening for diabetic retinopathy with a digital fundus camera following pupillary dilatation in a university diabetes department. Diabet Med. 2007 Mar;24(3):303-7.
42. Creuzot-Garcher C1, Malvitte L, Sicard AC, et al. How to improve screening for diabetic retinopathy: the Burgundy experience. Diabetes Metab. 2010 Apr;36(2):114-9. doi: 10.1016/j.diabet.2009.09.003. Epub 2010 Jan 29.
43. Andonegui J, Zurutuza A, de Arcelus MP et al. Diabetic retinopathy screening with non-mydriatic retinography by general practitioners: 2-year results. Prim Care Diabetes. 2012 Oct;6(3):201-5. doi: 10.1016/j.pcd.2012.01.001. Epub 2012 Jan 28.
44. Gibelalde A, Ruiz-Miguel M, Mendicute J et al. [Prevalence of diabetic retinopathy using non-mydriatic retinography]. An Sist Sanit Navar. 2010 Sep-Dec;33(3):271-6. [Article in Spanish]
45. Vleming EN1, Castro M, López-Molina MI, Teus MA. Use of non-mydriatic retinography to determine the prevalence of diabetic retinopathy in diabetic patients. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 May;84(5):231-6.
46. Gómez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2002 Aug;25(8):1384-9
47. Khan T, Bertram MY, Jina R et al Preventing diabetes blindness: cost effectiveness of a screening programme using digital non-mydriatic fundus photography for diabetic retinopathy in a primary health care setting in South Africa. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Aug;101(2):170-6. doi: 10.1016/j.diabres.2013.05.006. Epub 2013 Jun 22.
48. Mash B, Powell D, du Plessis F, van Vuuren U, Michalowska M, Levitt N. Screening for diabetic retinopathy in primary care with a mobile fundal camera--evaluation of a South African pilot project. S Afr Med J. 2007 Dec;97(12):1284-8.
49. Cook S. Diabetic retinopathy – the Ophthalmology Society of Southern Africa screening programme. S Afr Med J. 2013 Jun 10;103(7):449-51. doi: 10.7196/samj.7136.
50. Nathoo N1, Ng M, Rudnisky CJ, Tennant MT. The prevalence of diabetic retinopathy as identified by teleophthalmology in rural Alberta. Can J Ophthalmol. 2010 Feb;45(1):28-32. doi: 10.3129/i09-220.
51. Lemmetty R1, Mäkelä K. Mobile digital fundus screening of type 2 diabetes patients in the Finnish county of South-Ostrobothnia. J Telemed Telecare. 2009;15(2):68-72. doi: 10.1258/jtt.2008.080804.
52. Hautala N1, Aikkila R, Korpelainen J et al. Marked reductions in visual impairment due to diabetic retinopathy achieved by efficient screening and timely treatment. Acta Ophthalmol. 2014 Sep;92(6):582-7.
53. Levy J1, Lifshitz T, Goldfarb D, Knyazer B, Belfair N. Screening for diabetic retinopathy with a mobile non-mydriatic digital fundus camera in southern Israel. Isr Med Assoc J. 2011 Mar;13(3):137-40.
54. Mizrachi Y1, Knyazer B, Guigui S et l. Evaluation of diabetic retinopathy screening using a non-mydriatic retinal digital camera in primary care settings in south Israel. Int Ophthalmol. 2014 Aug;34(4):831-7.

55. Kernt M1, Hadi I, Pinter F et al. Assessment of diabetic retinopathy using nonmydriatic ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. Diabetes Care. 2012 Dec;35(12):2459-63. doi: 10.2337/dc12-0346. Epub 2012 Aug 21.
56. Liegl R1, Liegl K, Ceklic L et al. Nonmydriatic ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) versus two-field fundus photography in diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 2014;231(1):31-6. doi: 10.1159/000355092. Epub 2013 Nov 13.
57. Lau HC1, Voo YO, Yeo KT et al. Mass screening for diabetic retinopathy – a report on diabetic retinal screening in primary care clinics in Singapore. Singapore Med J. 1995 Oct;36(5):510-3.
58. Lim MC1, Lee SY, Cheng BC et al. Diabetic retinopathy in diabetics referred to a tertiary centre from a nationwide screening programme. Ann Acad Med Singapore. 2008 Sep;37(9):753-9.
59. Liu WJ1, Lee LT, Yen MF et al. Assessing progression and efficacy of treatment for diabetic retinopathy following the proliferative pathway to blindness: implication for diabetic retinopathy screening in Taiwan. Diabet Med. 2003 Sep;20(9):727-33
60. Expert Advisory Group National Retinopathy Screening Committee. Framework for the development of a diabetic retinopathy screening programme for Ireland. Naas: Health Service Executive, 2008.
61. McHugh S1, Buckley C, Murphy K et al. Quality-assured screening for diabetic retinopathy delivered in primary care in Ireland: an observational study. Br J Gen Pract. 2013 Feb;63(607):e134-40. doi: 10.3399/bjgp13X663091.
62. James M1,2, Goodchild C3, Bashir S4, Mannix M5. Report on the creation of a diabetes register and retinopathy screening outcomes in the Mid-West of Ireland. Ir J Med Sci. 2016 Feb;185(1):151-9.
63. Szabó D1, Fiedler O1, Somogyi A2, Somfai GM1, Bíró Z1, Ölvedy V1, Hargitai Z1, Németh J3. Telemedical diabetic retinopathy screening in Hungary: a pilot programme. J Telemed Telecare. 2015 Feb 22. pii: 1357633X15572712. [Epub ahead of print]
64. Pelikánová T1. [Diabetic retinopathy in the Czech National Diabetes Programme 2012-2022]. Vnitr Lek. 2013 Mar;59(3):214-7. [Article in Czech]
65. Mak DB, Plant AJ, McAllister I. Screening for diabetic retinopathy in remote Australia: a program description and evaluation of a devolved model. *Aust J Rural Health* 2003; 11: 224-230.
66. Murray RB1, Metcalf SM, Lewis PM, Mein JK, McAllister IL. Sustaining remote-area programs: retinal camera use by Aboriginal health workers and nurses in a Kimberley partnership Med J Aust. 2005 May 16;182(10):520-3.
67. Glasson NM1, Crossland LJ2, Larkins SL1. An Innovative Australian Outreach Model of Diabetic Retinopathy Screening in Remote Communities. J Diabetes Res. 2016;2016:1267215.
68. Crossland L1, Askew D1, Ware R2 et al. Diabetic Retinopathy Screening and Monitoring of Early Stage Disease in Australian General Practice: Tackling Preventable Blindness within a Chronic Care Model. J Diabetes Res. 2016;2016:8405395.

69. Askew DA1, Crossland L, Ware RS, Begg S et al. Diabetic retinopathy screening and monitoring of early stage disease in general practice: design and methods. Contemp Clin Trials. 2012 Sep;33(5):969-75
70. Dutra Medeiros M1, Mesquita E2, Papoila AL3, Genro V4, Raposo JF5. First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB Study-Evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. Br J Ophthalmol. 2015 Apr 2. pii: bjophthalmol-2015-306727.
71. Ribeiro L, Oliveira CM, Neves C, Ramos JD, Ferreira H, Cunha-Vaz J. Screening for Diabetic Retinopathy in the Central Region of Portugal. Added Value of Automated ‚Disease/No Disease' Grading. Ophthalmologica. 2014 Nov 26.
72. Oliveira CM, Cristóvão LM, Ribeiro ML, Abreu JR. Improved automated screening of diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 2011;226(4):191-7. doi: 10.1159/000330285. Epub 2011 Aug 25.
73. http://www.kcks-vest.dk/kliniske-kvalitetsdatabaser/diabase/
74. Mehlsen J1, Erlandsen M, Poulsen PL, Bek T. Identification of independent risk factors for the development of diabetic retinopathy requiring treatment Acta Ophthalmol. 2011 Sep;89(6):515-21. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01742.x. Epub 2009 Nov 12.
75. Mehlsen J1, Erlandsen M, Poulsen PL, Bek T. Individualized optimization of the screening interval for diabetic retinopathy: a new model. Acta Ophthalmol. 2012 Mar;90(2):109-14.
76. Knudsen LL1, Lervang HH, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study: population characteristics. Br J Ophthalmol. 2006 Nov;90(11):1404-9.
77. Matimba A1, Woodward R2, Tambo E3 et al. Tele-ophthalmology: Opportunities for improving diabetes eye care in resource- and specialist-limited Sub-Saharan African countries. J Telemed Telecare. 2015 Sep 24.
78. Omar FJ, Sheeladevi S, Rani PK1, et al. Evaluating the effectiveness of opportunistic eye screening model for people with diabetes attending diabetes clinic at Mnazi Mmoja Hospital, Zanzibar.BMC Ophthalmol. 2014 Jun 24;14:81.
79. Hansen MB1, Abràmoff MD2, Folk JC2 et al. Results of Automated Retinal Image Analysis for Detection of Diabetic Retinopathy from the Nakuru Study, Kenya. PLoS One. 2015 Oct 1;10(10):e0139148.
80. Lian JX1, Gangwani RA2, McGhee SM3 et al. Systematic screening for diabetic retinopathy (DR) in Hong Kong: prevalence of DR and visual impairment among diabetic population Br J Ophthalmol. 2016 Feb;100(2):151-5.
81. Ahsan S1, Basit A2, Ahmed KR3 et al Diagnostic accuracy of direct ophthalmoscopy for detection of diabetic retinopathy using fundus photographs as a reference standard. Diabetes Metab Syndr. 2014 Apr-Jun;8(2):96-101.
82. Abdellaoui M1, Marrakchi M2, Benatiya IA2, Tahri H2. [Screening for diabetic retinopathy by non-mydriatic retinal camera in the region of Fez]. J Fr Ophtalmol. 2016 Jan;39(1):48-54.[Article in French].
83. Papali'i-Curtin AT1, Dalziel DM. Prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy in Northland, New Zealand: 2011-2012. N Z Med J. 2013 Sep 27;126(1383):20-8.

84. Schellini SA1, Carvalho GM, Rendeiro FS et al. Prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in a Brazilian population. Ophthalmic Epidemiol. 2014 Feb;21(1):33-8.
85. Malerbi FK1, Morales PH2, Farah ME2, et al. Comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and digital retinography for diabetic retinopathy screening: the multicenter Brazilian Type 1 Diabetes Study. Diabetol Metab Syndr. 2015 Dec 21;7:116.
86. Raman R1, Bhojwani DN2, Sharma T3. How accurate is the diagnosis of diabetic retinopathy on telescreening? The Indian scenario. Rural Remote Health. 2014;14(4):2809.
87. Gupta V1, Bansal R, Gupta A, Bhansali A. Sensitivity and specificity of nonmydriatic digital imaging in screening diabetic retinopathy in Indian eyes. Indian J Ophthalmol. 2014 Aug;62(8):851-6.
88. http://www.cukrzyca.info.pl/zalecenia_kliniczne/zalecenie_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2014
89. http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3442&b=1
90. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation therapy for diabetic eye disease. JAMA 1985;254:3086

Aktywna profilaktyka w cukrzycowej chorobie oczu w 4-letnim okresie obserwacji

Johannes K. Kristinsson, Harpa Hauksdóttir, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson i Ingimundur Gislason[1]

Streszczenie

Dziesięć lat po założeniu narodowego programu badań przesiewowych oczu w 1980 roku, osiągnęliśmy niską prewalencję ślepoty oraz częściowej utraty wzroku w przypadku diabetyków z cukrzycą typu 1 oraz typu 2 w Islandii. Zadajemy pytanie, czy program badań przesiewowych jest powiązany również z niską częstotliwością występowania ślepoty u diabetyków. W niniejszym tekście opisujemy wyniki badania prospektywnego, dotyczącego 4-letniego występowania retinopatii cukrzycowej oraz upośledzenia wzroku u diabetyków z cukrzycą typu 1, których wiek na początku choroby wynosił mniej niż 30 lat. Spośród 205 pacjentów biorących udział w punkcie początkowym badania, 175 pacjentów (85,4%) uczestniczyło w nim przez okres 4 lat. Pacjenci byli corocznie badani i przechodzili leczenie laserem, zgodnie z kryteriami Badania Diabetyków oraz Wczesnego Leczenia Retinopatii Cukrzycowej (Diabetic and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). 4-letnia częstotliwość występowania dowolnej retinopatii wynosiła 38,1%, retinopatii proliferacyjnej 6,6%, a obrzęku plamki 3,4%. Spośród 174 pacjentów, 7,4% wykazywało poprawę ostrości wzroku w postaci 2 linii Snellena, podczas gdy 2,5% doświadczyło pogorszenia ostrości wzroku o 2 linie Snellena w okresie 4 lat. U żadnego diabetyka nie wystąpiło pogorszenie wzroku o więcej niż 2 linie i żaden nie stał się niewidomy w świetle prawa. Częstotliwość występowania retinopatii u islandzkich diabetyków z cukrzycą typu 1 uczestniczących w corocznym badaniu przesiewowym oczu jest niska, a ostrość wzroku stabilna. Nasze wyniki sugerują, że upośledzeniu wzroku u diabetyków można zapobiec za pomocą aktywnego regularnego badania przesiewowego i standardowej terapii laserem.

Słowa kluczowe: retinopatia cukrzycowa – cukrzyca- przesiewanie – częstotliwość występowania – ślepota – utrata wzroku – terapia laserowa.

Retinopatia cukrzycowa jest znaczną przyczyną nowych przypadków ślepoty w Europie oraz Stanach Zjednoczonych (Kahn i Haller 1974; Amos 1974; Klein i wsp. 1984; Sjolie i Green 1987; Thompson i wsp. 1989). Leczenie laserem może

[1] Katedra Okulistyki, Landakotsspftali, Uniwersytet Islandzki, Reykjavik, Islandia

Adres do korespondencji z autorem: Einar Stefansson, MD, PhD Professor of Ophthalmology University of Iceland Department of Ophthalmology Oldugata 17 IS-101 Reykjavik Iceland.

istotnie zmniejszyć prawdopodobieństwo ślepoty u pacjentów diabetycznych (DRS 1978, 1981; ETDRS 1985). Korzyści z leczenia laserem są największe gdy zmiany są leczone na odpowiednim stadium (ETDRS 1985). Aby zagwarantować to, wprowadzono programy regularnych badań przesiewowych (Williams i wsp. 1986; Jones i wsp. 1988; Buxton i wsp. 1991; Kalm 1993; Agardh i wsp. 1993; Kristinsson i wsp. 1994a,b; Will i wsp. 1994) oraz opracowano procedury badań przesiewowych (Grupa Robocza ds. Retinopatii – ang. Retinopathy Working Party 1991; American College of Physicians i wsp. 1992). Niska częstotliwość występowania ślepoty cukrzycowej została opisana po ustanowieniu programu badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej (Agardh i wsp. 1993).

W 1980 roku w Islandii opracowano program badań przesiewowych dla pacjentów cukrzycowych obejmujący regularne badania oczu (co najmniej raz w roku). Dziesięć lat później (Kristinsson i wsp. 1994a,b) donosiliśmy o niskiej prewalencji częściowej utraty wzroku (6/18-6/36 w oku lepszym) oraz ślepoty uznawanej przez prawo (6/60 lub mniej w lepszym oku) w przypadku pacjentów diabetycznych z cukrzycą typu 1 oraz typu 2 w Islandii (odpowiednio typ 1: 2,9% oraz 1,0%, typ 2: 6,9% oraz 1,6%). Prewalencja retinopatii tła oraz retinopatii proliferacyjnej była podobna lub nieco niższa niż w porównywalnych badaniach. Niska prewalencja ślepoty cukrzycowej sugerowała, że program badań przesiewowych był w istocie zapobiegawczy. Bardziej wymagający test programu prewencji stanowi sprawdzenie czy wiąże się z niską częstotliwością występowania ślepoty. Obserwowaliśmy prospektywnie pacjentów cukrzycowych z cukrzycą typu 1 z naszego corocznego programu badań przesiewowych w kierunku chorób oczu w cukrzycy, których wiek wystąpienia cukrzycy wynosił mniej niż 30 lat, przez okres 4 lat, oceniając częstotliwość występowania retinopatii oraz upośledzenie wzroku w tej grupie.

Materiały i metody

W punkcie początkowym badania, 205 insulinozależnych pacjentów diabetycznych o wieku początku choroby poniżej 30 roku życia, było regularnie obserwowanych w naszym programie badań przesiewowych. Populacja ta jest opisana w naszym raporcie na temat badania przekrojowego ukończonego w 1990 roku (Kristinsson i wsp. 1994a). Wspomnianych 205 diabetyków przedstawia 70-80% całkowitej populacji diabetyków z cukrzycą typu 1 (Hreidarsson 1995). Prewalencja cukrzycy typu 1 w Islandii wynosiła144% w 1989 roku (Hreidarsson i wsp. 1993). Nasza klinika oka cukrzycowego jest jedyną w kraju specjalizującą się w cukrzycowej chorobie oczu. Pacjenci są w dużej mierze kierowani przez diabetologów, głównie z jedynej ustanowionej kliniki diabetologii w kraju (Szpi-

tal Uniwersytecki Reykjavik). Klinika ta świadczy usługi dla ponad 95% znanych pacjentów diabetycznych w kraju, spośród których większość znajduje się w regularnej obserwacji (Hreidarsson 1995). Aby włączyć wszystkich pacjentów cukrzycowych z upośledzonym wzrokiem w kraju, dokonaliśmy przeglądu dokumentów w Islandzkim Rejestrze Ślepoty, który rejestruje osoby które częściowo utraciły wzrok oraz niewidomych w świetle prawa w kraju (Islandzki Instytut Upośledzenia Wzroku 1989, 1994). Stwierdzono pełną kompatybilność między uczestnikami naszego programu badań przesiewowych oraz Rejestrem, wobec obecności w Rejestrze wszystkich osób z upośledzonym wzrokiem w naszej grupie badania, a wszystkie osoby z częściową lub zupełną utratą wzroku wynikającą z cukrzycy uczestniczyły w naszym programie badań przesiewowych. Cztery lata później procedura został powtórzona z tymi samymi wynikami. Populacja islandzka jest jednorodna i w przeważającej mierze jest pochodzenia skandynawskiego.

Badanie zostało przeprowadzone w sposób podłużny, raporty na temat ostrości wzroku oraz stanu zdrowia oczu były zbierane na corocznych wizytach w klinice (lipiec 1989 do czerwca 1994).

Procedury badań przesiewowych zostały opisane w poprzednim raporcie (Kristinsson i wsp. 1994a), jednak zostaną krótko nakreślone. Każdy pacjent jest wzywany na badanie co najmniej raz w roku i częściej, jeśli okulista uzna to za konieczne. Podejmowane są znaczne wysiłki, aby zapobiec utracie pacjentów z obserwacji. Ostrość wzroku jest mierzona z wykorzystaniem tablicy Snellena z odległości 6 m, z najlepszą korekcją refrakcyjną. Każdy pacjent jest badany przez okulistę specjalizującego się w siatkówce, który bada przedni odcinek i po rozszerzeniu źrenicy bada dno oka za pomocą biomikroskopii z użyciem mikroskopu lampy szczelinowej oraz oftalmoskopii pośredniej. Stadium retinopatii jest określane przez okulistę w chwili badania dna oka.

Kolorowe zdjęcia dna oka są wykonywane przy każdej corocznej wizycie dla celów odniesienia.

Klasyfikacja

Stopień retinopatii jest oceniany i oznaczany w kwestionariuszu badania w sposób prospektywny:

0. Brak retinopatii
1. Retinopatia tła
   a. Krwotoki do siatkówki i mikrotętniaki
   b. Wysięki twarde

2. Makulopatia (tj. cukrzycowy obrzęk plamki żółtej)
3. Retinopatia przedproliferacyjna
   a. Śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe (ang. Intraretinal Microvascular Abnormalities, IRMA)
   b. Plamy o typie „kłębków waty"
   c. Koraliki żylne
4. Retinopatia proliferacyjna
   a. Neowaskularyzacja tarczy nerwu wzrokowego
   b. Neowaskularyzacja w innym miejscu
   c. a + b
   d. Włóknista proliferacyjna
5. Zaawansowana cukrzycowa choroba oczu (krwotok do ciała szklistego i/lub proliferacja włóknisto-naczyniowa w siatkówce i/lub odwarstwienie siatkówki i/lub rubeoza tęczówki).

Leczenie plamki laserem jest stosowane w przypadku istotnego klinicznie obrzęku plamki żółtej, z zastosowaniem kryteriów standardowych (ETDRS 1985). Fotokoagulacja panretinalna jest wykonywana w przypadku proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej zgodnie z kryteriami publikowanymi przez Diabetic Retinopathy Study Research Group (DRS 1981).

Definicje

Poziom retinopatii u każdego pacjenta był określany zgodnie ze stadium retinopatii w gorszym oku, na przykład, pacjent który miał retinopatię proliferacyjną w jednym oku, ale nie w drugim, był uważany za cierpiącego na retinopatię proliferacyjną. Jeśli nasilenie retinopatii nie mogło zostać ocenione w jednym oku, równoważny wynik dla drugiego oka był uznawany za wystarczający do celów klasyfikacji. Progresja do dowolnej retinopatii była określana jako wykrycie dowolnego stadium retinopatii w trakcie 4 lat począwszy od braku retinopatii w punkcie początkowym. Progresja do retinopatii proliferacyjnej była określana jako pojawienie się neowaskularyzacji na tarczy nerwu wzrokowego lub w innym miejscu u pacjenta, który w chwili rozpoczęcia badania został sklasyfikowany jako nie cierpiący na żadną lub cierpiący na nieproliferacyjną chorobę dowolnego oka. Progresja do obrzęku plamki żółtej była określana jako pojawienie się zgrubienia plamki żółtej, z wyciekiem naczyniowym potwierdzonym przez angiografię fluoresceinową u pacjentów, którzy nie mieli obrzęku plamki w chwili rozpoczęcia badania i którzy nie byli poprzednio leczeni z użyciem fotokoagulacji.

Pacjenci są obserwowani rutynowo co roku, tj. pacjent obserwowany w styczniu 1994 jest telefonicznie rekrutowany do następnego badania oczu w styczniu 1995. Może występować tu różnica rzędu kilka miesięcy na skutek różnych przyczyn. Dla celów praktycznych, pacjent był włączany do badania jeśli pojawił się na badaniu końcowym 4 lata ± 6 miesięcy od badania w punkcie początkowym.

Wiek pacjentów został zdefiniowany jako wiek w chwili badania w punkcie początkowym. Wiek w chwili rozpoznania cukrzycy został zdefiniowany jako wiek, w którym cukrzyca była rozpoznawana przez lekarza. Czas trwania choroby został zdefiniowany jako okres między wiekiem w chwili diagnozy oraz wiekiem w chwili badania początkowego.

Populacja badania

Spośród 205 insulinozależnych pacjentów cukrzycowych uczestniczących w badaniu w punkcie początkowym, 30 pacjentów (14,6%) nie było badanych przez okres pełnych 4 lat, pozostawiając 175 pacjentów uczestniczących w badaniu, 100 mężczyzn (57,1%) oraz 75 kobiet (42,9%). Dwóch pacjentów (1,0%) z kohorty pierwotnej zmarło. Trzynastu (6,3%) nie zgłosiło się na badanie w roku czwartym, jednak kontynuowało program. Siedmiu (3,4%) nie zgłaszało się do programu badań przesiewowych przez ponad 2 lata i nie byli dłużej uznawani za część naszego programu regularnych badań przesiewowych. Sześciu pacjentów (2,9%) zostało zbadanych w innym miejscu, ze względu na położenie, niepełnosprawność lub obydwa czynniki. Dwóch pacjentów (1,0%) opuściło kraj. Charakterystyka pacjentów uczestniczących oraz nieuczestniczących w chwili rozpoczęcia badania została wymieniona w Tabeli 1.

Spośród 175 pacjentów uczestniczących w badaniu, 133 (76%) było badanych co roku, wykonano łącznie 4 badania oczu. Czterdziestu dwóch pacjentów (24%) było badanych mniej niż cztery razem w tym okresie. Osoby, brały udział w programie badań przesiewowych cztery raz w ciągu 4 lat podlegały równej dystrybucji zgodnie z płcią, przy 76 mężczyznach (76%) oraz 57 kobietach (76%), zgłaszających się co roku do kliniki oka cukrzycowego przez okres 4 lat.

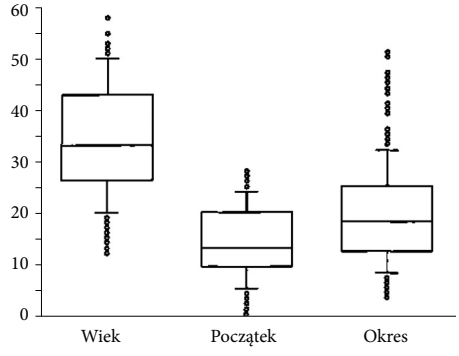
Metody statystyczne

Aby porównać częstotliwość występowania retinopatii oraz upośledzenia wzroku między grupami o różnych charakterystykach w punkcie początkowym badania, wykorzystaliśmy test dokładny Fishera. Porównując wiek oraz okres trwania choroby między grupami uczestniczącą i nieuczestniczącą, wykorzystaliśmy test

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów uczestniczących oraz nieuczestniczących w chwili rozpoczęcia badania: NDR: Brak retinopatii. BDR: Retinopatia tła. PPDR: Retinopatia przedproliferacyjna. PDR: Retinopatia proliferacyjna. DME: Cukrzycowy obrzęk plamki. Grupy retinopatii oraz ostrości wzroku zostały porównane za pomocą testu chi-kwadrat, grupy wieku oraz okresu trwania za pomocą testu Welch, a współczynniki mężczyzn/kobiet między grupami za pomocą dokładnego testu Fishera.

		Grupa nieuczestniczących (n= 30)	Grupa uczestniczących (n = 175)	Wartość P
Retinopatia	NDR	15 (50%)	84 (48%)	
	BDR	10 (33,3%)	56 (32%)	
	PPDR	1 (3,3%)	3 (5,1%)	NS
	PDR	3 (10%)	23 (13,1%)	
	DME	1 (3,3%)	3 (1,7%)	
Ostrość wzroku w lepszym oku	6/ 4-6/ 6	26 (86,7%)	144 (82,8%)	
	6/ 9-6/12	3 (10%)	23 (13,2%)	NS
	6/18-6/48	0 .	6 (3,3%)	
	6/60	. 1 (3,3%)*	1 (0,6%)	
Wiek, lata (średnia ± SD)		37,4 ± 16,8	31,6 ± 12,3	NS
Okres trwania (średnia ± SD)		21,6 +14,2	16,7 +10,2	NS
Współczynnik mężczyzn/kobiet		14/16 (0,875)	100/75 (1,33)	NS

* Pacjent ten miał wrodzone zaćmy i brak retinopatii.



Ryc. 1. Wykres pudełkowy przedstawiający wiek (wiek), początek choroby (początek) oraz okres trwania cukrzycy (okres) grupy w chwili rozpoczęcia badania (n = 175). Pudełka zawierają 50% wartości przypadających między 25. oraz 75. percentylem, linie wskazują 10. oraz 90. percentyl z wartościami poniżej oraz powyżej odpowiednio 10. oraz 90. percentyla przedstawionymi jako pierścienie.

Welch, ze względu na istotnie różny standard odchyleń między grupami. Wykorzystaliśmy dokładny test Fishera oraz test chi-kwadrat porównując: współczynnik mężczyzna/kobieta, ostrość wzroku oraz stadium retinopatii między grupami, wybór testu zależał od liczby grup w każdej kategorii.

Parametry ilościowe, takie jak wiek w chwili rozpoczęcia, wiek w chwili badania początkowego oraz okres trwania choroby są podawane w tekście jako średnia ± odchylenie standardowe oraz zakres. Dodatkowo, 95% przedziały ufności (95%) zostały podane z procentami opisującymi wystąpienie retinopatii lub zmiany we wzroku w okresie 4 lat.

Wyniki

Retinopatia

Średni wiek 175 pacjentów uczestniczących wynosił 31,6 ± 12,3 lat (9-65 lat). Średni okres trwania choroby wynosił 16,7 ± 10,2 lat (0-48 lat). Średni wiek w chwili początku choroby wynosił 14,9 ± 7,2 lat (1-29 lat). Ryc. 1 przedstawia wykres pudełkowy pokazujący rozrzut danych dotyczących wieku, okresu trwania oraz wieku na początku badania.

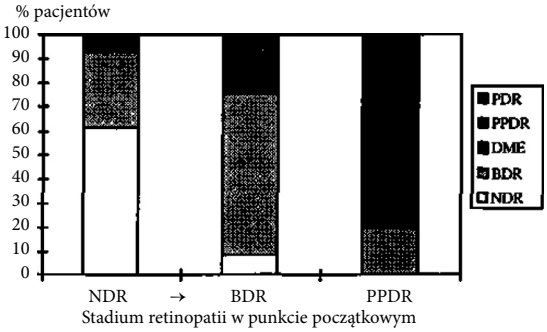
Spośród 84 pacjentów bez retinopatii cukrzycowej w chwili badania, u 32 (38,1%, 95% CI = 28-49%) retinopatia wystąpiła 4 lata później. Czteroletnia częstotliwość występowania retinopatii tła wynosiła 31,0%.

Spośród 152 pacjentów obarczonych ryzykiem wystąpienia proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej, u 10 pacjentów (6,6%, 95%, Cl = 3-12%) wystąpiła retinopatia proliferacyjna. U dwóch pacjentów spośród tamtych 10 pacjentów (20%) w chwili rozpoczęcia nie wystąpiła retinopatia. U żadnego pacjenta retinopatia proliferacyjna nie rozwinęła się przed trzecim rokiem badania.

Spośród 149 pacjentów obarczonych ryzykiem nabycia cukrzycowego obrzęku plamki, u 5 pacjentów (3,4%, 95% CI = 1-8%) wystąpił obrzęk plamki żółtej.

Czteroletnia częstotliwość występowania proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej u pacjentów z retinopatią przedproliferacyjną wynosiła 44,4% (4 spośród 9 pacjentów, 95% CI = 14-79%). Czteroletnia częstotliwość występowania retinopatii proliferacyjnej u pacjentów z retinopatią tła wynosiła 5,4% (3 spośród 56 pacjentów, 95% CI = 1-15%). Różnica w częstotliwości występowania retinopatii proliferacyjnej między tymi dwiema grupami była istotna statystycznie, z wykorzystaniem testu dokładnego Fishera (p = 0,0053). Ryc. 2 przedstawia stadium retinopatii pod koniec badania osób bez retinopatii, retinopatii tła oraz retinopatii proliferacyjnej w punkcie początkowym badania.

Nie stwierdziliśmy żadnej różnicy między płciami w kwestii częstotliwości występowania dowolnej retinopatii, retinopatii tła oraz retinopatii proliferacyjnej.

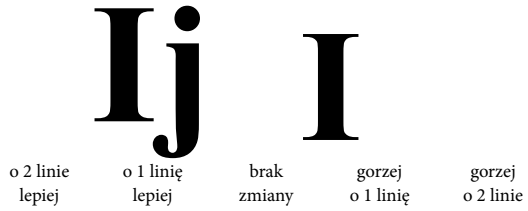


Ryc. 2. Wynik trzech grup retinopatii bez retinopatii cukrzycowej (NDR, n = 84), retinopatii cukrzycowej tła (BDR = 56) oraz przedproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (PPDR, n =9) w punkcie początkowym badania. Legenda przedstawia stadium retinopatii pod koniec badania.

Ostrość wzroku

Spośród 175 pacjentów, ostrość wzroku 174 pacjentów (99,4%) można było zmierzyć w punkcie początkowym oraz pod koniec badania.1 Ostrość wzroku jednego pacjenta nie mogła zostać zmierzona ze względu na upośledzenie umysłowe. Spośród 174 pacjentów, ostrość wzroku 15 pacjentów (8,6%, 95% CI = 5-14%) uległa poprawie o 2 linie w tablicy Snellena, u 45 pacjentów (25,9%, 95% CI = 20-33) o 1 linię, 77 pacjentów (44,3%, 9,5% CI = 37-52%) nie wykazało żadnej zmiany w ostrości wzroku, u 32 pacjentów (18,4%, 95% Cl=l3-25%) uległa pogorszeniu o 1 linię, a u 5 pacjentów (2,9%, 95% CI = 1-7%) uległa pogorszeniu o 2 linie (Ryc. 3). Zmiany w ostrości wzroku grupy nie przekroczyły 2 linii Snellena. Nie stwierdzono zaznaczonej różnicy w stadium retinopatii między osobami, które osiągnęły poprawę oraz tymi, którzy doświadczyli pogorszenia o 2 linie Snellena.

Spośród 161 osób bez upośledzenia wzroku (ostrość wzroku ponad 6/12 w oku lepszym) w chwili rozpoczęcia badania, u 2 (1,2%) wystąpiło łagodne upośledzenie wzroku (6/12, 6/18 w lepszym oku) (Tabela 2). U jednego pacjenta (0,5%) wystąpiło umiarkowane upośledzenie wzroku (6/24-6/48 w lepszym oku.



Ryc. 3. Zmiana w ostrości wzroku w naszej grupie w okresie 4 lat.

Tabela 2. Czteroletnia częstotliwość występowania upośledzenia wzroku u uczestników kończących 4-letni okres obserwacji badawczej (n = 174)*. Brak upośledzenia wzroku: ostrość wzroku powyżej 6/12 w lepszym oku, łagodne upośledzenie wzroku: 6/12-6/18 w oku lepszym, umiarkowane upośledzenie wzroku: 6/24-6/48 w oku lepszym, prawnie uznawana ślepota: 6/60 lub mniej w lepszym oku.

Upośledzenie wzroku w punkcie początkowym	Upośledzenie wzroku po 4 latach obserwacji				Łącznie
	Brak n (%)	Łagodna n (%)	Umiarkowana n(%)	Prawnie uzn. ślepota n (%)	
Brak	159 (98,8)	2 (1,2)	0	0	161
Łagodna	3 (33,3)	5 (55,5)	1 (11,1)	0	9
Umiarkowana	1 (33,3)	2 (66,6)	0	0	3
Prawnie uzn. ślepota	0	0	0	1 (100)	1
Łącznie	163	9	1	1	174

* U jednego pacjenta ostrość wzroku nie mogła zostać oceniona w chwili rozpoczęcia badania

U trzech pacjentów (1,7%) o umiarkowanym upośledzeniu wzroku w punkcie początkowym badania nastąpiła poprawa wzroku do łagodnego upośledzenia wzroku (2 pacjentów) oraz braku upośledzenia wzroku (jeden pacjent). U nikogo przez okres 4 lat nie wystąpiła ślepota uznawana prawnie.

Omówienie

W naszym badaniu obserwowaliśmy 205 pacjentów cukrzycowych z cukrzycą typu 1, otrzymujących regularną opiekę okulistyczną. Częstotliwość utraty z badania wynosiła 14,6%, głównie ze względu na brak uczestnictwa w ostatnim

Tabela 3. Porównanie 4-letniej częstotliwości występowania retinopatii cukrzycowej między naszymi grupami badania oraz grupą badania epidemiologicznego retinopatii cukrzycowej. Wykorzystano test dokładny Fishera.

	Liczba obarczonych ryzykiem (%)		Wartość P
	Islandia	Wisconsin	
Dowolna retinopatia	84 (38,0)	271 (59,0)	0,0011
PDR	152 (6,6)	713 (10,5)	0,1755
DME	149 (3,4)	610 (8,2)	0,0506

etapie badania. Spośród osób nieuczestniczących, 13 (43,3%) zostało przebadanych w następnym roku (wrzesień 1995), kontynuując program badań przesiewowych. Jedynie 2 pacjentów (1,0%) z pierwotnej kohorty zmarło, co stanowi zdecydowanie niższą wartość niż współczynnik zgonów opisany w 4-letnim badaniu częstotliwości występowania w Wisconsin (6,4%) (Klein i wsp. 1989a) oraz badaniu 1-rocznej częstotliwości występowania z Wyspy Falster (4,8%) (Nielsen 1984a).

Retinopatia

4-letnia częstotliwość występowania dowolnej retinopatii w naszej grupie wynosiła 38,0% (32 pacjentów spośród 84). W poprzednim raporcie dotyczącym tej samej grupy, wykazaliśmy 2-letnią częstotliwość występowania dowolnej retinopatii na poziomie 23% (Kristinsson i wsp. 1995). Nasza 4-letnia częstotliwość występowania dowolnej retinopatii jest istotnie niższa niż w badaniu 4-letniej częstotliwości występowania w Wisconsin (Klein i wsp. 1989a), gdzie częstotliwość występowania dowolnej retinopatii w cukrzycy typu 1 wynosiła 59,0% (160 spośród 271 osób) (Tabela 3).

4-letnia częstotliwość choroby proliferacyjnej w naszej grupie wynosi 6,6% (10 spośród 152 osób), w porównaniu z 10,5% (75 spośród 713 osób) w badaniu z Winsconsin (Klein i wsp. 1989a). Różnica ta nie jest istotna statystycznie.

4-letnia częstotliwość występowania obrzęku plamki żółtej w naszej grupie wynosi 3,4% (5 spośród 149 osób), w porównaniu z 8,2% (50 spośród 610 osób) w grupie z Wisconsin (Klein i wsp. 1989b).

Obecny jest zwiększony współczynnik progresji do retinopatii proliferacyjnej, przy wzrastającym natężeniu retinopatii w badaniu w punkcie początkowym. 4-letnie ryzyko wystąpienia retinopatii proliferacyjnej wynosiło 44,4% u tych, którzy mieli retinopatię przedproliferacyjną, 5,3% u tych, którzy mieli retinopatię tła oraz 2,4% u tych, którzy nie mieli retinopatii w punkcie początkowym. Powyższe wartości pozostają w zgodzie z badaniami częstotliwości występowania w Wisconsin (Klein i wsp. 1984,1989a). Klein i wsp. wykazali wynoszące 42,4% 4-letnie ryzyko wystąpienia retinopatii proliferacyjnej u pacjentów z retinopatią na poziomie 31 (mikrotętniaki oraz miękkie wysięki lub IRMA), co stanowi podobne stadium retinopatii jak w naszym stadium proliferacyjnym (Klein i wsp. 1989a). W tym samym badaniu, tylko u 1 pacjenta spośród 271 pacjentów bez retinopatii w punkcie początkowym 4 lata później wystąpiła retinopatia proliferacyjna (0,4%).

Nie stwierdzono istotnej różnicy między płcią w kwestii częstotliwości występowania dowolnej retinopatii, retinopatii tła oraz retinopatii proliferacyjnej. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z innymi badaniami częstotliwości występowania (Weber i wsp. 1986; Klein i wsp. 1989a).

Wystąpiła istotna statystycznie różnica w wieku oraz okresie trwania choroby między pacjentami nieuczestniczącymi oraz pacjentami uczestniczącymi (Tabela 1). Nie stwierdzono istotnej różnicy w stadium retinopatii, ostrości wzroku lub współczynniku mężczyzn do kobiet między grupami. Nasze wyniki dotyczące różnicy w wieku oraz okresie trwania choroby między grupami uczestniczącą oraz nieuczestniczącą pozostają w zgodzie z badaniem Wisconsin (Klein i wsp. 1989a). Jednak w badaniu Wisconsin występowała wyższa prewalencja utraty wzroku oraz poważnej retinopatii wśród osób nieuczestniczący w porównaniu do uczestników badania.

Ostrość wzroku

4-letnia częstotliwość występowania upośledzenia wzroku w naszej grupie jest ekstremalnie niska. U żadnego spośród 174 pacjentów, w okresie 4 lat, nie wystąpiła uznawana prawnie ślepota. U jednego pacjenta pojawiła się umiarkowana utrata wzroku, a u 2 z umiarkowanym upośledzeniem wzroku w punkcie początkowym w okresie 4 lat wystąpiła poprawa. Relatywnie niewiele badań prospektywnych, opartych o populację, zajmowało się częstotliwością występowania upośledzenia wzroku wywołanego cukrzycą (Nielsen 1984a,b; Dwyer i wsp. 1985; Sjolie i Green 1987; Moss i wsp. 1988; Agardh i wsp. 1993). W Badaniu Epidemiologicznym Wisconsin, Moss i wsp. stwierdzili 4-letnią częstotliwość występowania ślepoty na poziomie 1,5% u pacjentów o wczesnym początku choroby (<30 lat) (Moss i wsp. 1988). W ich badaniu, 4-letnia częstotliwość występowania łagodnego upośledzenia, umiarkowanego upośledzenia oraz ślepoty u osób bez upośledzenia w punkcie początkowym wynosiła odpowiednio 2,8%, 1,4% oraz 0,5%. W naszej grupie odpowiadające częstotliwości występowania wynosiły odpowiednio 1,2%, 0% oraz 0% Ze względu na stosunkowo mniejszą liczbę pacjentów w naszej grupie, różnica między grupami nie była istotna statystycznie. Nasz program jest programem aktywnych corocznych badań przesiewowych, z aktywną interwencją, podczas gdy Klein i wsp. opisywali dane zebrane z grupy, która może nie podlegać corocznym badaniom przesiewowym oczu (Klein i wsp. 1989a). Nielsen opisywał 1-roczną częstotliwość występowania ślepoty wynoszącą 3,7% w populacji pacjentów diabetycznych leczonych insuliną (1984a). Dwyer i wsp. oszacowali 4-letni współczynnik ślepoty na poziomie 1,6% u wszystkich osób z cukrzycą (Dwyer i wsp. 1985). Sjolie i Green stwierdzili roczny współczynnik występowania ślepoty wynoszący w przybliżeniu 1% (Sjolie i Green 1987). Agardh i wsp. opisali 5-letnią częstotliwość występowania ślepoty na poziomie 0,5%, 5 lat po prowadzeniu programu badań przesiewowych dla cukrzycowej choroby oczu (Agardh i wsp. 1993). Na początku ich badania, 15 spośród ich pacjentów było niewidomym, odpowiadając 3,5% prewalencji ślepoty uznawanej przez prawo. Dla porównania, jedynie 2 pacjentów na począt-

ku naszego badania było niewidomych z punktu widzenia prawa, 10 lat po rozpoczęciu programu regularnych badań przesiewowych w kierunku cukrzycowej choroby oczu, co odpowiada 1,0% prewalencji ślepoty uznawanej przez prawo.

Pomimo tego, że konieczność regularnego nadzoru cukrzycowej choroby oczu jest coraz szerzej dostrzegana, wielu pacjentów cukrzycowych w państwach o przypuszczalnie dobrze zorganizowanej opiece zdrowotnej nie ma zapewnionej odpowiedniej opieki okulistycznej. Clark i wsp. donieśli, że 50% osób zarejestrowanych jako niewidome nie przechodziło żadnych badań przesiewowych pod kątem retinopatii i stwierdzili, że osoby, u których ostatecznie wystąpiła poważna utrata wzroku w obu oczach cierpiały na wysoce zaawansowaną retinopatię przed skierowaniem do szpitala (Clark i wsp. 1994). W 1992 roku jedynie 50% Amerykanów u których zdiagnozowano cukrzycę miało zapewnioną opiekę okulistyczną (Javitt i Wang 1995). W badaniu z Wisconsin, 22% osób o wczesnym początku cukrzycy oraz 40% o późniejszym początku cukrzycy nie spełniło sugerowanych wytycznych dla opieki okulistycznej (Witkin i Klein 1984). Spośród pacjentów o wcześniejszym początku, 26% nigdy nie przeszło badania okulistycznego, w przypadku populacji diabetyków o późniejszym początku odsetek ten wynosił 36%.

Will i wsp. wykazali, że 35% badanych diabetyków przechodziło badanie oczu z rozszerzeniem przed dołączeniem do programów profilaktyki ślepoty, w porównaniu do 60% którzy przeszli badanie po dołączeniu (Will i wsp. 1994).

Nasze wyniki pokazują, że ostrość wzroku pacjentów diabetycznych w programie regularnych badań przesiewowych oczu jest stosunkowo stabilna w okresie 4 lat. Może to wynikać ze skuteczności programu do przesiewania w celu wczesnego wykrycia uleczalnej retinopatii, jak również zastosowania terapii laserem w miarę potrzeb. Liczne badania donosiły o niezmiennej lub nawet wzrastającej prewalencji ślepoty ze względu na retinopatię cukrzycową, przypuszczalnie ze względu na lepszą rejestrację, wzrastającą częstotliwość występowania cukrzycy oraz zwiększoną spodziewaną długość życia diabetyków (Amos 1974; Thompson i wsp. 1989; Grey 1986). Prewalencja ślepoty u pacjentów diabetycznych w Islandii jest niska (Kristinsson i wsp. 1994a,b), a zgłaszana prewalencja uznawanej prawnie ślepoty u diabetyków insulinozależnych w Islandii wynosiła w 1990 roku jedynie 1,0%. W badaniu przekrojowym diabetyków insulinozależnych biorących udział w naszym programie badań przesiewowych w 1994 roku, prewalencja uznanej prawnie ślepoty wynosiła 0,6% (materiał niepublikowany). W 1980 roku prewalencja ślepoty u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Islandii wynosiła 2,4% (Danielsen i wsp. 1982). W 1979 roku 10 spośród 419 (2,4%) zarejestrowanych pacjentów prawnie uznanych za niewidomych było niewidomych na skutek retinopatii cukrzycowej (Bjornsson 1981). W 1994 roku, 14 lat po wprowadzeniu programu badań przesiewowych w kierunku cukrzycowej choroby

oczu, jedynie 3 spośród 557 (0,5%) zarejestrowanych pacjentów niewidomych z punktu widzenia prawa w Islandii było niewidomych na skutek retinopatii cukrzycowej (Islandzki Instytut Ograniczonego Wzroku, 1994), co stanowi statystycznie istotny spadek prewalencji ($p = 0,02$, test dokładny Fishera). Różnica ta może zostać wytłumaczona przez wykonywaną we właściwym czasie terapię laserową oraz operację ciała szklistego w połączeniu z programem aktywnych badań przesiewowych, począwszy od 1980 roku.

Rohan i wsp. stwierdzili, że narodowy program badań przesiewowych, w kierunku cukrzycowej choroby oka, mógłby ograniczyć ryzyko ślepoty na skutek retinopatii cukrzycowej o 56% (Rohan i wsp. 1989). Agardh i wsp. wykazali niską 5-letnią częstotliwość występowania upośledzenia wzroku wśród pacjentów diabetycznych z cukrzycą typu 1 w programie regularnych badań przesiewowych, w porównaniu do innych krajów (Agardh i wsp. 1993). Sjolie i Green stwierdzili ograniczenie prewalencji ślepoty u insulinozależnych pacjentów cukrzycowych z 4 do 2,2% w okresie 20 lat, przypuszczalnie spowodowane przez regularne badania przesiewowe i leczenie zagrażającej wzrokowi retinopatii w odpowiednim momencie (Sjolie i Green, 1995). Klein i wsp. wykazali prewalencję leczenia fotokoagulacją panretinalną u osób o młodszym początku dolegliwości na poziomie 13,9%, w grupie z prewalencją retinopatii proliferacyjnej wynoszącą 23% (Klein 1989a). W naszym badaniu przekrojowym pacjentów diabetycznyhcc z cukrzycą typu 1 w Islandii, wszyscy pacjenci z retinopatią proliferacyjną otrzymali fotokoagulację panretinalną (Kristinsson i wsp. 1994a).

Skuteczny ogólny monitoring oraz leczenie pacjentów diabetycznych w Islandii może również odgrywać istotną rolę w obniżaniu współczynnika utraty wzroku. Wykazaliśmy znaczącą niższą częstotliwość występowania dowolnej retinopatii w porównaniu z badaniem z Wisconsin (Klein 1989a) (Tabela 3). Prewalencja nefropatii oraz amputacji wywołanych cukrzycą oraz współczynniki śmiertelności wśród diabetyków są w Islandii niższe niż w innych krajach (Hreidarsson 1995). W 1988 oraz 1990 roku średni poziom HbAlc u diabetyków z cukrzycą typu 1 odwiedzających centralną klinikę diabetologii w Reykjaviku wynosił odpowiednio 7,0 ± 1,3% oraz 7,4 ± 1,4%, wskazując na bardzo dobrą kontrolę metaboliczną pacjentów (Hreidarsson 1995; Valdimarsson 1990). W badaniue 4-letniej częstotliwości występowania w Wisconsin, średnia wartość hemoglobiny glikowanej wynosiła 12,5 ± 2,6% (Klein 1989a) w punkcie początkowym badania. Wyniki Badania Kontroli w Cukrzycy oraz powikłań (ang. Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) silnie wskazało, że ścisła kontrola poziomu glukozy we krwi była efektywna w obniżaniu częstotliwości występowania ciężkiej retinopatii poprzez obniżanie poziomu glukozy we krwi lub ograniczeniu o 47% ryzyka retinopatii nieproliferacyjnej lub proliferacyjnej z intensywną terapią, w porównaniu z terapią konwencjonalną (DCCT, 1993).

Niska średnia wartość hemoglobiny glikowanej u diabetyków z cukrzycą typu 1 w Islandii może odpowiadać za niską częstotliwość występowania retinopatii i odgrywać rolę w niskiej częstotliwości występowania utraty wzroku u diabetyków z cukrzycą typu 1 w naszym kraju. Należy jednak podkreślić, że poważna retinopatia u diabetyków nie zostaje wyeliminowana przez samą odpowiednią kontrolę poziomu glukozy we krwi.

Podsumowując, stwierdzamy, że regularne badania przesiewowe oczu, prowadzone w celu leczenia cukrzycowej choroby oczu i we właściwym czasie mają nadrzędne znaczenie w obniżaniu współczynnika utraty wzroku.

Podziękowania

Niniejsza praca otrzymała wsparcie ze strony Funduszu Badawczego Landakotspi'tali, funduszu Helga Jónsdóttir oraz Sigurlidi Kristjansson Memorial Fund, a także Funduszu Badawczego Uniwersytetu Islandzkiego.

Bibliografia

Agardh E, Agardh C-D & Hansson-Lundblad C (1993): The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabetic Medicine 10: 555-559.

American College of Physicians, American Diabetes Association & American Academy of Ophthalmology (1992): Screening guidelines for diabetic retinopathy. Clinical guideline. Ophthalmology 99: 1626-1628.

Amos JF (1974): The epidemiology of diabetes mellitus and blindness due to diabetes. Am J Optom & Physiol Optics 51: 676-679.

Bjornsson G (1981): Blindness in Iceland. Acta Ophthalmol (Copenh) 59: 921-927.

Buxton MJ, Sculpher MJ, Ferguson BA, Humphreys JE, Altman JFB & Spiegelhalter DJ (1991): Screening for treatable diabetic retinopathy: a comparison of different methods. Diab Med 8:371-377.

Clark JB, Grey RHB, Lim KKT & Bums-Cox CJ (1994): Loss of vision before ophthalmic referral in blind and partially sighted diabetics in Bristol. Br J Ophthalmol 78: 741744.

Danielsen R, Jónasson F & Helgason T (1982): Prevalence of retinopathy and pro- tein--uria in type 1 diabetics in Iceland. Acta Med Scand 212: 277-280.

Diabetic Retinopathy Study Research Group (1981): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 88: 583-600.

Diabetic Retinopathy Study Research Group (1978): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otol 85: 82-106.

Dwyer MS, Melton LJ III, Ballard DJ, Palumbo PJ, Trautmann JC & Chu C-P (1985): Incidence of diabetic retinopathy and blindness: a population-based study in Rochester, Minnesota. Diabetes Care 8: 316-322.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1985): Photocoagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. Arch Ophthalmol 103: 17961806.

Grey RHB (1986): The treatment of diabetic maculopathy by argon laser photocoagulation. Trans Ophthalmol Soc UK 104: 424430.

Hreidarsson AB (1995): Diabetes mellitus in Iceland: Prevalence, incidence, organization of services, treatment and long-term complications. Diabetes Mellitus in Iceland. Ministry of Health and Social Security, pp 9-17. Reykjavik.

Hreidarsson AB, Geirsson RT & Helgason T (1993): Diabetes mellitus in Iceland: prevalence, organization of services, pregnancy outcome and long-term complications. Diab Nutr Metab 6: 333-334.

Icelandic Low Vision Institute (Sjónstód Islands) (1989): Annual report. Published by Sjónstód Islands, p 17. Reykjavik.

Icelandic Low Vision Institute (Sjónstód Islands) (1994): Annual report. Published by Sjónstód Islands, pp 24-25. Reykjavik.

Javitt JC & Wang F (1995): Use of preventive eye care by Americans with diabetes; Compliance with Diabetes 2000 objectives. American Academy of Ophthalmology Meeting, Atlanta, Georgia, October (abstract).

Jones D, Dolben J, Owens DR, Vora JP, Young S & Creagh FM (1988): Non-mydriatic Polaroid photography in screening for diabetic retinopathy: evaluation in a clinical setting. B Med J 296: 1029-1030.

Kahn HA & Hiller R (1974): Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 78: 58-67.

Kaim H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & Screening. Thesis. Gothenburg.

Klein BEK, Davis MD, Segal P, Long JA, Harris WA, Haug GA, Magli YL & Syrjala S (1984): Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. Ophthalmology 91: 10-17.

Klein R, Klein BEK & Moss SF (1984): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91: 1-9.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets D (1987): The Wisconsin Study of Diabetic Retinopathy. VI. Retinal Photocoagulation. Ophthalmology 94: 747-753.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989a): The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.

Klein R, Moss SE, Klein BEK, Davis MD & DeMets DL (1989b): The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XI. The incidence of macular edema. Ophthalmology 96: 1501-1510.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Bjórnsson S (1994a): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 72-78.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Bjórnsson S (1994b): Screening for eye disease in Type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341 – 346.

Kristinsson JK, Gudmundsson J, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Thórsson AV (1995): Screening for diabetic retinopathy Initiation and frequency. Acta Ophthalmol Scand 73: 525-528.

Moss SE, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 1340-1348.

Nielsen NV (1984a): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin-treated diabetics. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 256-265.

Nielsen NV (1984b): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents and diet regime alone. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 266-273.

Retinopathy Working Party (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diab Med 8: 263-267.

Rohan TE, Frost CD & Wald NJ (1989): Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. Br Med J 299: 1198-1201.

Sjolie AK & Green A (1987): Blindness in insulin-treated diabetic patients with age at onset < 30 years. Journal of Chronic Diseases 40: 215-220.

Sjolie AK & Green A (1995): Epidemiological surveillance of diabetes related blindness. Acta Ophthalmol Scand 73: 370-371.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 329: 977-986.

Thompson JR, Du L & Rosenthal AR (1989): Recent trends in the registration of blindness and partial sight in Leicestershire. Br J Ophthalmol 73: 95-99.

Valdimarsson M, Hreidarsson AB, Sigurdar- son SH & Kjeld M (1990): Investigation of the concentration of fructosamines and HbA 1 in normal and diabetic blood. Icelandic Medical Journal 76:464-465.

Weber B, Burger W, Hartmann R, Hovener G, Malchus R & Oberdisse U (1986): Risk factors for the development of retinopathy in children and adolescents with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Dia- betologia 29: 21-29.

Will JC, German RR, Schurman E, Michael S, Kurth DM & Deeb L (1994): Patient adherence to guidelines for diabetes eye care: Results from the diabetic eye disease follow--up study. Am J Publ Health 84: 16691671.

Williams R, Nussey S, Humphry R & Thompson G (1986): Assessment of non-mydriatic fundus photograph, in detection of diabetic retinopathy. B Med J 293: 11401142.

Witkin SR & Klein R (1984): Ophthalmologic care for persons with diabetes. JAMA 251: 2534-2537.

Active prevention in diabetic eye disease. A 4-year follow-up

Johannes K. Kristinsson, Harpa Hauksdóttir, Einar Stefansson, Fridbert Jónasson and Ingimundur Gislason[1]

Abstract

Ten years after the foundation of a national diabetic eye screening program in 1980, we have established a low prevalence of blindness and partial sight in type 1 and type 2 diabetics in Iceland. We ask whether the screening program is also associated with a low incidence of blindness in diabetics. We now report the results of a prospective study on the 4-year incidence of diabetic retinopathy and visual impairment in type 1 diabetics with age at onset less than 30 years. Out of 205 patients participating at baseline, 175 patients (85.4%) participated over the full 4-year period. Patients were examined annually and received laser treatment according to Diabetic- and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study criteria. The 4-year incidence of any retinopathy was 38.1%, of proliferative retinopathy 6.6%, and of macular edema 3.4%. Out of 174 patients, 7.4% showed improvement in visual acuity of 2 Snellen lines while 2.5% experienced worsening of visual acuity of 2 Snellen lines during the 4-year period. No diabetic suffered more than 2 lines deterioration of vision and none became legally blind. The incidence of retinopathy in Icelandic type 1 diabetics participating in our annual eye screening program is low and the visual acuity stable. Our results suggest that visual impairment in diabetics can be prevented with active regular screening and standard laser therapy.

Key words: diabetic retinopathy – diabetes mellitus – screening – incidence – blindness – visual loss – laser therapy.

Diabetic retinopathy is a major cause of new blindness in Europe and the United States (Kahn & Hiller 1974; Amos 1974; Klein et al. 1984; Sjolie & Green 1987; Thompson et al. 1989). Laser treatment can significantly decrease the like-

[1] Department of Ophthalmology, Landakotsspftali, University of Iceland, Reykjavik, Iceland

Corresponding author: Einar Stefansson, MD, PhD Professor of Ophthalmology University of Iceland Department of Ophthalmology Oldugata 17 IS-101 Reykjavik Iceland.

lihood of blindness in diabetic patients (DRS 1978, 1981; ETDRS 1985). The benefits of laser treatment are greatest when lesions are treated at the appropriate stage (ETDRS 1985). To secure this, regular screening programs have been established (Williams et al. 1986; Jones et al. 1988; Buxton et al. 1991; Kalm 1993; Agardh et al. 1993; Kristinsson et al. 1994a,b; Will et al. 1994) and guidelines for screening procedures have been constructed (Retinopathy Working Party 1991; American College of Physicians et al. 1992). A low incidence of diabetic blindness has been reported after institution of a screening program for diabetic retinopathy (Agardh et al. 1993).

In 1980, a screening program for diabetic patients was established in Iceland with regular eye examinations (at least annually). Ten years later (Kristinsson et al. 1994a,b) we reported on a low prevalence of partial sight (6/18-6/36 in better eye) and legal blindness (6/60 or less in better eye) in type 1 and type 2 diabetic patients in Iceland (type 1: 2.9% and 1.0%, type 2:6.9% and 1.6%, respectively). The prevalence of background and proliferative retinopathy was similar or somewhat lower than in comparable studies. The low prevalence of diabetic blindness suggested that the screening program was indeed preventive. A more demanding test of the preventive program is whether it is associated with a low incidence of blindness. We followed prospectively type 1 diabetic patients from our annual diabetic eye screening program with age at onset of diabetes under 30 over a period of 4 years, determining the incidence of retinopathy and visual impairment in the group.

Materials and Methods

At study baseline, 205 insulin-dependent diabetic patients with age at onset before age 30 were seen regularly in our screening program. This population is described in our report on a cross-sectional study completed in 1990 (Kristinsson et al. 1994a). These 205 diabetics represent 70-80% of the total type 1 diabetic population (Hreidarsson 1995). The prevalence of type 1 diabetes in Iceland was 0.-144% in 1989 (Hreidarsson et al. 1993). Our diabetic eye clinic is the only one in the country specializing in diabetic eye disease. Patients are largely referred by diabetes specialists, mainly from the only established diabetic clinic in the country (University Hospital, Reykjavik). This clinic serves more than 95% of known diabetic patients in the country, most of whom are in a regular follow-up (Hreidarsson 1995). To include all visually impaired diabetic patients in the country, we went through the files of the Icelandic Blindness Registry, which registers partially sighted and legally blind in the country (Icelandic Low Vision Institute 1989, 1994). Full compatibility was found between attendants of our screening

program and the Registry, with all the visually impaired in our study group listed in the Registry and all with partial sight or blindness due to diabetes mellitus attending our screening program. Four years later, the procedure was repeated with same results. The Icelandic population is homogenous, predominantly of Scandinavian ancestry.

The study was performed in a longitudinal fashion with reports on visual acuity and eye condition gathered from yearly visits to the clinic (July 1989 to June 1994).

Screening procedures have been described in a previous report (Kristinsson et al. 1994a) but will be outlined briefly. Each patient is called for examination at least yearly and more frequently, if the ophthalmologist deems this necessary. A considerable effort is made to prevent that patients are lost to follow-up. The visual acuity is measured on a Snellen chart at 6 m with best refractive correction. Each patient is examined by an ophthalmologist specializing in retina, who examines the anterior segment and after pupil dilatation examines the fundus by biomicroscopy with the slit-lamp microscope and indirect ophthalmoscope. The retinopathy stage is determined by the ophthalmologist at the time of the fundus examination.

Color photographs of the fundus are made at least at each yearly visit for reference purposes.

Classification

The degree of retinopathy is rated and marked on a study form in a prospective fashion as follows:

1. No retinopathy
2. Background retinopathy
   a. Retinal hemorrhages and microaneurysms
   b. Hard exudates
3. Maculopathy (i.e. diabetic macular edema)
4. Preproliferative retinopathy
   a. Intraretinal microvascular abnormalities (IRMA)
   b. Cotton wool patches
   c. Venous beading
5. Proliferative retinopathy
   a. Disc neovascularization
   b. Neovascularization elsewhere
   c. a + b
   d. Fibrous proliferative

6. Advanced diabetic eye disease (vitreous hemorrhage, and/or fibrovas- cular proliferation on retina, and/or retinal detachment, and/or rubeosis iridis).

Macular laser treatment is given for clinically significant macular edema using standard criteria (ETDRS 1985). Panretinal photocoagulation is performed for proliferative diabetic retinopathy according to the criteria published by the Diabetic Retinopathy Study Research Group (DRS 1981).

Definitions

The retinopathy level of each patient was determined according to retinopathy stage of the worse eye, for example, patient who had proliferative retinopathy in one eye but not in the other was considered to have proliferative retinopathy. If severity of retinopathy could not be graded in one eye, the score equivalent to the other eye was considered adequate for classification purposes. Progression to any retinopathy was determined as detection of any stage of retinopathy during the 4 years from no retinopathy at baseline. Progression to proliferative retinopathy was determined as appearance of neovascularization on the disk or elsewhere in a patient, who, at the onset of study, was classified as having no or nonproliferative disease in either eye. Progression to macular edema was determined as appearance of thickening of the macula with vessel leakage confirmed by fluorescein angiography in patients who had no macular edema at the onset of study and had not previously been treated with photocoagulation.

Patients are seen routinely on an annual basis, i.e. a patient seen in January 1994 is recruited to next eye examination by phone in January 1995. This can vary by several months due to various causes. For practical purposes, a patient was included in the study if he appeared for the final examination 4 years ± 6 months from baseline examination.

Age of patients was defined as age at the time of baseline examination. Age at diagnosis of diabetes was defined as the age when diabetes was diagnosed by a physician. Duration of disease was defined as the period between the age at diagnosis and the age at the baseline examination.

Study population

Out of 205 insulin-dependent diabetic patients participating in the study at baseline, 30 patients (14.6%) had not been examined for a full 4-year period, leaving 175 patients participating in the study, 100 male (57.1%) and 75 female (42.9%).

Two patients (1.0%) of the original cohort died. Thirteen (6.3%) did not attend for the fourth year examination, but continued in the program. Seven (3.4%) have not attended the screening program for more than 2 years and are no longer considered a part of our regular screening program. Six patients (2.9%) were examined elsewhere, due to location, disabilities or both. Two patients (1.0%) moved out of the country. The characteristics of the participating and non-participating patients at onset of study are listed in Table 1.

Out of the 175 patients participating in the study, 133 (76%) were examined each year, a total of 4 eye examinations. Forty-two patients (24%) were examined less than four times during the period. Those who attended the screening program four times during the 4 years were equally distributed according to sex, with 76 male patients (76%) and 57 female patients (76%) attending the diabetic eye clinic annually over the 4-year period.

Table 1. Characteristics of participating and non-participating patients at onset of study. NDR: No retinopathy. BDR: Background retinopathy. PPDR: Preproliferative retinopathy. PDR: Proliferative retinopathy. DME: Diabetic macular edema. The retinopathy and visual acuity groups were compared with a chi-square test, the age and duration groups with a Welch's test, and the male/female ratios between groups with a Fisher's exact test.

		Non-participating group (n = 30)	**Participating group (n = 175)**	**p-value**
Retinopathy	NDR	15 (50%)	84 (48%)	
	BDR	10 (33.3%)	56 (32%)	
	PPDR	1 (3.3%)	3 (5.1%)	NS
	PDR	3 (10%)	23 (13.1%)	
	DME	1 (3.3%)	3 (1.7%)	
Visual acuity on better eye	6/ 4-6/ 6	26 (86.7%)	144 (82.8%)	
	6/ 9-6/12	3 (10%)	23 (13.2%)	NS
	6/18-6/48	0 .	6 (3.3%)	
	6/60	. 1 (3.3%)*	1 (0.6%)	
Age, years (mean ± SD)		37.4 ± 16.8	31.6± 12.3	NS
Duration (mean ± SD)		21.6+14.2	16.7+10.2	NS
Male/fenjale ratio		14/16 (0.875)	100/75 (1.33)	NS

* This patient had congenital cataracts and no retinopathy.

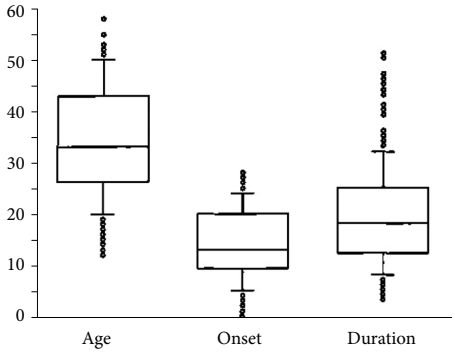


Fig. 1. A box-and-whisker plot depicting the age, (age), onset of disease (onset) and duration of diabetes (duration) of the group at the onset of study (n = 175). The boxes contain the 50% of values falling between the 25th and 75th percentiles, the whiskers indicate the 10th and the 90th percentiles with the values under and over the 10th and 90th percentiles, respectively, portrayed as rings.

Statistical methods

To compare the incidence of retinopathy and visual impairment between groups with different characteristics at baseline of study, we used Fisher's exact test. When comparing age and duration of disease between participating and non-participating groups, we used Welch's test, due to significantly different standard deviations between the groups. We used Fisher's exact test and chi-square test when comparing male/female ratio, visual acuity and retinopathy stage between the groups, the choice of test depending on the number of groups in each category.

Quantitative parameters, such as age at onset, age at baseline examination and duration of disease, are offered throughout the text as a mean ± standard deviation and range. In addition, 95% confidence intervals (95% Cl) are given with percentages describing the occurrence of retinopathy or changes in vision over the 4-year period.

Results

Retinopathy

Mean age of the 175 participating patients was 31.6 ± 12.3 years (9-65 years). Average duration of disease was 16.7 ± 10.2 years (0-48 years). Mean age at onset of disease was 14.9 ±7.2 years (129 years). Fig. 1 shows a box-and-whisker plot depicting the spread of data points for age, duration and age at onset at the beginning of study.

Out of 84 patients without retinopathy at onset of study, 32 (38.1%, 95% CI = 28-49%) had developed any retinopathy 4 years later. The 4-year incidence of background retinopathy was 31.0%.

Out of 152 patients at risk of developing proliferative diabetic retinopathy, 10 patients (6.6%, 95% Cl = 3-12%) developed proliferative retinopathy. Two patients out of those 10 patients (20%) had no retinopathy at baseline. Neither patient developed proliferative retinopathy until the third year of study.

Out of 149 patients at risk of acquiring diabetic macular edema, 5 patients (3.4%, 95% CI= 1-8%) developed macular edema.

The 4-year incidence of proliferative diabetic retinopathy in patients with preproliferative retinopathy was 44.4% (4 out of 9 patients, 95% CI = 14-79%). The 4-year incidence of proliferative retinopathy in patients with background retinopathy was 5.4% (3 out of 56 patients, 95% Cl = 1-15%). The difference of the incidence of proliferative retinopathy between these two groups was statistically significant, using a Fisher's exact test (p = 0.0053). Fig. 2 depicts the retinopathy stage at the end of study of those with no retinopathy, background retinopathy and preproliferative retinopathy at baseline of study.

We found no significant difference between the sexes in the incidence of any retinopathy, background retinopathy and proliferative retinopathy.

Visual acuity

Out of 175 patients, the visual acuity of 174 patients (99.4%) could be measured at baseline and at the end of study. The visual acuity of one patient could not be measured due to mental retardation. Out of 174 patients, the visual acuity of 15 patients (8.6%, 95% Cl = 5-14%) improved by 2 lines on the Snellen chart, 45 patients (25.9%, 95% Cl = 20-33%) improved by 1 line, 77 patients (44.3%, 9 5% Cl = 37-52%) showed no change of visual acuity, 32 patients (18.4%, 95% Cl=l 3-25%) got worse by 1 line, and 5 patients (2.9%, 95% CI=1 -7%) got worse by 2 lines (Fig. 3). Change in visual acuity of the group did not exceed two Snellen lines. There was no marked difference in retinopathy stage between those who improved and those who got worse by two Snellen lines.

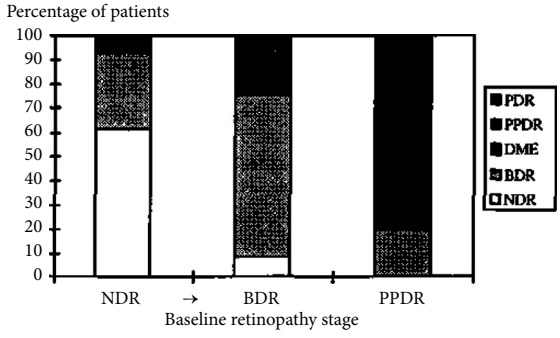


Fig. 2. The outcome of three retinopathy groups with no diabetic retinopathy (NDR, n = 84), background diabetic retinopathy (BDR, n = 56) and preproliferative diabetic retinopathy (PPDR, n = 9) at baseline of study. The legend shows retinopathy stage at the end of study.

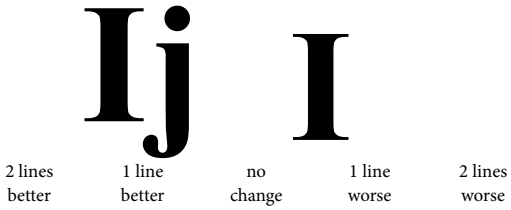


Fig. 3. The change in visual acuity of our group over a 4-year period.

Table 2. Four-year incidence of visual impairment in participants completing the 4-year follow- up examination (n = 174)*. No visual impairment: visual acuity of more than 6/12 on better eye, mild visual impairment: 6/12-6/18 on better eye, moderate visual impairment: 6/24-6/48 on better eye, legal blindness: 6/60 or less on better eye.

Visual impairment at baseline	Visual impairment at 4-year follow-up				Total
	None n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Legally blind n (%)	
None	159 (98.8)	2 (1.2)	0	0	161
Mild	3 (33.3)	5 (55.5)	1 (11.1)	0	9
Moderate	1 (33.3)	2 (66.6)	0	0	3
Legally blind	0	0	0	1 (100)	1
Total	163	9	1	1	174

* In one patient visual acuity could not be determined at the onset of study.

Out of 161 with no visual impairment (visual acuity of more than 6/12 on better eye) at the onset of study, 2 (1.2%) developed mild visual impairment (6/126 /18 on better eye) (Table 2). One patient (0.5%) developed moderate visual impairment (6/24-6/48 on better eye). Three patients (1.7%) with moderate visual impairment at baseline examination had improvement of vision up to a mild visual impairment (2 patients) and no visual impairment (one patient). No-one went legally blind during the 4-year period.

Discussion

In our study, we followed 205 type 1 diabetic patients receiving regular eye care. The drop-out rate was 14.6%, mainly due to non-participation in the last year of study. Out of the nonparticipants, 13 (43.3%) had been examined the year after (September 1995), continuing in the screening program. Only 2 patients (1.0%)

Table 3. Comparison of 4-year incidence of diabetic retinopathy between our study group and the Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy group. A Fisher's exact test was used.

	No. at risk (%)		p-value
	Iceland	Wisconsin	
Any retinopathy	84 (38.0)	271 (59.0)	0.0011
PDR	152 (6.6)	713 (10.5)	0.1755
DME	149 (3.4)	610 (8.2)	0.0506

of the original cohort died, which is much lower than the death rate reported in the Wisconsin 4-year incidence study (6.4%) (Klein et al. 1989a) and the Island of Falster 1-year incidence study (4.8%) (Nielsen 1984a).

Retinopathy

The 4-year incidence of any retinopathy in our group was 38.0% (32 patients out of 84). In a previous report on the same group, we found a 2-year incidence of any retinopathy of 23% (Kristinsson et al. 1995). Our 4-year incidence of any retinopathy is significantly lower than in the Wisconsin 4-year incidence study (Klein et al. 1989a), where the incidence of any retinopathy in type 1 diabetics was 59.0% (160 out of 271) (Table 3).

The 4-year incidence of proliferative disease in our group is 6.6% (10 out of 152), compared with 10.5% (75 out of 713) in the Wisconsin study (Klein et al. 1989a). This difference is not statistically significant.

The 4-year incidence of macular edema in our group is 3.4% (5 out of 149), compared with 8.2% (50 out of 610) in the Wisconsin group (Klein et al. 1989b).

There is an increased rate of progression to proliferative retinopathy with increasing severity of retinopathy at the baseline examination. The 4-year risk of developing proliferative retinopathy was 44.4% in those who had pre-proliferative retinopathy, 5.3% in those who had background retinopathy and 2.4% in those' with no retinopathy at baseline. This is in concordance with the Wisconsin incidence studies (Klein et al. 1984,1989a). Klein an'd associates found a 4-year risk of 42.4% of developing proliferative retinopathy in patients with retinopathy of level 41 (microaneurysms and soft exudates or IRMA), which is a similar stage of retinopathy to our preproliferative stage (Klein et al. 1989a). In the same study, only 1 patient out of 271 patients with no retinopathy at baseline had developed proliferative retinopathy 4 years later (0.4%).

No significant difference was found between the sexes in the incidence of any retinopathy, background retinopathy and proliferative retinopathy.

This is in concordance with other incidence studies (Weber et al. 1986; Klein et al. 1989a).

There was a statistically significant difference in age and duration of disease between non-participating patients and participating patients (Table 1). There was no significant difference in retinopathy stage, visual acuity or male/female ratio between the groups. Our results regarding difference in age and duration of disease between participating and nonparticipating groups agrees well with the Wisconsin study (Klein et al. 1989a). In the Wisconsin study, however, there was a higher prevalence of visual loss and serious retinopathy among non-participants compared to participants in the study.

Visual acuity

The 4-year incidence of visual impairment in our group is extremely low. No-one out of 174 patients developed legal blindness during the 4-year period. One patient developed moderate, visual loss and 2 with moderate visual impairment at baseline improved over the 4-year period. Relatively few prospective population-based studies have been made on the incidence of visual impairment due to diabetes (Nielsen 1984a,b; Dwyer et al. 1985; Sjolie & Green 1987; Moss et al. 1988; Agardh et al. 1993). In the Wisconsin Epidemiology Study, Moss and associates found a 4-years blindness incidence rate of 1.5% in young onset (< 30 years) patients (Moss et al. 1988). In their study, the 4-year incidence of mild impairment moderate impairment and blindness in those not impaired at baseline was 2.8,1.4 and 0.5%, respectively. In our group the corresponding incidence rates were 1.2, 0 and 0%, respectively. Due to the relatively small number of patients in our group, the difference between the groups is not statistically significant. Our program is an active annual screening program with active intervention, whereas Klein and associates report data collected from a group that may not receive annual eye screening (Klein et al. 1989a). Nielsen reported a 1-year blindness incidence of 3.7% in insulin-treated diabetic patients (1984a). Dwyer and associates estimated a 4-year rate of blindness of 1.6% in all diabetic persons (Dwyer et al. 1985). Sjolie & Green found an annual incidence rate of blindness of approximately 1% (Sjolie & Green 1987). Agardh and associates reported a 5-year incidence of blindness of 0.5%, 5 years after introducing a screening program for diabetic eye disease (Agardh et al. 1993). At onset of their study, 15 of their patients were blind, corresponding to a 3.5% prevalence of legal blindness. In comparison, only 2 patients were legally blind at onset of our study, 10 years after the initiation of the regular diabetic eye screening program, which corresponds to a 1.0% prevalence of legal blindness.

Even though the necessity of regular surveillance for diabetic eye disease is becoming widely recognized, many diabetic patients in countries with a presum-

ably well constructed health care do not get adequate eye care. Clark and associates reported that 50% of those registered blind had no screening for retinopathy and concluded that those who ultimately suffered severe visual loss in both eyes had well advanced retinopathy before hospital referral (Clark et al. 1994). In 1992, only 50% of Americans diagnosed with diabetes received eye care (Javitt & Wang 1995). In the Wisconsin study, 22% of younger-onset diabetic individuals and 40% of older-onset diabetic individuals did not meet suggested guidelines for ophthalmologic care (Witkin & Klein 1984). Out of younger-onset patients, 26% had never had an ophthalmologic examination, but 36% of the older-onset diabetic population.

Will and associates found that 35% of diabetic subjects received dilated eye examinations before entering blindness prevention programs, in comparison with 60% afterwards (Will et al. 1994).

Our results show that the visual acuity of diabetic patients in a regular eye screening program is relatively stable over a 4-year period. This may be due to an efficient screening program for early detection of treatable retinopathy as well as laser treatment when needed. Several studies have reported an unchanged or rising prevalence of blindness due to diabetic retinopathy, presumably due to a better registration, increasing incidence of diabetes and increased life expectancy of diabetics (Amos 1974; Thompson et al. 1989; Grey 1986). The prevalence of blindness in diabetic patients in Iceland is low (Kristinsson et al. 1994a,b) with a reported prevalence of legal blindness in insulin dependent diabetes in Iceland of only 1.0% in 1990. In a cross-sectional study of insulin-dependent diabetics attending our screening program in 1994, the prevalence of legal blindness was 0.6% (unpublished material). In 1980 the prevalence of blindness in patients with diabetes type 1 in Iceland was 2.4% (Da- nielsen et al. 1982). In 1979,10 out of 419 (2.4%) registered legally blind patients were blind out of diabetic retinopathy (Bjornsson 1981). In 1994,14 years after the institution of the diabetic eye screening program, only 3 out of 557 (0.5%) registered legally blind patients in Iceland were blind from diabetic retinopathy (Icelandic Low Vision Institute 1994), which is a statistically significant decrease in prevalence ($p = 0.02$, Fisher's exact test). This difference may be explained by timely laser treatment and vitreous surgery in conjunction with an active screening program, beginning in 1980.

Rohan and associates concluded that a national screening program for diabetic eye disease could reduce the risk of blindness due to diabetic retinopathy by 56% (Rohan et al. 1989). Agardh and associates found a low 5-year incidence of visual impainnent among type 1 diabetic patients in a regular eye screening program compared to other countries (Agardh et al. 1993). Sjolie & Green found a reduction of blindness prevalence in insulin- dependent diabetic patients from 4 to 2.2% over a 20-year period, presumably caused by regular screening and timely treatment of sight-threatening retinopathy (Sjolie & Green 1995). Klein

and associates found a prevalence of panreti- nal photocoagulation treatment in younger onset persons of 13.9% in a group with a prevalence of proliferative retinopathy of 23% (Klein 1989a). In our cross-sectional study of type 1 diabetic patients in Iceland, all patients with proliferative retinopathy had received panre- tinal photocoagulation (Kristinsson et al. 1994a).

An effective general monitoring and treatment of diabetic patients in Iceland may also play a role in lowering the rate of visual loss. We found a significantly lower incidence of any retinopathy compared to the Wisconsin study (Klein 1989a) (Table 3). The prevalence of nephropathy and amputations due to diabetes and mortality rates among diabetics are lower in Iceland than in other countries (Hrei- darsson 1995). In 1988 and 1990 the mean HbAlc of type 1 diabetics visiting the centralized diabetic clinic in Reykjavik was 7.0 ± 1.3% and 7.4 ± 1.4%, respectively, indicating a very good metabolic control of the patients (Hreidarsson 1995; Valdimarsson 1990). In the Wisconsin 4-year incidence study, the mean glycosylated hemoglobin was 12.5 ± 2.6% (Klein 1989a) at baseline of study. The results of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) strongly indicated that strict blood glucose control was effective in lowering the incidence of severe retinopathy through lowering of blood glucose, or a 47% risk reduction of severe nonproliferative or proliferative retinopathy with intensive therapy compared with conventional therapy (DCCT 1993). A low mean glycosylated hemoglobin of type 1 diabetics in Iceland may account for the low incidence of retinopathy and play part in the low incidence of visual loss in type 1 diabetics in our country. It must be stressed, however, that serious retinopathy in diabetics is not eliminated by adequate control of blood sugar alone.

We conclude that regular eye screening in order to treat diabetic eye disease at the appropriate time is of paramount importance in lowering the rate of visual loss.

Acknowledgments

This work was supported by the Landakots- spi'tali Research Fund, the Helga Jónsdóttir and Sigurlidi Kristjansson Memorial Fund and the University of Iceland Research Fund.

References

Agardh E, Agardh C-D & Hansson-Lundblad C (1993): The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabetic Medicine 10: 555-559.

American College of Physicians, American Diabetes Association & American Academy of Ophthalmology (1992): Screening guidelines for diabetic retinopathy. Clinical guideline. Ophthalmology 99: 1626-1628.

Amos JF (1974): The epidemiology of diabetes mellitus and blindness due to diabetes. Am J Optom & Physiol Optics 51: 676-679.

Bjornsson G (1981): Blindness in Iceland. Acta Ophthalmol (Copenh) 59: 921-927.

Buxton MJ, Sculpher MJ, Ferguson BA, Humphreys JE, Altman JFB & Spiegelhalter DJ (1991): Screening for treatable diabetic retinopathy: a comparison of different methods. Diab Med 8:371-377.

Clark JB, Grey RHB, Lim KKT & Bums-Cox CJ (1994): Loss of vision before ophthalmic referral in blind and partially sighted diabetics in Bristol. Br J Ophthalmol 78: 741744.

Danielsen R, Jónasson F & Helgason T (1982): Prevalence of retinopathy and pro- tein--uria in type 1 diabetics in Iceland. Acta Med Scand 212: 277-280.

Diabetic Retinopathy Study Research Group (1981): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 88: 583-600.

Diabetic Retinopathy Study Research Group (1978): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otol 85: 82-106.

Dwyer MS, Melton LJ III, Ballard DJ, Palumbo PJ, Trautmann JC & Chu C-P (1985): Incidence of diabetic retinopathy and blindness: a population-based study in Rochester, Minnesota. Diabetes Care 8: 316-322.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1985): Photocoagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. Arch Ophthalmol 103: 17961806.

Grey RHB (1986): The treatment of diabetic maculopathy by argon laser photocoagulation. Trans Ophthalmol Soc UK 104: 424430.

Hreidarsson AB (1995): Diabetes mellitus in Iceland: Prevalence, incidence, organization of services, treatment and long-term complications. Diabetes Mellitus in Iceland. Ministry of Health and Social Security, pp 9-17. Reykjavik.

Hreidarsson AB, Geirsson RT & Helgason T (1993): Diabetes mellitus in Iceland: prevalence, organization of services, pregnancy outcome and long-term complications. Diab Nutr Metab 6: 333-334.

Icelandic Low Vision Institute (Sjónstód Islands) (1989): Annual report. Published by Sjónstód Islands, p 17. Reykjavik.

Icelandic Low Vision Institute (Sjónstód Islands) (1994): Annual report. Published by Sjónstód Islands, pp 24-25. Reykjavik.

Javitt JC & Wang F (1995): Use of preventive eye care by Americans with diabetes; Compliance with Diabetes 2000 objectives. American Academy of Ophthalmology Meeting, Atlanta, Georgia, October (abstract).

Jones D, Dolben J, Owens DR, Vora JP, Young S & Creagh FM (1988): Non-mydriatic Polaroid photography in screening for diabetic retinopathy: evaluation in a clinical setting. B Med J 296: 1029-1030.

Kahn HA & Hiller R (1974): Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 78: 58-67.

Kaim H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & Screening. Thesis. Gothenburg.
Klein BEK, Davis MD, Segal P, Long JA, Harris WA, Haug GA, Magli YL & Syrjala S (1984): Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. Ophthalmology 91: 10-17.
Klein R, Klein BEK & Moss SF (1984): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91: 1-9.
Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets D (1987): The Wisconsin Study of Diabetic Retinopathy. VI. Retinal Photocoagulation. Ophthalmology 94: 747-753.
Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989a): The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.
Klein R, Moss SE, Klein BEK, Davis MD & DeMets DL (1989b): The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XI. The incidence of macular edema. Ophthalmology 96: 1501-1510.
Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Bjórnsson S (1994a): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 72-78.
Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Bjórnsson S (1994b): Screening for eye disease in Type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341 – 346.
Kristinsson JK, Gudmundsson J, Stefansson E, Jónasson F, Gfslason I & Thórsson AV (1995): Screening for diabetic retinopathy Initiation and frequency. Acta Ophthalmol Scand 73: 525-528.
Moss SE, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 1340-1348.
Nielsen NV (1984a): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin-treated diabetics. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 256-265.
Nielsen NV (1984b): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents and diet regime alone. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 266-273.
Retinopathy Working Party (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diab Med 8: 263-267.
Rohan TE, Frost CD & Wald NJ (1989): Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. Br Med J 299: 1198-1201.
Sjolie AK & Green A (1987): Blindness in insulin-treated diabetic patients with age at onset < 30 years. Journal of Chronic Diseases 40: 215-220.
Sjolie AK & Green A (1995): Epidemiological surveillance of diabetes related blindness. Acta Ophthalmol Scand 73: 370-371.
The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 329: 977-986.

Thompson JR, Du L & Rosenthal AR (1989): Recent trends in the registration of blindness and partial sight in Leicestershire. Br J Ophthalmol 73: 95-99.

Valdimarsson M, Hreidarsson AB, Sigurdar- son SH & Kjeld M (1990): Investigation of the concentration of fructosamines and HbA 1 in normal and diabetic blood. Icelandic Medical Journal 76:464-465.

Weber B, Burger W, Hartmann R, Hovener G, Malchus R & Oberdisse U (1986): Risk factors for the development of retinopathy in children and adolescents with Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Dia- betologia 29: 21-29.

Will JC, German RR, Schurman E, Michael S, Kurth DM & Deeb L (1994): Patient adherence to guidelines for diabetes eye care: Results from the diabetic eye disease follow--up study. Am J Publ Health 84: 16691671.

Williams R, Nussey S, Humphry R & Thompson G (1986): Assessment of non-mydriatic fundus photograph, in detection of diabetic retinopathy. B Med J 293: 11401142.

Witkin SR & Klein R (1984): Ophthalmologic care for persons with diabetes. JAMA 251: 2534-2537.

Badanie przesiewowe oraz profilaktyka ślepoty w cukrzycy

Einar Stefansson[1], Toke Bek[2], Massimo Porta[3], Nikolaj Larsen[4], Johannes Kari Kristinsson[1,5], Elisabet Agardh[6]

Streszczenie

Cukrzycowa choroba oczu pozostaje poważną przyczyną ślepoty na świecie. Terapia laserem stosowana w przypadku proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej oraz cukrzycowego obrzęku plamki stała się dostępna ponad dwie dekady temu. Efekt leczenia zależy od chwili zastosowania terapii laserowej. Leczenie laserem stosowane jest gdy w retinopatii proliferacyjnej lub cukrzycowym obrzęku plamki pojawiły się cechy wysokiego ryzyka i zanim istotnie wpłyną one na wzrok. Leczenie laserem jest zwykle skuteczne, gdy stosuje się je podczas okresu optymalnego, gdy korzyść z leczenia gwałtownie spada jeśli leczenie zostanie zbyt późno zastosowane. W celu optymalizacji czasu zastosowania leczenia laserem w cukrzycowej chorobie oka opracowano programy badań przesiewowych. Najstarszy program badań przesiewowych ma 20 lat, a wiele programów wdrożono w czasie ostatniej dekady. W niniejszej pracy omawiane są organizacje oraz metody programów przesiewowych, w tym bezpośredni oraz fotograficzne badania przesiewowe. Częstotliwość występowania oraz prewalancja ślepoty jest znacznie niższa w populacjach, w których wdrożono badanie przesiewowe w kierunku cukrzycowej choroby oczu, w porównaniu do populacji diabetyków nie podlegających badaniom przesiewowym. Korzyści techniczne mogą umożliwiać zwiększenie skuteczności oraz telescreeningu.

Z punktu widzenia zdrowia publicznego, przesiewanie pod kątem cukrzycowej choroby oczu stanowi jedną z najbardziej efektywnych i ekonomicznie dostępnych procedur zdrowotnych. Cukrzycowej chorobie oczu można zapobiec przy użyciu istniejącej technologii, a związany z tym koszt jest wielokrotnie niższy, aniżeli koszt ślepoty w przebiegu cukrzycy.
Słowa kluczowe: cukrzyca – retinopatia cukrzycowa – ślepota – medycyna profilaktyczna – badanie przesiewowe – leczenie laserem – telemedycyna – zdrowie publiczne – ekonomia medyczna.

[1] Katedra Okulistyki, Uniwersytet Islandzki
[2] Katedra Okulistyki, Szpital Uniwersytecki Aarhus, Dania
[3] Uniwersytet w Turynie, Wydział Medycyny, Turyn, Włochy
[4] Katedra Okulistyki, Szpital Herlev, Kopenhaga, Dania
[5] Centrum Oka Uniwersytetu Duke, Durham, NC, USA
[6] Katedra Okulistyki, Szpital Uniwersytecki Malmo, Szwecja

Adres do korespondencji z autorem: Einar Stefansson M.D., Ph.D., Dept. of Ophthalmology University of Iceland Landspitalinn, IS-101 Reykjavik Iceland, Tel: 354 560 2066, Fax: 354 560 2062, e-mail: einarste@rsp.is

Cukrzycowa choroba oczu, w szczególności retinopatia cukrzycowa, jest jedną z najczęstszych przyczyn ślepoty w zachodnim świecie. Pozostaje poważną przyczyną ślepoty, pomimo faktu, że ślepocie wynikającej z cukrzycy można w dużym stopniu zapobiec przy użyciu istniejącej technologii, poprzez postępowanie z zakresu zdrowia publicznego, wykorzystujące system badań przesiewowych i leczenia zapobiegawczego. W niniejszej pracy dokonamy przeglądu podstaw naukowych na których opiera się sposób postępowania w zdrowiu publicznym wobec ślepoty wynikającej z cukrzycy. Omówimy różne podejścia do badań przesiewowych pod kątem cukrzycowej choroby oczu, w tym bezpośrednie przesiewanie wykonywane przez okulistów, przesiewania fotograficzne, telescreening oraz prace rozwojowe z zakresu techniki, związane z procedurami badań przesiewowych. Dokonamy przeglądu badań efektów programów zapobiegania ślepocie w cukrzycy i porównamy je z częstotliwością występowania oraz prewalencją ślepoty na skutek cukrzycy w innych populacjach. Wreszcie, omówimy socjoekonomiczny wpływ ślepoty cukrzycowej oraz zapobiegania jej.

Ogólna kontrola cukrzycy

Badanie kontroli cukrzycy oraz powikłań wykazuje, że ogólna kontrola pacjentów cukrzycowych, w szczególności kontrola poziomu glukozy we krwi, odgrywa istotną rolę w ograniczaniu postępu retinopatii cukrzycowej (raporty badania Diabetes Control and Complications Trial 1987, 1993, 1995, 1996). Ścisła kontrola nadciśnienia tętniczego, powstrzymanie się od palenia oraz dokładana kontrola cukrzycy w czasie ciąży również są ważne. Korzystny efekt kontroli glikemii oraz kontroli ciśnienia krwi został potwierdzony u diabetyków z cukrzycą typu 2 (Brytyjskie Badanie Prospektywne Cukrzycy – UK Prospective Diabetes Study z 1998 roku). Zapobieganie ślepocie, wynikającej z cukrzycy zależy od współpracy między internistą lub lekarzem pierwszego kontaktu, który prowadzi chorobę, a także okulistą który będzie interweniował w momencie, w którym choroba oczu osiągnie stadium zagrażające wzrokowi.

Leczenie laserem

Fotokoagulacja siatkówki jest od dekad uznaną metodą leczenia retinopatii cukrzycowej, a przeprowadzone dwadzieścia lat temu badanie retinopatii cukrzycowej wykazało rozstrzygająco, że fotokoagulacja panretinalna jest bardzo efektywnym sposobem na zmniejszenie ryzyka ślepoty w retinopatii proliferacyjnej (Grupa Badawcza Baania Retinopatii Cukrzycowej – Diabetic Retinopathy Study Research Group – 1976, 1981). Podobnie, Badanie Wczesnego Leczenia Retinopa-

tii Cukrzycowej (ang. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) udowodniło, że leczenie plamki żółtej z wykorzystaniem lasera jest efektywne pod względem redukcji ryzyka ślepoty w cukrzycowym obrzęku plamki, będącej drugą główną przyczyną ślepoty w retinopatii cukrzycowej (Grupa Badawcza ETDRS – 1985).

Znaczna większość przypadków ślepoty w cukrzycy wynika albo z proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej, albo cukrzycowego obrzęku plamki i stwierdzenie to jest nadal prawdziwe, chociaż efektywne leczenie obu tych schorzeń jest znane od co najmniej 15-20 lat. Dlaczego więc diabetycy dalej tracą wzrok? Jednym z powodów jest duże znaczenie jakie ma zastosowanie leczenia laserów w odpowiednim momencie. Retinopatia cukrzycowa wykazuje tendencję do progresji w czasie. Optymalny czas do leczenia obrzęku plamki w cukrzycy jest wtedy gdy osiągnie stan istotny klinicznie (ETDRS 1985) i korzystnie zanim wywrze istotny wpływ na ostrość wzroku. Oznacza to, że optymalny czas dla leczenia pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki przypadka w okresie gdy u pacjenta nie występują jeszcze istotne objawy wzrokowe. Podobnie, optymalny czas do zastosowanie leczenia laserem w proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej przypada gdy naczynia przedsiatkówkowe ulegną wytworzeniu i zanim nastąpi istotny krwotok do ciała szklistego lub trakcyjne odwarstwienie siatkówki. Ponownie, optymalny okres czasu dla leczenia przypada zanim u pacjenta wystąpią objawy wzrokowe. Leczenie laserowe w retinopatii cukrzycowej jest terapią zapobiegawczą, która w idealnych warunkach jest stosowana wobec pacjenta bezobjawowego. Jedynym sposobem na zagwarantowanie, że pacjenci są leczeni w optymalnym okresie czasu jest regularne badanie przesiewowe diabetyków, tak aby konieczność leczenia mogła zostać oceniona przez badania dna oka. Wobec braku badań przesiewowych badanie zostanie zastosowane dopiero po tym jak pacjent rozwinie objawy wzrokowe, w którym to przypadku leczenie jest zwykle trudniejsze i wiąże się z gorszymi efektami.

Kryteria badań przesiewowych

Cuckle i Wald (1984) zdefiniowali siedem kryteriów, które musi spełniać jednostka chorobowa, aby była uważana za odpowiednią do badania przesiewowego:

1. Zaburzenie powinno być dobrze zdefiniowane.
2. Powinny być dostępne wartości szacunkowe jego prewalencji oraz szybkości progresji.
3. Powinno być dostępne efektywne leczenie.
4. Test przesiewowy powinien być prosty i bezpieczny oraz móc w stanie odpowiednio dokonać rozróżnienia między pacjentami dotkniętymi chorobą oraz tymi niedotkniętymi.

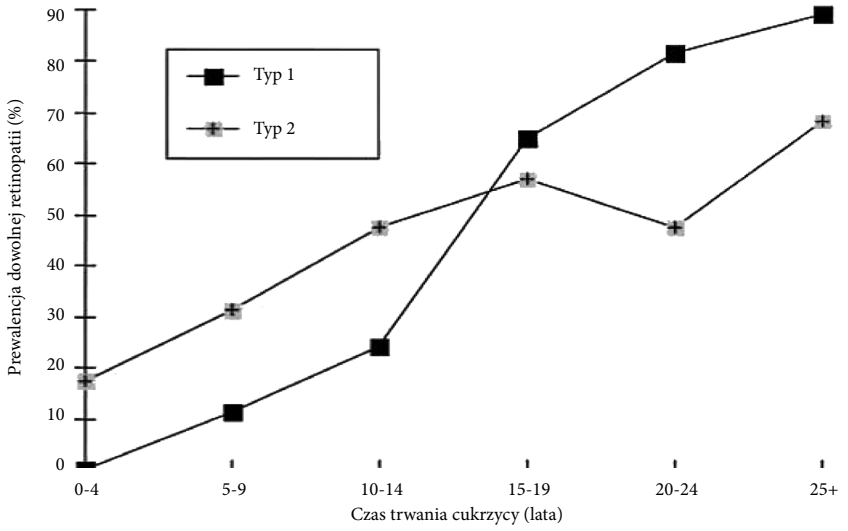
5. Osoby z dodatnim wynikiem testu powinny cechować się dostatecznie wysokim prawdopodobieństwem bycia dotkniętym chorobą.
6. Zaplecze dla programu przesiewowego powinno być dostępne lub łatwe do implementacji.
7. Program powinien być efektywny ekonomicznie.

Cukrzycowa choroba oczu spełnia kryteria Cuckle'adla badania przesiewowego. Zaburzenie jest dobrze zdefiniowane i istnieją systemy klasyfikacji takie jak klasyfikacja z Badania Wczesnego Leczenia Retinopatii Cukrzycowej (ETDRS 1991) Prewalencja oraz współczynnik progresji zostały zbadane w szeregu badań epidemiologicznych (Klein i wsp. 1984, 1989, 1992; Agardh i wsp. 1993, 1996; Kristinsson i wsp. 1994, 1997). Wykazano, że leczenie laserem stosowane w proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej oraz cukrzycowym obrzęku plamki jest efektywną terapią, która zmniejsza współczynnik utraty wzroku u pacjentów diabetycznych z retinopatią proliferacyjną oraz cukrzycowym obrzękiem plamki o co najmniej 50% (ETDRS 1985 oraz Badanie Retinopatii Cukrzycowej – Diabetic Retinopathy Study – 1981). Badanie przesiewowe pod kątem retinopatii cukrzycowej jest łatwo wykonywane przez okulistę za pomocą standardowego badania oka przez biomikroskopię dna oka w lampie szczelinowej, z użyciem soczewek 60, 78 lub 90 dioptrii lub alternatywnie za pomocą fotografii dna oka, gdzie zdjęcia dna oka są następnie klasyfikowane przez wyszkoloną osobę oceniającą lub okulistę. Takie badanie screeningowe cechuje się wysokim stopniem swoistości oraz czułości dla retinopatii cukrzycowej (Moss i wsp. 1985; Kalm i wsp. 1989 & 1993; Harding i wsp. 1995). Zaplecze dla programu badań przesiewowych obejmuje wyposażenie obecne w większości klinik okulistycznych, w tym lampę szczelinową oraz aparat do badania dna oka.

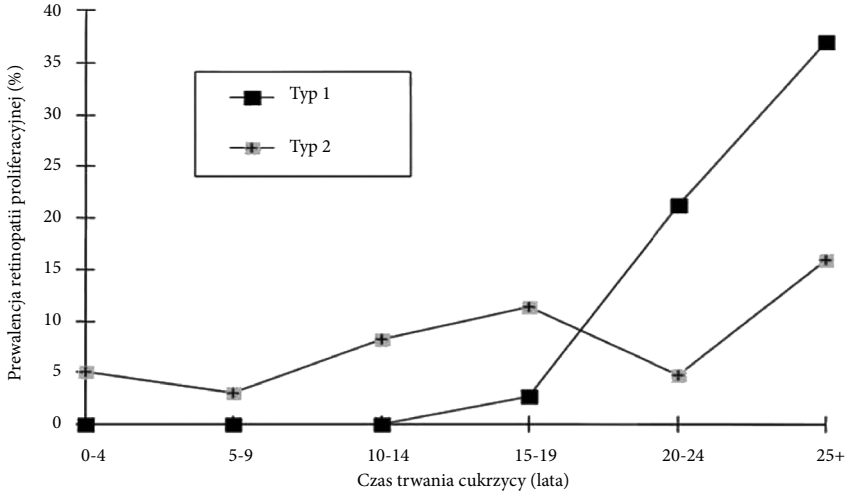
Javitt i wsp. (1990, 1991, 1994, 1995, 1996) zbadali wykonalność ekonomiczną badania przesiewowego w cukrzycy. Zbadano 5 różnych modeli przesiewania, w tym badanie oftalmoskopowe przy rozszerzonej źrenicy co dwa lata, co roku lub co sześć miesięcy z lub bez fotografii dna oka. Stwierdzono, że wszystkie formy badań przesiewowych są wysoce ekonomiczne oraz w dużym stopniu ograniczają koszty ponoszone przez rząd.

Epidemiologia retinopatii cukrzycowej

Prewalencja retinopatii cukrzycowej jest związana z czasem trwania cukrzycy. Częstość występowania jest zwykle niska w pierwszych latach po diagnozie oraz po więcej niż 20 latach obecności cukrzycy typu 1 większość diabetyków wykazuje jakąś retinopatię (Ryc. 1). 30-40% ma proliferacyjną retinopatię cukrzycową (Ryc. 2).



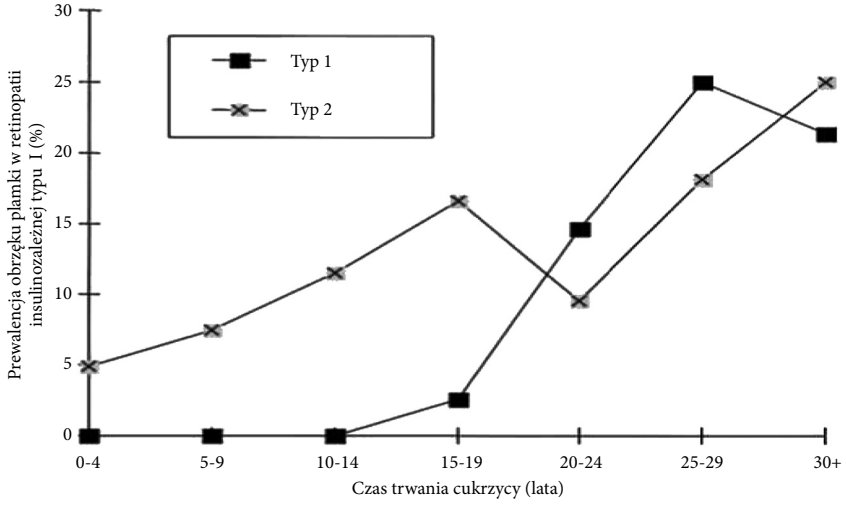
Ryc. 1. Rycina pokazuje prewalencję dowolnej retinopatii w cukrzycy typu 1 (ciemne kwadraty) oraz cukrzycy typu 2 (jasne kwadraty). Dane są oparte o badanie przekrojowe populacji Islandii (Kristinsson i wsp. 1997).



Ryc. 2. Rycina pokazuje prewalencję retinopatii proliferacyjnej w cukrzycy typu 1 (czarne kwadraty) oraz typu 2 (jasne kwadraty). Dane powstały w oparciu o badanie przekrojowe populacji Islandii (Kristinsson i wsp. 1997).

Wzrastająca prewalencja retinopatii cukrzycowej wraz okresem trwania cukrzycy jest również obserwowana w cukrzycy typu 2, w której retinopatia jest czasem obserwowana w chwili diagnozy (Ryc. 2). Średnia prewalencja retinopatii w cukrzycy typu 2 wynosi w większości badań od 30 do 40% (Ryc. 1), przy czym do 10% wykazuje obrzęk plamki, a podobna część wykazuje retinopatię proliferacyjną (Ryc. 2, 3).

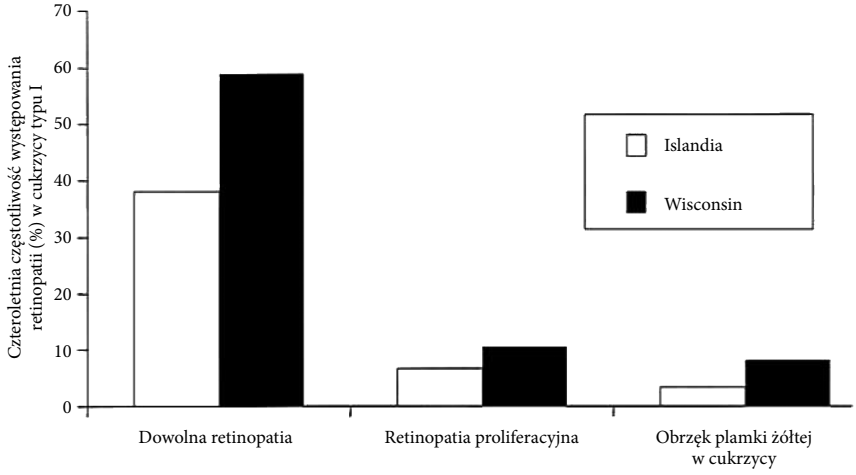
Średnia prewalencja może być jednak zwodnicza, jeśli czas trwania cukrzycy nie jest brany pod uwagę. W islandzkiej populacji diabetyków z cukrzycą typu 1 prewalencja dowolnej retinopatii rośnie od zera w chwili diagnozy do prawie 90% po 20 latach cukrzycy (Ryc. 1) i jednocześnie prewalencja choroby proliferacyjnej rośnie od zera do około 35% (Ryc. 2).Obrzęk plamki od zera do około 25% (Ryc. 3). Henricsson i wsp. (1996) opisuje podobną prewalencję, związaną z czasem trwania, u szwedzkich diabetyków. Związek między retinopatią oraz czasem trwania cukrzycy jest obserwowany zarówno w cukrzycy insulinozależnej oraz nieinsulinozależnej (Ryc. 1, 2, 3). Ogólnie, można spodziewać się, że u większości diabetyków retinopatia wystąpi wraz z czasem, a w przypadku 30-50% można spodziewać się, że w ciągu życia wystąpi u nich retinopatia zagrażająca wzrokowi, konkretnie retinopatia proliferacyjna lub cukrzycowy obrzęk plamki. Jest to część diabetyków, którzy mogą spodziewać się korzyści z leczenia laserowego w odpowiednim czasie, wynikającego z regularnych badań przesiewowych.



Ryc. 3. Rycina przedstawia prewalencję cukrzycowego obrzęku tkanki u diabetyków z cukrzycą typu 1 (czarne kwadraty) oraz typu 2 (jasne kwadraty). Dane są oparte o badanie przekrojowe populacji Islandii (Kristinsson 1997).

Częstotliwość występowania retinopatii

W przypadku cukrzyków z cukrzycą typu 1, Kristinsson i wsp. (1997) wykazali czteroletnią częstotliwość występowania dowolnej retinopatii na poziomie 38%, przy 6,6% czteroletniej częstotliwości występowania retinopatii proliferacyjnej oraz 3,4% czteroletniej częstotliwości występowania obrzęku plamki. Klein i wsp. (1989) donosili o nieco wyższej częstotliwości występowania w Wisconsin, konkretnie 59% czteroletniej częstotliwości występowania dla dowolnej retinopatii, 10,5% dla choroby proliferacyjnej oraz 8,2% dla obrzęku plamki (Ryc. 4). Różnica między tymi populacjami może wynikać z rozbieżności w średnich poziomach glukozy we krwi, które są wyższe u diabetyków w Wisconsin.



Ryc. 4. Wykres pokazuje opisywaną częstotliwość występowania przez 4 lata progresji od braku retinopatii do dowolnej retinopatii; progresji do retinopatii proliferacyjnej; oraz progresji do cukrzycowego obrzęku plamki. Dane dla Islandii zostały przedstawione w białych kolumnach (Kristinsson et al. 1997), a dane dla Wisconsin zostały przedstawione w czarnych kolumnach (Klein i wsp. 1989).

W przypadku diabetyków, których wiek na początku choroby wynosi ponad 30 lat, Klein et al. (1989) wykazali czteroletnią częstotliwość występowania dowolnej retinopatii na poziomie 47% oraz 7% dla retinopatii proliferacyjnej u osób stosujących insulinę, jednak niższą czteroletnią częstotliwość występowania wynoszącą odpowiednio 34% oraz 2%, dla tych którzy nie stosowali insuliny.

Upośledzenie wzroku u diabetyków

Prewalencja ślepoty

Cukrzyca jest poważną przyczyną ślepoty na świecie. Kahn i Hiller (1974) oszacowali, że cukrzyca odpowiadała za 10% wszystkich nowych przypadków ślepoty oraz 20% nowych przypadków ślepoty u pacjentów w wieku 45-74 lat. W Wielkiej Brytanii, Sorsby (1972) stwierdził, że retinopatia cukrzycową była pojedynczą główną przyczyną nowych przypadków ślepoty w Anglii i Walii u pacjentów w wieku 30 oraz 64 lat, odpowiadając za 15% wszystkich nowo rejestrowanych przypadków ślepoty. 10 lat później Ghafour i wsp. wykazali, że retinopatia cukrzycowa była najczęstszą przyczyną ślepoty w grupie wiekowej 45-64 lata w zachodniej Szkocji, odpowiadając za 10% rejestrowanych przypadków ślepoty, a w tym samym czasie Doesschate (1982) stwierdził, że cukrzyca jest główną przyczyną ślepoty w Holandii, odpowiadając za 21% zgłaszanych przypadków ślepoty.

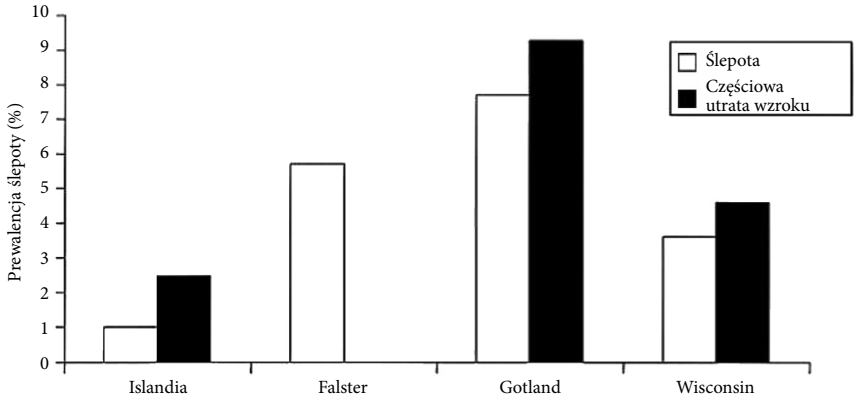
Sjolie i Green (1987) stwierdzili, że prewalencja ślepoty w duńskiej populacji wynosi 5,9% u diabetyków przy okresie trwania wynoszącym ponad 8 lat i oszacowali prewalencję ślepoty u diabetyków jako 50-80 razy wyższą niż w zdrowej populacji.

Znacząca różnica w prewalencji ślepoty cukrzycowej jest obserwowana porównując populacje diabetyków, które były zaangażowane w programy systematycznych badań przesiewowych, w porównaniu z tymi którzy nie byli. W przypadku diabetyków z cukrzycą typu 1, uczestniczących w programie badań przesiewowych w Islandii, prewalencja ślepoty uznawanej przez prawo wynosiła 1%, a prewalencja częściowej utraty wzroku 2,5% (ostrość wzroku odpowiednio <0,1 oraz <0,3) (Kristinsson i wsp. 1994). W populacjach diabetyków, które nie były zaangażowane w programy badań przesiewowych, Nielsen (1982) stwierdził prewalencję ślepoty uznawanej przez prawo za 5,7% w populacji Danii. Jerneld i Algvere opisywali prewalencję ślepoty uznawanej przez prawo na poziomie 7,7% oraz 9,3% w przypadku częściowej utraty wzroku w populacji Szwecji. Klein i wsp. (1983) zgłaszali prewalencję uznawanej prawnie ślepoty na poziomie 3,6% oraz 4,6% w przypadku częściowej utraty wzroku w Stanach Zjednoczonych (Ryc. 5).

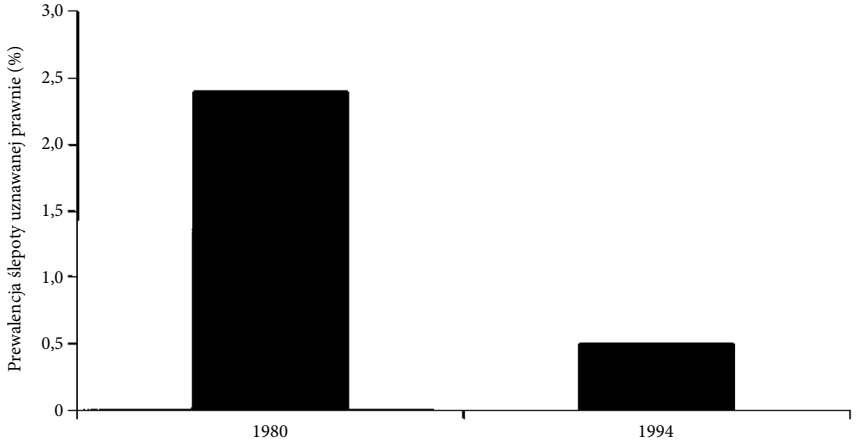
W Islandii program systematycznych badań przesiewowych, w kierunku cukrzycowej choroby oka, został zapoczątkowany około 1980 roku. W tym czasie prewalencja uznawanej przez prawo ślepoty w populacji diabetyków wynosiła 2,4%, a w 1994 roku uległa obniżeniu do 0,5%, wykazując znaczącą korzyść z programu badań przesiewowych (Ryc. 6) (Kristinsson 1997).

Częstotliwość występowania ślepoty

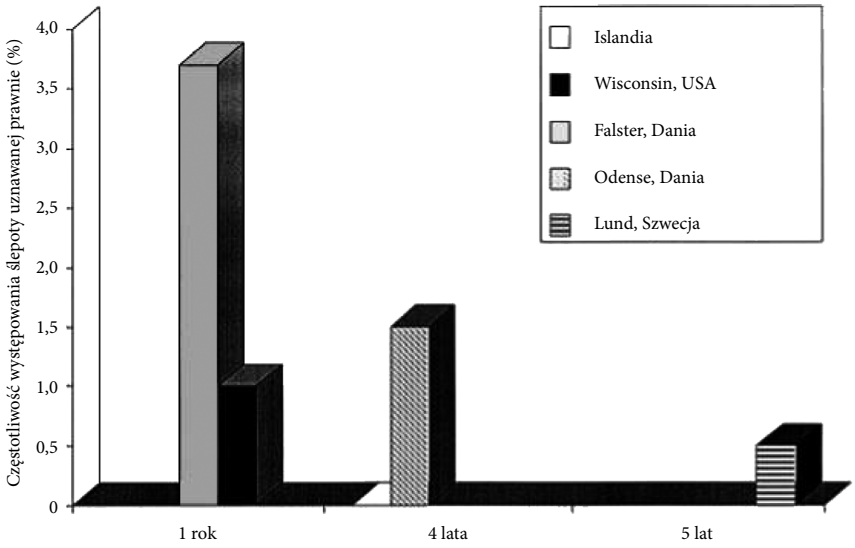
Częstotliwość występowania upośledzenia wzroku jest wysoka w populacjach diabetyków nie zaangażowanych w aktywne badania przesiewowe oraz znacznie



Ryc. 5. Częstotliwość występowania ślepoty oraz częściowej utraty wzroku u diabetyków z cukrzycą typu 1. Ślepota uznawana przez prawo (ostrość wzroku poniżej 0,1) została przedstawiona białymi kolumnami, a częściowa utrata wzroku (ostrość wzroku poniżej 0,3) jest przedstawiona czarnymi kolumnami. Dane dotyczące prewalencji zostały przedstawione na podstawie populacji diabetyków na Islandii, gdzie program badań przesiewowych był obecny przez ponad 10 lat (Kristinsson i wsp. 1994) oraz trzech populacji diabetyków insulinozależnych, w których nie wdrożono żadnego programu badań przesiewowych, konkretnie Falster w Danii (Nielsen 1982), Gotland w Szwecji (Jerneld i Algvere 1987) oraz Wisconsin (Klein i wsp. 1984).



Ryc. 6. Prewalencja uznawanej prawnie ślepoty u diabetyków insulinozależnych na Islandii w 1980 roku, na początku programu badań przesiewowych i ponownie w 1994 roku. Różnica jest istotna statystycznie (p=0,02) (Kristinsson i wsp. 1997).



Ryc. 7. Częstotliwość występowania uznawanej prawnie ślepoty u diabetyków insulinozależnych. Rycina pokazuje jednoroczną częstotliwość występowania ślepoty uznawanej przez prawo w Falster w Danii (Nielsen 1984) oraz Odense w Danii (Sj0lie 1987) w dwóch populacjach diabetyków, którzy nie byli zaangażowani w program badań przesiewowych. Czteroletnie częstotliwość występowania uznawanej prawnie ślepoty została przedstawiona u diabetyków z cukrzycą typu 1 w Islandii, którzy byli zaangażowani w program badań przesiewowych przez ponad 10 lat (Kristinsson 1994a) oraz u diabetyków z cukrzycą typu 1 w Wisconsin (Moss i wsp. 1988). Wreszcie, przedstawiona została pięcioletnia częstotliwość występowania uznawanej prawnie ślepoty w szwedzkiej populacji diabetyków z cukrzycą typu 1 zaangażowanych w program badań przesiewowych (Agardh 1993). Populacje zaangażowane w programy badań przesiewowych mają niższą częstotliwość występowania uznawanej prawnie ślepoty (0,0 – 0,1% rocznej częstotliwości występowania), podczas gdy populacje niezaangażowane w badania przesiewowe cechują się roczną częstotliwością występowania uznawanej prawnie ślepoty na poziomie 0,4-3,7%.

niższa w populacjach które przechodziły aktywne badanie przesiewowe i profilaktykę. Nielsen (1984) badał w Danii populację diabetyków niezaangażowanych w aktywne badania przesiewowe i donosił o częstotliwości występowania uznanej przez prawo ślepoty po 1 roku na poziomie 3,7% u cukrzyków z cukrzycą typu 1 (przyjmujących insulinę) oraz 1,9% u cukrzyków z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i/lub środków doustnych. W tej samej grupie częstotliwość występowania upośledzenia wzroku (ostrość wzroku między 0,1 a 0,3) wynosiła 3,7% dla diabetyków z cukrzycą typu 1 oraz 2,2% z cukrzycą typu 2.

Należy wziąć pod uwagę, że wartości te obejmują ograniczony wzrok z przyczyn innych niż cukrzyca, takich jak zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, zaćma oraz okluzje żył siatkówki. W innej populacji duńskiej Sjolie i Green (1987) opisywali roczną częstotliwość występowania ślepoty na poziomie 1%, a w populacji diabetyków w Wisconsin, Moss et al. opisywali czteroletnią częstotliwość występowania ślepoty na poziomie 1,5%, odpowiadając w przybliżeniu 0,4% rocznej częstotliwości występowania.

Liczby te stanowią duży kontrast w porównaniu z częstotliwością występowania stwierdzoną w populacjach diabetyków zaangażowanych w aktywne badania przesiewowe. Agardh i wsp. (1993) opisywali pięcioletnią częstotliwość występowania uznawanej przez prawo ślepoty na poziomie 0,5% w populacji diabetyków zaangażowanych w aktywne badania przesiewowe. Odpowiada to około 0,1% rocznej częstotliwości występowania. Kristinsson i wsp. (1994) zgłaszali zerową częstotliwość występowania ślepoty uznawanej przez prawo u 175 diabetyków z cukrzycą typu 1 zaangażowanych w rygorystyczny program badań przesiewowych na Islandii (Ryc. 7). Podobne wnioski opisywali Henricsson i wsp. (1996), którzy badali populację diabetyków zaangażowanych w program regularnych fotograficznych badań przesiewowych. Roczna częstotliwość występowania uznawanej prawnie ślepoty wynosiła zero u 404 diabetyków, u których początek choroby nastąpił przed 30 rokiem życia oraz 0,13% u 1729 diabetyków z początkiem choroby po 30 roku życia. Częstotliwość występowania upośledzenia wzroku wynosiła odpowiednio 0,34% oraz 0,50%.

Ewolucja wyników w zakresie wzroku

Po opracowaniu skutecznych metod leczenia retinopatii cukrzycowej na początku lat osiemdziesiątych oraz udostępnieniu wytycznych postępowania klinicznego opisujących nie tylko jak, ale również kiedy leczenie jest najbardziej korzystne, programy badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej stały się ważne. Dzięki regularnym badaniom przesiewowym oraz odpowiedniemu leczeniu odczuwano, że częstotliwość występowania ślepoty może zostać obniżona o 1/3 lub więcej w krajach europejskich (Deklaracja z St. Vincent z 1989 roku; Kohner i Port – 1992).

Od lat osiemdziesiątych, leczenie zarówno chorób metabolicznych związanych z cukrzycą oraz retinopatii cukrzycowej uległo poprawie i ciężko jest oszacować, w jakim zakresie programy badań przesiewowych odpowiadają za ograniczenie ślepoty oraz upośledzenia wzroku i jaką rolę odgrywa lepsza kontrola metaboliczna oraz ciśnienia krwi. Zasugerowano jednak, że badania przesiewowe oraz wczesne leczenie retinopatii cukrzycowej ograniczyłyby upośledzenie ostrości wzroku i mogłyby zmniejszyć ryzyko ślepoty na skutek retinopatii cukrzycowej o 56% (Rohan et al. 1989). W związku z powyższym, informacja

o tym, że w regionie północno-wschodnich Włoch częstotliwość występowania ślepoty związanej z retinopatią nie wykazała żadnych trendów spadkowych w latach 1967-1991 była rozczarowująca (Porta i wsp. 1995).

Opublikowano liczne badania, w których program badań przesiewowych dla wczesnego wykrycia zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej powiązano z niskimi wartościami częstotliwości występowania ślepoty oraz upośledzenia wzroku u pacjentów diabetycznych z cukrzycą typu 1 (Agardh i wsp. 1993; Henriksson i wsp. 1996; Kristinsson i wsp. 1997), gdzie od trzech lat, aż do pięcioletniej częstotliwości występowania ślepoty, wynosiła 0%-0,5%. Współczynniki te są znacząco niższe niż zgłaszane w przypadku 14-letniego okresu obserwacji badania z Wisconsin z 1998 roku, gdzie badanie przesiewowe nie było ogólnie dostępne (Moss i wsp. 1998). W efekcie wartości dla Wisconsin są niższe niż te przedstawione w badaniu Sjolie i Greena z 1987 roku, prawdopodobnie odzwierciedlając pewien brak opcji terapeutycznych opartych o fotokoagulację w latach osiemdziesiątych.

Dla porównania, ekstrapolacja wyników została przedstawiona w Tabeli 1. W związku z tym, regularne badania siatkówki, wykryte w odpowiednim czasie oraz leczenie zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej (Agardh i wsp. 1993; Henriksson i wsp. 1996; Kristinsson i wsp. 1997) prowadzi do niskich współczynników ślepoty u pacjentów diabetycznych z cukrzycą typu 1.

PPomimo regularnych badań przesiewowych, zapobieganie upośledzeniu wzroku nie jest tak skuteczne w cukrzycy typu 1 jak w cukrzycy typu 1 (Agardh i wsp. 1993), głównie ze względu na postępujący obrzęk plamki. Ze względu na to, że utrata ostrości wzroku u tych pacjentów jest zwykle nieodwracalna, przedmiotem najwyższej wagi jest rozpoznanie klinicznie istotnego obrzęku plamki i kierowanie tych pacjentów do leczenia z użyciem lasera na wczesnym etapie retinopatii. Stwierdzono, że opóźnienie leczenia fotokoagulacyjnego, w związku z późnym skierowaniem, skutkuje wyższą liczbą osób dotkniętych ślepotą uznaną prawnie (Agardh i wsp. 1996).

Tabela 1. Skumulowana częstotliwość występowania ślepoty w populacjach diabetyków z cukrzycą typu 1, obliczona dla okresu 14 lat.

	Screening	Fotokoagulacja	Ślepota
Sjolie i Green 1987	–		11,6%
Wisconsin 1998	–	(+)	2,4%
Agardh i wsp. 1993	+	+	1,4%
Henricsson i wsp. 1996	+	+	0%
Kristinsson i wsp. 1997	+	+	0%

Metody badania przesiewowego

Badanie przesiewowe w kierunku cukrzycowej choroby oczu z reguły wykonywane jest albo z użyciem bezpośredniego badania przesiewowego przez okulistów lub fotograficznego badania przesiewowego. Screening bezpośredni jest wykonywany przez okulistę w standardowym klinicznym badaniu dna oka w lampie szczelinowej z wykorzystaniem soczewek o mocy 60, 78 lub 90 dioptrii. Fotograficzne badanie przesiewowe obejmuje wykonywanie zdjęć dna oka przez fotografa, przez rozszerzone źrenice, a uzyskane wartości są później klasyfikowane przez okulistę. Obydwie techniki zostały wykorzystane w pewnej liczbie ośrodków i w obu przypadkach uzyskano dobrą skuteczność.

Screening bezpośredni

W programach bezpośrednich badań przesiewowych diabetyk zostaje wezwany przez koordynatora klinicznego na badanie oczu w regularnych odstępach czasu. Diabetyk przechodzi standardowe badanie oczu obejmujące pomiar ostrości wzroku, tonometrię aplanacyjną u pacjentów powyżej 40 roku życia, w celu badania przesiewowego w kierunku jaskry, badanie w lampie szczelinowej oraz badania dna oka przez rozszerzone źrenice za pomocą biomikroskopii lampy szczelinowej oraz soczewek o mocy 60, 78 lub 90 dioptrii. Okulista prowadzący badanie przesiewowe oceni stadium retinopatii i bezpośrednio poinformuje pacjenta. Ponadto oceni potrzebę prowadzenia dalszych badań lub leczenia, które może zostać zaplanowane lub przeprowadzone w tym samym czasie. Fotografia dna oka jest wykonywana dla dokumentacji, z użyciem standardowego aparatu do oceny dna oka.

Ponieważ ten typ badań przesiewowych oczu jest zwykle wykonywany w klinikach okulistycznych, ważne jest utrzymanie ścisłego kontaktu z klinikami diabetologicznymi, endokrynologami oraz lekarzami pierwszego kontaktu. Obejmuje to wysyłanie regularnych raportów z badań przesiewowych oraz leczenia do lekarzy zaangażowanych w opiekę diabetologiczną. Ważna jest również edukacja diabetyków w zakresie retinopatii cukrzycowej oraz tłumaczenie im powodów prowadzenia programu badań przesiewowych.

Programy bezpośrednich badań przesiewowych mogą zostać wprowadzone z użyciem istniejących klinik okulistycznych i nie wymagają żadnego sprzętu, który nie były zwykle dostępny w standardowej praktyce okulistycznej. Kluczem do sukcesu programu bezpośrednich badań przesiewowych jest koordynatora kliniki który utrzymuje rejestr pacjentów cukrzycowych objętych programem, dzwoni do nich, aby umówić się na badania przesiewowe w odpowiednich odstępach czasu oraz utrzymuje dane kliniczne i niezbędne archiwa fotografii. Starania włożone w badania przesiewowe są wspierane przez kliniki zajmujące się siatkówką, gdzie wykonywane są angiografie fluoresceinowe oraz leczenie z uży-

ciem lasera argonowego, zgodnie ze wskazaniami Diabetic Retinopathy Study Research Group oraz kryteriów Diabetic Retinopathy Study Research Group.

Screening fotograficzny

Jednym z pięciu celów Deklaracji z St. Vincent (1989) było ograniczenie ślepoty wywołanej cukrzycą o jedną trzecią lub więcej w ciągu pięciu lat. W związku z tym w 1990 roku zorganizowano warsztaty w Szpitalu Hammersmith w Londynie, w celu zdefiniowania protokołu badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej w Europie (Screening for Diabetic Retinopathy in Europe: (A field guidebook). Wydano zalecenia jak organizować badania przesiewowe pod kątem retinopatii. W broszurze opublikowano standardowe zdjęcia różnych stadiów retinopatii cukrzycowej, w celu osiągnięcia zgody co do tego co należy kierować do leczenia laserowego.

Odpowiedni czas przeprowadzenia leczenia laserowego w retinopatii cukrzycowej jest bardzo ważny. Jednak ze względu na objawowe utajenie retinopatii cukrzycowej, pacjent może nie być świadom obecności zagrażającej wzrokowi retinopatii cukrzycowej, która wymaga leczenia laserem. W związku z tym wymagane są procedury badań przesiewowych. Wykazano dobrą czułość i swoistość screeningu fotograficznego siatkówki u cukrzyków w wykrywaniu zmian siatkówkowych w cukrzycy, a tego rodzaju badanie przesiewowe wymaga prostej i systematycznej organizacji.

Organizacja oraz rejestr pacjentów

Ponieważ screening fotograficzny wymaga prostej i systematycznej organizacji, kliniki zajmujące się fotografią okulistyczną powinny znajdować się w pobliżu lub winny być zintegrowane ze środowiskiem, w którym wykonywane są rutynowe badania w cukrzycy, można je zorganizować w przychodniach diabetologicznych lub mobilnych furgonetkach przemieszczających się po okolicy. Standardowe informacje na temat ogólnego stanu zdrowia pacjentów powinny być dołączane do zapisu związanego z oczami i podlegać edycji oraz aktualizacji podczas każdej wizyty. Standardowe dane można łatwo kontrolować w formie papierowych akt, jednak trzeba je również umieścić w elektronicznej bazie danych pacjentów. Powinny zawierać:

1. Dokument identyfikujący pacjenta.
2. Typ oraz początek cukrzycy.
3. Powikłania ogólnoustrojowe wynikające z cukrzycy (neuropatia (amputacja), nefropatia (mikro/makro proteinuria, dializa, transplantacja), nadciśnienie (leczenie), choroby serca (zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, rozrusznik serca, nawyki związane z nikotynizmem).

4. Indeks masy ciała.
5. Zapis poprzedniej choroby oczu lub leczenia (amblyopia, jaskra, zaćma, laser (obwodowo, plamka), witrektomia (zastosowanie oleju silikonowego, odwarstwianie siatkówki).
6. Regulacja metaboliczna (HbA1c).
7. Ciśnienie tętnicze krwi.
8. Ostrość wzroku samodzielna oraz z okularami i/lub otworem „pinhole".
9. Data ostatniego badania siatkówki.
10. Informacje na temat leczenia cukrzycowego (dieta, środki doustne lub insulina).
11. Informacje na temat wszelkich form leczenia farmakologicznego.

Fotograficzne badanie dna oka

Zdjęcia siatkówki są użyteczne w badaniu przesiewowym w kierunku retinopatii cukrzycowej, ponieważ fotografie:

1. są przechowywane w rejestrach pacjentów jako dokumentacja wszelkiej progresji choroby,
2. stanowią podstawę szybkiej oceny pacjentów i podejmowania decyzji co do dalszej oceny lub leczenia,
3. umożliwiają lekarzowi uspokojenie pacjentów i udzielenie porad co do następnej wizyty,
4. dostarczenie informacji internistom lub lekarzom pierwszego kontaktu.

Rozszerzenie źrenic

Fotografia siatkówki może zostać wykonana z użyciem aparatów wymagających lub niewymagających mydriazy, jednak mydriaza farmakologiczna jest zalecana nawet w aparatach bez mydriazy. Źrenice powinny zostać rozszerzone za pomocą kropli do oczu z 1% tropikamidem i/lub 2,5% fenylefreną w celu osiągnięcia najlepszej jakości fotografii dna oka bez cieni rzucanych przez krawędź źrenicy.

Aparat oraz pola siatkówki

W zależności od typu oraz kąta szerokości kamery zalecane są różne metody fotografii siatkówki. Aparaty są dostępne z kątami 30-60°, a w niektórych aparatach kąt można regulować. Niektóre aparaty mogą zostać wykorzystane w warunkach bez mydriazy, jednak dla celów badania przesiewowego należy wykonywać je wyłącznie przy rozszerzonych źrenicach. Dla celów badań przesiewowych co najmniej dwa pola źrenicy powinny zostać sfotografowane wykorzystując aparat o kącie 45° lub 50°-60°. Jeden obraz powinien zostać wyśrodkowany na plamce

żółtej, a drugi obraz powinien zostać wyśrodkowany na tarczy nerwu wzrokowego. Korzystając z 7-polowej niestereoskopowej fotografii przy kącie 30° (Arlie House) należy włączyć do badania dolną oraz górną część obwodowej siatkówki. Fotografia stereoskopowa pewnych części siatkówki może zostać wykorzystana, zwłaszcza w regionie plamki żółtej, w celu oceny obrzęku plamki. Ogólnie, 7-polowa fotografia stereoskopowa (ETDRS Research Group) siatkówki nie jest wykorzystywana do codziennych klinicznych badań przesiewowych, a jest zarezerwowana do celów naukowych.

Film

Fotografię należy wykonać na kolorowych przezroczach w rozmiarze 35 mm lub slajdach z filtrem zielonym (red-free). Wydruki natychmiastowe nie są zalecane ze względu na ich mniejszą rozdzielczość oraz gorsze zachowanie wraz z czasem. Wykazano, że 35 mm przezrocza kolorowe są bardziej czułe na detekcję plam o typie kłębków waty oraz twardych wysięków, jak również IRMA (z ang. Intra Retinal Microvascular Abnormalities – Śródsiatkówkowatych Zaburzeń Mikronaczyniowych) oraz proliferacji. Z drugiej strony fotografie monochromatyczne są bardziej czułe na mikrotętniaki i plamkowate w siatkówce. Do tej pory złotym standardem fotografii dna oka był przeźroczysty kolory film w rozmiarze 35 mm, jednak fotografia cyfrowa prawdopodobnie zastąpi film w kolejnych latach.

Oceny

Jedną z głównych zalet wykorzystania techniki fotograficznej do badania przesiewowego dna oka jest możliwość porównania zdjęć ze zdjęciami standardowymi. Ponadto, technika ta umożliwia osobie oceniającej porównanie aktualnych zdjęć z poprzednimi zdjęciami tego samego pacjenta, umożliwiając tym samym szybką ocenę stanu siatkówki. Kiedy są dostępne, osoba klasyfikująca jest w stanie określić stopień obrzęku plamki na podstawie stereoskopowych badań dna oka. Dobrze wyszkolone osoby klasyfikujące mogą przeprowadzać badania przesiewowe zdjęć dna oka od 20-30 pacjentów na godzinę.

W celu standaryzowania oceny zdjęć oraz komunikacji z internistą, zalecane jest wykorzystanie standardowego schematu klasyfikacji, gdzie stan siatkówki jest oceniany za pomocą następujących ustalonych zdań, do których można dodać informacje na temat stabilności, regresji oraz progresji:

1. Brak retinopatii.
2. Łagodna/umiarkowana/poważna retinopatia tła.
3. Retinopatia przedproliferacyjna.
4. Retinopatia proliferacyjna.
5. Istotny/nieistotny obrzęk plamki.

Odstępy między badaniami przesiewowymi

Zazwyczaj retinopatia cukrzycowa nie jest obserwowana przed dojrzewaniem u dzieci i w związku z tym regularne badanie przesiewowe oczu u młodych dzieci z cukrzycą nie jest wskazane. Amerykańskie Towarzystwo Okulistyczne zasugerowało, że regularne badanie przesiewowe należy zacząć w wieku 10 lat, a Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne zasugerowało, że badanie przesiewowe należy zaczynać w wieku 12 lat w przypadku osób, które mają cukrzycę od co najmniej 5 lat (Singer 1992). Europejskie wytyczne podobnie zasugerowały, że regularne badanie przesiewowe jest niepotrzebne przed ukończeniem 10 roku życia i należy rozpoczynać je w okresie dojrzewania (Grupa Robocza ds. Retinopatii – Retinopathy Working Party). W przypadku Islandii retinopatia cukrzycowa zasadniczo nie jest obserwowana u dzieci poniżej 12 roku życia i w związku z tym regularne badanie przesiewowe nie jest rozpoczynane przed tym wiekiem (Kristinsson i wsp. 1995). Łatwiej jest zastosować limit wieku niż początek dojrzewania, który może różnić się między poszczególnymi osobami.

Amerykańskie Kolegium Lekarzy (American College of Physicians), Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz Amerykańska Akademia Okulistyki zaleciły coroczne badanie wszystkich pacjentów diabetycznych z cukrzycą typu 1. Zalecono również, aby badać pacjentów z cukrzycą typu 2 w chwili rozpoznania cukrzycy, cztery lata później – jeśli nie zostanie wykryta retinopatia – oraz następnie raz do roku (Singer 1992). Grupa Robocza ds. Retinopatii (199) zasugerowała protokół badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej w Europie, zalecając, aby wszyscy pacjenci cukrzycowi byli badani w chwili rozpoznania, następnie co najmniej co drugi rok, a potem co najmniej raz w roku jeśli pojawi się retinopatia oraz częściej w miarę potrzeb. Wydaje się to bardzo odpowiednie, ponieważ retinopatia cukrzycowa z reguły nie ulega progresji z braku retinopatii do retinopatii zagrażającej wzrokowi w ciągu mniej niż dwóch lat (Kristinsson i wsp. 1995) co sprawia, że badanie przesiewowe diabetyków bez retinopatii prowadzone co dwa lata jest odpowiednie, podczas gdy czteroletni odstęp na początku procesu w cukrzycy typu 2 zalecany przez Amerykańską Akademię Okulistyki grozi zapoczątkowaniem retinopatii zagrażającej wzrokowi w ciągu tego okresu. W Szwecji, Narodowa Komisja ds. Zdrowia i Opieki Społecznej w narodowych wytycznych dla cukrzycy przewidziała regularne badanie przesiewowe w kierunku retinopatii co drugi rok w przypadku wszystkich pacjentów cukrzycowych.

Kalm (1993) zaleca zachowanie odstępów badań przesiewowych w programie fotograficznych badań przesiewowych, które biorą pod uwagę okres trwania cukrzycy. W przypadku braku retinopatii lub wyłącznie retinopatii tła zalecane są pięcioletnie przerwy u pacjentów z pięcioletnim okresem trwania cukrzycy, po

czym następują trzy-, dwu- oraz roczne odstępy przy okresie cukrzycy wynoszącym odpowiednio 10, 15 oraz 20 lat. W przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2 Kalm zaleca trzyletnie przerwy dla osób, u których nie ma obecności retinopatii.

Javitt i wsp. (1990) zbadali pięć różnych strategii badań przesiewowych z wykorzystaniem modelu komputerowego. Porównano badania przesiewowe prowadzone co sześć miesięcy, co roku oraz co dwa lata i wyciągnięto wniosek, że badanie pacjentów bez retinopatii co roku oraz tych z retinopatią co sześć miesięcy dawało najlepszą korzyść związaną z kosztami. Podobnie, Dasbach i wsp. (1991), wykorzystując model komputerowy do obliczenia efektywności ekonomicznej doszli do wniosku, że coroczne badanie przesiewowe było bardziej efektywne niż podobne badanie przesiewowe prowadzone co drugi rok. Należy wziąć pod uwagę, że są to wyliczenia teoretyczne. Islandzki system badań przesiewowych był bardzo skuteczny stosując prowadzone co dwa lata badania przesiewowe osób bez retinopatii, coroczne badania przesiewowe pacjentów z retinopatią tła oraz częstsze badania przesiewowe, w miarę konieczności u osób z bardziej nasiloną retinopatią (Kristinsson i wsp. 1995).

Telescreening w retinopatii cukrzycowej

Wstęp

„Tele" znaczy po grecku „daleko". Telescreening w retinopatii cukrzycowej oznacza, że ocena danych przesiewowych, składających się z fotografii dna oka oraz pewnych ogólnych informacji klinicznych jest przeprowadzana w oddalrniu od miejsca badania pacjenta. Istnieje wiele powodów, dla których telescreening jest istotny w kontekście badań przesiewowych pod kątem retinopatii cukrzycowej, takich jak brak okulistów, którzy mogą ocenić retinopatię, zwłaszcza na oddalonych obszarach geograficznych (Bek i wsp. 1998).

W ostatnich latach duże postępy w zakresie technologii informacji zapewniły technologiczną podstawę do wdrożenia telescreeningu w kierunku retinopatii cukrzycowej, gdzie poprzednio główną przeszkodą była duża ilość danych w zdjęciach siatkówki w wysokiej rozdzielczości. Ponieważ dziedzina telescreeningu w retinopatii cukrzycowej jest nowa, korzyści oraz ograniczenia tej nowej procedury nie zostały w pełni zbadane. Jednak znacząca liczba działań badawczych, związanych z tą dziedziną rozwoju, została zainicjowana w ostatnich latach. Przesyłanie danych pacjenta, w szczególności zdjęć dna oka, na duże odległości wymaga wspólnego, jednoznacznego języka. W kontekście telescreeningu w kierunku retinopatii cukrzycowej oznacza to standaryzację terminów, pod kątem klinicznym oraz technicznym. Wyzwania spotykane w tej standaryzacji są związane z pozyskiwaniem danych, przesyłaniem danych oraz analizą danych.

Pozyskiwanie danych

Potrzebne dane: Obecnie nie istnieje ogólny konsensus co do tego którego dane kliniczne są konieczne do badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej, jednak występuje stopniowa zgodność w kierunku pewnych zasad ogólnych. W związku z tym, większość ośrodków zgadza się, że badanie przesiewowe pod kątem retinopatii powinno obejmować niestereoskopową fotografię dna oka z środkowymi częściami siatkówki, odpowiadając siedmiu polom określonym w standardzie ETDRS Research Group (1991), i pomiarowi najlepszej skorygowanej ostrości wzroku przy użyciu tabel ostrości wzroku zgodnych ze standardami wykorzystanymi w badanie standardów ETDRS Research Group. Istnieje również ogólny konsensus, że typ cukrzycy, początek cukrzycy oraz czas trwania cukrzycy powinny zostać zintegrowane z podejmowaniem decyzji przy interpretacji wyników. Niektóre ośrodki również rutynowo wykonują stereoskopową fotografię dna oka i wykorzystują ciśnienie krwi oraz kontrolę metaboliczną do interpretacji danych na temat oczu.

Pozyskiwanie obrazu: W praktyce klinicznej do dokumentacji retinopatii cukrzycowej wykorzystywana jest duża liczba rodzajów aparatów do badania dna oka, gdzie główną różnicę stanowi kątowa szerokość tła dna oka, która zostaje objęta badaniem, a w konsekwencji mówi ile obrazów koniecznych jest w celu pokrycia istotnych części siatkówki.

Poprzednio obrazy dna oka były zapisywanie na filmie fotograficznym, który był jedynym nośnikiem przechowywania o dostatecznej rozdzielczości do wyróżnienia wszystkich istotnych szczegółów. Rozdzielczość cyfrowych aparatów do badania dna oka ulegał stopniowemu zwiększeniu w ostatnich latach, a rozwój techniczny osiągnął obecnie etap, na którym minimalna wymagana rozdzielczość cyfrowa wynosząca 2048 * 2048 piksele/cal może zostać osiągnięta.

W warunkach badania przesiewowego, gdzie obrazy dna oka są zapisywanie daleko poza miejscem oceny materiałów obrazowych, ważne jest przeprowadzenie pierwotnej oceny obrazów, aby mieć pewność, że jakość jest dostatecznie dobra do oceny retinopatii. W związku z tym, niedoskonałości techniczne takie jak nieprawidłowa odległość robocza, zbyt małe źrenice lub złe ustawienie oka w odniesieniu do aparatu do badania dna oka mogą wywołać niedoskonałości, które mogą zostać poprawione przez powtarzanie fotografii, gdy pacjenta jest obecny, zamiast bycia zauważonymi w oddalonym ośrodku zajmującym się oceną. Jednym z głównych wyzwań w przyszłości będzie opracowanie procedur przetwarzania obrazu, które będą mogły działać jako filtry wstępne do wykrycia obrazów o złej jakości.

Przesyłanie danych: Pierwsze badania rozpoczęte w ramach przesyłania obrazów medycznych zostały wykorzystane przy użyciu zamkniętych linii łączących

większe jednostki instytucjonalne. Wraz z światowym rozszerzeniem internetu to medium komunikacji jest obecnie wyłączonym realnym nośnikiem, który umożliwia szybki i niedrogi dostęp większych instytucji medycznych, prywatnych okulistów, innych osób zajmujących się badaniami przesiewowymi oraz pacjentów do wymiany danych obrazowych (Fossen 1998). Finansowany przez UE projekt OPHTEL został rozpoczęty z celem opracowania usług telemedycznych w zakresie okulistyki, w szczególności retinopatii cukrzycowej (www-ophtel.gsf.de). Partnerzy projektu z Niemiec, Włoch, Anglii oraz Danii przeprowadzili pomyślne badania klinicznych, logistycznych oraz technicznych parametrów przydatności do przesyłania fotografii dna oka uzyskanych w warunkach badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej (Mann i wsp. 1998; Williamson i Keating 1998; Liesenfeld i wsp. 1999; Piehlmeier i wsp. 1999). Oprogamowanie zostało obecnie przystosowane do warunków „Dansk Teleoftalmologi" w Katedrze Okulistyki, w Szpitalu Uniwersyteckim Arhus w Danii, oferując darmowe usługi telemedyczne dla wszystkich duńskich okulistów (www.teleoftalmologi.dk). Główną obawą były zapewnienie maksymalnego poziomu bezpieczeństwa. Chociaż całkowita ochrona przed nieprawidłowym wykorzystaniem jest niemożliwa, odpowiednie zaszyfrowanie przesyłanych danych oraz ochrona za pomocą hasła skutkowały uzyskanie poziomu bezpieczeństwa podobnego do tego wykorzystywanego wobec transakcji finansowych przez internet, a ten poziomi bezpieczeństwa jest w rzeczywistości znacznie wyższy niż w przypadku zwykłej poczty.

Analiza danych

Ocena danych klinicznych składa się z dwóch części. Część pierwsza to ekstrakcja informacji na temat retinopatii ze zdjęć dna oka do skal klasyfikacji użytecznych do oceny nasilenia choroby. Powinno to poprawić obecnie stosowane procedury, w których retinopatia jest klasyfikowana półilościowo poprzez porównanie z zestawem zdjęć standardowych. Druga część wymaga odpowiedniej odpowiedzi w przypadku gdy jeden lub więcej indywidualnych parametrów klinicznych jest poza określonym poziomem progowym. Powinno to doprowadzić do prostych odpowiedzi na takie pytania jak:

A) Czy badanie jest prawidłowe, czy nie?

B) Kiedy pacjent powinien zostać wezwany na następne badanie przesiewowe?

C) Czy pacjent powinien zostać skierowany do okulisty w celu dalszej oceny lub leczenia?

Przyszły wyzwania z zakresu oceny danych klinicznych obejmują komputerową oceną zmian patologicznych w zdjęciach dna oka, w celu uzyskania pełnej

analizy ilościowej stopnia retinopatii oraz integracji odpowiednich parametrów klinicznych do modeli decyzji (Gardner i wsp. 1996; Bek 1998; Sinthanayothin i wsp. 1999; Ege i wsp. 1999; Sivieri i wsp. 1995).

Podsumowanie

Technologia informacji ma znaczny potencjał w badaniach przesiewowych w kierunku cukrzycowej choroby oczu.

Telescreening w kierunku retinopatii cukrzycowej może umożliwić dostęp do standaryzowanych, aktualizowanych usług związanych z przesiewaniem o zapewnionej jakości, ze strony pacjentów cukrzycowych w ich lokalnym środowisku. Standardy dla półilościowej oceny kliniczna retinopatii cukrzycowej na podstawie zdjęć dna oka są już dostępne, jednak dane te powinny zostać zintegrowane z innymi ogólnymi parametrami klinicznymi w modele decyzji, które mogą zostać użyte do wyciągnięcia optymalnych konsekwencji badania klinicznego. Standardy techniczne są obecnie dostępne do zapisywania obrazów cyfrowych i przesyłania ich do centralnej oceny za pośrednictwem internetu. Jednak istnieje konieczność opracowania komputerowych algorytmów dla czułej, specyficznej i powtarzalnej ekstrakcji danych na temat zmian patologicznych w zdjęciach siatkówki ze zmianami typowymi dla retinopatii cukrzycowej. Spodziewamy się, że w ciągu kilku lat zostanie opracowana podstawa techniczna, która zapewni pełne wykorzystanie technologii informacyjnych w telescreeningu w kierunku retinopatii cukrzycowej.

Aspekty socjoekonomiczne

Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych około 700 000 pacjentów ma proliferacyjną retinopatię cukrzycową, spośród czego 130 000 wykazuje charakterystykę wysokiego ryzyka. U 500 000 obecny jest obrzęk plamki żółtej, który może być istotny klinicznie u 325 000 (Aiello i wsp. 1998). Proliferacyjna retinopatia cukrzycowa wysokiego ryzyka oraz istotny klinicznie obrzęk plamki żółtej cechują się szacowaną częstotliwością występowania na poziomie odpowiednio 29 000

29,0 oraz 56 000 nowych przypadków na rok. W efekcie u 5 000 Amerykanów/rok pojawia się uznawana prawnie ślepota wtórna do retinopatii cukrzycowej (Aiello i wsp. 1998). Przybliżona częstotliwość występowania wynosząca 1,8 nowych osób niewidomych/100,0 100 000 osób każdego roku w Stanach Zjednoczonych jest porównywalna z tą w innych krajach uprzemysłowionych, a najnowsze wartości opublikowane w Europie Zachodniej pokazują nowe wartości ślepoty na skutek retinopatii cukrzycowej na poziomie 1,55/100 000 osób w populacji/rok w latach 1987-1991 w Północnych Włoszech (Porta i wsp. 1995)

oraz 1,6/100 000 osób/rok w latach 1990-1993 w Niemczech (Wurttemberg-Hohenzollern) (Trautner i wsp. 1997). Pomimo wysiłków zmierzających do ograniczenia, donosi się o wzrastającej częstotliwości występowania ślepoty związanej z cukrzycą w Europie, przy wartości 2,01 /100 000 osób w 1994 roku w regionie Wirtembergia-Hohenzollern (Krumpaszky i wsp. 1999) oraz Włoszech (Porta, niepublikowane dane).

Wszystko to wiąże się ogromnymi kosztami ze strony ludzi oraz finansów. W Stanach Zjednoczonych można by zaoszczędzić nawet 624 miliony USD w ramach wydatków na ubezpieczenia społeczne i uratować 173 540 osobo-lat wzrok każdego roku, jeśli wszystkie osoby z cukrzycą typu 1 oraz typu 2 otrzymałyby odpowiednią opiekę oczu (Aiello i wsp. 1998), nie biorąc nawet pod uwagę kosztów pośrednich oraz ograniczonej jakości życia pacjentów.

Powodem ciągłego wysokiego współczynnika ślepoty jest utrzymująca się niezadowalająca jakość opieki zdrowotnej. Chociaż oszacowano, że w 1987 roku 60% wszystkich osób cierpiących na cukrzycę otrzymywało odpowiednią opiekę z zakresu okulistyki w USA, 55% pacjentów z proliferacyjną retinopatią cukrzycową wysokiego ryzyka oraz klinicznie istotnym obrzękiem plamki nigdy nie przechodziło fotokoagulacji laserem (Klein i wsp. 1991). W 1984 roku 11% pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz 7% pacjentów z cukrzycą typu 2 z proliferacyjną retinopatią cukrzycową wysokiego ryzyka nie było badanych przez okulistę w poprzednich 2 latach (Witkin i Klein 1984). W 1995 roku w Wielkiej Brytanii 47% przypadków proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej zdiagnozowanych przy pierwszej wizycie w poradni okulistycznej zostało wykrytych poprzednio za pomocą badań przesiewowych, ale 29% zgłosiło się ze względu na początek objawów, podczas gdy 65% makulopatii zostało stwierdzonych przy badaniu przesiewowym i jedynie 12% wszystkich przypadków manifestuje się objawowo (Bailey i wsp. 1998). Zła edukacja oraz niski poziom socjoekonomiczny są dodatkowymi czynnikami ryzyka związanymi z proliferacyjną retinopatią cukrzycowa oraz utratą wzroku w USA (Klein i wsp. 1994) oraz Europie (Chaturvedi i wsp. 1996).

Ponieważ retinopatia cukrzycowa może za pomocą leczenia zostać w najlepszym układzie opóźniona, ale nie powstrzymana i ponieważ najlepsze szanse zachowania wzroku uzyskuje się przy zastosowaniu fotokoagulacji wobec retinopatii cukrzycowej wysokiego ryzyka, zanim wywoła objawy, kompleksowe badanie przesiewowe w kierunku zmian zagrażających wzrokowi pozostaje jedyną opcją zapobiegania ślepocie związanej z cukrzycą. Istnieje kilka raportów na temat korzystnych efektów programów badań przesiewowych, ale żaden, ze zrozumiałych przyczyn etycznych, nie obejmował grupy kontrolnej. Islandia, gdzie narodowy program badań przesiewowych rozpoczęto w 1980 roku jest dobrym przykładem (Kristinsson i wsp. 1994), podobnie jak raporty ze Szwecji: zarówno Lund (Agardh i wsp. 1993) oraz Okręgu Sztokholm (Backlund i wsp. 1997).

Głównymi determinantami pomyślności pozostają czułość osób dokonujących przesiewu, tj. ich zdolność do wykrycia wyników prawdziwie dodatnich oraz skuteczność łańcucha skierowań. Oszacowano, że w Anglii i Walii każdego roku można zapobiec 260 nowym przypadkom ślepoty jeśli czułość wynosiłaby 87% (Rohan i wsp. 1989). Jednak związek między czułością badania przesiewowego i wynikami ogólnymi nie jest liniowy. Zgodnie z symulację Javitta opartą o dane z USA, oszczędności w osobo-latach wzroku oaz budżecie federalnym gwałtownie rosną w miarę jak czułość badania przesiewowego przemieszcza się od 0 do 40%, jednak staje się wyrównana w miarę jak osiągają wartości 50-60% i więcej (Javitt i wsp. 1995).

Z punktu widzenia efektywności ekonomicznej, badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej wysokiego ryzyka ma głęboki sens finansowy. Koszty w przeliczeniu na pacjenta cukrzycowego podlegającego badaniu przesiewowemu, w przypadku którego stwierdzono zagrażającą wzrokowi retinopatię, w efekcie czego leczono go, różnią się między systemami opieki zdrowotnej w różnych krajach. Wczesne wyliczenia przeprowadzone na zachodzie Szkocji w latach 1979-1982 sugerowały, że każdy pacjent leczony na skutek badań przesiewowych kosztował Wielką Brytanię 378 GBP, w porównaniu do 3575 GBP na rok przypuszczalnie zaoszczędzonych w świadczeniach socjalnych dla niewidomych (Foulds i wsp. 1983). W USA w 1989 roku koszt w przeliczeniu na osobo-rok wzroku uchroniony przed proliferacyjną retinopatią cukrzycową wynosił 966 USD, a w przypadku osobo-rok uchronionego przed obrzękiem plamki wynosił 1118 USD w porównaniu z kosztem wynoszącym wtedy 6900 USD/rok w postaci wydatków na ubezpieczenia społeczne (Javitt i wsp. 1989). We Włoszech, w 1996 roku, koszt na pacjenta podlegającego badaniu przesiewowemu wynosił około 25 EUR, a w przeliczeniu na pacjenta leczonego na skutek badania przesiewowego – około 550 EUR, w porównaniu do rocznych wydatków społecznych na poziomie od 10 000 do 15 000 EUR na niewidomego pacjenta (Porta i wsp. 1999). Oszacowano, że założony aktualny poziom wdrożenia opieki okulistycznej w USA wynoszący 60% oszczędza 348, 9 miliona USD z budżetu federalnego oraz 101 360 osobo-lat wzroku. Każdy dodatkowy pacjent, który zostaje włączony do programu badania przesiewowego oraz leczenia poza tym poziomem, skutkowałby oszczędnościami netto na poziomie 9571 USD w ciągu jego/jej życia jeśli choruje na cukrzycę typu 1,1715 USD w przypadku leczonej insuliną cukrzycy typu 2 oraz 725 USD w przypadku cukrzycy nieleczonej insuliną (Javitt i wsp. 1994). W szczególności, 71,3% przypadków ślepoty powstrzymywane u pacjentów z cukrzycą typu 2 wynikałoby na skutek obrzęku plamki (Javitt i wsp. 1994). Jak wspomniano powyżej, w przypadku zapewnienia 100% opieki okulistycznej, całkowite wartości dla Ameryki wzrosłyby odpowiednio do 624 milionów USD oraz 173 540 ocalonych osobo-lat wzroku (Aiello i wsp. 1998).

Tabela 2. Koszt w przeliczeniu na rok życia skorygowany jego jakością (Quality Adjusted Life Year – QUALY) dla niektórych procedur medycznych.

Program	Koszt USD/QUALY
Badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej	3 190
Pomostowanie aortalno-wieńcowe (pień lewej tętnicy wieńcowej)	5 100
Neonatalne badanie przesiewowe TSH	7 650
Intensywna insulina Rx (DCCT)	19 987
Szkolne badanie w kierunku tuberkuliny	53 000
Szpitalna hemodializa	65 500
Przeszczep wątroby	250 000

Zapobieganie ślepocie jest również efektywne z punktu widzenia jakości życia. W istocie, wykazano, że przesiewanie w kierunku – oraz leczenie – retinopatii cukrzycowej jest najbardziej efektywną ekonomicznie procedurą medyczną znaną obecnie, przy 3190 USD w przeliczeniu na QUALY (lata życia skorygowanej jego jakością) (Tabela 2). Procedura ta wypada korzystnie w porównaniu z 7650 USD w przeliczeniu na QALY zyskanym w badaniu przesiewowym w kierunku niedoczynności tarczycy u noworodków lub 5100 USD na QALY uzyskanych w zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (Javitt i Aiello 1996). Warto pamiętać tu, że intensywne leczenie insuliną oznacza 19987 USD na QALY zyskane w kosztach za 1996 roku (wszystkie pozostałe są skorygowane w oparciu 1986 rok) (Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1996). Biorąc pod uwagę, że eksperci z zakresu ekonomiki zdrowia sugerują, że dowolna procedura medyczna obejmująca koszt mniejszy niż 20000 USD na zyskany QUALY jest zdecydowania warta wdrożenia (Laupacis i wsp. 1992), 1992) dziwi jak organy nadzorujące służbę zdrowia ustalają swoje priorytety, biorąc pod uwagę jak niewielka waga jest przykłada do zapobiegania ślepocie związanej z cukrzycą i, z drugiej strony, jak bardzo rozpowszechnione są, na przykład, hemodializa – przy kwocie 65 000 USD na QALY lub przeszczepy wątroby przy 250 000 USD na QALY (Javitt i Aiello 1996).

Podsumowanie

Badanie przesiewowe oraz leczenia zapobiegawcze są kluczowe w zapobieganiu ślepocie wynikającej z cukrzycowej choroby oczu. Badania przesiewowe można wykonywać bezpośrednio z pomocą okulisty lub pośrednio z użyciem fotograficznych techniki badań przesiewowych. Udoskonalenia technologiczne oraz

telescreening są w trakcie opracowywania i mogą zostać wdrożone w niedalekiej przyszłości. Publiczna korzyść wynikająca z podejścia zdrowia publicznego obejmującego badanie przesiewowe oraz leczenia zapobiegawcze w choroby cukrzycowej oczu nie podlega dyskusji. Populacje w których wykorzystywane jest to podejście ogólnie cechują się niską i spadającą częstotliwością występowania i prewalencją ślepoty, podczas gdy ślepota wynikająca z cukrzycy pozostaje powszechna, a nawet wzrasta w populacjach diabetycznych niezaangażowanych w programy badań przesiewowych.

Z punktu widzenia socjoekonomii programy badań przesiewowych są bardzo efektywne ekonomicznie. W porównaniu do kosztów programów profilaktyki, koszt ponoszony przez społeczeństwo jest 7-20 razy większy przy ignorowaniu profilaktyki oraz ponoszeniu konsekwencji i zapewnianiu wsparcia dla niewidomych. Można do tego dodać osobiste tragedie związane z niepotrzebną ślepotą. Większość dużych organizacji medycznych oraz Światowa Organizacja Zdrowia za pośrednictwem programu St. Vincent zaleca badania przesiewowe w kierunku cukrzycowej choroby oczu. W Szwecji, Narodowa Komisja ds. Zdrowia i Opieki Społecznej w narodowych wytycznych dla cukrzycy przewidziała regularne badania przesiewowe w kierunku retinopatii dla wszystkich pacjentów diabetycznych. Taka polityka powinna zostać przyjęta we wszystkich krajach.

Bibliografia

Agardh E, Agardh C-D & Hansson-Lundblad C (1993): The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabetic Medicine 10: 555-559.

Agardh E, Agardh C-D, Hansson-Lundblad C & Cavallin Sjoberg U (1996): The importance of early diagnosis of treatable diabetic retinopathy for the four-year visual outcome in type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol Scand 74: 166-170.

Aiello LP, Cavallerano JD, Gardner TW, Ferris FL, King GL, Klein R & Blankenship G (1998): Diabetic retinopathy. Diabetes Care 21: 143-156.

Backlund LB, Algvere PV & Rosenqvist U (1997): New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. Diabetic Med 14: 732-740.

Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH & Cheng H (1998): The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. I. Maculopathy. Eye 12: 69-76.

Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH & Cheng H (1998): The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. II. Proliferative retinopathy. Eye 12: 77-84.

Bek T (1998): Image processing as a tool for diabetic retinopathy screening. Background, problems, and present status. Focus on Diabetic complications 3/1: 11-15.

Bek T, Hedegaard H & Soeters E (1998): Pa- tienttilfredshed ved screening for diabetisk retinopati pa en hospitalsafdeling. Ugeskrift for L^ger 160/3: 1942-1945.

Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1996). The relationship between socioeconomic status and diabetes control and complications in the EURODI- AB IDDM Complications Study. Diabetes Care 19: 423-430.

Cuckle HS & Wald NJ (1984): Introduction: principles of screening. In: Wald NJ, ed. Antenatal and neonatal screening. Oxford. Oxford University Press: 1-22.

Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R & Klein BEK (1991): Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 29: 20-39.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1976): Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. Am J Ophthalmol 81: 383-396.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1987): Colour photography vs. fluorescein angiography in the detection of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. Arch Ophthalmol 105: 344-351.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1993): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mel- litus. N Engl J Med 329: 977-1036.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1995): Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology 102: 647-661.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1995): The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 113: 36-51.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1996): Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial. JAMA 276: 1409-1415.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1981): A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. DRS report no. 7. Invest Ophthalmol Vis Sci 21: 210-226.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1981): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. Report no. 8. Ophthalmology 88: 583-600.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1985): Factors influencing the development of visual loss in advanced diabetic retinopathy. DRS report no. 10. Invest Ophthalmol Vis Sci 26: 983-991.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1987): Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. DRS report no. 14. Int Ophthalmol Clin 27: 239253.

Doesschate J (1982): Causes of blindness in the Netherlands. Doc Ophthalmol 52: 279-285.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1985): Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report number 1. Arch Ophthalmol 103: 17961806.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) (1991): Grading diabetic retinopathy from stereoscopic colour fundus photographs – An extension of the modified Airlie house classifiacation. ETDRS report number 10. Ophthalmology 98: 786-806.

Ege BM, Larsen OV, Hejlesen OK & Cavan D (1999): Detection of abnormalities in retinal images using digital image analysis. Submitted.

Fossen K (1998): Teleoftalmologi. Nordisk 0jentegem0de, Bergen (abstract), Ab- straktbok p. 112, Bergen, Norway.

Foulds WS, McCuish A, Barrie T, Green F. Scobie IN, Ghafour IM, McClure E & Barber JH (1983): Diabetic retinopathy in the West of Scotland: its detection and prevalence, and the cost-effectiveness of a proposed screening programme. Health Bull (Edin.) 41: 318-326.

Gardner GG, Keating D, Williamson TH & Elliott AT (1996): Automatic detection of diabetic retinopathy using an artifical neural network: A screening tool. Br J Ophthalmol 80: 940-944.

Ghafour IM, Allan D & Foulds WS (1983): Common causes of blindness and visual handicap in the West of Scotland. Br J Ophthalmol 67: 209-213.

Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC & Vora J (1995): Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool diabetic eye study. Br J Med 311: 1131-1135.

Henricsson M, Nilsson A, Groop L, Hejl A & Janzon L (1996): Prevalence of diabetic retinopathy in relation to age at onset of the diabetes, treatment, duration and glycemic control. Acta Ophthalmol Scand 74: 523527.

Henricsson M, Tyrberg M, Hejl A & Janzon L (1996): Incidence of blindness and visual impairment in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. Acta Ophthalmol Scand 74: 533-538.

Javitt JC, Canner JK & Sommer A (1989): Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type 1 diabetics. Ophthalmology 96: 255-264.

Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM & Sommer A (1990): Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. A health policy model. Ophthalmology 97: 483-494.

Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang Y-P & Canner JK (1991): Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus: savings associated with improved implementation of current guidelines. Ophthalmology 98: 1565-1574.

Javitt JC, Ferris FL, Aiello LP, Canner JK, Chiang Y & Greenfield S (1994): Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the Federal government. Diabetes Care 17: 909-911.

Javitt JC & Wang F (1995): Use of preventive eye care by Americans with diabetes; Compliance with Diabetes 2000 objectives. American Academy of Ophthalmology Meeting, Atlanta, Georgia, October (abstract).

Javitt JC (1995): Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. Pharmacoeconomics 8 (Suppl. 1): 3339.

Javitt JC & Aiello LP (1996): Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. Ann Int Med 124: 164-169.

Jerneld B & Algvere P (1987): Visual acuity in a diabetic population. Acta Ophthalmol (Copenh) 65: 170-177.

Jerneld B (1988): Prevalence of diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol (Copenh) Suppl 188: 66: 7-32.

Kahn HA & Hiller R (1974): Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 78: 58-67.

Kalm H, Egertsen R & Blohmć G (1989): Nonstereo fundus photography as a screening procedure for diabetic retinopathy among patients with type II diabetes compared with 60D enhanced slit-lamp examination. Acta Ophthalmol. (Copenh) 67: 546-553.

Kalm H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & strategy. Thesis, Department of Ophthalmology, Sahlgren's Hospital, University of Gothenburg, Sweden.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1984): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 102: 520-526.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & De Mets DL (1984): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 102: 527-532.

Klein R, Klein BEK & Moss SE (1984): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91: 1-9.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Opthalmol 107: 244-249.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1991): The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. VI. Retinal photocoagulation. Ophthalmology 94: 747-753.

Klein R, Klein BEK & Moss SE (1992): Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 15: 1875-1892.

Klein R, Klein BEK, Moss SE & Linton KLP (1992): The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. Ophthalmology 99: 58-62.

Klein R, Klein BEK, Jensen SC & Moss SE (1994): The relation of socio-economic factors to the incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision. Ophthalmology 101: 68-76.

Kohner EM & Porta M (1992): Screening for Diabetic Retinopathy in Europe: A Field Guide-Book IDF and WHO. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gls- lason I & Bjornsson S (1994): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Co- penh) 72: 72-78.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jonasson F, Gls- lason I & Bjornsson S (1994): Screening for eye disease in Type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341-346.

Kristinsson JK, GuSmundsson J, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I & Porsson AV (1995): Screening for diabetic retinopathy. How soon, how often? Acta Ophthalmol Scand 73: 525-528.

Kristinsson JK (1997): Diabetic retinopathy. Screening and prevention of blindness. Acta Ophthalmol Scand, suppl 223 (doctoral thesis), 75.

Kristinsson JK, Hauksdottir H, Stefansson E, Jonasson F & Gislason I (1997): Active prevention in diabetic eye disease. Acta Ophthalmol Scand 75: 249-254.

Krumpaszky HG, Ludtke R, Mickler A, Klauss V & Selbmann HK (1999): Blindness incidence in Germany. A population-based study from Wurttemberg-Hohenzollern. Ophthalmologica 213: 176-182.

Laupacis A, Feeny D, Detsky AS & Tugwell PX (1992): How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. Can Med Assoc J 146: 473-481.

Liesenfeld B, Kohner E, Piehlmeier W, Kluthe S, Aldington S, Porta M, Bek T, Obermaier M, Mayer H, Mann G, Holle R & Hepp H (1999): A Telemedical Approach to the Screening of Diabetic Retinopathy: Digital Fundus Photography (Submitted).

Mann G, Aldington S, Bek T, Birkmann C, Bornemann H, Hepp KD, Kluthe S, Kohner EM, Liesenfeld B, Lungerhausen M, Mayer H, Mertz M, Obermaier M, Piehlmeier W, Porta M & Zahlmann G (1998): Telescreening fur die diabetische Retinopathie. Methoden der Medizinischen Informatik 83: 234-238.

Moss SE, Klein R, Kessler SD & Richie KA (1985): Comparison between ophthal moscopy and fundus photography in determining the severity of diabetic retinopathy. Ophthalmology 92: 62-67.

Moss SE, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 1340-1348.

Moss SE, Klein R & Klein BEK (1998): The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 105: 998-1003.

Nielsen NV (1982): The prevalence and causes of impaired vision in diabetics. An epidemiological study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 60: 677-691.

Nielsen NV (1984): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin-treated diabetics. A one year cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 256-265.

Nielsen NV (1984): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agent and diet regime alone. A one year cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 266-273.

Piehlmeier W, Obermaier M, Liesenfeld B, Holle R, Aldington S, Bek T, Kohner EM, Porta M & Mann G (1999): Evaluation of digital imaging for the telescreening for diabetic retinopathy. (Submitted).

Porta M, Tomalino MG, Santoro F, Ghigo LD, Cairo M, Aimone M, Pietragalla GB, Passera P, Montanaro M & Molinatti GM (1995): Diabetic retinopathy as a cause of blindness in the province of Turin, NorthWest Italy, in 1967-1991. Diabetic Medicine 12: 355-361.

Porta M, Rizzitiello A, Tomalino M, Trento M, Passera P, Minonne A, Pomero F, Gamba S, Castellazzi R, Montanaro M, Siv- ieri R, Orsi R, Bondonio P & Molinatti GM

(1999): A comparison of the cost-effectiveness of three approaches to screen for sight-threatening diabetic retinopathy. Diabetes & Metabolism 25: 44-53.

Retinopathy Working Party (RWP) (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diab Med 8: 263-267.

Rohan TE, Frost CD & Wald NJ (1989): Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. Br Med J 299: 1198-1201.

Singer DE, Nathan DM, Fogel HA & Schach- at AP (1992): Screening for diabetic retinopathy. Ann Int Med 116: 660-671.

Sinthanayothin C, Boyce JF, Cook HL & Williamson TH (1999): Automated localisation of the optic disc, fovea and retinal blood vessels from digital colour fundus images. Br J Ophthalmol. In press.

Sivieri R, Rovera A & Porta M (1995): SEE (Save Eyes in Europe): the London protocol in software. G It Diabetol 15 (Suppl.): 3738.

Sjolie AK, & Green A (1987): Blindness in insulin treated diabetic patients with age at onset <30 years. Journal of Chronic Diseases 40: 215-220.

Sorsby A (1972): The incidence and causes of blindness in England and Wales 1963-1968. Reports on Public Health and Medical Subjects No. 128: 1-72. London: HMSO.

Trautner C, Plum F, Icks A, Berger M & Haas- tert B (1997): Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 20: 1147-1153.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998): Intensive blood-glucose control with sulphanylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). Lancet 352: 837-853.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998): Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). Br Med Journal 317: 703-713.

Williamson TH & Keating D (1998): Telemedicine and computers in diabetic retinopathy screening. Br J Ophthalmol 82: 5-7.

Witkin SR & Klein R (1984): Ophthalmic care for persons with diabetes. JAMA 251: 25342537.

Screening and prevention of diabetic blindness

Einar Stefansson[1], Toke Bek[2], Massimo Porta[3], Nikolaj Larsen[4], Johannes Kari Kristinsson[1,5], Elisabet Agardh[6]

Abstract

Diabetic eye disease remains a major cause of blindness in the world. Laser treatment for proliferative diabetic retinopathy and diabetic macular edema became available more than two decades ago. The outcome of treatment depends on the timing of laser treatment. The laser treatment is optimally delivered when high-risk characteristics have developed in proliferative retinopathy or diabetic macular edema and before this has significantly affected vision. Laser treatment is usually successful if applied during this optimal period whereas the treatment benefit falls sharply if the treatment is applied too late. In order to optimize the timing of laser treatment in diabetic eye disease screening programs have been established. The oldest screening program is 20 years old and several programs have been established during the last decade. In this paper the organisation and methods of screening programs are described including direct and photographic screening. The incidence and prevalence of blindness is much lower in populations where screening for diabetic eye disease has been established compared to diabetic populations without screening. Technical advantages may allow increased efficiency and telescreening.

From a public health standpoint screening for diabetic eye disease is one of the most cost effective health procedures available. Diabetic eye disease can be prevented using existing technology and the cost involved is many times less than the cost of diabetic blindness.

Key words: diabetes mellitus – diabetic retinopathy – blindness – preventive medicine – screening – laser treatment – telemedicine – public health – medical economics.

[1] Dept. of Ophthalmology, University of Iceland
[2] Dept. of Ophthalmology, Aarhus University Hospital, Denmark
[3] University of Torino, Dept. Medicine, Turin, Italy
[4] Dept. of Ophthalmology, Herlev Hospital, Copenhagen, Denmark
[5] Duke University Eye Center, Durham, NC, USA
[6] Dept. of Ophthalmology, Malmo University Hospital, Sweden

Corresponding author: Einar Stefansson M.D., Ph.D., Dept. of Ophthalmology University of Iceland Landspitalinn, IS-101 Reykjavik, Iceland, Tel: 354 560 2066, Fax: 354 560 2062, e-mail: einarste@rsp.is

Diabetic eye disease, in particular diabetic retinopathy, is one ofthe most common causes of blindness in the western world. It remains a major cause of blindness in spite of the fact that diabetic blindness can to a large degree be prevented with existing technology through a public health approach utilizing systematic screening and preventive treatment. In this paper we will review the scientific foundations on which a public health approach to diabetic blindness is based. We will discuss different approaches to screening for diabetic eye disease, including direct screening by ophthalmologists, photographic screening, telescreening and technical developments relating to screening procedures. We will review the outcome studies from diabetic blindness prevention programs and compare this to the incidence and prevalence of diabetic blindness in other populations. Finally, the socio-economic impact of diabetic blindness and its prevention will be discussed.

General diabetes management

The diabetes control and complications trial demonstrates that the general management of diabetic patients, in particular the control of blood glucose levels, is important in reducing the progress of diabetic retinopathy (Diabetes Control and Complications Trial reports 1987, 1993, 1995, 1996). Careful control of arterial hypertension, abstinence from smoking and careful management of the diabetic during pregnancy is also important. The favourable effect of glycaemic control and blood pressure control has also been confirmed in type 2 diabetics (UK Prospective Diabetes Study 1998). Prevention of diabetic blindness rests upon a co-operation between the internist or general practitioner who manages the disease and the ophthalmologist who will intervene once the eye disease has reached a sight threatening stage.

Laser treatment

Retinal photocoagulation has been a recognised treatment for diabetic retinopathy for decades and twenty years ago the diabetic retinopathy study showed conclusively that panretinal photocoagulation is a very effective way of reducing the risk of blindness in proliferative retinopathy (Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1976, 1981). Similarly, the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study verified that macular laser treatment is effective in reducing the risk of blindness in diabetic macular edema, the other major cause of blindness in diabetic retinopathy (ETDRS Research Group 1985).

The vast majority of blindness in diabetics results from either proliferative diabetic retinopathy or diabetic macular edema and this is still true today, even though effective treatment for both these conditions has been known for at least 15-20 years. So why are diabetics still going blind? One reason is that the timing of laser treatment is very important. Diabetic retinopathy tends to progress with time. The optimal time for treating diabetic macular edema is when it has reached clinically significant state (ETDRS 1985) and preferably before visual acuity is significantly affected. This means that the optimal time period for treating the patients with diabetic macular edema is in a time period when the patient does not yet have significant visual symptoms. Similarly, the optimal time period for laser treatment for proliferative diabetic retinopathy is when preretinal vessels have developed and before a significant vitreous haemorrhage or traction retinal detachment has developed. Again, the optimal time period for treatment is before the patient develops visual symptoms. Laser treatment for diabetic retinopathy is a preventive treatment which is ideally given to the asymptomatic patient. The only way to assure that the patients are treated in this optimal time period is through regular screening of diabetics so that the need for treatment can be assessed through fundus examination. In the absence of screening, treatment will be applied only after the patient has developed visual symptoms, in which case the treatment is usually more difficult and the outcome worse.

Criteria for screening

Cuckle & Wald (1984) have defined seven criteria that a disease entity must fulfill to be considered suitable for screening:

1. The disorder should be well defined.
2. Estimates of its prevalence and rate of progression should be available.
3. There should be an effective treatment.
4. The screening test should be simple and safe and capable of discriminating adequately between affected and unaffected patients.
5. Those with a positive test should have a sufficiently high probability of being affected.
6. The facilities for a screening program should be available or easily installed.
7. The program should be cost effective.

Diabetic eye disease fulfills Cuckle's criteria for screening. The disorder is well defined and classification systems exists such as the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study classification (ETDRS 1991) The prevalence and rate

of progression has been studied in a number of epidemiologic studies (Klein et al. 1984, 1989, 1992; Agardh et al. 1993, 1996; Kristinsson et al. 1994, 1997). Laser treatment for proliferative diabetic retinopathy and diabetic macular edema has been shown to be a very effective treatment which reduces the rate of visual loss in diabetic patients with proliferative retinopathy and macular edema by at least 50% (ETDRS 1985 and Diabetic Retinopathy Study 1981). Screening for diabetic retinopathy is easily done by an ophthalmologist through a standard eye examination with slitlamp biomicroscopy of the fundus with the aid of a 60, 78 or 90 diopter lens or alternatively through fundus photography where the fundus photographs are then graded by a trained grader or an ophthalmologist. Such a screening examination has a high degree of specificity and sensitivity for diabetic retinopathy (Moss et al. 1985; Kalm et al. 1989 & 1993; Harding et al. 1995). Facilities for a screening program involve equipment found in most eye clinics, including a slitlamp and a fundus camera.

Javitt et al. (1990, 1991, 1994, 1995, 1996) has tested the economic feasibility of diabetic screening. He tested 5 different screening models including dilated ophthalmoscopic examination every two years, every year or every six months with or without fundus photography. All forms of screening were found to be highly economical and cost-saving for the government.

Epidemiology of Diabetic Retinopathy

The prevalence of diabetic retinopathy is related to the duration of diabetes. The prevalence is usually low in the first years after diagnosis and after more than 20 years of type 1 diabetes mellitus most diabetics have some retinopathy (Fig. 1) and 30-40% have proliferative diabetic retinopathy (Fig. 2).

The increasing prevalence of diabetic retinopathy with duration of diabetes is also seen with type 2 diabetes mellitus in which retinopathy is sometimes seen at the time of diagnosis (Fig. 2). The average prevalence of retinopathy in type 2 diabetes is in most studies between 30 and 40% (Fig. 1) with up to 10% having macular edema and a similar proportion with proliferative retinopathy (Figs. 2, 3).

The average prevalence, however, can be misleading if the duration of diabetes is not taken into account. In the Icelandic type 1 diabetic population the prevalence of any retinopathy goes from zero at the time of diagnosis to almost 90% after 20 years of diabetes (Fig. 1) and at the same time the prevalence of proliferative disease goes from zero to about 35% (Fig. 2) and macular edema from zero to about 25% (Fig. 3). Henricsson et al. (1996) have reported similar duration related prevalence in Swedish diabetics. A relationship between reti-

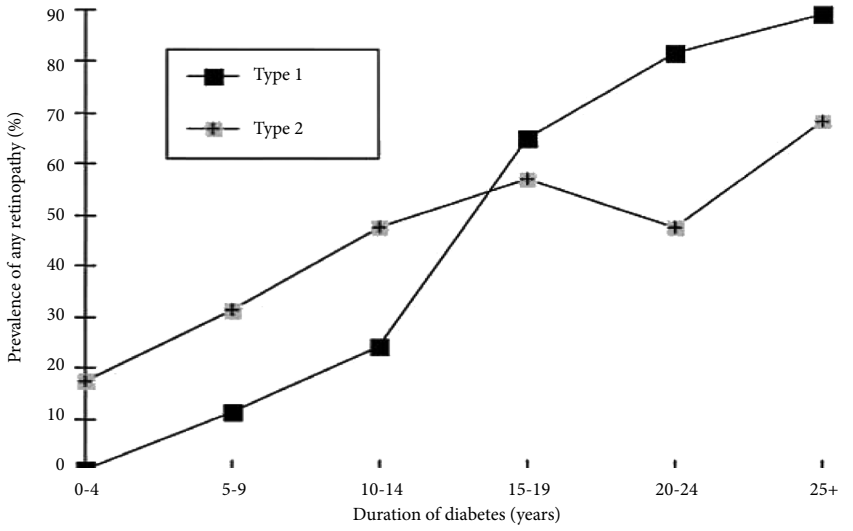


Fig. 1. This figure shows the prevalence of any retinopathy in type 1 diabetics (dark boxes) and type 2 diabetics (light boxes). The data is based on a cross sectional population study in Iceland (Kristinsson et al. 1997).

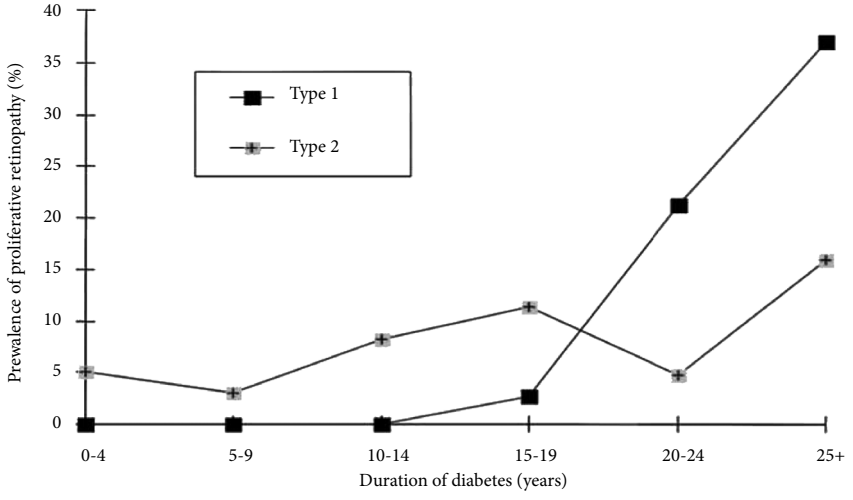


Fig. 2. This figure shows the prevalence of proliferative retinopathy in type 1 diabetics (black boxes) and type 2 (light boxes). The data is based on a cross sectional population study in Iceland (Kristinsson et al. 1997).

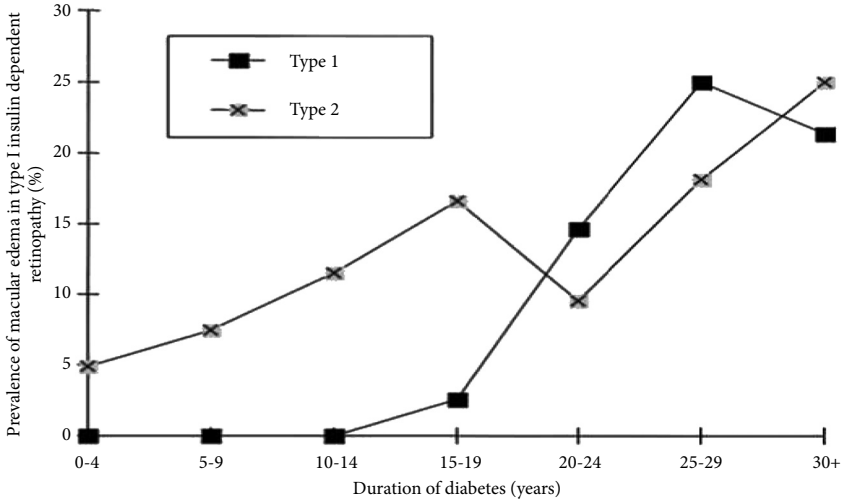


Fig. 3. This figure shows the prevalence of diabetic macular edema in type 1 diabetics (black boxes) and type 2 diabetics (light boxes). The data is based on a cross sectional population study in Iceland (Kristinsson 1997).

nopathy and duration of diabetes is seen in both insulin dependent and non-insulin dependent diabetes (Figs 1, 2, 3). In general, the majority of diabetics can be expected to develop retinopathy with time and 30-50% can be expected to develop sight-threatening retinopathy, namely proliferative retinopathy or diabetic macular edema, in their lifetime. This is the proportion of diabetics that can expect to benefit from the timely laser treatment resulting from regular screening.

Incidence of retinopathy

In type 1 diabetics Kristinsson et al. (1997) found the four-year incidence of any retinopathy to be 38%, with a 6.6% four-year incidence of proliferative retinopathy and 3.4% four-year incidence of macula edema. Klein et al. (1989) reported a somewhat higher incidence in Wisconsin, namely 59% four-year incidence for any retinopathy, 10.5% for proliferative disease and 8.2% with macular edema (Fig. 4). The difference between these populations may be due to a difference in average blood sugar levels, which are higher in the diabetics in Wisconsin.

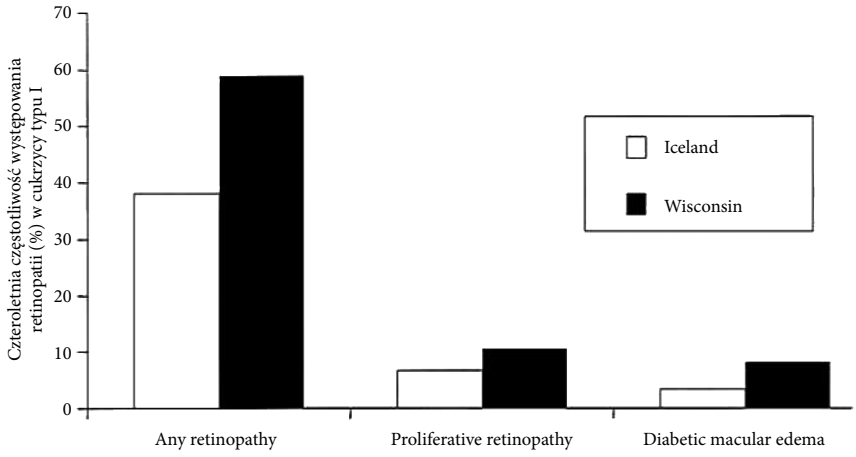


Fig. 4. This graph shows the reported incidence over 4 years of progressing from no retinopathy to any retinopathy; progressing to proliferative retinopathy; and progressing to diabetic macular edema. The data for Iceland is shown in white columns (Kristinsson et al. 1997) and data for Wisconsin is shown in black columns (Klein et al. 1989).

In diabetics with age at onset over 30 years Klein et al. (1989) found the four-year incidence of any retinopathy to be 47%, and 7% for proliferative retinopathy in those using insulin, but a lower four-year incidence of 34% and 2%, respectively, for those who do not use insulin.

Visual Impairment in Diabetics

Prevalence of blindness

Diabetes mellitus is a major cause of blindness in the world. Kahn and Hiller (1974) estimated that diabetes accounted for 10% of all new cases of blindness and 20% of new cases of blindness in patients 45-74 years of age. In the United Kingdom Sorsby (1972) found that diabetic retinopathy was the single leading cause of new blindness in England and Wales in patients between ages 30 and 64, accounting for 15% of all new registered blindness. 10 years later Ghafour et al. (1983) found that diabetic retinopathy was the most common cause of blindness in the age-group of 45-64 years in the west of Scotland, accounting for 10% of registered blindness, and at the same time Doesschate (1982) found diabetes to be the leading cause of blindness in the Netherlands, accounting for 21% of reported blindness.

Sjolie and Green (1987) found the prevalence of blindness in a Danish population to be 5.9% in diabetics with a duration of more than 8 years and estimated the prevalence of blindness in diabetics to be 50-80 times higher than in the normal population.

A considerable difference in the prevalence of diabetic blindness is seen when comparing diabetic populations that have been involved in systematic screening programs with those who have not. In type 1 diabetics involved in a screening program in Iceland the prevalence of legal blindness was found to be 1% and the prevalence of partial sight 2.5% (visual acuity <0.1 and <0.3 respectively) (Kristinsson et al. 1994). In diabetic populations not involved in screening programs Nielsen (1982) found a prevalence of legal blindness of 5.7% in a Danish population. Jerneld and Algvere (1987) reported prevalence of legal blindness of 7.7% and 9.3% with partial sight in a Swedish population. Klein et al. (1984) reported a 3.6% prevalence of legal blindness and 4.6% partial sight in the United States (Fig. 5).

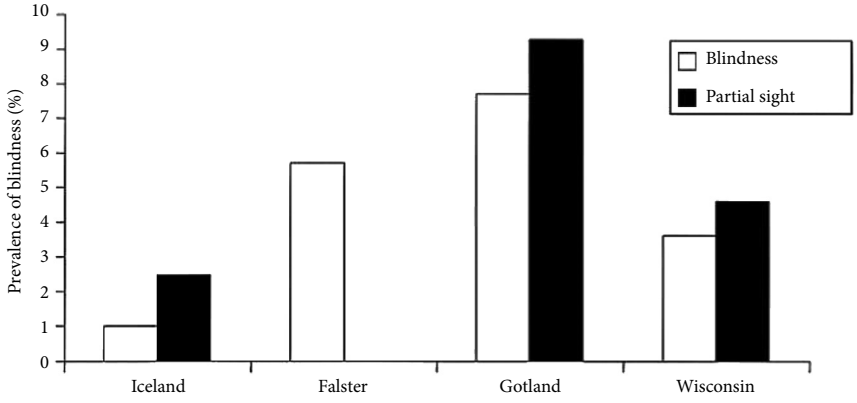


Fig. 5. Prevalence of blindness and partial sight in type 1 diabetics. Legal blindness (visual aquity less than 0.1) and is shown with white columns and partial sight (visual aquity less than 0.3) is shown with black columns. Prevalence data is shown from the diabetic population in Iceland where a screening program had been in place for more than 10 years (Kristinsson et al. 1994) and in three populations of insulin dependent diabetics where no screening program was in place, namely in Falster in Denmark (Nielsen 1982), Gotland in Sweden (Jerneld and Algvere 1987) and Wisconsin (Klein et al. 1984).

In Iceland a systematic screening program for diabetic eye disease was started around 1980. At that time the prevalence of legal blindness in the diabetic population was 2.4% and in 1994 this had decreased to 0.5%, demonstrating a substantial benefit of the screening program (Fig. 6) (Kristinsson 1997).

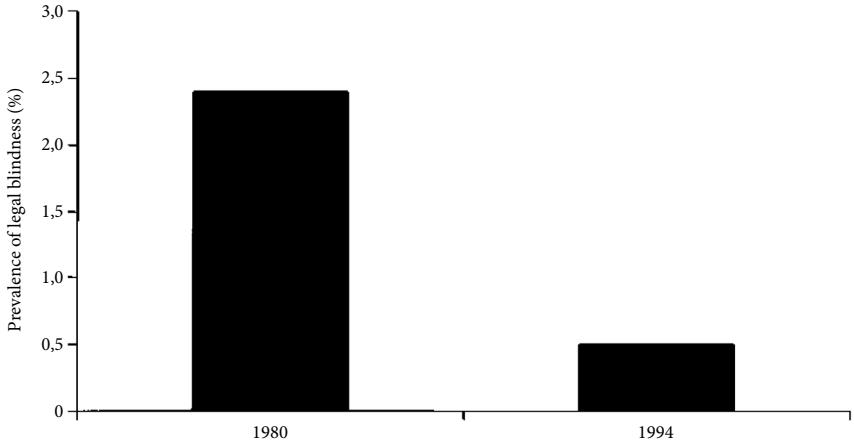


Fig. 6. Prevalence of legal blindness in insulin dependent diabetics in Iceland in 1980 at the beginning of the screening program and again in 1994. The difference is statistically significant (p=0.02) (Kristinsson et al. 1997).

Incidence of blindness

The incidence of visual impairment is high in diabetic populations not involved in active screening and much lower in populations that receive active screening and prevention. Nielsen (1984) studied a diabetic population in Denmark not involved in active screening and reported a 1-year incidence of legal blindness of 3.7% in type 1 diabetics (receiving insulin) and 1.9% in type 2 diabetics treated with diet and/or oral agents. In the same group the incidence of visual impairment (visual acuity between 0.1 and 0.3) was 3.7% for the type 1 and 2.2% for the type 2 diabetics. It must be taken into account that these figures include reduced vision from causes other than diabetes, such as age related macular degeneration, cataracts and retinal vein occlusions. In another Danish population Sjolie and Green (1987) reported a 1% annual incidence of blindness and in a diabetic population in Wisconsin, Moss et al. (1988) reported a 1.5% four-year incidence of blindness corresponding to about 0.4% annual incidence.

These numbers are in stark contrast to the incidence found in diabetic populations involved in active screening. Agardh et al. (1993) reported a five-year incidence of legal blindness of 0.5% in a diabetic population involved in active screening. This corresponds to about 0.1% annual incidence. Kristinsson et al. (1994) reported a zero incidence of legal blindness in 175 type 1 diabetics involved in a rigorous screening program in Iceland (Fig. 7). Similar findings were reported by Henricsson et al. (1996) who studied a diabetic population

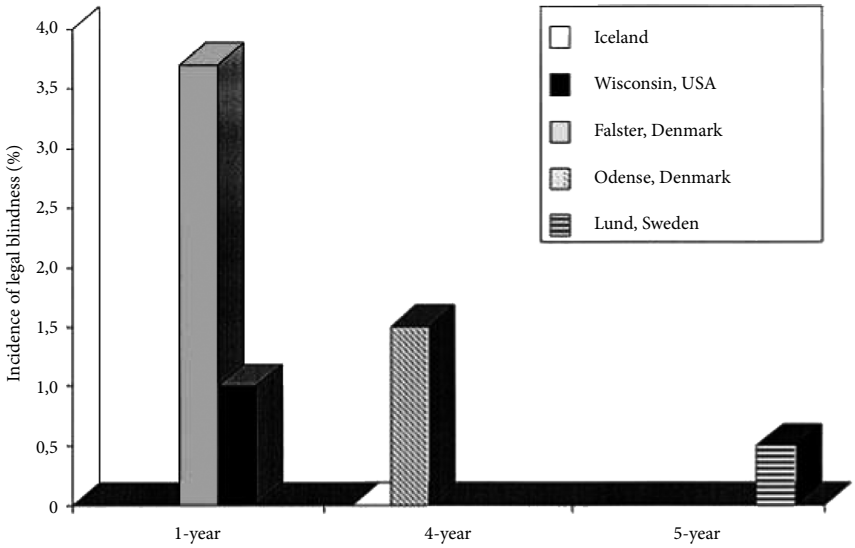


Fig. 7. Incidence of legal blindness in insulin dependent diabetics. The figure shows the one year incidence of legal blindness in Falster, Denmark (Nielsen 1984) and Odense Denmark (Sj0lie 1987) in two diabetic populations that were not involved in a screening program. The four year incidence of legal blindness is shown in type 1 diabetics in Iceland who had been involved in a screening program from more than 10 years (Kristinsson 1994a) and in type 1 diabetics in Wisconsin (Moss et al. 1988). Finally, the five year incidence of legal blindness in a Swedish population of type 1 diabetics involved in a screening program is shown (Agardh 1993). The populations involved in screening programs have a low incidence of legal blindness (0.0-0.1% yearly incidence), whereas the populations not involved in screening have yearly incidence of legal blindness of 0.43.7%.

involved in a regular photographic screening program. The yearly incidence of legal blindness was zero in 404 diabetics with onset under age 30 and 0.13% in 1729 diabetics with onset over age 30. The respective incidence of visual impairment was 0.34% and 0.50%.

Evolution of visual results

Once efficient methods for treatment of diabetic retinopathy were established in the early eighties and clinical guidelines not only for how but also for when treatment is most beneficial were available, screening programs for early detection of sight-threatening diabetic retinopathy became important. By regular screening and proper treatment it was felt that the incidence of blindness could be

decreased by 1/3 or more in European countries (St. Vincent Declaration 1989; Kohner & Porta 1992).

Since the eighties, treatment of both the metabolic conditions of diabetes and diabetic retinopathy have improved, and it is difficult to estimate to what extent screening programs are responsible for reduced blindness and visual impairment and what role is played by better metabolic and blood pressure control. It has been suggested, however, that screening and early treatment of diabetic retinopathy would prevent deterioration of visual acuity and could reduce the risk of blindness due to diabetic retinopathy by 56% (Rohan et al. 1989). Therefore, it was disappointing to learn that in north-west Italy, the incidence of retinopathy-related blindness did not show any trend to decrease between 1967 and 1991 (Porta et al. 1995).

Several studies have been published where screening programs for early detec of sight-threatening diabetic retinopathy are associated with low incidence figures for blindness and visual impairment in type 1 diabetic patients (Agardh et al. 1993; Henriksson et al. 1996; Kristinsson et al. 1997) where the three - to five-year incidence rates of blindness were 0%-0.5%. These rates are considerably lower than those reported in the 14-year follow-up Wisconsin study of 1998, where screening was not generally available (Moss et al. 1998). The Wisconsin figures in turn, are lower than those of Sjolie and Green 1987, probably reflecting some lack of photocoagulation treatment options during the eighties. For comparison, an extrapolation of the results is shown in Table 1. Thus regular retinal examinations, timely detection, and treatment of vision-threatening diabetic retinopathy (Agardh et al. 1993; Henriksson et al. 1996; Kristinsson et al. 1997) leads to low blindness rates in type 1 diabetic patients.

Despite regular screening examinations, prevention of visual impairment is not as successful in type 2 as in type 1 diabetes (Agardh et al. 1993), mostly due to progressing macular edema. Since visual acuity loss in these patients is usually

Table 1. Cumulative incidence of blindness in type 1 diabetic populations calculated to a 14-year period.

	Screening	Photocoagulation	Blindness
Sjolie and Green 1987	–		11.6%
Wisconsin 1998	–	(+)	2.4%
Agardh et al. 1993	+	+	1.4%
Henricsson et al. 1996	+	+	0%
Kristinsson et al. 1997	+	+	0%

irreversible, it is of utmost importance to recognize clinically significant macular edema and refer those patients for laser treatment early in the course of retinopathy. Delay of photocoagulation treatment due to late referral was found to result in an increased number of legally blind eyes (Agardh et al. 1996).

Methods for Screening

Screening for diabetic eye disease is usually performed with either direct screening by ophthalmologists or photographic screening. Direct screening is performed by an ophthalmologist in a standard eye clinic applying slitlamp examination of the fundus using 60, 78 or 90 diopter lens. Photographic screening involves a photographer taking fundus photographs through dilated pupils and the figures are graded by an ophthalmologist at a later time. Both techniques have been used in a number of centers and good success has been achieved with either technique.

Direct screening

In a direct screening program the diabetic will be called in by the clinical co-ordinator for eye examination at regular intervals. The diabetic will undergo a standard eye examination including measurement of visual acuity, applanation tonometry in patients over 40 for glaucoma screening, slitlamp examination and examination of the fundus through dilated pupils with slit- lamp biomicroscopy and a 60, 78 or 90 diopter lens. The screening ophthalmologist will determine the stage of retinopathy and inform the patient at once. He will also determine the need for further studies or treatment which can be scheduled or carried out at the same time. Fundus photography is performed for documentation with a standard fundus camera.

Since this type of eye screening is usually performed at an eye clinic it is vital to keep a close link with the diabetes clinics, endocrinologists and general practitioners. This involves sending regular reports of screening examination and treatment to the physicians involved in the diabetes care. It is also essential to educate the diabetics on diabetic retinopathy and explain to them the rationale behind the screening program.

Direct screening programs can be established using existing eye clinics and do not require any equipment not usually available in a standard ophthalmology practice. The key to the success of a direct screening program is a clinic co-ordinator who maintains a register of the diabetic patients involved in the program, calls them in for screening visits at the appropriate time intervals and maintains the clinical data and photographic archives necessary. The screening

effort is supported by a medical retina clinic where fluorescent angiographies and argon laser treatment is carried out as indicated by the Diabetic Retinopathy Study Research Group and ETDRS Research Group criteria.

Photographic screening

One of the five targets in the St. Vincent declaration (1989) was to reduce blindness due to diabetes with one-third or more over five years. Therefore a workshop was held in 1990 at Hammersmith Hospital, London, in order to define a protocol for the screening for diabetic retinopathy in Europe (Screening for Diabetic Retinopathy in Europe: A field guidebook). Recommendation was given on how to organise retinopathy screening. Standard photos of different stages of diabetic retinopathy were published in the booklet in order to establish agreement on what to refer for laser treatment.

The timing of laser treatment for diabetic retinopathy is very important. However, due to the symptomatic silence of diabetic retinopathy the patient may be unaware of sight threatening retinopathy that is in need of laser treatment. Therefore screening procedures are required. Photographic screening of the diabetic retina has shown good sensitivity and specificity in detecting retinal lesions in diabetes and this type of screening calls for a simple and systematic organisation.

Organisation and patient record

As photographic screening calls for a simple and systematic organisation, ophthalmic photography clinics should be close to or integrated in the environment where the routine diabetes check is performed and they can be set up in the diabetes out-patient clinics or in mobile vans driving round the community. Standard information about the general health of the patient should be included in the eye- record and should be edited and updated at every visit. The standard data are easily managed on paper files, but can also be placed in an electronic patient database and should include:

1. Patient ID
2. Type and onset of diabetes
3. Systemic complication due to diabetes (neuropathy (amputation), nephropathy (micro/macro proteinuria, dialysis, transplantation), hypertension (medical treatment), cardiac disease (by-pass surgery, pacemaker, smoking habits))
4. Body-mass index
5. Record of previous eye disease or treatment (amblyopia, glaucoma, cataract, laser (periphery, macula), vitrectomy (silicone oil installation, retinal detachment)

6. Metabolic regulation (HbA1c)
7. Arterial blood pressure
8. Visual acuity unaided and with glasses and/or pinhole
9. Date for the last retinal examination
10. Information of diabetic treatment (diet, oral agents or insulin)
11. Information of any pharmacological treatment

Photographic Fundus Examination
Retinal photographs are useful in the screening for diabetic retinopathy because the photographs

1. Are stored in patient records as documentation for any progression of the disease.
2. Make a basis for quick evaluation of patients and decision for further assessment or treatment.
3. Allow the physician to reassure patients and advise on next attendance.
4. Give information to the internists or general practitioners.

Dilation of the pupils
Retinal photography can be done in either mydriatic or non-mydriatic cameras, but pharmacological mydriasis is recommended even in non-mydriatic cameras. The pupils should be dilated with 1% tropicamide and/or 2.5% phenylephrine eye drops in order to achieve the best quality of fundus photos with no shadows from the edge of the pupil.

Camera and fields of the retina
Depending on the type and the angle of width of the camera different methods for photographing the retina are recommended. Cameras are available in 3060° angles and on some cameras the angle can be adjusted. Some of the cameras can be used in non-mydriatic situations, but for screening purposes they should be used only with dilated pupils. For screening purposes at least two fields of the retina should be photographed using a 45° or 50°-60° angle camera. One picture should be centered at the macula and the second picture should be centered at the optic disc. Using a 7 field non-stereo- scopic 30° photography (Arlie House) inferior and superior parts of the peripheral retina should be included. Stereoscopic photography of certain parts of the retina can be included especially of the macula region in order to assess macular oedema. In general, 7 field stereoscopic (ETDRS Research Group) photography of the retina is not used for daily clinical screening, but reserved for scientific purposes.

Film

Photographs should be obtained on 35 mm colour slides or red-free transparencies. Instant prints are not recommended because of their lesser resolution and poorer conservation over time. The 35 mm colour have been shown to be more sensitive in detection of cotton wool spots and hard exudates as well as IRMA (intra retinal microvascular abnormalities) and proliferation. Monochrome photographs are on the other hand more sensitive to microaneurysms and dot-blot hemorrhages in the retina. So far, the gold standard for fundus photos is the 35 mm transparent colour film, however, digital photography is likely to replace film in the coming years.

Assessments

One of the main advantages of using photographic technique for fundus screening is the ability to compare the photograph with standard photos. Furthermore, this technique allows the grader to compare the current pictures with previous pictures from the same patient, easily enabling a quick overview of the status of the retina. When they are available, the grader is able to determine the degree of macular oedema from stereoscopic fundus photos. Well-trained graders can screen fundus photos from 20-30 patients per hour.

In order to standardise photo assessment and the communication with the internist, it is recommended that a standard grading scheme is used where the status of the retina is described in the following fixed sentences, to which information on stability, regression and progression can be added:

1. No retinopathy
2. Mild/Moderate/Severe background retinopathy
3. Pre-proliferative retinopathy
4. Proliferative retinopathy
5. Significant/non-significant macular oedema.

Screening Intervals

As a rule, diabetic retinopathy is not seen before puberty in children and therefore regular eye screening of young diabetic children is not indicated. The American Academy of Ophthalmology has suggested that regular screening should start at age 10 years and the American Diabetes Association suggest that screening should start at age 12 in those who have had diabetes for at least 5 years (Singer 1992). European guidelines have similarly suggested that regular screening is unnecessary before age 10 and should be started at puberty (Retinopathy

Working Party). In Iceland diabetic retinopathy is as a rule not seen in children under age 12 and regular screening is thus not started before this age (Kristinsson et al. 1995). It is easier to use an age limit rather than the onset of puberty which can vary between individuals.

The American College of Physicians, American Diabetes Association and the American Academy of Ophthalmology have recommended that all type 1 diabetic patients be examined annually. They also recommend that type 2 diabetic patients be examined at the diagnosis of diabetes, four years later if no retinopathy is detected and annually after that (Singer 1992). The Retinopathy Working Party (1991) has suggested a screening protocol for diabetic retinopathy in Europe advising that all diabetic patients should be examined at diagnosis, at least every other year thereafter and at least annually if retinopathy appears, and more frequently as needed. This seems very appropriate, as diabetic retinopathy will usually not progress from no retinopathy to sight threatening retinopathy in less than two years (Kristinsson et al. 1995) which makes biannual screening for diabetics without retinopathy appropriate, whereas the four-year interval at the beginning of the process in type 2 diabetics as recommended by the American Academy of Ophthalmology, risks the onset of sight threatening retinopathy during that period. In Sweden, the National Board of Health and Welfare have included regular screening for retinopathy every other year for all diabetic patients in the national guidelines for diabetes.

Kalm (1993) recommends screening intervals in a photographic screening program that takes into account duration of diabetes. With no retinopathy or only background retinopathy she recommends five-year intervals in patients with five- year duration of diabetes, followed by three, two and one-year intervals with a duration of diabetes of 10, 15 and 20 years, respectively. For type 2 diabetic patients Kalm recommends three-year intervals for those with no retinopathy.

Javitt et al. (1990) examined five different strategies in the screening using a computer model. They compared screening every six months, every year and every two years and came to the conclusion that examining patients with no retinopathy every year and those with retinopathy every six months gave the best cost benefit. Similarly, Dasbach et al. (1991), using a computer model to calculate cost effectiveness, concluded that annual screening was more effective than similar screening every other year. It must be taken to account that these are theoretical calculations. The Icelandic screening system has been very successful in applying biannual screening for those without retinopathy, annual screening for patients with background retinopathy and more frequent screening as deemed appropriate for those with more severe retinopathy (Kristinsson et al. 1995).

Telescreening in Diabetic Retinopathy

Background

Tele is Greek, meaning "far away". Telescreening in diabetic retinopathy means that the assessment of screening data consisting of a fundus photograph and some clinical background information is made far from where the patient is examined. There are several reasons why telescreening is relevant in the context of screening for diabetic retinopathy, such as lack of ophthalmologists that can assess retinopathy, especially in geographically remote areas (Bek et al. 1998).

During the recent years major advances in information technology have provided the technological basis for implementing telescreening for diabetic retinopathy, the main barrier having been the large amount of data in high resolution retinal photographs. Since the field of telescreening in diabetic retinopathy is new, the advantages and limits of this new modality have not been fully investigated. However, a significant number of research activities related to this field of development have been initiated during recent years. The communication of patient data, notably fundus photographs, over long distances require a common and unambiguous language. In the context of telescreening for diabetic retinopathy this means standardization of terms, clinically as well as technically. The challenges encountered in this standardization are related to data acquisition, data transmission, and data analysis.

Data acquisition

Data needed: Presently, there is no general agreement on which clinical data is necessary for the screening for diabetic retinopathy, but there is a gradual convergence towards some general principles. Thus, most centers agree that screening for diabetic retinopathy should include non- stereoscopic fundus photography of the central parts of the retina corresponding to the seven fields defined in the ETDRS Research Group standard (1991), and the measurement of best corrected visual acuity using a visual acuity chart complying with the standards used in the ETDRS Research Group standard study. There is also general agreement that diabetes type, diabetes onset, and diabetes duration should be integrated into the decision making when interpreting results. Some centers also routinely do stereo fundus photography and use blood pressure and metabolic control for the interpretation of the eye data.

Image acquisition: In clinical practice a large number of fundus camera types are used for documenting diabetic retinopathy, the main difference being the angular width of the fundus background which is covered, and consequently how many images are necessary in order to cover the relevant parts of the retina.

Previously, fundus images were recorded on photographic film that was the only storage medium with high enough resolution to discern all relevant details. The resolution of digitized fundus cameras has increased steadily during recent years and the technical development has now reached a stage where the minimally required digitial resolution of at least 2048 * 2048 pixels/inch can be achieved.

In a screening setting where fundus images are recorded far from where the assessment of the image content is done, it is important to make a primary assessment of the images to ensure that the quality is good enough for assessing retinopathy. Thus, technical imperfections such as wrong working distance, too small pupils, or bad alignment of the eye in relation to the fundus camera may cause imperfections that can be corrected by repeating photography while the patient is there, instead of being noticed at the distantly located assessment site. One of the major challenges in future will be to develop image processing routines that can act as prefilters to flag out images with bad image quality.

Data transmission: The first studies initiated within medical image transmission were performed using closed lines connecting larger institutional units. With the world-wide extension of the internet, this communication medium is presently the only realistic medium that allows a fast and inexpensive access of larger hospital institutions, private ophthalmologists, other screeners, and patients to interchange image data (Fossen 1998). The EU-funded project OPHTEL was initiated with the aim of developing telemedicine services within ophthalmology, especially diabetic retinopathy (www-ophtel.gsf.de). The project partners from Germany, Italy, England, and Denmark have successfully studied both clinical, logistic and technical parameters of relevance for transmitting fundus photographs obtained in a screening setting for diabetic retinopathy (Mann et al. 1998; Williamson & Keating 1998; Liesenfeld et al. 1999; Piehlmeier et al. 1999). The software has presently been adapted to a setting named "Dansk Tele- oftalmologi" based at the Department of Ophthalmology, Arhus University Hospital, Denmark, offering free telemedicine services to all Danish ophthalmologists (www.teleoftalmologi.dk). The main concern has been to ensure a maximum level of data security. Although total protection from misuse is impossible, proper encryption of transmitted data and password protection has resulted in a security level that is similar to that used for financial transactions on the internet, and this security level is actually much higher than that of the regular mail service.

Data analysis

The assessment of clinical data consists of two parts. The first part is the extraction of information about retinopathy in fundus photographs into grading scales

useful for evaluating the severity of the disease. This should improve the presently practiced routines where retinopathy is graded semiquantitatively by comparison with a set of standard photographs. The other part calls for an appropriate response if one or more of the individual clinical parameters are beyond a certain threshold level. This should lead to simple answers to questions such as:

A) Is the examination normal or not?

B) When should the patient be called for the next screening examination?

C) Should the patient be referred to an ophthalmologist for further evaluation or treatment?

The future challenges within assessment of clinical data involve computer evaluation of pathological lesions in fundus photographs in order to obtain a full quantitative analysis of the retinopathy grade and the integration of relevant clinical parameters into decision models (Gardner et al. 1996; Bek 1998; Sinthanayothin et al. 1999; Ege et al. 1999; Sivieri et al. 1995).

Conclusion

Information technology has a considerable potential in diabetic eye screening.

Telescreening for diabetic retinopathy may allow access to standardized, updated, and quality assured screening services, by diabetic patients in their local environment. Standards for semiquan- titative clinical assessment of diabetic retinopathy from fundus photographs are already available, but this data should be integrated with other clinical background parameters into decision models that can be used to draw the optimal consequences of the clinical examination. Technical standards are now available for recording digital images and transmitting them for central assessment via the internet. However, there is a need for the development of computerized algorithms for sensitive, specific and reproducible extraction of data about pathological lesions in retinal photographs with diabetic retinopathy lesions. We anticipate that within a few years a technical basis will be established that can ensure the full exploitation of information technology in telescreening for diabetic retinopathy.

Socio-economic Aspects

About 700,000 patients are estimated to have proliferative diabetic retinopathy in the United States, of whom 130,000 have high-risk characteristics. 500,000 have macular edema, which may be clinically significant in 325,000 (Aiello et al. 1998). High-risk proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular edema have an estimated incidence of 29,0 and 56,000 new cases per

year, respectively. As a result, 5,000 Americans/ year develop legal blindness secondary to diabetic retinopathy (Aiello et al. 1998). A crude incidence of 1.8 new blind/100,0 population each year in the United States is comparable to that of other countries in the industrialized world, as the latest figures published in Western Europe show new blindness due to diabetic retinopathy at 1.55/100,000 population/year in 1987-91 in Northern Italy (Porta et al. 1995) and 1.6/100,000 population/year in 1990-93 in Germany (Wurttemberg-Hohenzollern) (Trautner et al. 1997). In spite of efforts to curb it, there are reports of increasing incidence of diabetes-related blindness in Europe, with 2.01/100,000 in 1994 in Wurttem- berg-Hohenzollern (Krumpaszky et al. 1999) and in Italy (Porta, unpublished data).

All this has huge human and financial costs. As much as $624 million in social security expenditure, and 173,540 person- years of sight, could be saved every year in the United States if all people with type 1 and 2 diabetes received appropriate eye care (Aiello et al. 1998), without even considering indirect costs and the patients' reduced quality of life.

The reason for the continuous high rate of blindness is that the quality of health care remains unsatisfactory. Although 60% of people with diabetes were estimated to receive appropriate eye care in the US in 1987, 55% of patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular edema had never had laser photocoagulation (Klein et al. 1991). In 1984, 11% of type 1 and 7% of type 2 patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy had not been seen by an ophthalmologist in the previous 2 years (Witkin & Klein 1984). In Britain, in 1995, 47% of cases of proliferative diabetic retinopathy diagnosed at the first outpatient eye visit had been detected previously by screening but 29% had presented because of the onset of symptoms, while 65% of maculopathies are found at screening and only 12% of cases present symptomatically (Bailey et al. 1998). Poor education and lower socio-economic status are additional risk factors associated with proliferative diabetic retinopathy and visual loss in the US (Klein et al. 1994) and Europe (Chaturvedi et al. 1996).

Since diabetic retinopathy can at best be delayed but not prevented by medical treatment, and since the best chances of preserving vision are obtained when photocoagulation is applied to high-risk diabetic retinopathy before it has caused symptoms, structured screening for sight- threatening lesions remains the only option to prevent diabetes-related blindness. There are few reports on the favourable outcome of screening programmes but none, for understandable ethical reasons, are controlled. Iceland, where a national screening programme was started in 1980, is a good case in question (Kristins- son et al. 1994), as are the reports from Sweden: both Lund (Agardh et al. 1993) and Stockholm County (Backlund et al. 1997). Major determinants of success remain the sensitivity of

the screeners, i.e. their ability to detect true positives, and the efficiency of the referral chain. It has been estimated that 260 new cases of blindness could be prevented every year in England and Wales if the sensitivity were 87% (Rohan et al. 1989). However, the relationship between screening sensitivity and overall results is not a linear one. According to Javitt's simulation based on US data, the savings in person- years of sight and to the federal budget rise sharply as the screening sensitivity moves from 0 to 40%, but then plateaues as the latter reaches 50-60% and above (Javitt et al. 1995).

From a cost-effectiveness point of view, screening for high-risk diabetic retinopathy makes sound financial sense. The costs per diabetic patient screened, found to have sight-threatening diabetic retinopathy and treated as a result, vary in the health systems of different countries. Early calculations done in the West of Scotland in 1979-82, suggested that each patient treated as a result of screening cost UK £378, compared with 3,575 pounds per year presumably saved in social benefits for the blind (Foulds et al. 1983). In the US, in 1989, the cost per person-year of vision saved from proliferative diabetic retinopathy was $966 and that per person-year saved from macular edema was $1,118 compared with the cost of $6,900/year, at the time, of social security expenditures (Javitt et al. 1989). In Italy, in 1996, the costs per patient screened were about 25 Euros and those per patient treated as a result of screening about 550 Euros, against a yearly social expenditure ranging between 10,000 and 15,000 Euros per blind patient (Porta et al. 1999). It has been estimated that the assumed current 60% level of implementation of eye care in the US saves $348,9 million to the Federal budget and 101,360 person-years of sight. Each additional patient who enters a screening and treatment program, beyond this level, would produce net lifetime savings of $9,571 if he/she has type 1 diabetes, $1,715 in the case of insulin treated type 2 diabetes, and $725 in the case of non-insulin treated diabetes (Javitt et al. 1994). In particular, 71.3% of blindness prevented among type 2 patients would result

Table 2. Cost per quality adjusted life year (QALY) for some medical procedures.

Program	Cost USS/QALY
Screening for diabetic retinopathy	3,190
Coronary artery bypass (left main coronary)	5,100
Neonatal TSH screening	7,650
Intensive insulin Rx (DCCT)	19,987
School tuberculin testing	53,000
Hospital haemodialysis	65,500
Liver transplant	250,000

from macular edema (Javitt et al. 1994). As mentioned above, if 100% eye care could be delivered, the overall figures for America would rise to $624 million and 173,540 person-years of sight saved, respectively (Aiello et al. 1998).

Preventing blindness is also effective from the quality of life point of view. Indeed, screening for, and treating, diabetic retinopathy was shown to be the most cost-effective medical procedure known today, with $3,190 per QALY (Quality- Adjusted Life Years) (Table 2). This compares favourably with $7,650 per QALY gained in the screening of neonatal hypothyroidism, or $5,100 per QALY obtained from coronary by-pass surgery (Javitt & Aiello 1996). It is worth remembering here that intensive insulin treatment entails $19,987 per QALY gained at 1996 costs (all others are 1986-adjusted) (Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1996). Since health economists suggest that any medical procedure involving costs of less than 20,000 US $ per QALY gained is definitely worth implementing (Laupacis et al. 1992) , it makes one wonder how health authorities set their priorities, considering how little attention is paid to preventing diabetes-related blindness and, in contrast, how widespread are, for instance, haemodialysis at 65,000 US $ per QALY or liver transplants at 250,000 US $ per QALY (Javitt & Aiello 1996).

Conclusion

Screening and preventive treatment is essential in the prevention of blindness from diabetic eye disease. Screening can be carried out directly by the ophthalmologist or indirectly through a photographic screening technique. Technological advances and telescreening are under development and may be implemented in the near future. The public benefit of a public health approach in diabetic eye disease with screening and preventive treatment is beyond question. Populations which enjoy this approach generally have a low and decreasing incidence and prevalence of blindness, whereas diabetic blindness remains common and even increasing in diabetic populations not involved in screening programs.

From a socioeconomic point of view screening programs are very cost effective. Comparing to the cost of the prevention programs, the cost to society is 7-20 times greater by ignoring prevention and taking the consequences and supporting the blind. To this can be added the personal tragedies of unnecessary blindness. Most major medical organisations and the World Health Organisation through the St. Vincent program recommend screening for diabetic eye disease. In Sweden, the National Board of Health and Welfare has included regular screening for retinopathy for all diabetic patients in the national guidelines for diabetes. This policy should be adopted by all nations.

References

Agardh E, Agardh C-D & Hansson-Lundblad C (1993): The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. Diabetic Medicine 10: 555-559.

Agardh E, Agardh C-D, Hansson-Lundblad C & Cavallin Sjoberg U (1996): The importance of early diagnosis of treatable diabetic retinopathy for the four-year visual outcome in type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol Scand 74: 166-170.

Aiello LP, Cavallerano JD, Gardner TW, Ferris FL, King GL, Klein R & Blankenship G (1998) : Diabetic retinopathy. Diabetes Care 21: 143-156.

Backlund LB, Algvere PV & Rosenqvist U (1997) : New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. Diabetic Med 14: 732-740.

Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH & Cheng H (1998) : The National Diabetic Retinopathy-Laser Treatment Audit. I. Maculopathy. Eye 12: 69-76.

Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH & Cheng H (1998) : The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. II. Proliferative retinopathy. Eye 12: 77-84.

Bek T (1998): Image processing as a tool for diabetic retinopathy screening. Background, problems, and present status. Focus on Diabetic complications 3/1: 11-15.

Bek T, Hedegaard H & Soeters E (1998): Pa- tienttilfredshed ved screening for diabetisk retinopati pa en hospitalsafdeling. Ugeskrift for L^ger 160/3: 1942-1945.

Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study Group (1996). The relationship between socioeconomic status and diabetes control and complications in the EURODI- AB IDDM Complications Study. Diabetes Care 19: 423-430.

Cuckle HS & Wald NJ (1984): Introduction: principles of screening. In: Wald NJ, ed. Antenatal and neonatal screening. Oxford. Oxford University Press: 1-22.

Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R & Klein BEK (1991): Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 29: 20-39.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1976): Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. Am J Ophthalmol 81: 383-396.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1987): Colour photography vs. fluorescein angiography in the detection of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. Arch Ophthalmol 105: 344-351.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1993): The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long--term complications in insulin-dependent diabetes mel- litus. N Engl J Med 329: 977-1036.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1995): Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology 102: 647-661.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1995): The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 113: 36-51.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1996): Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial. JAMA 276: 1409-1415.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1981): A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. DRS report no. 7. Invest Ophthalmol Vis Sci 21: 210-226.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1981): Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. Report no. 8. Ophthalmology 88: 583-600.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1985): Factors influencing the development of visual loss in advanced diabetic retinopathy. DRS report no. 10. Invest Ophthalmol Vis Sci 26: 983-991.

Diabetic Retinopathy Study Research group (1987): Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. DRS report no. 14. Int Ophthalmol Clin 27: 239253.

Doesschate J (1982): Causes of blindness in the Netherlands. Doc Ophthalmol 52: 279-285.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1985): Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report number 1. Arch Ophthalmol 103: 17961806.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) (1991): Grading diabetic retinopathy from stereoscopic colour fundus photographs – An extension of the modified Airlie house classifiacation. ETDRS report number 10. Ophthalmology 98: 786-806.

Ege BM, Larsen OV, Hejlesen OK & Cavan D (1999) : Detection of abnormalities in retinal images using digital image analysis. Submitted.

Fossen K (1998): Teleoftalmologi. Nordisk 0jentegem0de, Bergen (abstract), Ab- straktbok p. 112, Bergen, Norway.

Foulds WS, McCuish A, Barrie T, Green F. Scobie IN, Ghafour IM, McClure E & Barber JH (1983): Diabetic retinopathy in the West of Scotland: its detection and prevalence, and the cost-effectiveness of a proposed screening programme. Health Bull (Edin.) 41: 318-326.

Gardner GG, Keating D, Williamson TH & Elliott AT (1996): Automatic detection of diabetic retinopathy using an artifical neural network: A screening tool. Br J Ophthalmol 80: 940-944.

Ghafour IM, Allan D & Foulds WS (1983): Common causes of blindness and visual handicap in the West of Scotland. Br J Ophthalmol 67: 209-213.

Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC & Vora J (1995): Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool diabetic eye study. Br J Med 311: 1131-1135.

Henricsson M, Nilsson A, Groop L, Hejl A & Janzon L (1996): Prevalence of diabetic retinopathy in relation to age at onset of the diabetes, treatment, duration and glycemic control. Acta Ophthalmol Scand 74: 523527.

Henricsson M, Tyrberg M, Hejl A & Janzon L (1996): Incidence of blindness and visual impairment in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. Acta Ophthalmol Scand 74: 533-538.

Javitt JC, Canner JK & Sommer A (1989): Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type 1 diabetics. Ophthalmology 96: 255-264.

Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM & Sommer A (1990): Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. A health policy model. Ophthalmology 97: 483-494.

Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang Y-P & Canner JK (1991): Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus: savings associated with improved implementation of current guidelines. Ophthalmology 98: 1565-1574.

Javitt JC, Ferris FL, Aiello LP, Canner JK, Chiang Y & Greenfield S (1994): Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the Federal government. Diabetes Care 17: 909-911.

Javitt JC & Wang F (1995): Use of preventive eye care by Americans with diabetes; Compliance with Diabetes 2000 objectives. American Academy of Ophthalmology Meeting, Atlanta, Georgia, October (abstract).

Javitt JC (1995): Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. Pharmacoeconomics 8 (Suppl. 1): 3339.

Javitt JC & Aiello LP (1996): Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. Ann Int Med 124: 164-169.

Jerneld B & Algvere P (1987): Visual acuity in a diabetic population. Acta Ophthalmol (Copenh) 65: 170-177.

Jerneld B (1988): Prevalence of diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol (Copenh) Suppl 188: 66: 7-32.

Kahn HA & Hiller R (1974): Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 78: 58-67.

Kalm H, Egertsen R & Blohmć G (1989): Nonstereo fundus photography as a screening procedure for diabetic retinopathy among patients with type II diabetes compared with 60D enhanced slit-lamp examination. Acta Ophthalmol. (Copenh) 67: 546-553.

Kalm H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & strategy. Thesis, Department of Ophthalmology, Sahlgren's Hospital, University of Gothenburg, Sweden.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1984): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 102: 520-526.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & De Mets DL (1984): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 102: 527-532.

Klein R, Klein BEK & Moss SE (1984): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91: 1-9.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression

of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1989): The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Opthalmol 107: 244-249.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD & DeMets DL (1991): The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. VI. Retinal photocoagulation. Ophthalmology 94: 747-753.

Klein R, Klein BEK & Moss SE (1992): Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 15: 1875-1892.

Klein R, Klein BEK, Moss SE & Linton KLP (1992): The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. Ophthalmology 99: 58-62.

Klein R, Klein BEK, Jensen SC & Moss SE (1994) : The relation of socio-economic factors to the incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision. Ophthalmology 101: 68-76.

Kohner EM & Porta M (1992): Screening for Diabetic Retinopathy in Europe: A Field Guide-Book IDF and WHO. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jónasson F, Gls- lason I & Bjornsson S (1994): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Co- penh) 72: 72-78.

Kristinsson JK, Stefansson E, Jonasson F, Gls- lason I & Bjornsson S (1994): Screening for eye disease in Type 2 diabetes mellitus. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341--346.

Kristinsson JK, GuSmundsson J, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I & Porsson AV (1995) : Screening for diabetic retinopathy. How soon, how often? Acta Ophthalmol Scand 73: 525-528.

Kristinsson JK (1997): Diabetic retinopathy. Screening and prevention of blindness. Acta Ophthalmol Scand, suppl 223 (doctoral thesis), 75.

Kristinsson JK, Hauksdottir H, Stefansson E, Jonasson F & Gislason I (1997): Active prevention in diabetic eye disease. Acta Ophthalmol Scand 75: 249-254.

Krumpaszky HG, Ludtke R, Mickler A, Klauss V & Selbmann HK (1999): Blindness incidence in Germany. A population-based study from Wurttemberg-Hohenzollern. Ophthalmologica 213: 176-182.

Laupacis A, Feeny D, Detsky AS & Tugwell PX (1992): How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. Can Med Assoc J 146: 473-481.

Liesenfeld B, Kohner E, Piehlmeier W, Kluthe S, Aldington S, Porta M, Bek T, Obermaier M, Mayer H, Mann G, Holle R & Hepp H (1999) : A Telemedical Approach to the Screening of Diabetic Retinopathy: Digital Fundus Photography (Submitted).

Mann G, Aldington S, Bek T, Birkmann C, Bornemann H, Hepp KD, Kluthe S, Kohner EM, Liesenfeld B, Lungerhausen M, Mayer H, Mertz M, Obermaier M, Piehlmeier W,

Porta M & Zahlmann G (1998): Telescreening fur die diabetische Retinopathie. Methoden der Medizinischen Informatik 83: 234-238.

Moss SE, Klein R, Kessler SD & Richie KA (1985): Comparison between ophthal moscopy and fundus photography in determining the severity of diabetic retinopathy. Ophthalmology 92: 62-67.

Moss SE, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 1340-1348.

Moss SE, Klein R & Klein BEK (1998): The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 105: 998-1003.

Nielsen NV (1982): The prevalence and causes of impaired vision in diabetics. An epidemiological study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 60: 677-691.

Nielsen NV (1984): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin-treated diabetics. A one year cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 256-265.

Nielsen NV (1984): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agent and diet regime alone. A one year cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62: 266-273.

Piehlmeier W, Obermaier M, Liesenfeld B, Holle R, Aldington S, Bek T, Kohner EM, Porta M & Mann G (1999): Evaluation of digital imaging for the telescreening for diabetic retinopathy. (Submitted).

Porta M, Tomalino MG, Santoro F, Ghigo LD, Cairo M, Aimone M, Pietragalla GB, Passera P, Montanaro M & Molinatti GM (1995) : Diabetic retinopathy as a cause of blindness in the province of Turin, NorthWest Italy, in 1967-1991. Diabetic Medicine 12: 355-361.

Porta M, Rizzitiello A, Tomalino M, Trento M, Passera P, Minonne A, Pomero F, Gamba S, Castellazzi R, Montanaro M, Siv- ieri R, Orsi R, Bondonio P & Molinatti GM (1999) : A comparison of the cost-effectiveness of three approaches to screen for sight- threatening diabetic retinopathy. Diabetes & Metabolism 25: 44-53.

Retinopathy Working Party (RWP) (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diab Med 8: 263-267.

Rohan TE, Frost CD & Wald NJ (1989): Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. Br Med J 299: 1198-1201.

Singer DE, Nathan DM, Fogel HA & Schach- at AP (1992): Screening for diabetic retinopathy. Ann Int Med 116: 660-671.

Sinthanayothin C, Boyce JF, Cook HL & Williamson TH (1999): Automated localisation of the optic disc, fovea and retinal blood vessels from digital colour fundus images. Br J Ophthalmol. In press.

Sivieri R, Rovera A & Porta M (1995): SEE (Save Eyes in Europe): the London protocol in software. G It Diabetol 15 (Suppl.): 3738.

Sj0lie AK, & Green A (1987): Blindness in insulin treated diabetic patients with age at onset <30 years. Journal of Chronic Diseases 40: 215-220.

Sorsby A (1972): The incidence and causes of blindness in England and Wales 1963-1968. Reports on Public Health and Medical Subjects No. 128: 1-72. London: HMSO.

Trautner C, Plum F, Icks A, Berger M & Haas- tert B (1997): Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 20: 1147-1153.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998): Intensive blood-glucose control with sulphanylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). Lancet 352: 837-853.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998): Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). Br Med Journal 317: 703-713.

Williamson TH & Keating D (1998): Telemed

icine and computers in diabetic retinopathy screening. Br J Ophthalmol 82: 5-7.

Witkin SR & Klein R (1984): Ophthalmic care for persons with diabetes. JAMA 251: 25342537.

Badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej. Rozpoczynanie oraz częstotliwość

Johannes Kari Kristinsson[1], Jóhann Ragnar Gudmundsson[1], Einar Stefansson[1], Fridbert Jónasson[1], Ingimundur Gislason[1] i Arni V. Thórsson[2]

Streszczenie

Program badań przesiewowych w kierunku cukrzycowej choroby oczu został ustanowiony w Islandii w 1980 roku. Diabetycy zaangażowani w program badań przesiewowych cechują się niższą prewalencją ślepoty – 1% w przypadku cukrzycy typu 1 oraz 1,6% w cukrzycy typu 2. Zbadaliśmy sposoby prowadzące do zwiększenia efektywności programu badań przesiewowych poprzez identyfikację podgrup o niskim ryzyku wystąpienia choroby oczu wymagającej leczenia i tym samym wymagających rzadszych badań przesiewowych. Przeprowadzono badanie sprawdzające czy programy badań przesiewowych pod kątem cukrzycowej choroby oczu mogą zostać ograniczone przez wykluczenie dzieci oraz badanie diabetyków bez retinopatii co dwa lata. Nasze wyniki wskazują, że dzieci z cukrzycą poniżej 12 roku życia nie wymagają regularnego badania przesiewowego w kierunku cukrzycowej choroby oczu. Badania prowadzone co dwa lata wydają się być wystarczające dla pacjentów diabetologicznych z cukrzycą typu 1 i 2 bez retinopatii. Jednak w warunkach gdy klinika okulistyczna znajduje się poza klinikami diabetologii, badania wykonywane co dwa lata sprawiają problemy natury praktycznej, które mogą skutkować mniej efektywnym badaniem przesiewowym w kierunku cukrzycowej choroby oczu.

Słowa kluczowe: retinopatia cukrzycowa – medycyna zapobiegawcza – cukrzyca – odstępy w badaniach przesiewowych – wiek.

Program badań przesiewowych w kierunku cukrzycowej choroby oczu został wprowadzony w 1980 roku, w Islandii wraz z badaniem oczu pacjentów cukrzycowych co najmniej raz do roku. Zaangażowani w ów program diabetycy wykazują niższą prewalencję ślepoty, spowodowanej cukrzycową chorobą oka

[1] Katedra Okulistyki, Uniwersytet Islandzki, Reykjavik, Islandia

[2] Katedra Pediatrii, Landakotsspftali, Reykjavik, Islandia

Adres do korespondencji z autorem: Einar Stefansson Professor of Ophthalmology University of Iceland, Landakotsspftali, IS-101 Reykjavik, Iceland, Fax: +354-5-625488.

(Kristinsson i wsp. 1994a,b). Prewalencja ślepoty uznanej prawnie wynosi 1% w cukrzycy typu 1 oraz 1,6% w cukrzycy typu 2, co stanowi wartość znacząco niższą niż prewalencja ślepoty opisywana w Skandynawii (Jemeld i Algvere 1987; Nielsen 1982), Anglii (Sparrow i wsp. 1993), oraz USA (Klein i wsp. 1984a). Prewalencja retinopatii tła w cukrzycy typu 1 i 2 oraz retinopatii proliferacyjnej w cukrzycy typu 1 jest w Islandii podobna do innych badań (Klein i wsp. 1984b,c, 1992; Jerneld & Algvere 1987; Moss i wsp. 1988; Kahn i wsp. 1989; Chen i wsp. 1992), ale prewalencja retinopatii proliferacyjnej w cukrzycy typu 2 jest znacząco wyższa (Klein i wsp. 1984c, 1992; Kalm i wsp. 1989; Chen i wsp. 1992).

Prowadzone co roku badania i fotografia oczu – u wszystkich diabetyków – stanowią obciążenie dla zasobów ludzkich i finansowych. W niniejszej pracy zajmujemy się badaniem sposobów zwiększenia skuteczności programu badań przesiewowych, tj. sprawdzeniem czy ograniczenie częstotliwości owych badań jest bezpieczne. Po pierwsze, zbadaliśmy czy oczy dzieci-diabetyków poniżej 12 roku życia są zawsze pozbawione retinopatii, umożliwiając wprowadzenie programu badań przesiewowych w wieku 12 lat. Po drugie, sprawdziliśmy czy prowadzone co dwa lata badania oczu są wystarczające u diabetyków z cukrzycą typu 1 i 2 bez retinopatii.

Materiały i metody

Populacja diabetyków, objętych regularną opieką okulistyczną w naszej klinice oka cukrzycowego, która jest jedyną kliniką w kraju specjalizującą się w cukrzycowej chorobie oczu, została opisana w poprzednich publikacjach (Kristinsson i wsp. 1994a,b). Badania oczu były wykonywane przez okulistów i każdy pacjent przechodził pełne badanie co najmniej raz w roku. W jego skład wchodziły: pomiar ostrości wzroku, badanie biomikroskopowe dna oka przez rozszerzone źrenice oraz fotografia dna oka. Technika oraz standaryzowane pobieranie danych zostały poprzednio opisane (Kristinsson i wsp. 1994a,b).

Dzieci z cukrzycą

Rejestracja wszystkich dzieci dotkniętych cukrzycą w Islandii jest prowadzona przez centrum pediatrii w Landakotsspftali. W chwili badania, w Islandii, na cukrzycę chorowało 46 dzieci poniżej 15 roku życia. Zbadaliśmy wszystkie dzieci, tj. 29 chłopców i 17 dziewcząt.

Przeprowadziliśmy również analizę danych klinicznych u pacjentów cukrzycowych poniżej 15 roku życia, którzy zostali zbadani w klinice w okresie od 1 lutego 1980 roku do 10 kwietnia 1993. Grupa składała się z 44 pacjentów. Dziewięcioro dzieci z poprzedniej grupy zostało włączonych do drugiej grupy, skutkując łączną liczbą 81 dzieci badanych w naszej klinice.

Częstotliwość badań przesiewowych w cukrzycy bez retinopatii

Zgłębiono dane kliniczne pochodzące z populacji diabetyków zbadanych w okresie od 1 lipca 1989 do 30 czerwca 1990 i nie stwierdzono żadnych retinopatii cukrzycowych. Osoby te kontynuowały udział w programie corocznych badań przesiewowych oczu i były badane oraz wykonywano u nich zdjęcia w czasie 2-letniego okresu obserwacji, który zakończył się w lipcu 1992 roku. Do badania włączyliśmy zarówno cukrzyków typu 1 oraz 2, jednak zachowaliśmy dane osobno dla obydwu grup. Pacjenci insulinozależni – u których cukrzyca wystąpiła co najmniej w wieku 30 lat – zostali wykluczeni.

U dziewięćdziesięciu ośmiu pacjentów z cukrzycą leczoną insuliną nie wykryto żadnej retinopatii w punkcie początkowym badania przesiewowego w okresie od lipca 1989 do czerwca 1990. Konieczne było wykluczenie jedenastu pacjentów ze względu na to, że nie stawili się na badanie kontrolne po 2 latach, pod koniec lipca 1992. Pozostałych 87 pacjentów z cukrzycą typu 1 zostało włączonych do badania.

Stwierdzono, że u stu czterdziestu trzech pacjentów z cukrzycą nieinsulinozależną nie występuje retinopatia w badaniu przesiewowym w punkcie początkowym, w okresie od lipca 1989 do czerwca 1990. Dziesięciu pacjentów zostało wykluczonych, ponieważ nie wrócili na badanie kontrolne 2 lata później. Co więcej, 14 pacjentów zmarło w okresie między badaniami. Pozostałych 119 pacjentów z cukrzycą typu 2 zostało włączonych do badania.

Wyniki

Dzieci z cukrzycą

Spośród 46 pacjentów diabetologicznych, w wieku poniżej 15 roku życia, zarejestrowanych w tym kraju w okresie badania (kwiecień 1993), u żadnego nie występowała retinopatia cukrzycowa (Tabela 1). Średni okres trwania choroby w tej grupie wynosił 3,22 ± 3,44 lata (średnia ± zakres SD: 0-12 lat), średni wiek

Tabela 1. Liczba i procent dzieci z lub bez retinopatii. Grupa A przedstawia wszystkie dzieci z cukrzycą w wieku poniżej 15 roku życia w czasie badania, zaś grupa B przedstawia dzieci w wieku poniżej 15 roku życia zbadane w naszej klinice od 1980 do 1993 roku.

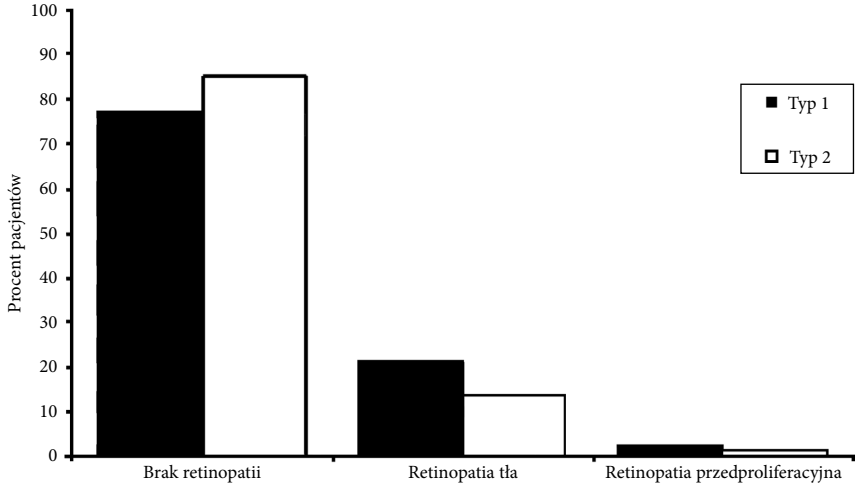
Grupa	n	Bez retinopatii n (%)	Z retinopatią tła n (%)
A	46	46 (100)	0
B	44	43 (98)	1 (2)

początku cukrzycy wynosił 6,78G ± 3,42 lata (zakres: 0-12 lat). Spośród 44 pacjentów cukrzycowych w wieku poniżej 15 roku życia, którzy zostali zbadani w okresie pomiędzy 1 lutego 1980 a 30 kwietnia 1993, u 43 (98%) nie występowała retinopatia. U jednej pacjentki (2%), tj. 14-letniej dziewczyny, wystąpiła retinopatia cukrzycowa tła.

Częstotliwość badań przesiewowych w cukrzycy bez retinopatii

Spośród 87 pacjentów z cukrzycą typu 1, uczestniczących w naszym badaniu, 67 (77%) w dalszym ciągu nie wykazywało retinopatii 2 lata później. U ośmiu na stu osób (21%) występowała retinopatia tła, a u 2 (2%) przedproliferacyjna retinopatia cukrzycowa (Ryc. 1). U żadnego pacjenta nie wystąpił cukrzycowy obrzęk plamki lub proliferacyjna retinopatia cukrzycowa i żaden pacjent nie został uznany za wymagającego leczenia oka. Wiek w którym nastąpił początek cukrzycowej choroby oka w tej grupie wynosił 28,6 ± 7,2 lat (średnia ± SD), średni okres trwania choroby wynosił 15,2 ± 5,9 lat.

Spośród 119 pacjentów z cukrzycą typu 2, ale bez retinopatii na początku badania, u 100 (84%) w dalszym ciągu nie wystąpiła retinopatia 2 lata później. U siedemnastu pacjentów (14%) wystąpiła retinopatia tła. U dwóch (2%) obecna była retinopatia cukrzycowa, a u jednego z nich wystąpiła poważna retinopatia przedproliferacyjna i został poddany terapii laserem. W przypadku dokonania



Ryc. 1. Na początku badania u żadnego pacjenta nie była obecna retinopatia cukrzycowa (n = 205). Stadium retinopatii 2 lata później zostało przedstawione w procentach (typ 1, n = 87 oraz typ 2, n = 118).

oceny zdjęć dna oka z początku okresu badania, zauważono, że były u niego obecne liczne krwawienia punkcikowe i mikrotętniaki, dlatego wydaje się, że został źle sklasyfikowany. Fotografie dna oka wykonane po roku od początku badania ujawniły retinopatię tła bez oznak retinopatii przedproliferacyjnej. Aby dokładnie określić 2-letnią prewalencję retinopatii od braku retinopatii w punkcie początkowym, pacjent ten został wyeliminowany z grupy badania, pozostawiając 118 pacjentów z cukrzycą typu 2, bez retinopatii na początku okresu badania.

U żadnego pacjenta nie wystąpił cukrzycowy obrzęk plamki. Na początku cukrzycowej choroby oka wiek w tej grupie wynosił 63,5 ± 10,2 lat (średnia ± SD), średni okres trwania choroby obejmował 16 ± 8,4 lat.

Omówienie

Dzieci z cukrzycą

Spośród 81 pacjentów, poniżej 15 roku życia, obserwowanych w naszej katedrze, począwszy od 1980 do 1993 roku, jedynie 1 pacjent (1,2%) w wieku 14 lat miał retinopatię tła.

Przeglądając literaturę, w której badane są dzieci z cukrzycą w wieku poniżej 12 lat (Brooser i wsp. 1975; Malone i wsp. 1977; Starup i wsp. 1980; Klein i wsp. 1984b; Burger i wsp. 1986; Verougstraete i wsp. 1991), najbardziej zaawansowaną stwierdzoną retinopatią jest łagodna retinopatia tła z kilkoma mikrotętniakami. Dwa spośród tych badań (Starup i wsp. 1980; Verougstraete i wsp. 1991) potwierdziły brak retinopatii u dzieci młodszych niż 12 lat. Dorchy i wsp. (1979) opisali retinopatię tła z mikrotętniakami oraz krwawieniem śródsiatkówkowym u jednego pacjenta w wieku 11 lat, z ciężkim upośledzeniem wzrostu (zespół Mauriaca), u którego cukrzyca pojawiła się już w wieku 11 miesięcy i znajdował się on w bardzo słabej kontroli diabetologicznej.

Liczne badania wykazały zaznaczony wzrost prewalencji retinopatii między wiekiem 13-15 lat, przypuszczalnie związany z początkiem dojrzewania (Frost-Larsen 1980; Palmberg i wsp. 1981; Klein i wsp. 1989 a; Murphy i wsp. 1990). W dwóch badaniach opisywano pacjentów w wieku przedpokwitaniowym z retinopatią proliferacyjną, obydwu w wieku powyżej 12 roku życia (Kimmer i wsp. 1985; Lund-Andersen i wsp. 1987).

Protokół badania przesiewowego pod kątem retinopatii cukrzycowej w Europie (Retinopathy Working Party 1991) uważa badania oczu przed osiągnięciem 10 roku życia za niepotrzebne i zaleca badanie oczu wraz z początkiem dojrzewania. W wytycznych Amerykańskiego Kolegium Lekarzy, Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Amerykańskiej Akademii Okulistyki (Singer i wsp. 1992) badanie przesiewowe nie jest zalecane przed dojrzewaniem.

Korzystanie z dojrzewania jako punktu początkowego badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej przedstawia pewne problemy praktyczne. Prawidłowe określenie początku dojrzewania wymaga badania medycznego, a wiek początku dojrzewania jest znacznie zróżnicowany. Pozostaje potencjał do rozwinięcia poważnej retinopatii u osób z opóźnionym dojrzewaniem. Nie opisano żadnej osoby z cukrzycową chorobą oczu wymagającej leczenia przed 12 rokiem życia. Wydaje się bardziej praktyczne, aby wykorzystywać wiek do określenia początku badań przesiewowych, zamiast określeć początek dojrzewania u każdego z pacjentów. W związku z tym proponujemy korzystanie z wieku 12 lat jako wygodnego i uniwersalnego punktu początkowego dla regularnych badań oczu u diabetyków. Jeśli informacje na temat dojrzewania przed tym wiekiem są dostępne, wtedy pacjent powinien zostać włączony do programu badań przesiewowych.

Częstotliwość badań przesiewowych u diabetyków bez retinopatii

Diabetycy bez retinopatii w naszym badaniu nie rozwinęli retinopatii wymagającej leczenia w ciągu 2 lat. Nasze wyniki są bardzo porównywalne z innymi badaniami (Klein i wsp. 1984d, 1989a,b; Nielsen 1984a,b). 2-letnia częstotliwość występowania dowolnej retinopatii od braku retinopatii w chwili badania początkowego w naszej grupie wynosiła 23% w cukrzycy typu 1 oraz 16% w cukrzycy typu 2.

W protokole do badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej w Europie, przygotowanym przez Retinopathy Working Party (1991), zalecane jest, aby badać oczy wszystkich diabetyków w chwili rozpoznania, następnie co najmniej raz na dwa lata, co najmniej raz do roku w przypadku obecności retinopatii oraz częściej, jeśli zostanie uznane to za stosowne. Amerykańskie Kolegium Lekarzy, Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz Amerykańska Akademia Okulistyki zalecają, aby oczy u diabetyków z cukrzycą typu 1 badać co roku, a oczy diabetyków z cukrzycą typu 2 badać w chwili rozpoznania cukrzycy, 4 lata później w razie niewykrycia żadnej retinopatii, oraz następnie raz w roku (Singer i wsp. 1992). W Szwecji, Kalm zaleca, aby odstępy w badaniach przesiewowych stopniowo skracać, w miarę jak okres trwania cukrzycy typu 1 ulega wydłużeniu (1993). W przypadku braku retinopatii lub obecności retinopatii tła, zaleca 5-letnie odstępy przy 5-letnim okresie trwania cukrzycy, po czym następują 3-, 2- oraz 2-letnie odstępy odpowiednio dla 10, 15 i 20 lat trwania. W przypadku diabetyków z cukrzycą typu 2, Kalm zaleca 3-letnie odstępy dla osób bez retinopatii.

Nasze dane sugerują, że badanie pacjentów bez retinopatii, co dwa lata, może być wystarczające, co pozostaje w zgodzie z europejskimi wytycznymi. Jednak w niektórych warunkach badania prowadzone co dwa lata stanowią problem natury praktycznej, o którym nie ma mowy w naszym badaniu. W latach 80. XX wieku, krótko po wprowadzeniu w Islandii programu opieki okulistycz-

nej w cukrzycy, podjęliśmy próbę wykorzystania badań co dwa lata u niektórych pacjentów. Realizacja tego systemu wykazała liczne wady, niektóre z nich wynikające z faktu, że klinika okulistyczna znajduje się poza klinikami diabetologii. Pewna liczba pacjentów, uczestniczących w programie, wyprowadziła się lub zmieniła numery telefonów, a fałszywe poczucie bezpieczeństwa doprowadziło niektórych pacjentów do przekonania, że regularne wizyty kontrolne nie były konieczne, ponieważ były na tyle rzadkie. Z tych powodów na początku lat 80. odstąpiono od nadzoru prowadzonego co dwa lata. W programie badań przesiewowych, w którym badanie oka są wykonywane w połączeniu z regularnym leczeniem i kontrolą diabetyków, problemy te mogą zostać jednak przezwyciężone.

Podziękowania

Praca otrzymała wsparcie ze strony Funduszu Badawczego Landakotsspitali, Funduszu upamiętniającego Helga Jónsdóttir and Sigurlidi Kristjansson Memorial Fund, Funduszu Badawczego Uniwersytetu Islandzkiego oraz Islandzkiego Towarzystwa Diabetologii, Reykjavik, Islandia. Praca został częściowo przedstawiona na corocznym spotkaniu Towarzystwa Badawczego na rzecz Wzroku i Okulistyki w Sarasota, na Florydzie, 2 maja 1994.

Bibliografia

Brooser G, Barta L, Anda L & Molnar M (1975): Fruhdiagnose der Mikroangiopa- thie bei kindlichem Diabetes. Klin Mon- atsbl Augenheilkd 166:233-236.

Burger W, Hovener G, Dusterhus R, Hartmann R & Weber B (1986): Prevalence and development of retinopathy in children and adolescents with Type 1 (insulin- dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. Diabetologia 29:17-22.

Chen M-S, Kao C-S, Chang C-J, Wu T-J, Fu C-C, Chen C-J & Tai T-Y (1992): Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among noninsulin-dependent diabetic subjects. Am J Ophthalmol 114: 723-730.

Dorchy H, Van Vliet G, Toussaint D, Ketel- bant-Balasse P & Loeb H (1979): Mauriac syndrome: Three cases with retinal angiofluorescein study. Diabete Metab 3: 195-200.

Frost-Larsen K & Starup K (1980): Fluorescein angiography in diabetic children. A follow-up. Acta Ophthalmol (Copenh) 58:355-360.

Jemeld B & Algvere P (1987): Visual acuity in a diabetic population. Acta Ophthalmol (Copenh) 65:170-177.

Kaim H, Egertsen R & Blohme G (1989): Non-stereo fundus photography as a screening procedure for diabetic retinopathy among patients with type II diabetes compared with 60D enhanced slit-lamp examination. Acta Ophthalmol (Copenh) 67:546-553.

Kaim H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & strategy. Thesis. Department of Ophthalmology, Sahlgren's Hospital, University of Gothenburg, Sweden.

Kimmel A S, Magargal L E, Annesley W H & Donoso L A (1985): Diabetic retinopathy under age 20. A review of 71 cases. Ophthalmology 92:1047-1050.

Klein R, Klein B E K & Scott M E (1984a): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91:1-8.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1984b): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 102: 520-526.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1984c): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: HI. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 102: 527-532.

Klein BEK, Davis M D, Segal P, Long J A, Harris A, Haug G A, Magli Y L & Syijala 5 (1984d): Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. Ophthalmology 91: 10-7.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1989a): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1989b): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol 107: 244-249.

Klein R, Klein BEK, Moss S E & Linton K L P (1992): The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. Ophthalmology 99:58-62.

Kristinsson J K, Stefansson E, Jónasson F, Gislason I & Bjórnsson S (1994a): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Copenh) 72:72-78.

Kristinsson J K, Stefansson E, Jónasson F, Gislason I & Bjórnsson S (1994b): Diabetic retinopathy and visual acuity in type 2 diabetes in Iceland. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341-346.

Lund-Andersen C, Frost-Larsen K & Stamp K (1987): Natural history of diabetic retinopathy in insulin-dependent juvenile diabetics. A longitudinal study. Acta Ophthalmol (Copenh) 65:481-486.

Malone J I, Van Cader T C & Edwards W C (1977): Diabetic vascular changes in children. Diabetes 26:673-679.

Moss S E, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 13401348.

Murphy R P, Nanda M, Plotnick L, Enger C, Vitale S & Patz A (1990): The relationship of puberty to diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 108: 215-218.

Nielsen N V (1984a): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin- treated diabetics. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62:256-265.

Nielsen N V (1984b): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents and diet regime alone. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62:266-273.

Nielsen N V (1982): The prevalence and causes of impaired vision in diabetics. An epidemiological study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 60:677-691.

Palmberg P, Smith M, Waltman S, Krupin T, Singer P, Burgess D, Wendtlant T, Achtenberg J, Cryer P, Santiago J, White N, Kilo C & Daughaday W (1981): The natural history of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes. Ophthalmology 88:613-618.

Retinopathy Working Party (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diabetic Med 8: 263267.

Singer D E, Nathan D M, Fogel H A & Scha- chat A P (1992): Screening for diabetic retinopathy. Annals of Internal Medicine 116:660-671.

Sparrow J M, McLeod B K, Smith T D W, Birch M K & Rosenthal A R (1993): The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non--insulin-treated diabetic patients of an English town. Eye 7:158-163.

Stamp K, Larsen H-W, Enk B & Vestermark S (1980): Fluorescein angiography in diabetic children. Acta Ophthalmol (Copenh) 58: 347-353.

Verougstraete C, Toussaint D, De Schepper J, Haentjens M & Dorchy H (1991): First microangiographic abnormalities in childhood diabetes – types of lesions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 229: 24-32.

Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency

Johannes Kari Kristinsson[1], Jóhann Ragnar Gudmundsson[1], Einar Stefansson[1], Fridbert Jónasson[1], Ingimundur Gislason[1] and Arni V. Thórsson[2]

Abstract

A screening program for diabetic eye disease was established in Iceland in 1980. Diabetics involved in the screening program have a low prevalence of blindness, 1% in type 1 and 1.6% in type 2. We examined ways to make the screening program more efficient by identifying subgroups at low risk of developing eye disease that require treatment and therefore need less frequent screening. We studied whether diabetic eye disease screening programs may be trimmed by excluding children and examining diabetics without retinopathy biannually. Our results indicate that diabetic children under the age of 12 years do not need regular screening for eye disease. Biannual examinations seem to suffice in type 1 and 2 diabetic patients without retinopathy. However, in a setting where the eye clinic is located apart from the diabetes clinics, biannual examinations present practical problems which could result in a less effective screening for diabetic eye disease.

Key words: diabetic retinopathy – preventive medicine – diabetes mellitus – screening intervals – age.

A screening program for diabetic eye disease was established in Iceland in 1980 with eye examination of diabetic patients at least annually. The diabetics involved in this program have a low prevalence of blindness from diabetic eye disease (Kristinsson et al. 1994a,b). The prevalence of legal blindness is 1% in type 1 and 1.6% in type 2 diabetes, which is considerably lower than reported blindness prevalence in Scandinavia (Jerneld & Algvere 1987; Nielsen 1982),

1 Department of Ophthalmology, University of Iceland, Reykjavik, Iceland
2 Department of Paediatrics2, Landakotsspftali, Reykjavik, Iceland

Corresponding author: Einar Stefansson Professor of Ophthalmology University of Iceland, Landakotsspftali, IS-101 Reykjavik, Iceland, Fax: +354-5-625488.

England (Sparrow et al. 1993), and USA (Klein et al. 1984a). The prevalence of background retinopathy in type 1 and 2 diabetes and proliferative retinopathy in type 1 diabetes in Iceland is similar to other studies (Klein et al. 1984b,c, 1992; Jerneld & Algvere 1987; Moss et al. 1988; Kahn et al. 1989; Chen et al. 1992) but the prevalence of proliferative retinopathy in type 2 diabetes is considerably higher (Klein et al. 1984c, 1992; Kalm et al. 1989; Chen et al. 1992).

Annual eye examinations and photography of all diabetics can be a considerable strain on human and financial resources. In this study we investigate ways to make the screening program more efficient, that is, whether it is safe to reduce the frequency of screening examinations. Firstly, we examined whether eyes of diabetic children under 12 years of age are always free from retinopathy, allowing initiation of the screening program at age 12 years. Secondly, we investigated whether biannual eye examinations suffice in type 1 and 2 diabetics without retinopathy.

Materials and Methods

The population of diabetic individuals who receive regular eye care at our diabetes eye clinic, which is the only clinic in the country specializing in diabetic eye disease, has been described in previous publications (Kristinsson et al. 1994a,b). Eye examinations were carried out by ophthalmologists and each patient underwent a complete eye examination at least annually. This included measurement of visual acuity, biomicroscopic examination of the fundus through dilated pupils and fundus photography. The technique and standardized data collection has been previously reported (Kristinsson et al. 1994a,b).

Diabetic children

Registration of all diabetic children in Iceland is carried out by the paediatric center in Landakotsspftali. At the time of study 46 children under age 15 years in Iceland had diabetes mellitus. We examined all children, 29 males and 17 females.

We also studied the clinical data from diabetic patients under the age of 15 years who were examined in our clinic during the period from July 1st 1980 through April 10th 1993. This group consisted of 44 patients. Nine children in the former group were included in the latter group, leaving a total of 81 children examined at our clinic.

Screening frequency in diabetics without retinopathy

We studied the clinical data from the diabetic population examined during the period from July 1st 1989 through June 30th 1990, and found to have no diabetic

retinopathy. These individuals continued in a program of annual eye examination and were examined and photographed twice during the 2-year observation period which ended in July 1992. We included both type 1 and 2 diabetics, but keep the data separate for the two groups. Insulin-dependent patients who developed diabetes at 30 years of age or older are excluded.

Ninety-eight patients with insulin diabetes meUitus had no retinopathy at the baseline screening examination during the period of July 1989 to June 1990. Eleven patients had to be excluded because they had not returned for their 2-year follow-up examination by the end of July 1992. The remaining 87 patients with type 1 diabetes were included in the study.

Onehundred and forty-three patients with non-insulin dependent diabetes were found to have no retinopathy at baseline screening examination during the period of July 1989 to June 1990. Ten patients were excluded because they had not returned for follow-up examination 2 years later. Additional 14 patients died in the interim. The remaining 119 patients with type 2 diabetes were included in the study.

Results

Diabetic children

Out of 46 diabetic patients under 15 years of age registered in the country at the time of study (April 1993), none had diabetic retinopathy (Table 1). Average duration of disease in this group was 3.22 ± 3.44 years (mean± SD, range: 0-12 years), the average age at onset of diabetes was 6.78 ±3.42 years (range: 0-12 years). Out of 44 diabetic patients, under 15 years of age, who were examined during the period from July 1st 1980 to April 30th 1993, 43 (98%) had no retinopathy. One patient (2%), a 14-year-old girl, had background diabetic retinopathy.

Table 1. Number and percentage of children with or without retinopathy. Group A presents all diabetic children under the age of 15 years at the time of study, and group B presents children under the age of 15 years examined at our clinic from 1980 to 1993.

Group	n	Without retinopathy n (%)	With background retinopathy n (%)
A	46	46 (100)	0
B	44	43 (98)	1 (2)

Screening frequency in diabetics without retinopathy

Out of 87 patients with type 1 diabetes participating in our study, 67 (77%) still had no retinopathy 2 years later. Eighteen individuals (21%) had background retinopathy and 2 (2%) had preproliferative diabetic retinopathy (Fig. 1). No patient had diabetic macular edema or proliferative diabetic retinopathy and no patient was considered to be in need of any eye treatment. The age at onset of diabetic eye disease in this group was 28.6 ± 7.2 years (mean ± SD), mean duration of disease was 15.2 ± 5.9 years.

Out of 119 patients with type 2 diabetes without retinopathy at the beginning of the study, 100 (84%) still had no retinopathy 2 years later. Seventeen patients (14%) had background retinopathy. Two (2%) had preproliferative diabetic retinopathy and one of those developed severe preproliferative retinopathy and received laser treatment. When his fundus photographs from the beginning of the study period were reviewed, it was noted that he had several dot haemorrhages and microaneurysms, so it appears that he was misclassified. The fundus photographs taken a year after the beginning of study revealed background retinopathy with no signs of preproliferative retinopathy. To accurately determine the 2-year prevalence of retinopathy from no retinopathy at baseline, this patient was eliminated from the study group, leaving 118 patients with type 2 diabetes with no retinopathy at the beginning of the study period. No patient had diabetic macular edema. The age at onset of diabetic eye disease in this group 63.5 ± 10.2 years (mean±SD), mean duration of disease was 16 ± 8.4 years.

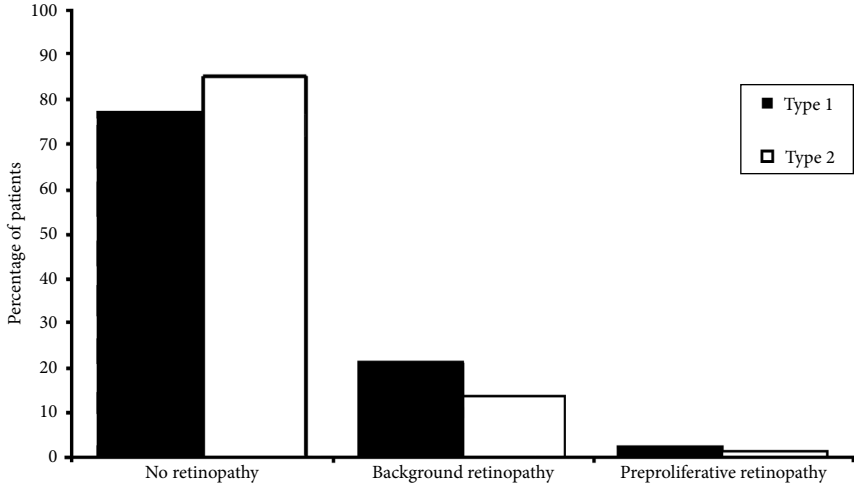


Fig. 1. At study onset no patient had diabetic retinopathy (n = 205). Retinopathy stage 2 years later is shown in percentages (type 1, n = 87 and type 2, n = 118).

Discussion

Diabetic children

Out of 81 patients under 15 years of age seen at our eye department from 1980 to 1993, only 1 patient (1.2%) at 14 years of age had background retinopathy. Reviewing the literature where diabetic children under the age of 12 years are examined (Brooser et al. 1975; Malone et al. 1977; Starup et al. 1980; Klein et al. 1984b; Burger et al. 1986; Verougstraete et al. 1991) the most advanced retinopathy found is mild background retinopathy with few microaneurysms. Two of these studies (Starup et al. 1980; Verougstraete et al. 1991) found no retinopathy in children younger than 12 years of age. Dorchy et al. (1979) reported background retinopathy with microaneurysms and in- traretinal haemorrhages in one patient at 11 years of age with severe growth retardation (Mauriac syndrome), who developed diabetes mellitus at 11 months of age and was in a very poor diabetic control.

Several studies have found a marked increase in retinopathy prevalence between the age of 13 and 15 years, presumably related to the onset of puberty (Frost-Larsen 1980; Palmberg et al. 1981; Klein et al. 1989 a; Murphy et al. 1990). Two studies have reported prepubertal patients with proliferative retinopathy, both over 12 years of age (Kimmel et al. 1985; Lund-Andersen et al. 1987).

The protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe (Retinopathy Working Party 1991) considers eye examinations before the age of 10 years unnecessary and recommends that eyes should be examined at onset of puberty. In the guidelines of the American College of Physicians, the American Diabetes Association and the American Academy of Ophthalmology (Singer et al. 1992) screening is not recommended before puberty.

Using puberty as a starting point in screening for diabetic retinopathy presents some practical problems. Valid determination of puberty requires medical examination, and age of pubertal onset varies considerably. There remains a potential for the development of serious retinopathy in those with delayed puberty. No one has been reported with a diabetic eye disease that demands treatment before the age of 12 years. It appears to be more practical to use age to determine start of screening, rather than having to determine onset of puberty in each patients. We therefore propose using the age of 12 years as a convenient and universal initiation point for regular eye examinations in diabetics. If information on puberty before that age is available, that patient should be incorporated into the screening program.

Screening frequency in diabetics without retinopathy

Diabetics without retinopathy did not develop retinopathy requiring treatment within 2 years in our study. Our results compare well with other studies

(Klein et al. 1984d, 1989a,b; Nielsen 1984a,b). The 2-year incidence of any retinopathy from no retinopathy at baseline examination in our group in 23% in type 1 diabetes and 16% in type 2 diabetes.

In the protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe by the Retinopathy Working Party (1991), it is advised that eye of all diabetics should be examined at diagnosis, at least biannually thereafter, at least annually if retinopathy appears, and more frequently, if deemed appropriate. The American College of Physicians, American Diabetes Association and American Academy of Ophthalmology recommend that eyes of type 1 diabetic patients be examined annually with eyes of type 2 diabetic patients examined at diagnosis of diabetes, 4 years later if no retinopathy is detected, and annually after that (Singer et al. 1992). In Sweden, Kalm recommends that the screening intervals gradually get shorter as the duration of type 1 diabetes increases (1993). With no or background retinopathy she recommends 5-year intervals with a 5-year duration of diabetes, followed by 3-, 2- and 2-year intervals with 10, 15,20 years duration, respectively. For type 2 diabetics, Kalm recommends 3-year intervals for those with no retinopathy.

Our data suggest that it might suffice to examine patients with no retinopathy biannually, which is concordance with the Europe guidelines. However, in some settings, biannual examinations present practical problems, which are not addressed on our study. In the early 1980's, shortly after the diabetic eye care program was established in Iceland, we attempted to use biannual examinations for some patients. The execution of this system presented several drawbacks, some of which stem from the fact that the eye clinic is located apart from the diabetes clinics. A number of patients participating in the program had moved or changed telephone numbers, and a false sense of security led some patients to believe that regular follow-up was not necessary since this was so sparse. For these reasons biannual surveillance was abandoned in the early 1980's. In a screening program, where eye examinations are carried out in connection with the regular medical treatment and control of diabetic patients, these problems may, however, be overcome.

Acknowledgments

Supported by Landakotsspitali Research Fund, The Helga Jónsdóttir and Sigurlidi Kristjansson Memorial Fund, The University of Iceland Research Fund, and The Icelandic Diabetes Association, Reykjavik, Iceland. Presented in part at the annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology in Sarasota, Florida, 2nd of May 1994.

References

Brooser G, Barta L, Anda L & Molnar M (1975): Fruhdiagnose der Mikroangiopa- thie bei kindlichem Diabetes. Klin Mon- atsbl Augenheilkd 166:233-236.

Burger W, Hovener G, Dusterhus R, Hartmann R & Weber B (1986): Prevalence and development of retinopathy in children and adolescents with Type 1 (insulin- dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. Diabetologia 29:17-22.

Chen M-S, Kao C-S, Chang C-J, Wu T-J, Fu C-C, Chen C-J & Tai T-Y (1992): Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among noninsulin-dependent diabetic subjects. Am J Ophthalmol 114: 723-730.

Dorchy H, Van Vliet G, Toussaint D, Ketel- bant-Balasse P & Loeb H (1979): Mauriac syndrome: Three cases with retinal angiofluorescein study. Diabete Metab 3: 195-200.

Frost-Larsen K & Starup K (1980): Fluorescein angiography in diabetic children. A follow-up. Acta Ophthalmol (Copenh) 58:355-360.

Jemeld B & Algvere P (1987): Visual acuity in a diabetic population. Acta Ophthalmol (Copenh) 65:170-177.

Kaim H, Egertsen R & Blohme G (1989): Non-stereo fundus photography as a screening procedure for diabetic retinopathy among patients with type II diabetes compared with 60D enhanced slit-lamp examination. Acta Ophthalmol (Copenh) 67:546-553.

Kaim H (1993): Diabetic retinopathy screening. Method & strategy. Thesis. Department of Ophthalmology, Sahlgren's Hospital, University of Gothenburg, Sweden.

Kimmel A S, Magargal L E, Annesley W H & Donoso L A (1985): Diabetic retinopathy under age 20. A review of 71 cases. Ophthalmology 92:1047-1050.

Klein R, Klein B E K & Scott M E (1984a): Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 91:1-8.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1984b): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 102: 520-526.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1984c): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: HI. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 102: 527-532.

Klein BEK, Davis M D, Segal P, Long J A, Harris A, Haug G A, Magli Y L & Syijala 5 (1984d): Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. Ophthalmology 91: 10-7.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1989a): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol 107: 237-243.

Klein R, Klein BEK, Moss S E, Davis M D & DeMets D L (1989b): The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol 107: 244-249.

Klein R, Klein BEK, Moss S E & Linton K L P (1992): The Beaver Dam Eye Study. Reti-

nopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. Ophthalmology 99:58-62.

Kristinsson J K, Stefansson E, Jónasson F, Gislason I & Bjórnsson S (1994a): Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. Acta Ophthalmol (Copenh) 72:72-78.

Kristinsson J K, Stefansson E, Jónasson F, Gislason I & Bjórnsson S (1994b): Diabetic retinopathy and visual acuity in type 2 diabetes in Iceland. Acta Ophthalmol (Copenh) 72: 341-346.

Lund-Andersen C, Frost-Larsen K & Stamp K (1987): Natural history of diabetic retinopathy in insulin-dependent juvenile diabetics. A longitudinal study. Acta Ophthalmol (Copenh) 65:481-486.

Malone J I, Van Cader T C & Edwards W C (1977): Diabetic vascular changes in children. Diabetes 26:673-679.

Moss S E, Klein R & Klein BEK (1988): The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 95: 13401348.

Murphy R P, Nanda M, Plotnick L, Enger C, Vitale S & Patz A (1990): The relationship of puberty to diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 108: 215-218.

Nielsen N V (1984a): Diabetic retinopathy I. The course of retinopathy in insulin- treated diabetics. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62:256-265.

Nielsen N V (1984b): Diabetic retinopathy II. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycaemic agents and diet regime alone. A one year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 62:266-273.

Nielsen N V (1982): The prevalence and causes of impaired vision in diabetics. An epidemiological study of diabetes mellitus on the Island of Falster, Denmark. Acta Ophthalmol (Copenh) 60:677-691.

Palmberg P, Smith M, Waltman S, Krupin T, Singer P, Burgess D, Wendtlant T, Achtenberg J, Cryer P, Santiago J, White N, Kilo C & Daughaday W (1981): The natural history of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes. Ophthalmology 88:613-618.

Retinopathy Working Party (1991): A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. Diabetic Med 8: 263267.

Singer D E, Nathan D M, Fogel H A & Scha- chat A P (1992): Screening for diabetic retinopathy. Annals of Internal Medicine 116:660-671.

Sparrow J M, McLeod B K, Smith T D W, Birch M K & Rosenthal A R (1993): The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non--insulin-treated diabetic patients of an English town. Eye 7:158-163.

Stamp K, Larsen H-W, Enk B & Vestermark S (1980): Fluorescein angiography in diabetic children. Acta Ophthalmol (Copenh) 58: 347-353.

Verougstraete C, Toussaint D, De Schepper J, Haentjens M & Dorchy H (1991): First microangiographic abnormalities in childhood diabetes – types of lesions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 229: 24-32.

Kompleksowa opieka diabetologiczna jako polski model przesiewu retinopatii cukrzycowej

Prof. dr hab. n. med. E. Bandurska-Stankiewicz[1], I. Sosnowska[2], Dr n. med. W. Matuszewski[3]

1. Wstęp

Cukrzyca (DM) jest jedną z najczęściej występujących chorób, a liczba chorych w 2013 roku na świecie wynosiła 382 mln [1]. Chorobowość na cukrzycę w Polsce według badania epidemiologicznego NATPOL PLUS przeprowadzonego w roku 2002 oszacowana została na 5,6% populacji [2]. W grupie badanych 4,7% osób było zdiagnozowanych i miało świadomość swojego stanu zdrowia, natomiast u 0,9% badanych – cukrzycę wykryto po raz pierwszy w życiu. Upośledzoną tolerancję glukozy stwierdzono u 0,6% badanych, natomiast nieprawidłową glikemię na czczo u 1,5% [2]. Chorobowość na cukrzycę w województwie Warmińsko-Mazurskim w roku 2014 wynosiła 4,8% [3].

Wieloletni przebieg choroby prowadzi do rozwoju przewlekłych powikłań naczyniowych powodujących uszkodzenia tkanek i narządów. Ryzyko wystąpienia i tempo rozwoju przewlekłych powikłań naczyniowych zależy głównie od stopnia kontroli metabolicznej cukrzycy. Wyrównanie glikemii zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań [4,5].

W celu poprawienia skuteczności leczenia chorych na cukrzycę, prowadzonego w oparciu o aktualnie obowiązujące standardy opieki diabetologicznej, a w następstwie zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu cukrzycy i jej powikłań Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) wdrożył Kompleksową Ambulatoryjną Opiekę Specjalistyczną (KAOS) w zakresie cukrzycy. KAOS rozliczana jest przy

[1] Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

[2] Warmińsko-Mazurski Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia w Olsztynie

[3] Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

pomocy kapitacyjnej stawki rocznej, odrębnie kontraktowanej i wykonywanej w trybie ambulatoryjnym [6,7].

2. Hipotezy pracy

2.1. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) zaleca wykonywanie rokrocznie lub częściej – jeżeli tego wymaga stan chorego badań okulistycznych – ale nie są one realizowane u wszystkich chorych [8].

2.2. W Polsce nie ma Narodowego Programu Badań Przesiewowych w Kierunku Retinopatii Cukrzycowej.

2.3. Chorzy na cukrzycę włączeni do KAOS mają obowiązek wykonywania rokrocznie badań okulistycznych, co oznacza że jest to grupa objęta badaniami przesiewowymi w kierunku retinopatii cukrzycowej [6,7].

3. Cel pracy

Ocena jaki odsetek ubezpieczonych chorych na cukrzycę w Polsce był objęty regularnymi badaniami okulistycznymi w roku 2015.

4. Metody i materiał badawczy

4.1. Badaniem objęto populację Polski. Dane dotyczące liczby ludności w 2015 roku uzyskano z Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [9].

4.2. Zachorowalność na cukrzycę w Polsce określono na podstawie liczby świadczeń z zakresu diabetologii u osób ubezpieczonych na podstawie numerów PESEL, uzyskanych z rejestru NFZ [10].

4.3. Na podstawie rejestrów NFZ chorych na cukrzycę objętych KAOS w zakresie diabetologii oceniono liczbę oraz odsetek chorych, wykonujących rokrocznie badania okulistyczne [6,7].

4.4. Dokonano analizy kryteriów i zasad realizacji umów NFZ w zakresie KAOS, które są następujące:

4.4.1. Wskazania do objęcia kompleksową opieką KAOS-CUKRZYCA

a) Cukrzyca typu 1, leczona co najmniej 3 wstrzyknięciami insuliny, wymagająca intensywnego monitorowania i/lub zmiany insulinoterapii, połą-

czonego z wlewami dożylnymi (w tym regulacja zaburzeń wodno-elektrolitowych)
b) Cukrzyca typu 2.
c) Cukrzyca u dzieci i młodzieży do 21 r.ż.
d) Cukrzyca ciężarnych.

4.4.2. Kwalifikacja pacjenta do KAOS-CUKRZYCA

- Kwalifikacja do objęcia KAOS-CUKRZYCA odbywa się w ramach porady specjalistycznej w poradni diabetologicznej.
- Świadczeniobiorca składa w poradni diabetologicznej deklarację wyboru zgodnie z wzorem, stanowiącym załącznik nr 4 do zarządzenia 79/2014/DSOZ .
- U pacjentów rozpoczynających leczenie w ramach kompleksowej opieki lekarz przeprowadza wstępną ocenę wybranych parametrów zdrowotnych, zgodnie z poniższym zestawieniem, dołączając ją do dokumentacji pacjenta.

Parametr	TAK/wartość	NIE
BMI wg siatek centylowych		
Dyslipidemia		
Nadciśnienie tętnicze		
Inne choroby układu sercowo-naczyniowego		
Retinopatia cukrzycowa		
Polineuropatia cukrzycowa		
Nefropatia cukrzycowa		
Zespół stopy cukrzycowej		
Obecność chorób tarczycy		
Obecność celiakii		
Poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c)		

I. Data rozpoznania cukrzycy (rok i miesiąc) .....
(w przypadku cukrzycy ciężarnych podać datę wykrycia)
II. Liczba dotychczasowych hospitalizacji z powodu ostrych zaburzeń metabolicznych w wyniku cukrzycy: .....
(podać także rok i miesiąc ostatniej hospitalizacji)

4.4.3. Świadczenia udzielane w ramach KAOS-CUKRZYCA

Świadczenia w ramach kompleksowej opieki nad pacjentem z cukrzycą obejmują diagnostykę i terapię realizowaną na rzecz pacjenta (dzieci i dorosłych) w trakcie pracy poradni diabetologicznej, z intencją opuszczenia przez pacjenta placówki po godzinach funkcjonowania i ewentualne zgłoszenie się pacjenta celem dalszego postępowania w kolejnych dniach. Świadczenia w tym zakresie obejmują w szczególności:

a) Przeprowadzenie badania podmiotowego i przedmiotowego oraz wykonanie niezbędnych badań i konsultacji, z wyłączeniem badań potwierdzających wstępne rozpoznanie. W przypadku wskazań klinicznych obejmuje także korektę lub założenie osprzętu do pomp insulinowych oraz przygotowanie do zabiegów operacyjnych z oceną wyrównania glikemii i ewentualną modyfikacją leczenia.

b) Nadzór nad pacjentem (obserwacja) trwający nie dłużej niż wymaga tego stan zdrowia pacjenta wraz z konieczną dodatkową diagnostyką oraz monitorowaniem – w zależności od wskazań klinicznych – czynności elektrycznej serca i ciśnienia tętniczego. W uzasadnionych przypadkach pacjent przyjmowany jest w gabinecie wyposażonym w łóżka.

c) Zastosowanie niezbędnych leków i wyrobów medycznych. W przypadku leczenia trwającego ponad 4 godziny, pacjentom dostarcza się napoje i posiłki odpowiednio do wskazań medycznych wynikających z aktualnego stanu klinicznego.

d) Wyrównywanie glikemii, parametrów równowagi wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, z zastosowaniem wlewów dożylnych leków i/lub płynów zgodnie ze wskazaniami medycznymi.

e) W uzasadnionych przypadkach wykonywanie innych czynności diagnostycznych, a w szczególności:
   - oznaczanie Peptydu C,
   - oznaczanie Hb.A1C,
   - oznaczanie przeciwciał /antyGAD, p/insulinowych i p/wyspowych, i innych przeciwciał wg wskazań klinicznych,
   - oznaczanie TSH, fT4,
   - wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (OGGT),
   - wykonywanie innych badań laboratoryjnych – mocznik, kreatynina, jonogram, równowaga kwasowo-zasadowa, AlAT, AspAT, morfologia, mocz bad. ogólne, mikroalbuminuria i innych – zgodnie z wskazaniami klinicznymi,

- wykonanie rtg kośćca stóp, zgodnie z wskazaniami klinicznymi,
- wykonanie posiewów bakteriologicznych, w tym min. wymazy z ran, zmian skórnych – zgodnie ze wskazaniami klinicznymi,
- wykonanie badań przepływów naczyniowych /met. Dopplera/,
- wykonanie badania okulistycznego i neurologicznego,
- wykonanie badań USG, EKG ,UKG
- wykonanie pedobarografii, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi,

f) w razie potrzeby – konsultacje innych lekarzy specjalistów,

g) przeprowadzenie edukacji w zakresie samokontroli cukrzycy i zasad prawidłowego odżywiania,

h) w przypadku wskazań przeprowadzenie konsultacji psychologicznej chorego i jego rodziny .

4.4.4. Organizacja udzielania świadczeń KAOS-CUKRZYCA:

Świadczeniodawca realizujący program kompleksowej opieki nad pacjentem z cukrzycą, wykonuje także porady diabetologiczne, kontraktowane, rozliczane i finansowane na zasadach dotyczących realizacji świadczeń w poradniach specjalistycznych, z zakresu diabetologii.

Świadczenia KAOS-CUKRZYCA finansowane są według rocznej stawki kapitacyjnej, na zasadach określonych szczegółowo w umowie.

Poradnia realizująca KAOS-CUKRZYCA powinna być czynna 5 dni w tygodniu, w godzinach 8°°-18°°.

W ramach kompleksowej opieki nad pacjentem z cukrzycą zakłada się przedstawiony poniżej schemat postępowania:

- Pacjenci z cukrzycą typu 1 – średnio od 8 do 12 porad rocznie, z obligatoryjnym wykonaniem 4ch porad rocznie, udzielanych nie rzadziej niż raz na 3 miesiące.
- Dzieci i młodzież z cukrzycą – średnio od 6 do 12 porad rocznie, z obligatoryjnym wykonaniem 4ch porad rocznie, udzielanych nie rzadziej niż raz na 3 miesiące, wg potrzeb pacjenta.
- Pacjenci z cukrzycą typu 2 – średnio 4 porady w roku, realizowane nie rzadziej niż raz na 3 miesiące.

Wykonanie zestawu świadczeń diagnostycznych koniecznych do zrealizowania w trakcie rocznej opieki obejmującej:

Tabela 1. Badania diagnostyczne wykonywane w ramach rocznej opieki KAOS

Parametr	Liczba badań wykonywanych w ciągu 12 miesięcy	Uwagi
HbA1c	2	3 razy u dzieci cechujących się dużą chwiejnością cukrzycy
Cholesterol całkowity	1	podczas terapii lekami hipolipemizującymi co 3-6 m-cy
Cholesterol frakcji LDL i HDL	1	podczas terapii lekami hipolipemizującymi co 3-6 m-cy
Triglicerydy	1	podczas terapii lekami hipolipemizującymi co 3-6 m-cy
Kreatynina	1	
Albuminuria	1	u osób z towarzyszącą albuminurią, nie leczonych inhibitorami ACE lub blokerami AT1, co 3-6 m-cy
Badanie okulistyczne z ocena dna oka	1	częściej, w zależności od wskazań medycznych
Badanie spoczynkowe EKG	1	u osób >35 r. życia
Porada kardiologiczna, w przypadku wskazań med. z badaniem wysiłkowym EKG	0,5	u osób >35 r. życia
Porada neurologiczna z badaniem tt. kończyn dolnych met. dopplerowską	0,5	u osób >35 r. życia
Porada neurologiczna z badaniem neurologicznym i oceną czucia wibracji	1-2	u dzieci w przypadku indywidualnych wskazań
Testy na obecność neuropatii autonomicznej	0,5 – 1	u dzieci w przypadku indywidualnych wskazań
Monitorowanie dojrzewania wg skali Tannera oraz masy ciała i wzrostu wg siatek centylowych	przy każdej poradzie	dotyczy dzieci i młodzieży
Badanie w kierunku celiakii	1	dotyczy dzieci i młodzieży
Badanie w kierunku chorób tarczycy	1	dotyczy dzieci i młodzieży
Edukacja terapeutyczna i dietetyczna	Indywidualnie, zależnie od oceny	

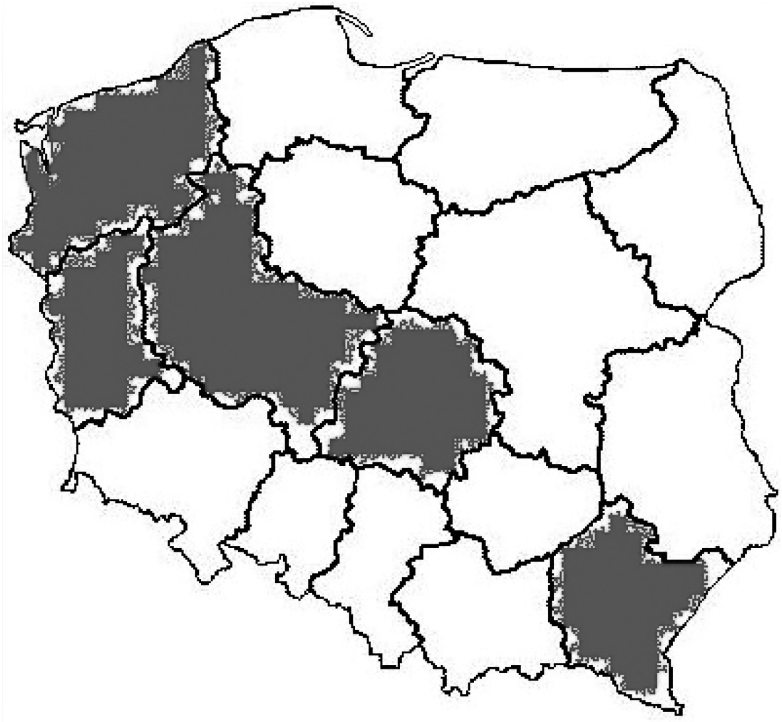
5. Wyniki badań

Populacja Polski w 2015 roku wynosiła 38 611 000. Rejestr NFZ obejmował 1 740 318 ubezpieczonych chorych na cukrzycę, a chorobowość wynosiła 5,2%.

Tabela 2. Liczba chorych i chorobowość na cukrzycę w Polsce w roku 2015.

Liczba ludności w Polsce	38 611 000
Liczba ubezpieczonych chorych na cukrzycę w Polsce	1 740 318
Zachorowalność na cukrzycę w Polsce	5,2%

Jak przedstawiono na rysunku 1 umowy z NFZ na świadczenia KAOS--CUKRZYCA zawarło 11 województw w Polsce w roku 2015.



Rysunek 1. Województwa posiadające umowy z NFZ na świadczenia KAOS w Polsce w roku 2015.

Tabela 3. Umowy z NFZ na świadczenia KAOS z uwzględnieniem województw w Polsce, w roku 2015.

OW rozliczający	Umowy KAOS – wartość (PLN)	Umowy 2015 – liczba chorych	Umowy 2015 – wartość/10 000 ubezpieczonych
Dolnośląski OW NFZ	1 146 252	21 172	4 435,96
Kujawsko-Pomorski OW NFZ	1 421 621	27 658	7 487,20
Lubelski OW NFZ	494 400	9 600	2 502,37
Lubuski OW NFZ	0	0	0,00
Łódzki OW NFZ	0	0	0,00
Małopolski OW NFZ	595 200	11 904	1 954,99
Mazowiecki OW NFZ	515 520	10 740	1 035,34
Opolski OW NFZ	819 390	14 898	9 688,76
Podkarpacki OW NFZ	0	0	0,00
Podlaski OW NFZ	990 684	18 346	9 342,94
Pomorski OW NFZ	1 199 341	26 101	5 825,10
Śląski OW NFZ	3 446 820	66 285	8 267,79
Świętokrzyski OW NFZ	432 891	8 378	3 753,18
Warmińsko-Mazurski OW NFZ	1 264 020	21 067	9 843,77
Wielkopolski OW NFZ	0	0	0,00
Zachodniopomorski OW NFZ	0	0	0,00
ŚREDNIA OGÓLNOKRAJOWA	12 326 140	236 149	3 527,56

NFZ zawarł umowy na świadczenia KAOS-CUKRZYCA w 2015 roku z 11 województwami na kwotę 12 326 140 PLN, obejmującą 236 149 chorych na cukrzycę.

Wykres 1 obrazuje, że średnia cena jednostki rozliczeniowej na świadczenia KAOS-CUKRZYCA w 2015 roku wynosiła 50,00 PLN i była zróżnicowana w poszczególnych województwach.

Wykres 1. Średnia cena jednostki rozliczeniowej (PLN) na świadczenia KAOS z uwzględnieniem województw w Polsce w roku 2015.

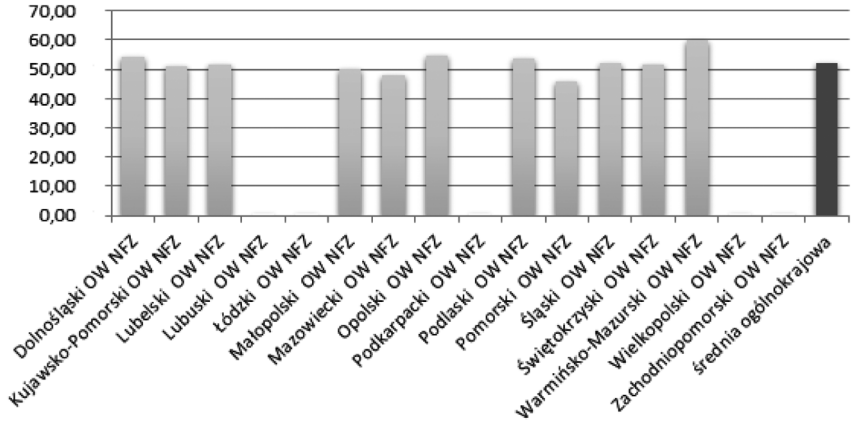


Tabela 4. Liczba i procent chorych na cukrzycę objętych świadczeniami KAOS w Polsce w roku 2015.

Umowy z NFZ na świadczenia KAOS w Polsce w 2015 r. (n)	236 149
Umowy z NFZ na świadczenia KAOS w Polsce w 2015r. (%)	14

Jak wynika z Tabeli 4 świadczeniami KAOS w tym również regularną opieką okulistyczną w 2015 roku było objętych 236 149 osób, co stanowi 14% populacji chorych na cukrzycę w Polsce.

6. Dyskusja

Cukrzyca to nie tylko ogromne wyzwanie medyczne ale i socjoekonomiczne. Największym problemem są przewlekłe naczyniowe powikłania cukrzycy, które nie tylko znacząco obniżają jakość życia chorych ale i generują ogromne koszty społeczne. W latach 1998-2000 nakłady finansowe na DM1 były 7-krotnie, a na DM2 2-3-krotnie wyższe w porównaniu ze średnimi kosztami opieki zdrowotnej w kraju [11]. Aktualnie koszty cukrzycy w Polsce to prawie 6 000 000 000 PLN, a połowę tej kwoty generują koszty powikłań cukrzycy. Na kwotę tą składają się koszty bezpośrednie leczenia, czyli opieka specjalistyczna, refundacja leków i koszty pośrednie związane m.in. z utratą pracy, koniecznością pobierania zasiłków chorobowych, inwalidztwem oraz tzw. koszty niewymierne. Z raportu kosztów

cukrzycy z 2013 roku wynika, iż roczna opieka ambulatoryjna i szpitalna to wydatek 361 mln PLN, refundacja leków kosztowała 740 mln PLN, a koszty pośrednie to kwota 983 mln PLN [12,13]. Według badania CODIP *(Cost of Diabetes Type 2 in Poland)* wydatki na leczenie przeciwcukrzycowe (leki doustne i insulina) stanowiły 46,4% kosztów bezpośrednich [14]. W Polsce roczne wydatki na leczenie cukrzycy w przeliczeniu na 1 mieszkańca to 1145 USD, czyli około sześciokrotnie mniejsze niż w Danii czy Holandii oraz pięciokrotnie mniejsze niż w Austrii i Francji [15]. W krajach rozwiniętych priorytetem istnieją badania przesiewowe w kierunku cukrzycy i diagnostyka wczesnych stanów powikłań cukrzycowych. Powszechnie wiadomo, że leczenie powikłań naczyniowych w tym powikłań ocznych cukrzycy jest znacznie droższe niż zapobieganie ich wystąpieniu i progresji prowadzącej do inwalidztwa. Leczenie retinopatii jest 6-krotnie tańsze niż objawowe leczenie ślepoty [16]. Ponadto zła kontrola metaboliczna cukrzycy powoduje 3-krotny wzrost nakładów finansowych na opiekę diabetologiczną, a obniżenie odsetka HbA1c o1% zmniejsza koszty leczenia cukrzycy o 10% [17,18].

American Diabetes Association i Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zalecają u chorych na DM 1 pierwsze badanie w kierunku retinopatii cukrzycowej w ciągu pierwszych 5 lat od rozpoznania cukrzycy, jednak z uwagi na liczne doniesienia o wcześniejszym występowaniu powikłań ocznych w zaleceniach znalazł się zapis mówiący, że gdy istnieją możliwości badanie okulistyczne należy wykonać już w momencie zdiagnozowania cukrzycy, a gdy cukrzyca była rozpoznana w okresie pokwitania powinno być wykonane również krótko po jej rozpoznaniu. U chorych na DM2 badanie powinno być wykonane w momencie rozpoznania choroby z uwagi na jej skryty początek i przeprowadzone zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami [8,19]. Niestety większość chorych nie przestrzega tych zaleceń. W Polsce jak dotąd nie dysponowaliśmy informacjami jaki odsetek chorych na cukrzycę był objęty regularną opieką okulistyczną. Z przedstawionych w pracy danych wynika, że po wprowadzeniu przez NFZ świadczeń KAOS-CUKRZYCA mogliśmy określić liczbę chorych na cukrzycę, u których wykonywane były rokrocznie lub częściej badania okulistyczne. Wynika z nich, że w 2015 roku regularne badania okulistyczne przeprowadzono u 14% populacji chorych na cukrzycę. Dane z USA i Wielkiej Brytanii przedstawiają, że tylko 20-30% chorych na cukrzycę pod koniec XX wieku przeprowadzało regularne badania okulistyczne [20]. Sytuacja ta jest podyktowana różnymi przyczynami, z jednej strony niesubordynacją chorych, z drugiej strony trudnościami w dostępie do okulisty. Metodą, która okazała się bardziej skuteczna było wprowadzenie do diagnostyki okulistycznej cyfrowej techniki, kolorowej fotografii dna oka wykonywanej przez wyszkolonych techników, a następnie przesyłanie ich drogą elektroniczną do ośrodka referencyjnego i ocenianie przez doświadczonego okulistę. Wprowadzenie tej metody spowodowało, że odsetek badanych chorych

w USA i Wielkiej Brytanii wzrósł do 80% [21,22,23]. Także Unia Europejska sfinansowała program TOSCA, dotyczący cyfrowych badań przesiewowych w kierunku retinopatii w kilku krajach europejskich (Niemcy, Dania, Wielka Brytania i Irlandia) [24]. Badania pilotażowe w innych krajach, takich jak Indie i Peru, potwierdziły przydatność i opłacalność cyfrowych technik badań przesiewowych w okulistyce [25,26]. W Wielkiej Brytanii system ten jest powszechnie dostępny dla wszystkich chorych na cukrzycę [27]. Niestety, w Polsce techniki cyfrowe nie są stosowane. Istnieją tylko pojedyncze doniesienia o zastosowaniu tej metody w naszym kraju i w dodatku przeprowadzane na małych grupach chorych [8].

7. Wnioski

1) Pomimo rokrocznie publikowanych zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczących regularnego obowiązku wykonywania badań okulistycznych u chorych na cukrzycę nie są one powszechnie realizowane.
2) Rokroczne lub częstsze badania okulistyczne w roku 2015 były wykonywane w Polsce u 14% ubezpieczonych chorych na cukrzycę.

Bibliografia

1. WHO. Definition. Diagnosis and classification of Diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva 1999.
2. Podolec P, Karch I, Pająk A i wsp. Przegląd polskich badań epidemiologicznych w kardiologii. Badanie epidemiologiczne NATPOL PLUS; Kardiol Pol 2006; 64: 1031-1037.
3. Sosnowska I, Bandurska-Stankiewicz E, Rutkowska J i wsp. Chorobowość i koszty leczenia pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 w latach 2010-2014 w województwie warmińsko-mazurskim. Diabetologia Kliniczna 2015; 4(2):59.
4. Stratton IM, Cull CA, Adler AI. i wsp. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). Diabetologia 2006;49:1761-1769.
5. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993.
6. Zarządzenie Nr 69/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2011 r.
7. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
8. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Via Medica. Tom 5, Supl. A 2016.

9. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2015. Źródło: http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-statystyczny-rzeczypospolitej-polskiej-2015,2,10.html
10. Narodowy Fundusz Zdrowia 2015 rok (MZ-15).
11. Szybiński Z. Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy (PWBEC)-1989-2000. Pol Arch Med Wew 2001, CVI, 3(9),751-757.
12. Leśniowska J. Koszty choroby lub niesprawności jako obciążenia płatnika publicznego, pracodawcy i zasobów zabezpieczania społecznego. Raport badawczy. Centrum Zdrowia Publicznego. Katedra Ekonomii. Akademia Leona Koźmińskiego. Warszawa 2013.
13. Narodowy Fundusz Zdrowia – kwartalne sprawozdania z działalności za lata 2009--2012.
14. Kinalska I, Niewiada M, Głogowski C i wsp. Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce (Badanie CODIP). Diabetologia Praktyczna 2004,5,1-8.
15. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Update 2012 5th Edition. Brussels, Belgium. http://www.idf.org/diabetesatlas.
16. Parving HH. Strategies to reduce the burden of diabetic complications. Diabetologia 1997,40,9.
17. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the US in 1997. Diabetes Care1998,21,296-309.
18. Gilmer T, O'Conner P, Manning W. The cost to healthplans of poor glycemic control. Diabetes Care 1997,20,1847-1853.
19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care. 2016; 34 (Suppl.1): S23-S99.
20. Li Z, Wu C, Olayiwola JN. Telemedicine-based digital retinal imaging vs. standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. Conn Med. 2012; 76(2): 85-90.
21. Merin LM. Digital detection of diabetic retinopathy. Screening from American perspective. W: Teleophthalmology, pod red.: Yogesan K, Kumar S, Goldschmidt L, Cuadros J. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006, str. 99-112.
22. Jones CD, Greenwood RH, Misra A, and Bachmann MO. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy During 17 Years of a Population-Based Screening Program in England. Diabetes Care 2012; 35:3, 592-596.
23. Garg S, Davis RM: Diabetic Retinopathy Screening Update. Clinical Diabetes. 2009; 27: 140- 145.
24. Luzio S, Hatcher S, Zahlmann G i wsp. Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy. Diabetic Medicine, 2004; 21/10: 1121-1128.
25. Rachapelle S, Legood R, Alavi Y. The cost-utility of telemedicine to screen for diabetic retinopathy in India. Ophthalmology. 2013;120(3):566-573.
26. Villena JE, Yoshiyama CA, Sánchez JE i wsp. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. Rev Panam Salud Publica 2011; 30(5): 408-14.
27. National Screening Committee: http://www.diabeticeye.screening.nhs.uk/.

Comprehensive Diabetes Care as a Polish Model of Diabetic Retinopathy Screening

Prof. E. Bandurska-Stankiewicz[1], MD, PhD; I. Sosnowska[2]; W. Matuszewski[3], MD

1. Background

Diabetes (DM) is one of the most common diseases, and the number of patients around the world was 382 million in 2013 [1]. Diabetes incidence in Poland, according to a NATPOL PLUS epidemiology study conducted in 2002, was estimated at 5.6% of population [2]. In the study group, 4.7% of people were already diagnosed with diabetes and were aware of their health condition, whereas in 0.9% of the study group – diabetes was detected for the first time in their lives. Impaired glucose tolerance was detected in 0.6% of people, while abnormal fasting blood glucose level in 1.5% [2]. The diabetes incidence in the Warmian-Masurian Voivodeship in 2014 was 4.8% [3].

Long-time disease course leads to development of chronic vascular complications causing damage of tissues and organs. The risk of development and the pace of developing chronic vascular complications depends mainly on the level of diabetes metabolic control. Managed blood glucose level reduces the risk of developing complications [4,5].

In order to improve the effectiveness of diabetic patients treatment, conducted based on currently effective standards of diabetic care, and as a result of decreasing the number of hospitalizations due to diabetes and its complications, the National Health Fund (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) introduced Comprehensive Outpatient Specialty Care (Kompleksowa Ambulatoryjna

[1] Clinic of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Poland

[2] Warmian-Masurian Voivodship Division of the National Health Fund (NFZ) in Olsztyn, Poland

[3] Clinic of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Poland

Opieka Specjalistyczna, KAOS) in terms of diabetes. KAOS is balanced using capitation annual rate, separately contracted and performed in an outpatient mode [6,7].

2. Hypotheses of the study

2.1. Polish Diabetes Association (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, PTD) recommends performing annual – or more often when the patient's condition requires doing so – ophthalmic examinations, yet these are not performed in all patients [8].

2.2. There is no National Screening Test Program for Diabetic Retinopathy in Poland.

2.3. Diabetic patients included into KAOS are obliged to undergo annual ophthalmic examinations, which means that this is a group covered by screening tests for diabetic retinopathy [6,7].

3. Aim of the study

Assessing what percentage of insured diabetic patients in Poland was covered by regular ophthalmic examinations in 2015.

4. Methods and study material

4.1. The study included the Polish population. The data regarding the population number in 2015 was obtained from Central Statistical Office of Poland (Główny Urząd Statystyczny, GUS) [9].

4.2. Diabetes incidence in Poland was determined based on the number of diabetology services in insured people, based on their PESEL (national identification) numbers, obtained from the NFZ's registry [10].

4.3. Based on NFZ's registers of patients covered by KAOS in terms of diabetology, the number and percentage of patients undergoing annual ophthalmic examinations was assessed [6,7].

4.4. The analysis of criteria and principles of NFZ contract completion in terms of KAOS was performed and the criteria and the principles are as follows:

4.4.1. Indication to include into comprehensive KAOS-diabetes care

a) Type 1 diabetes, treated with at least 3 insulin injections, requiring intensive monitoring and/or changing insulin therapy, combined with intravenous infusions (including management of water-electrolyte dysfunctions);
b) Type 2 diabetes;
c) Diabetes in children and adolescents below the age of 21;
d) Gestational diabetes.

4.4.2. Qualifying the patient for KAOS-diabetes

- Qualification for KAOS-diabetes inclusion is performed as a part of a specialty consultation at the diabetology outpatient clinic;
- The beneficiary (patient) provides a declaration of choice at the diabetology outpatient clinic, according to the sample, constituting the attachment No. 4 to the 79/2014/DSOZ regulation;
- In the case of patients beginning treatment as a part of complex care, the physician performs an initial assessment of the selected health parameters, according to the list below, attaching it to the patient's documentation.

Parameter	YES/value	NO
BMI according to centile charts		
Dyslipidemia		
Arterial hypertension		
Other diseases of the cardiovascular system		
Diabetic retinopathy		
Diabetic polyneuropathy		
Diabetic nephropathy		
Diabetic food syndrome		
Presence of thyroid diseases		
Presence of coeliac disease		
Glycated hemoglobin level (HbA1c)		

I. date of diabetes diagnosis (year and month) .....
(in case of gestational diabetes, provide data of detection)

II. number of past hospitalizations due to acute metabolic disorders resulting from diabetes: .....
(also provide the year and month of the last hospitalization)

4.4.3. Services provided as a part of KAOS-DIABETES

Services provided as a part of comprehensive diabetic patient care include diagnostics and therapy performed for the patient (children and adults) during diabetes outpatient clinic work, with the intention of the patient leaving the facility after working hours, and possibly the patient reporting for further proceedings in subsequent days. The services of this scope include, particularly:

a) conducting a medical interview and physical examination and performing necessary tests and consultations, excluding tests confirming initial diagnosis. In the case of clinical indications, it also includes correction or placement of supporting equipment for insulin pumps, and preparation for surgical procedures with assessment of blood glucose level management and possible treatment modification;

b) patient supervision (observation), taking no longer than the patient's health condition requires, along with necessary additional diagnostics and monitoring – depending on clinical indications – of electric heart function and arterial pressure. In justified cases, the patient is met in an office equipped with beds;

c) use of necessary medications and medicinal products. In the case of treatment taking more than 4 hours, the patients are provided with drinks and meals according to medical indications resulting from current clinical status;

d) management of blood glucose level, water-electrolyte and acid-base balance parameters, using intravenous infusions of medications and/or fluids according to medical indications;

e) in justified cases, performing other diagnostic tasks, particularly:
   - C-peptide determination,
   - Hb.A1C determination,
   - determination of anti-GAD, anti-insulin and anti-insular and other antibodies according to clinical indications,
   - TSH, fT4 determination,
   - performing Oral Glucose Tolerance Test (OGGT),
   - performing other laboratory tests – urea, creatinine, ionogram, acid-base balance, ALAT, AspAT, complete blood count, general urine test, microalbuminuria determination and others – according to clinical indications,

- performing an X-ray scan of the feet skeletal system – according to clinical indications,
- preparing bacteriology cultures, including e.g., wound swabs, skin lesions – according to clinical indications,
- performing vascular flow tests/using the Doppler method/,
- performing an ophthalmic and neurological examination,
- performing USG, ECG and echocardiography,
- performing pedobarography – according to clinical indications;

f) when needed – consultations with other specialist physicians;

g) providing education in terms of diabetes self-management and rules of correct nutrition;

h) in the case of indications, conducting a psychological consultation with the patient and his/her family.

4.4.4. Organization of providing KAOS-diabetes services:

The service provider (physician) realizing the comprehensive diabetic patient care program also provides diabetic advice, contracted, accounted and financed according to rules regarding the realization of services in specialty diabetology outpatients clinics.

The KAOS-diabetes services are financed according to annual capitation rate, using rules specifically defined in the Agreement.

An outpatient clinic realizing KAOS-diabetes should be opened 5 days a week, with working hours from 8.00 AM to 6.00 PM.

As a part of comprehensive diabetic patient care, the following procedure protocol is assumed:

- patients with type 1 diabetes – 8 to 12 consultations per year on average, with an obligatory 4 consultations per year, provided not less often than once every3 months,
- diabetic children and adolescents – 6 to 12 consultations per year on average, with an obligatory 4 consultations per year, provided not less often than once every 3 months,
- patients with type 2 diabetes – 4 consultations per year on average, provided not less often than once every 3 months,
- performing a set of diagnostic services required to be performed during one-year care, including:

Table 1. Diagnostic tests performed as a part of one-year KAOS care.

Parameter	The number of tests performed within 12 months	Notes
HbA1c	2	3 times in children characterized by high diabetes variability
Total cholesterol	1	during therapy with hypolipidemic medications every 3-6 months
LDL and HDL fraction cholesterol	1	during therapy with hypolipidemic medications every 3-6 months
Triglycerides	1	during therapy with hypolipidemic medications every 3-6 months
Creatinine	1	
Albuminuria	1	in people with concomitant albuminuria, not treated with ACE inhibitors or AT1 blockers, every 3-6 months
Ophthalmic examination with eye fundus assessment	1	more frequently depending on medical indications
resting ECG examination	1	in people older than 35 years
Cardiological consultation – in the case of medical indications with stress ECG	0.5	in people older than 35 years
Neurological consultation with examination of the lower extremities' arteries, using Doppler method	0.5	in people older than 35 years
Neurological consultation with neurological examination and assessment of vibrioception	1-2	in children, in the case of individual indications
Tests for the presence of autonomic neuropathy	0.5 – 1	in children, in the case of individual indications
Monitoring the maturation using Tanner scale, and body mass and height according to centile charts	with every consultation	applies to children and adolescents
Test for coeliac disease	1	applies to children and adolescents
Test for thyroid diseases	1	applies to children and adolescents
Therapeutic and dietary education	individually – depending on the assessment	

5. Test results

The Polish population in 2015 was 38,611,000. The NFZ registry included 1,740,318 insured diabetic patients, and the incidence was 5.2%.

Table 2. The number of patients and diabetic incidence in Poland in 2015.

Number of Polish population (n)	38 611 000
Number of insured diabetic patients in Poland (n)	1 740 318
Diabetes incidence in Poland	5,2%

As presented in Figure 1, NFZ contracts for KAOS-DIABETES services were signed by 11 voivodships in Poland in 2015.

Table 3. NFZ contracts for KASO services, taking note of voivodships in Poland in 2015.

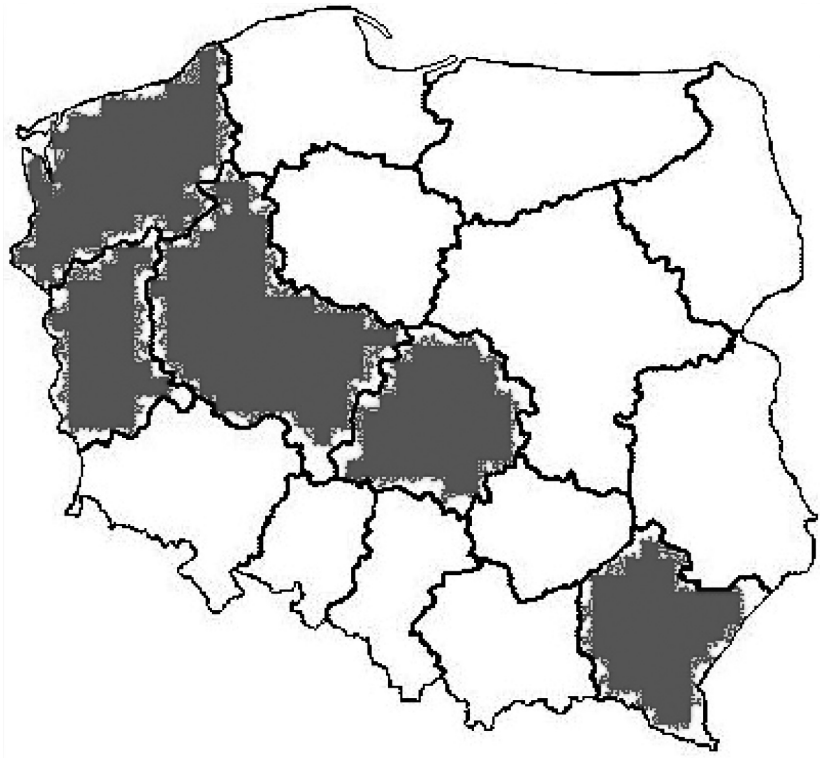


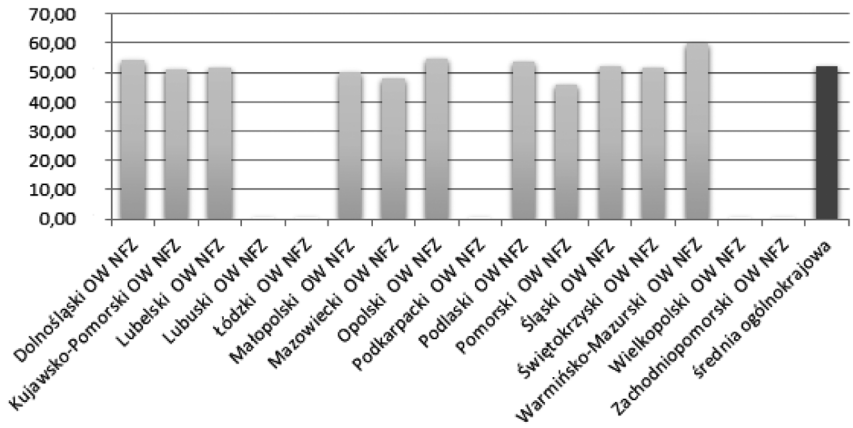
Figure 1. Voivodships with NFZ contracts for KAOS services in Poland in 2015.

Processing voivodeship division (OW)	KAOS contracts – value (PLN)	2015 contracts – number of patients	2015 contracts – value/10,000 of insured people
Lower Silesian OW NFZ	1,146,252	21,172	4,435.96
Kuyavian-Pomeranian OW NFZ	1,421,621	27,658	7,487.20
Lublin OW NFZ	494,400	9,600	2,502.37
Lubusz OW NFZ	0.00	0.00	0.00
Łódź OW NFZ	0.00	0.00	0.00
Lesser Poland OW NFZ	595,200	11,904	1,954.99
Mazovian OW NFZ	515,520	10,740	1,035.34
Opole OW NFZ	819,390	14,898	9,688.76
Subcarpathian OW NFZ	0.00	0.00	0.00
Podlaskie OW NFZ	990,684	18,346	9,342.94
Pomerian OW NFZ	1,199,341	26,101	5,825.10
Silesian OW NFZ	3,446,820	66,285	8,267.79
Świętokrzyskie OW NFZ	432,891	8,378	3,753.18
Warmian-Masurian OW NFZ	1,264,020	21,067	9,843.77
Greater Poland OW NFZ	0.00	0.00	0.00
West Pomeranian OW NFZ	0.00	0.00	0.00
NATIONAL AVERAGE	12,326,140	236,149	3,527.56

In 2015, NFZ signed agreements for KAOS-DIABETES services with 11 voivodships, with a value of PLN 12,326,140, including 236,149 diabetic patients.

Graph 1 shows that the average unit of account price for KAOS-CUKRZYCA services in 2015 was PLN 50.00, and was diversified in particular voivodships.

As can be seen from the Table 4, there were 236,149 people covered by KAOS services, also including regular ophthalmic care, which constitutes 14% of the diabetic patients population in Poland.



Graph 1. Average unit of account price (PLN) for KAOS services, taking note of voivodships in Poland in 2015.

Table 4. The number and the percentage of patients with diabetes covered by KAOS services in Poland in 2015.

NFZ contracts for KAOS services in Poland in 2015 (n)	236 149
NFZ contracts for KAOS services in Poland in 2015 (%)	14

6. Discussion

Diabetes not only presents a great medical challenge, but also a socioeconomic one. The biggest problem includes chronic vascular diabetic complications which not only significantly lower the patients' quality of life, but also generate enormous social costs. In 1998-2000, the financial outlays for DM1 were 7 times higher and for DM2 2-3 times higher, compared to average national healthcare costs [11]. Currently, diabetes costs in Poland are nearly PLN 6,000,000,000, and half of this sum is generated by diabetes complications' costs. This sum includes direct treatment costs, or in other words: specialty care, medication reimbursement and indirect costs, related to e.g., employment loss, necessity to take sickness payments, disability and the so-called unmeasurable costs. According to the diabetes cost report of 2013, annual outpatient and hospital care present an expenditure of PLN 361 million, medication reimbursement cost PLN 740 million, and indirect costs amounted to PLN 983 million [12, 13]. According to a CODIP study *(Cost of Diabetes Type 2 in Poland)*, expenditures on antidiabetes treatment (oral medications and insulin) constituted 46.4% of direct

costs [14].

In Poland, annual expenditures on diabetes treatment per citizen are USD 1,145 or six times less than in Denmark or the Netherlands, and five times less than in Austria and France [15]. In developed countries, diabetes screening tests and diagnostics of early diabetes complication states are a priority. It is common knowledge that treatment of vascular complications, including eye-related complications of diabetes, is much more expensive than preventing their development and progression leading to disability. Retinopathy treatment is 6 times less expensive than symptomatic treatment of blindness [16]. Apart from that, poor metabolic diabetes management causes a 3-fold increase in financial expenditures on diabetic care, and decreasing the HbA1c percentage by 1% decreases diabetes treatment costs by 10% [17, 18].

In the case of DM1 patients, the American Diabetes Association and the Polish Diabetes Association recommend, firstly, examination for detection of diabetic retinopathy within the first 5 years from diagnosing diabetes. Yet due to numerous reports of earlier occurrence of eye-related complications, these recommendations now contain a notation that when possible, ophthalmic examination should be performed at the time of diagnosing diabetes, and if diabetes was diagnosed during puberty, it should also be performed shortly after the diagnosis. In patients with DM2, the examination should be performed at the time of diagnosing the disease, due to its hidden onset, and performed according to generally approved principles [8,19]. Unfortunately, most patients do not follow these recommendations. So far, we do not have information on what the diabetes patients' percentage was covered by regular ophthalmic care in Poland. According to the data presented in the study, after the NFZ's introduction of KAOS-DIABETES services, we could determine the number of diabetic patients who underwent annual or more frequent ophthalmic examinations. According to them, regular ophthalmic examinations were performed in 14% of the diabetic patient population in 2015.

Data from the USA and Great Britain show that by the end of the 20th century only 20-30% of diabetic patients underwent regular ophthalmic examinations [20]. This situation results from different causes – on the one hand: patient disobedience, on the other hand – difficulties with access to an ophthalmologist. The introduction of a digital technique – color eye fundus photography – to ophthalmic diagnostics, performed by trained technicians, and then sending them by electronic means to a reference center, with assessment performed by an experienced ophthalmologist, has been a method which has proved to be more effective. The introduction of this method caused an increase in the percentage of examined patients to 80% in Great Britain and the USA [21,22,23]. The European Union also financed the TOSCA program, concerning digital screening tests for

retinopathy in some European countries (Germany, Denmark, Great Britain and Ireland) [24]. Pilot studies in other countries, such as India and Peru, have confirmed the usefulness and cost-effectiveness of digital screening techniques in ophthalmology [25,26]. In Great Britain, this system is commonly available for all patients suffering from diabetes [27]. Unfortunately, these digital techniques are not used yet in Poland. There are, however, individual reports of this method being used in our country, and additionally with small patient groups [8].

7. Conclusions

1) Despite annually published recommendations of the Polish Diabetes Society concerning the regular obligation to perform ophthalmic examinations in diabetic patients, they are not commonly followed.
2) Annual or more often ophthalmic examinations were performed in 14% of insured diabetic patients in Poland in 2015.

References

1. WHO. Definition. Diagnosis and classification of Diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva 1999.
2. Podolec P, Karch I, Pająk A i wsp. Przegląd polskich badań epidemiologicznych w kardiologii. Badanie epidemiologiczne NATPOL PLUS; Kardiol Pol 2006; 64: 1031-1037.
3. Sosnowska I, Bandurska-Stankiewicz E, Rutkowska J i wsp. Chorobowość i koszty leczenia pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 w latach 2010-2014 w województwie warmińsko-mazurskim. Diabetologia Kliniczna 2015; 4(2):59.
4. Stratton IM, Cull CA, Adler AI. i wsp. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). Diabetologia 2006;49:1761-1769.
5. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993.
6. Zarządzenie Nr 69/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2011r.
7. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014r.
8. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Via Medica. Vol. 5, Supl. A 2016.
9. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2015. Source: http://stat.gov.pl/

obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-statystyczny-rzeczypospolitej-polskiej-2015,2,10.html
10. Narodowy Fundusz Zdrowia 2015 rok (MZ-15).
11. Szybiński Z. Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy (PWBEC)-1989-2000. Pol Arch Med Wew 2001, CVI, 3(9),751-757.
12. Leśniowska J. Koszty choroby lub niesprawności jako obciążenia płatnika publicznego, pracodawcy i zasobów zabezpieczania społecznego. Raport badawczy. Centrum Zdrowia Publicznego. Katedra Ekonomii. Akademia Leona Koźmińskiego. Warszawa 2013.
13. Narodowy Fundusz Zdrowia – kwartalne sprawozdania z działalności za lata 2009-2012.
14. Kinalska I, Niewiada M, Głogowski C i wsp. Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce (Badanie CODIP). Diabetologia Praktyczna 2004,5,1-8.
15. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas Update 2012 5th Edition. Brussels, Belgium. http://www.idf.org/diabetesatlas
16. Parving HH. Strategies to reduce the burden of diabetic complications. Diabetologia 1997,40,9.
17. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the US in 1997. Diabetes Care1998,21,296-309.
18. Gilmer T, O'Conner P, Manning W. The cost to healthplans of poor glycemic control. Diabetes Care 1997,20,1847-1853.
19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care. 2016; 34 (Suppl.1): S23-S99.
20. Li Z, Wu C, Olayiwola JN. Telemedicine-based digital retinal imaging vs. standard ophthalmologic evaluation for the assessment of diabetic retinopathy. Conn Med. 2012; 76(2): 85-90.
21. Merin LM. Digital detection of diabetic retinopathy. Screening from American perspective. W: Teleophthalmology, pod red.: Yogesan K, Kumar S, Goldschmidt L, Cuadros J. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006, str. 99-112.
22. Jones CD, Greenwood RH, Misra A, and Bachmann MO. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy During 17 Years of a Population-Based Screening Program in England. Diabetes Care 2012; 35:3, 592-596.
23. Garg S, Davis RM: Diabetic Retinopathy Screening Update. Clinical Diabetes. 2009; 27: 140- 145.
24. Luzio S, Hatcher S, Zahlmann G i wsp. Feasibility of using the TOSCA telescreening procedures for diabetic retinopathy. Diabetic Medicine, 2004; 21/10: 1121-1128.
25. Rachapelle S, Legood R, Alavi Y. The cost-utility of telemedicine to screen for diabetic retinopathy in India. Ophthalmology. 2013;120(3):566-573.
26. Villena JE, Yoshiyama CA, Sánchez JE i wsp. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. Rev Panam Salud Publica 2011; 30(5): 408-14.
27. National Screening Committee: http://www.diabeticeye.screening.nhs.uk/

Individualized risk assessment and diabetic retinopathy screening

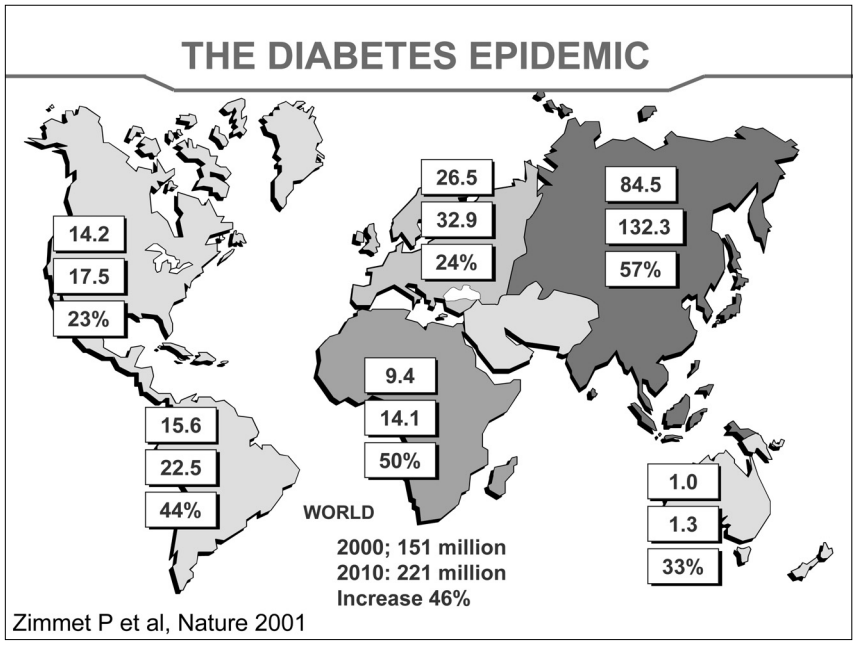
Einar Stefánsson
Risk ehf, University of Iceland

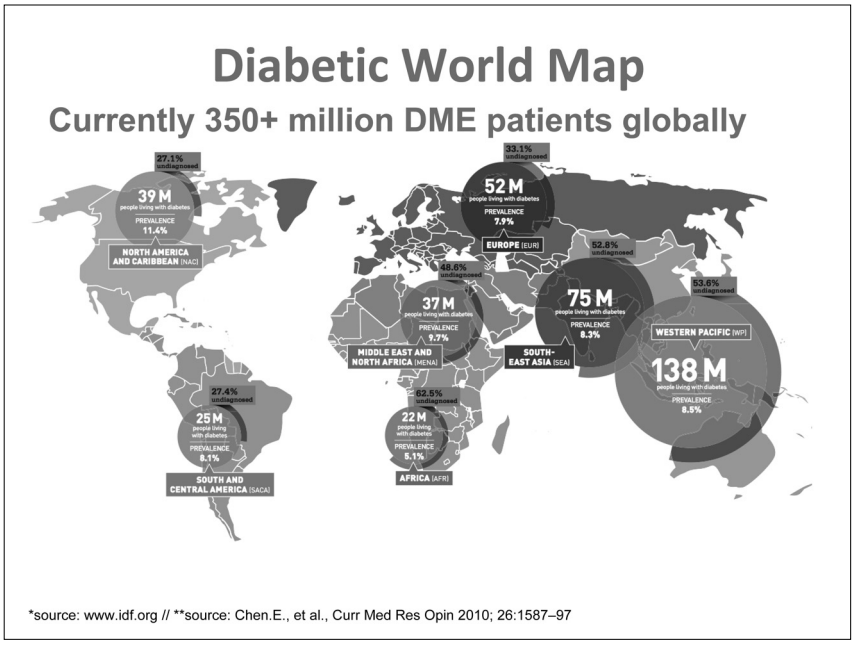
Commercial interest

- Board member, stocks, patents:
  - Oculis ehf; www.oculispharma.com
  - Oxymap ehf; www.oxymap.com
  - Risk ehf. www.retinarisk.com
- Advisory group, speaker fees, research support etc:
  - Merck, Bayer, Pfizer, Novartis, Optos.

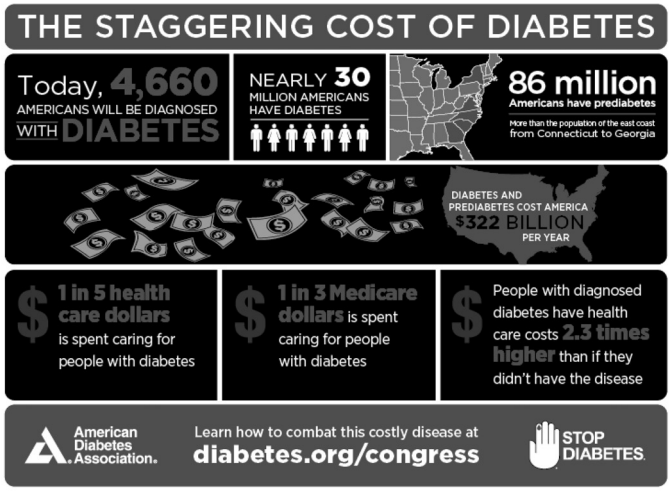
History of Diabetic Retinopathy

- 1930: very rare
- 1970-80: major cause of blindness in developed countries
- 1970s: retinal photocoagulation reduces risk of blindness by 50%
- 1980s: laser Rx and screening together reduce risk of blindness by 70-80%
- 2000 - global diabetes epidemic





*source: www.idf.org // **source: Chen.E., et al., Curr Med Res Opin 2010; 26:1587–97



Global diabetes epidemic

- We must prevent an epidemic of diabetic blindness
- Prevention is a proven way to prevent diabetic blindness
  - Good control of blood glucose and pressure
  - Diabetic eye screening
  - Preventive eye treatment

The screening task

- 350 million people globally
  - 500 million by 2030
- Do we have resources to screen all these people?

How can we make diabetic eye screening more economical?

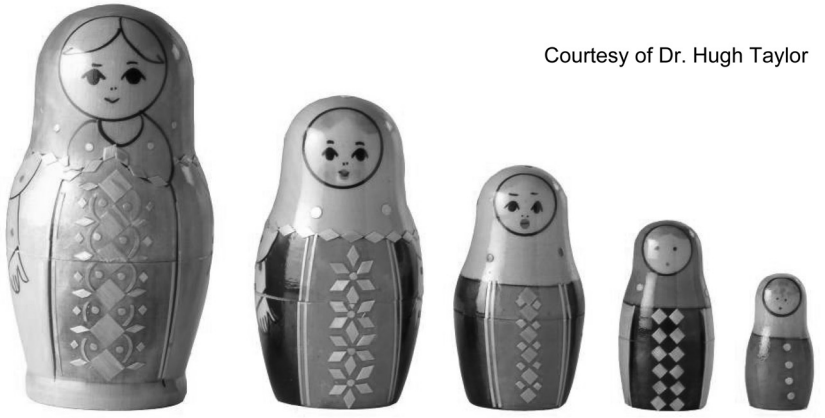
- Imaging technology
- Automated image analysis
- Telemedicine

- Frequency of screening

Diabetic eye screening

- Diabetic eye screening is highly beneficial and cost effective.
- It follows principles developed in 1980s.
- It can benefit from modern technology
- Information technology makes it better and less expensive.

WHO BENEFITS FROM SCREENING?



DIABETIC EYE SCREENING REDUCES BLINDNESS. Are all diabetics at risk of vision loss?

- Those who develop DME or PDR
  - About 50% of type 1 over their lifetime
  - About 33% of type 2 over their lifetime (Stefánsson et al, 2000)
- About 3% develop DME or PDR each year and need treatment (Aspelund et al 2011)
- Can we focus in on the high risk individuals?

DR Screening: adding Risk Factors

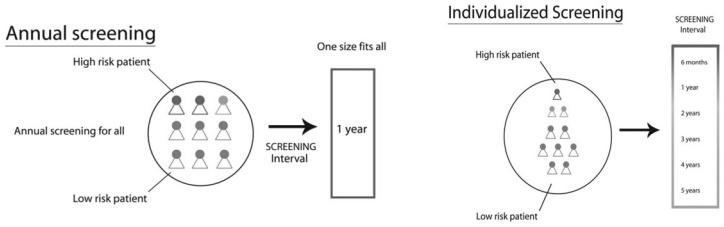
- One risk factor, DM (Kristinsson et al 1994, 1997)
  - Annual screening for all DM patients.
- Two risk factors, DM, DR. (Kristinsson et al 1995)
  - Biennial screening for pts without DR (Olafsdottir et al 2007)
- Six risk factors (Aspelund et al 2011)
  - DM type and duration, DR, HbA1c, BP, gender
  - DCCT, UKPDS, Wisconsin Study ,Icelandic data

Biennial eye screening in diabetic patients without retinopathy. 10-year experience.

Olafsdóttir &Stefánsson BJO 2007

- 296 diabetic patients who had no diabetic retinopathy in 1994/95 were followed for 10 years with biennial eye examinations until they had developed retinopathy.
- Every other year screening for diabetic eye disease is safe and effective in diabetic patients without retinopathy.
- Reduces the number of screening visits more than 25%.

Risk assessment concept



Fixed screening interval - variable risk for individuals

Variable screening interval – Standardized risk for individuals

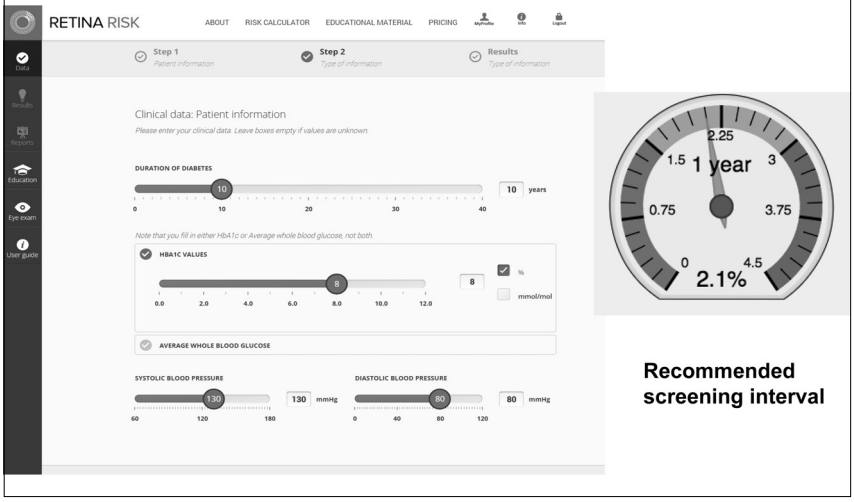
The concept

- Individualized risk analysis to control screening intervals.
- Move away from annual “one size fits all”.
- Natural development from every other year (every 3rd year) for diabetics without DR
- Towards personalized medicine

Mathematical algorithm to calculate risk of DR progression

- Calculate individual risk for the development of sight threatening retinopathy
- Use the individual risk measurement to decide screening intervals
  - More frequent screening in high risk patients
  - Less frequent screening in low risk patients
  - Set floor and ceiling in screening intervals.

Individualized DR risk assessment www.retinarisk.com

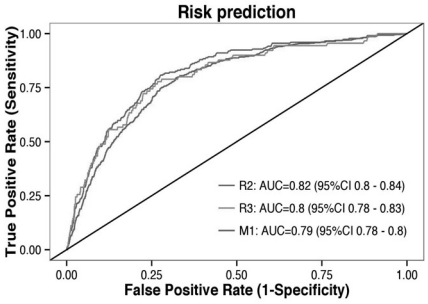


Validation studies in 20,000 DM pts.

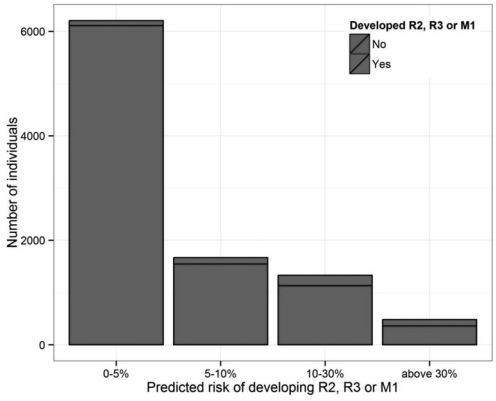
- Denmark - (Aspelund et al, Diabetologia 2011)
- The Netherlands - (van der Heijden et al, Diabetologia 2014)
- UK - (Lund et al, BJO2015)
- Spain - (Soto-Pedre et al J Diabetes Compl. 2015)

Individualized risk assessment for diabetic retinopathy and optimization of screening intervals. A scientific approach to reducing healthcare costs. (Lund et al, 2015)

- 9,690 diabetics in UK, followed for 2 years.
- The algorithm calculated individual risk for development of pre-proliferative (R2), active proliferative retinopathy (R3A) and diabetic maculopathy (M1) based on clinical data.
- Screening intervals were determined such that the increase in risk of developing sight threatening retinopathy between screenings was uniform and identical to mean risk in fixed annual screening.



•ROC (receiver operating characteristic) curves for predicting R2 (pre-proliferative retinopathy), R3A (active proliferative retinopathy) or M1 (diabetic maculopathy), based on the risk estimates of the algorithm.
•Type I and II diabetic patients together.
•Curves for R2 are colored in blue, R3A in green and M1 in red.
•The AUC (area under curve) was: R2: 0.81 (CI 0.79-0.83), R3A: 0.78 (CI 0.75-0.81), M1: 0.79 (CI 0.77-0.80).



•Distribution of the estimated adjusted risk of developing any of R2 (moderate or severe pre-proliferative retinopathy), R3A (proliferative retinopathy) or M1 (diabetic maculopathy) within two years according to the algorithm.
•6207 had 0-5% risk, 1666 had 5-10% and 1814 had 10-30% risk of developing R2, R3A or M1 within two years.
•Blue shows those who actually developed PDR

Results :

- The algorithm reliably identifies patients in high risk of developing advanced stages of DR.
  - Focusing screening on high risk patients improves safety
- 2/3 of diabetic patients have less than 5% risk of progression between stages within 2 years and many have less than 1% annual risk of STR.
  - Less frequent screening is safe
- Screening frequency and cost reduced by about 40% in T2 DM, given a 2 year ceiling on screening intervals.

Benefit for health systems and 3rd payers

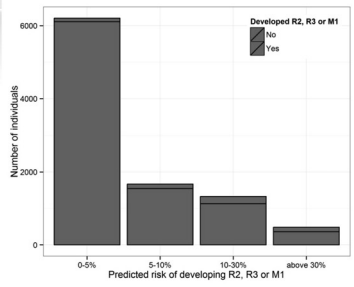
- **Save 40-60% on health care costs for diabetic eye screening**
- Save on management of diabetes in general, cardiovascular disease and other chronic diseases, using similar approach

Benefit for diabetic patients

- Focused individualized care
- Fewer unneccessary visits
- Education
- Motivation
- Archiving clinical data

Benefit for researchers and pharma companies

- **Risk stratification**
- **Design clinical trials with high risk patients**
  - **Shorter and smaller studies**



Value of DR risk assessment

- Improve health economics of DR screening.
  - Reduce screening frequency and cost by 40-60%
  - Make global screening feasible
- Allocate health care resources according to patient risk
- Educate and motivate patients
- see: **www.retinarisk.com**

Why are we doing this?

- Improve health economics of DR screening.
  - Reduce screening frequency
- Allocate health care resources according to patient risk:
  - High risk pts. – high intensity screening
  - Low risk pts. - forego unneccessary visits

Why are we doing this? - Europe

- Improve health economics of systems already operating
- Make establishment of new systems more feasible.

Why are we doing this? – world

- Global epidemic of DM
- To screen 350-500 million people with diabetes the economics need to be improved.

www.retinarisk.com

Diabetic eye screening in Iceland

- A public health laboratory
- Established 1975-1980 (Helgason T, Jonasson F)
- First country to initiate systematic DR screening
- 330,000 inhabitants; approx 5000 diabetics (1.5%)
- Biomicroscopy through dilated pupils with 60-90D lens
- Fundus photography for documentation
- Standard laser treatment (DRS, ETDRS)
- Information for patients and referring physicians

Epidemiological studies on DR in Iceland 1990-1995

- 1990: 10 years after initiation of a centralized surveillance DR program
  - Retrospective and cross-sectional study to determine prevalence of retinopathy and visual impairment
  - Type 1 and type 2
- 1992:
  - Retrospective, prospective and cross-sectional study to determine how soon screening should start in type 1 population and how often type 1 and 2 diabetics with no DR should be evaluated

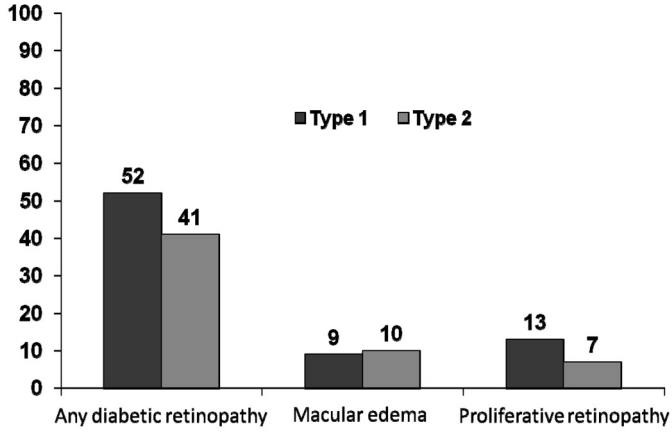
Epidemiological studies on DR in Iceland 1990-2005

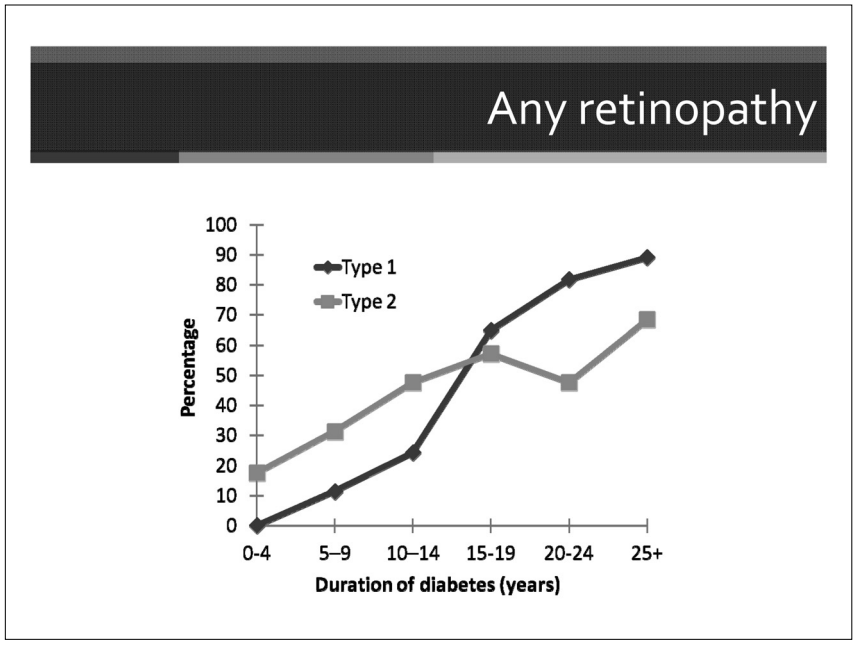
- 1994 – Four years after initial study
  - 4-yr prospective study conducted on type 1 cohort from 1990 cross-sectional study
  - 4-year incidence of diabetic retinopathy in type 1 DM
- 1995 – When to start and how often?
  - Diabetic children under the age of 12 do not need screening
  - Biennial examinations suffice in patients with no retinopathy
- 2005 – 10 years later (Olafsdottir E, Stefansson E)
  - 10-yr follow-up of pts with no retinopathy
    - Biennial (every-other-year) screening of patients without retinopathy appears to be safe
    - Reduces number of visits by > 25%

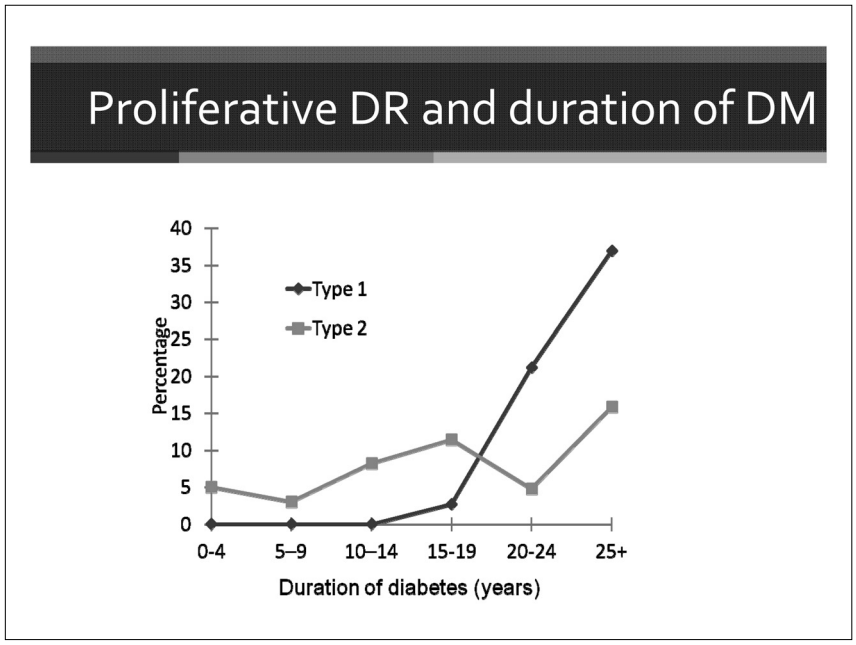
In 1990

- An estimated 92% of type 1 diabetics were in the diabetic screening program.
- An estimated 1/5 of the type 2 diabetic population were in the diabetic screening program. Therefore not thought to be representative for the population as it was not randomly selected

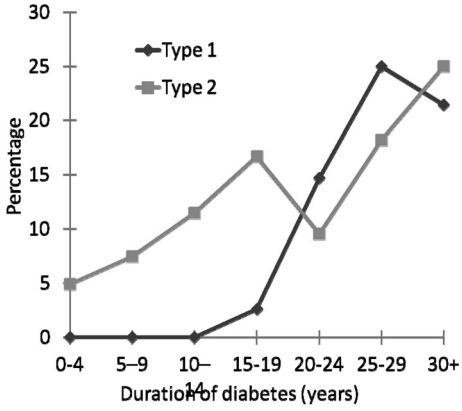
Types of retinopathy




Any retinopathy
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Percentage
Type 1
Type 2
0-4
5–9
10–14
15-19
20-24
25+
Duration of diabetes (years)


Proliferative DR and duration of DM
40
35
30
25
20
15
10
5
0
Percentage
Type 1
Type 2
0-4
5–9
10–14
15-19
20-24
25+
Duration of diabetes (years)

Macular edema and duration of DM



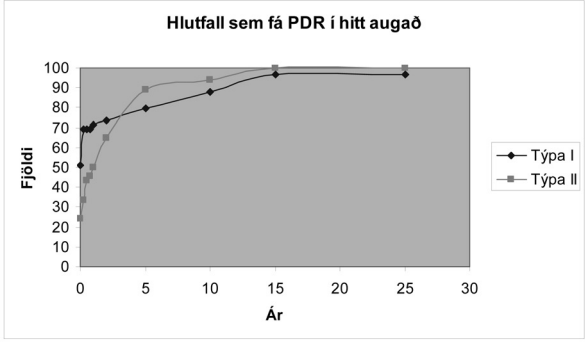
Diabetic macular oedema

(Williams et al Eye, 2004)	Type 1	Type 2
UK	2-6%	
Cont. Europe		5%
Scandinavia	8-16%	1-26%
USA	6%	2-4%
Iceland	9%	10%

Proliferative retinopathy

(Williams et al Eye, 2004)	Type 1	Type 2
USA:	4-25%	1-5%
UK:	1-2%	1-4%
Cont. Europe:	7-17%	3-16%
Scandinavia:	3-29%	4-15%
African American:		1-2%
Hispanic American:		6%
Iceland	13%	7%

Risk of PDR in the other eye

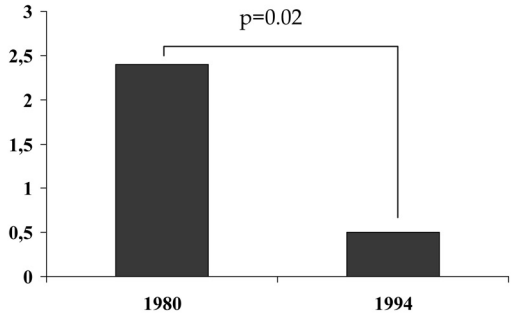


Diabetic blindness – type 1

Table 1. Cumulative incidence of blindness in type 1 diabetic populations calculated to a 14-year period.

	Screening	Photocoagulation	Blindness
Sjölie and Green 1987	–	?	11.6%
Wisconsin 1998	–	(+)	2.4%
Agardh et al. 1993	+	+	1.4%
Henricsson et al. 1996	+	+	0%
Kristinsson et al. 1997	+	+	0%

Diabetic blindness – type 1



Sweden 2007

Visual acuity in a population with regular screening for type 2 diabetes mellitus and eye disease

Olafsdottir E, Andersson DK, Stefánsson E. : Acta Ophthalmol Scand. 2007.

- In the community of Laxå in Sweden, such screening for DR has been carried out since 1983.
- All persons in the community with type 2 diabetes mellitus (n = 276) participated in the study. Healthy control group.
- No significant statistical differences were seen between the diabetes and control groups regarding visual acuity .
- 2.9% of the diabetes patients and 1.2% of the controls had BCVA < or = 0.1.
- Only one person in the diabetes group was blind as a result of diabetic retinopathy.
- In both groups the leading cause of blindness was AMD

Compliance issues 2005

Screening compliance and visual outcome in diabetes

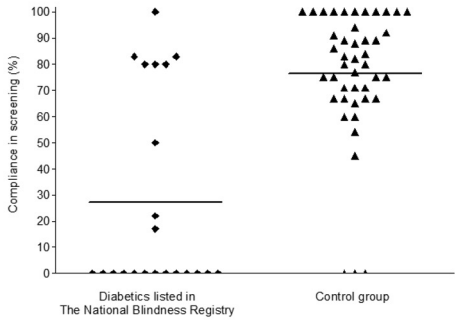
Zoega et al . Acta Ophthalmol Scand. 2005

- All 22 diabetes patients listed at the Icelandic National Registry for the Blind
- Control group of 44 non-blind diabetes patients
- The study group had a significantly lower level of compliance with the screening program (27% +/- 38% vs. 77% +/- 26% ; $p < 0.0001$).
- There was a significant relationship between screening compliance and visual outcome in diabetes patients.
- Only six (29%) of blind and visually impaired diabetics had adhered strictly to the screening program

Compliance

Screening compliance and visual outcome in diabetes

Zoega et al . Acta Ophthalmol Scand. 2005



Biennial eye screening in diabetic patients without retinopathy 10-year experience

Biennial eye screening in diabetic patients w/o DR

Olafsdottir E, Stefansson E – BJO 2007

- 296 diabetic patients who had no diabetic retinopathy in 1994/95 were followed for 10 years with biennial eye examinations until they had developed retinopathy.
- 172 did not develop diabetic retinopathy
  - 96 patients non-proliferative retinopathy,
  - 6 clinically significant diabetic macular edema,
  - 23 pre-proliferative retinopathy
  - 4 proliferative diabetic retinopathy
  - The mean duration of diabetes mellitus was 18 ± 6 years

Visual acuity at the beginning and end of the 10 year observation period

	1995	2005
	No of patients	No of patients
VA ≥1.0	260	196
1.0>VA≥0.3	35	95
0.3>VA ≥0.05	1	5
0.05>VA	0	0

Conclusion

- Every other year screening for diabetic eye disease is safe and effective in diabetic patients without retinopathy.
- Reduces the number of screening visits more than 25%.
- Reduces health costs and strain on resources and frees the diabetic patients from unnecessary clinic visits and examinations

Stefánsson et al , Acta 2000

QALY

Table 2. Cost per quality adjusted life year (QALY) for some medical procedures.

Program	Cost US$/QALY
Screening for diabetic retinopathy	3,190
Coronary artery bypass (left main coronary)	5,100
Neonatal TSH screening	7,650
Intensive insulin Rx (DCCT)	19,987
School tuberculin testing	53,000
Hospital haemodialysis	65,500
Liver transplant	250,000

Conclusion

- Prevalence of diabetic retinopathy is variable and varies with duration of diabetes, blood glucose and pressure control and regions.
- The prevalence of blindness is influenced by all these factors, but in particular by the presence or absence of screening and preventive laser treatment.
- We all know how to prevent diabetic blindness but not everybody is doing it!

Validation of diabetic retinopathy risk stratification in UK cohort

Sigrún Helga Lund

Poznan, April 2016

Introduction

Study population

Results

- Diagnostic capacity of the algorithm
- Risk distribution of the population
- Screening interval recommendations

Conclusion

Introduction

- In 2011 Aspeplund published an algorithm to optimise screening frequency for diabetic retinopathy.
- The algorithm calculates **individualized** screening intervals such that the risk of developing sight-threatening retinopaty between visits remains similar for all individuals.
- The algorithm has been successfully validated on **Danish**, **Dutch** and **Spanish** cohorts.
- The objective of this study was to further generalize the algorithm for the risk of developing:
  - **R2** (preproliferative retinopathy)
  - **R3A** (active proliferative retinopathy)
  - **M1** (diabetic maculopathy
- This generalized algorithm is validated on a **UK** cohort

3

Introduction

Study population

Results

Diagnostic capacity of the algorithm

Risk distribution of the population

Screening interval recommendations

Conclusion

4

Study population

- **9690** individuals with diabetes in England
- **Retinopathy stage** in the R and M scales annually for 3 years.
- Clinical data:
  - type and duration of diabetes
  - HbA1c
  - systolic blood pressure
  - gender
  - presence and grade of retinopathy

	Type I	Type II
Men (%)	252 (51.9)	5211 (56.6)
Total (%)	486 (5.0)	9201 (95.0)

Table 1: Study population

5

Incidence of R2, R3 and M1

	Type I		Type II	
Men	annual	biennial	annual	biennial
Developed R2 (%)	22 (8.7)	35 (13.9)	69 (1.3)	110 (2.1)
Developed R3A (%)	15 (6.0)	17 (6.7)	25 (0.5)	45 (0.9)
Developed M1 (%)	23 (9.1)	36 (14.3)	114 (2.2)	216 (4.1)
Developed any above (%)	41 (16.3)	52 (20.6)	153 (2.9)	259 (5.0)
Women	annual	biennial	annual	biennial
Developed R2 (%)	15 (6.4)	23 (9.8)	32 (0.8)	56 (1.4)
Developed R3A (%)	11 (4.7)	14 (6.0)	9 (0.2)	14 (0.4)
Developed M1 (%)	17 (7.3)	31 (13.2)	89 (2.2)	153 (3.8)
Developed any above (%)	30 (12.8)	41 (17.5)	107 (2.7)	179 (4.5)

Table 2: Annual and biennial incidence of R2, R3 and M1 for men and women

6

Introduction

Study population

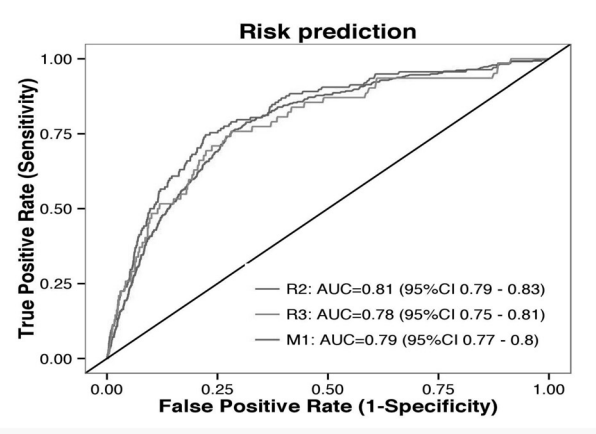
Results

- Diagnostic capacity of the algorithm
- Risk distribution of the population
- Screening interval recommendations

Conclusion

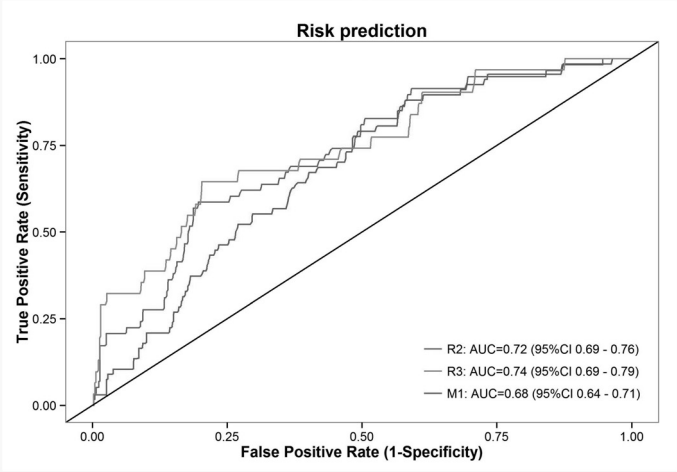
7

All patients



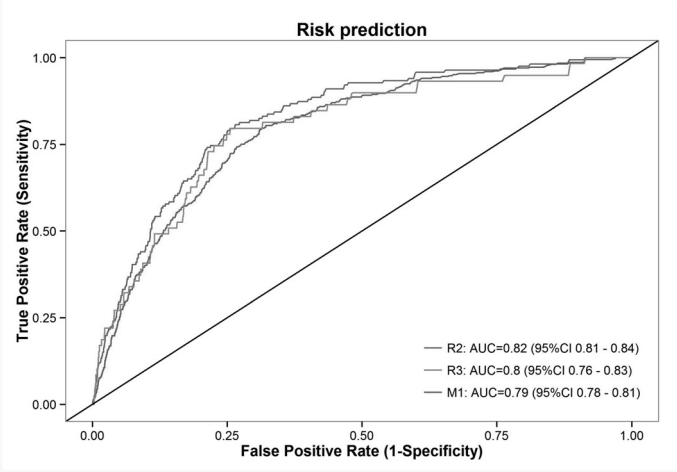
8

Type I only



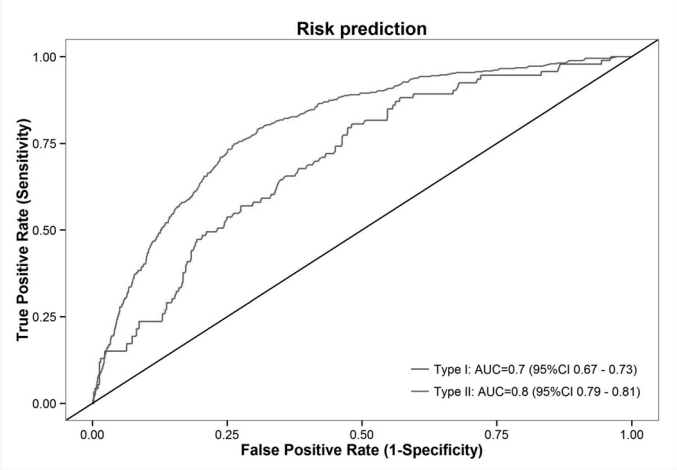
9

Type II only



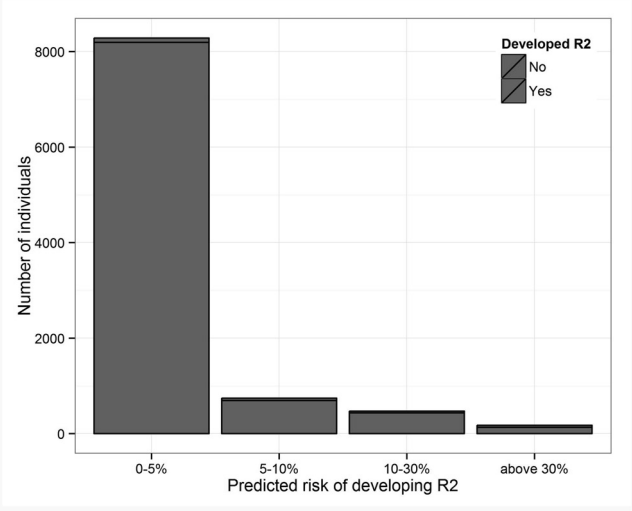
10

Predicting any of R2, R3, M1



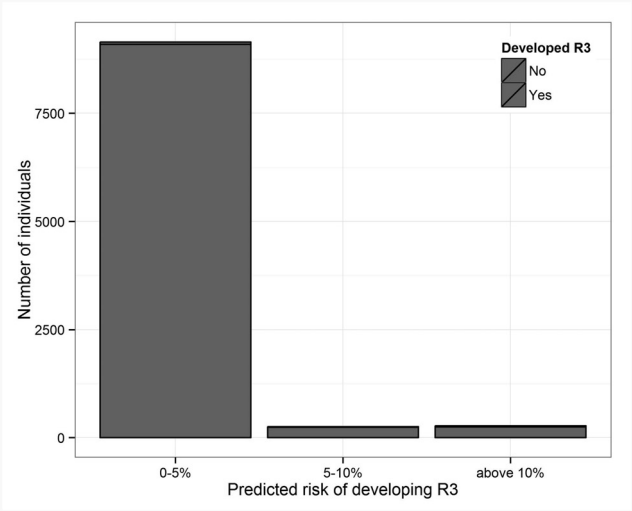
11

Risk of developing R2



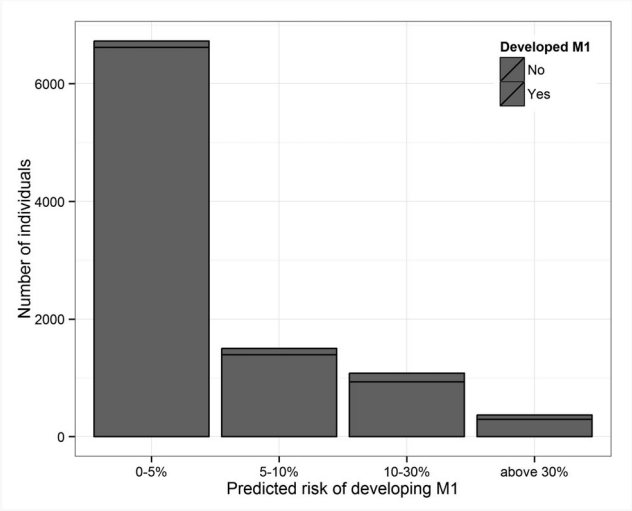
12

Risk of developing R3



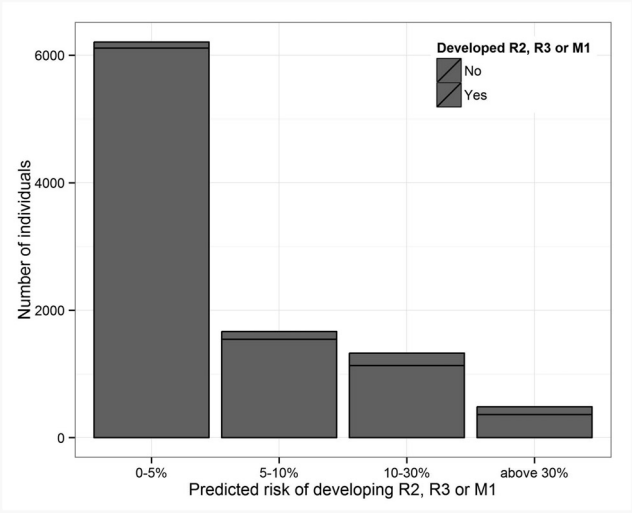
13

Risk of developing M1



14

Risk of developing any of R2, R3, M1



15

Screening interval recommendations

	Regime	Average screening interval (months) No progression	Progression	Reduction (%)
Type I	2 years ceiling	23.7	22.7	**48.9**
Type II	2 years ceiling	20.3	13.5	**40.0**

Table 3: Screening interval recommendations for Type I and Type II who did and did not progress to R2, R3 or M1 and corresponding reduction in screening frequency

16

Introduction

Study population

Results

Diagnostic capacity of the algorithm

Risk distribution of the population

Screening interval recommendations

Conclusion

17

Conclusion

- The algorithm **reliably predicts the risk of progression** of diabetic retinopathy to R2, R3A and M1.
- Validation studies of the cohort in Danish, Dutch, Spanish and now English cohorts give **similar results**.
- Risk profiles for the cohort show that a great majority is at **less than 3.4% risk** of progression between stages in 1 year.
- A **small high-risk group** is identified.
- With standard average risk for progression at next visit, the mean screening interval for patients with type II diabetes can be extended from 12 months to 20 months with **40% reduction** in frequency and costs.

18

DECISION SUPPORT SYSTEMS IN HEALTHCARE

Stefán Einarsson
Computer Scientist
Risk ehf.
stefan@risk.is

Commercial interest

- CTO and shareholder of Risk ehf.

Risk ehf.

- Risk ehf. was founded in 2008 by a group of doctors, statisticians, business and information technology personnel

Mission

- To use individualized risk assessment and IT to improve quality and cost effectiveness in health-care, including diabetic retinopathy screening
- We wanted to create a clinical decision support system (CDSS) for diabetic retinopathy screening

What is a clinical decision support system?

- Assist health-care professionals with clinical decision-making tasks
- In the early days
  - Literally make decisions for the clinician
- Modern methodology
  - The clinician interacts with the CDSS to help him reach a decision

Why?

- Lower complexity
- Precision
- Consistent
- Automation

When should you use a CDSS?

- Pre-diagnosis
- During diagnosis
- Post-diagnosis

Types of CDSS

There are two main types of CDSS

- Knowledge-based
- Non-knowledge-based

Knowledge-based CDSS

- Rules and associations of compiled data which most often take the form of IF-THEN rules
  - IF drug X is taken AND drug Y is taken THEN alert user
  - IF variable X is above limit, then patient is at more risk THEN alert user
- The inference engine combines the rules from the knowledge base with the patient's data

Non-knowledge-based CDSS

- Artificial Intelligence or machine learning
- Allow computers to learn from past experiences and/or find patterns in clinical data
- This eliminates the need for writing rules and for expert input
- Black boxes

Risk algorithm

Individual risk assessment and information technology to optimise screening frequency for diabetic retinopathy

T. Aspelund & Ó. Þórisdóttir & E. Ólafsdottir & A. Gudmundsdottir & A. B. Einarsdóttir &

J. Mehlsen & S. Einarsson & Ó. Pálsson & G. Einarsson & T. Bek & E. Stefánsson

Published in **Diabetologia. 2011 Oct.**

Risk algorithm

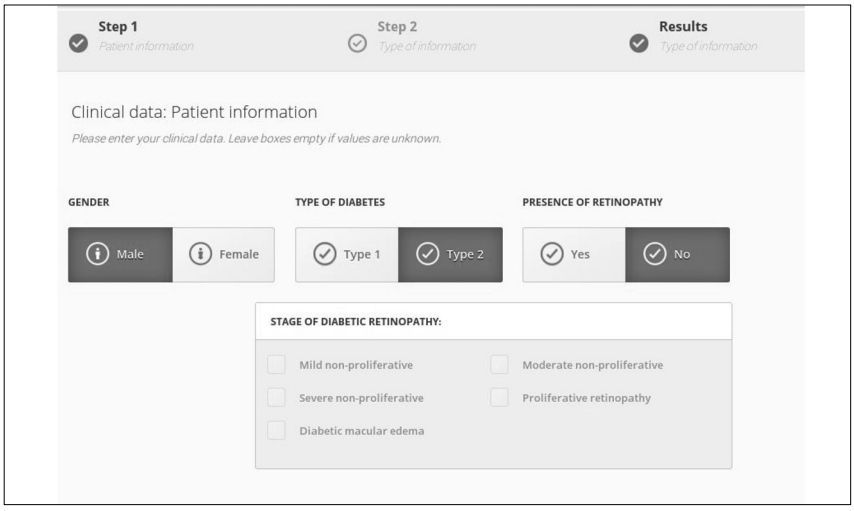
- 6 variables
- 80% of risk factors
- Can lower patient doctor visits by 50%, without increasing patients risk
- Validated in 4 countries
  - Denmark, Britain, Netherlands, Spain.
  - Ongoing in USA and Sweden.
- Knowledge based CDSS

Demo www.retinarisk.com

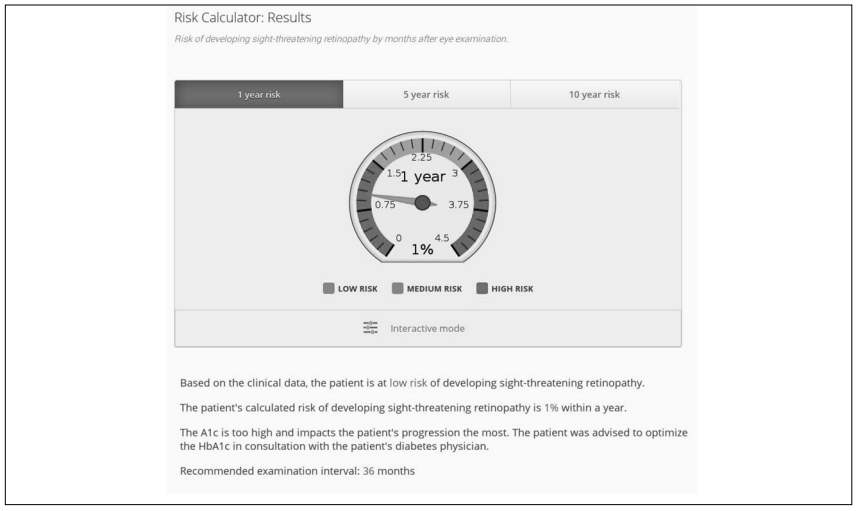
For more information please visit

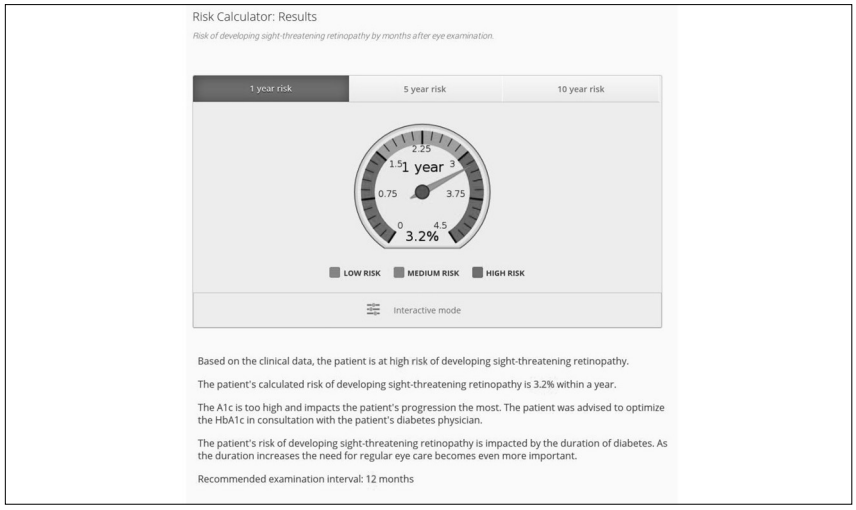
www.retinarisk.com

Thank you


Step 1
Patient information
Step 2
Type of information
Results
Type of information
Clinical data: Patient information
Please enter your clinical data. Leave boxes empty if values are unknown.
GENDER
Male
Female
TYPE OF DIABETES
Type 1
Type 2
PRESENCE OF RETINOPATHY
Yes
No
STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY:
Mild non-proliferative
Moderate non-proliferative
Severe non-proliferative
Proliferative retinopathy
Diabetic macular edema

Clinical data: Patient information
Please enter your clinical data. Leave boxes empty if values are unknown.
DURATION OF DIABETES
20
years
0
10
20
30
40
Note that you fill in either HbA1c or Average whole blood glucose, not both.
HBA1C VALUES
9.5
%
mmol/mol
0.0
2.0
4.0
6.0
8.0
10.0
12.0
AVERAGE WHOLE BLOOD GLUCOSE
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE
140
mmHg
60
120
180
DIASTOLIC BLOOD PRESSURE
80
mmHg
0
40
80
120


Risk Calculator: Results
Risk of developing sight-threatening retinopathy by months after eye examination.
1 year risk
5 year risk
10 year risk
2.25
1.5
1 year
3
0.75
3.75
0
4.5
1%
LOW RISK
MEDIUM RISK
HIGH RISK
Interactive mode
Based on the clinical data, the patient is at low risk of developing sight-threatening retinopathy.
The patient's calculated risk of developing sight-threatening retinopathy is 1% within a year.
The A1c is too high and impacts the patient's progression the most. The patient was advised to optimize the HbA1c in consultation with the patient's diabetes physician.
Recommended examination interval: 36 months


Risk Calculator: Results
Risk of developing sight-threatening retinopathy by months after eye examination.
1 year risk
5 year risk
10 year risk
2.25
1.5
1 year
3
0.75
3.75
0
4.5
3.2%
LOW RISK
MEDIUM RISK
HIGH RISK
Interactive mode
Based on the clinical data, the patient is at high risk of developing sight-threatening retinopathy.
The patient's calculated risk of developing sight-threatening retinopathy is 3.2% within a year.
The A1c is too high and impacts the patient's progression the most. The patient was advised to optimize the HbA1c in consultation with the patient's diabetes physician.
The patient's risk of developing sight-threatening retinopathy is impacted by the duration of diabetes. As the duration increases the need for regular eye care becomes even more important.
Recommended examination interval: 12 months