

STUDIUL ASUPRA MODIFICĂRILOR POTENȚIALELOR EVOCATE VIZUALE LA PACIENȚII CU RETINOPATIE DIABETICĂ

Veronica Chișca – doctorand, Catedra Oftalmologie^{1,2},

Natalia Ciobanu – doctorand, Catedra Neurologie Nr. 2^{1,2},

Angela Corduneanu – conf. univ., dr. în șt. med., Catedra Oftalmologie^{1,2},

Stanislav Groppa – acad. al AȘM, prof. univ, dr. hab. în șt. med., Catedra Neurologie Nr. 2^{1,2},

¹USMF „Nicolae Testemițanu”,

²IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Republica Moldova

E-mail: chisca_veronica@mail.ru, GSM: +373 79600578

Rezumat

Diabetul zaharat a devenit epidemic în secolul XXI, paralel cu creșterea nivelului de viață. Retinopatia diabetică reprezintă o complicație microvasculară a diabetului zaharat și principala cauză a cecității la populația activă. Ne-am propus să studiem traseul potențialelor evocate vizuale la pacienții cu diabet zaharat. Am efectuat o cercetare de tip „caz-control” pe 10 pacienți diabetici cu retinopatie diabetică și 10 sănătoși, am determinat o creștere semnificativă a latențelor undelor N75 și P100 la nivelul ambilor ochi la pacienții diabetici în comparație cu cei sănătoși ($p < 0,05$), de asemenea valoarea N135 este crescută la pacienții cu diabet zaharat, dar nu există o diferență semnificativă statistic ($p > 0,05$).

Cuvinte-cheie: retinopatie, diabet zaharat, potențiale evocate vizuale

Summary. A study about the changes of visual evoked potential at the patients with diabetic retinopathy

Diabetes has become epidemic in XXI century, along with rising living standards. Diabetic retinopathy represents a microvascular complication of diabetes and the main cause of blindness among active population. We set out to study the route of the visual evoked potential in diabetic patients. We made a „case-control” research on 10 healthy persons and 10 diabetic patients. And we established a significant rise of latency of waves N75 and N100 at both eyes of diabetic patients comparison to healthy subjects ($p < 0.05$). The N135 was also increased in diabetic patients, but it was not a statistical significant difference ($p > 0.05$).

Key words: retinopathy, diabetes, visual evoked potential

Резюме. Исследование изменений Вызванных Зрительных Потенциалов у пациентов с диабетической ретинопатией

Сахарный диабет стал эпидемией XXI века, параллельно с повышением уровня жизни. Диабетическая ретинопатия является микровазкулярным осложнением сахарного диабета и главной причиной слепоты у трудоспособного населения. Целью нашей работы являлось изучение Вызванных Зрительных Потенциалов у пациентов страдающих диабетом. Исследование “случай-контроль” проводилось у 10 пациентов с диабетической ретинопатией и в группе состоявшей из 10 здоровых лиц. Было выявлено значительное увеличение латентности волн N75 и P100 обоих глаз пациентов с диабетом в сравнении со здоровыми индивидуумами ($p < 0.05$), а так же, увеличение значения волны N135, но за пределами статистической достоверности ($p > 0.05$).

Ключевые слова: пациент, диабетическая ретинопатия, вызванный зрительный потенциал

Introducere

Diabetul zaharat a devenit epidemic în secolul XXI, paralel cu creșterea standardului de viață. Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar și dezvoltarea obezității.

Diabetul zaharat definește o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic, rezultate din deficiența în insulinosecreție, insulinorezistență sau ambele și care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei.

Retinopatia diabetică este cea mai frecventă boală vasculară a retinei. Reprezintă o complicație mi-

crovasculară a diabetului zaharat și principala cauză a cecității la populația activă din cele mai multe țări industrializate.

Principalele cauze ale pierderii vizuale severe în diabetul zaharat sunt reprezentate de complicațiile retinopatiei diabetice proliferative și respectiv de edemul macular (**Fig. 1**).

Acest lucru a făcut ca în ultimii ani interesul pentru complicațiile oculare diabetice să crească exponențial. Potențialele evocate vizuale au fost utilizate cu succes în oftalmologie încă de la începutul anilor 1970. Potențialele evocate vizuale (PEV) reprezintă un răspuns al ariilor corticale și subcorticale vizuale, care măsoară integritatea căilor vizuale, retina, nervul optic, tracturile optice, corpii geniculați laterali, radițiile optice și cortexul occipital.

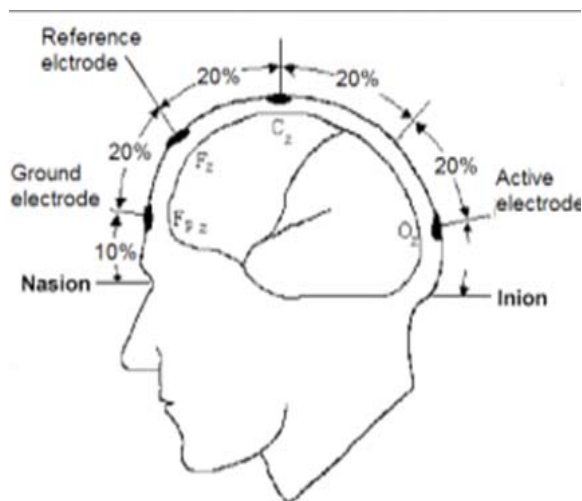


Fig. 1. Potențialele evocate

PEV măsoară latențele și amplitudinile undelor. Undele obținute depind și de forma de stimulare (cu blitz, pattern reversal etc.) În patologie, se produc modificări de latență, amplitudine și formă ale undelor PEV, caracteristice în afectarea porțiunii periferice a căii optice (leziuni retiniene, ale nervului optic), însă discutabile în leziunile porțiunii centrale. Înregistrarea VEP poate determina leziunile în primele stadii, când nu sunt decelabile clinic și constituie un mijloc important de diagnostic în oftalmologie.

Scopul: Studiarea potențialelor evocate vizuale la pacienții cu retinopatie diabetică.

Material și metode

Am efectuat studiu de tip "caz-control". Pacienții au fost investigați în secția Oftalmologie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă, în perioada decembrie 2015– aprilie 2016. Primul lot a inclus 10 pacienți (20 ochi) cu diferit grad de retinopatie diabetică, în al doilea lot au fost incluse 10 persoane sănătoase (20 ochi). Toți subiecții au fost supuși examenului oftalmologic și neurologic, de asemenea examinării prin potențiale evocate vizuale. Această examinare s-a petrecut în cabinetul de neuroelectrofiziologie din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă. S-au aplicat stimuli monooculari, non-patterni de tip flash, utilizând ochilarii LED-goggles.

Rezultate

Studiul efectuat a cuprins 20 ochi (10 pacienți cu vârsta între 45 și 72 ani), cu diferit grad de retinopatie diabetică. S-a constatat 2 ochi cu retinopatie diabetică neproliferativă, forma ușoară (10%), 3 ochi cu retinopatie diabetică neproliferativă forma medie (15%), 4 ochi cu retinopatie neproliferativă forma severă (20%) și 11 ochi cu retinopatie diabetică proliferativă (55%). Am separat lotul de bază în 2 grupe: grupul de studiu 1A a cuprins pacienții cu retinopatie diabetică proliferativă și cu retinopatie diabetică neproliferati-

vă forma severă (total 75%), iar grupul 1B a cuprins pacienții cu retinopatie neproliferativă forma ușoară și medie (total 25%). Această separare în subgrupe s-a efectuat din considerentul gravității modificărilor retiniene.

S-a constatat o diferență statistic semnificativă a valorilor undelor N75 și P100. În același timp s-a constatat modificarea amplitudei undei P100 la pacienții cu diabet zaharat comparativ cu persoanele sănătoase (**tab. 1**).

S-a determinat o creștere concludentă a latenței undei P100 în ambele grupe de pacienți cu retinopatie diabetică ($p=0,001$, respectiv $p<0,001$), comparativ cu lotul martor, pe când amplituda P100 a fost semnificativ redusă doar pentru grupul 1A.

Pentru grupul cu retinopatie diabetică (grupul 1) s-a constatat majorarea semnificativă a latenței N75 și N135 în comparație cu lotul de control ($p<0,001$, respectiv $p=0,002$) (**tab. 2, 3**).

Creșterea latenței undei P100 la lotul de pacienți cu retinopatie neproliferativă ne sugerează utilitatea acestei metode în detectarea precoce a leziunilor retiniene la pacienții cu diabet zaharat.

Tabelul 1

Valorile medii ale undelor traseului PEV la pacienții cu retinopatie diabetică și la persoanele sănătoase

	Lotul 1	Lotul 2	Valoarea P
Latența N75	87,04±5,98	77,46±2,12	<0,001
Latența P100	112,15±7,21	99,2±2,65	0,0012
Amplituda P100	3,75±1,49	5,31±0,27	0,026
Latența N135	140,65±12,68	132,4±3,4	0,06

Tabelul 2

Valorile medii ale undelor traseului PEV la pacienții din cele 2 grupe de studiu

Grup	1A (15 ochi)	1B (5 ochi)	2 (20 ochi)
Latența N75	84,4±6,64	78,6±4,06	75,02±2,63
Latența P100	114±7,14	101,3±5,69	99,06±2,63
Amplituda P100	3,57±1,35	4,28±1,85	5,24±0,39
Latența N135	143±10,6	138±7,69	133,39±3,19

Tabelul 3

Valoarea lui p în loturi de studiu

	Grup 1A vs. grup 1B	Grup 1A vs. grup 2	Grup 1B vs. grup 2
Latența N75	0,05	<0,001	0,034
Latența P100	0,0008	<0,001	0,04
Amplituda P100	0,42	0,0002	0,35
Latența N135	0,19	0,002	0,29

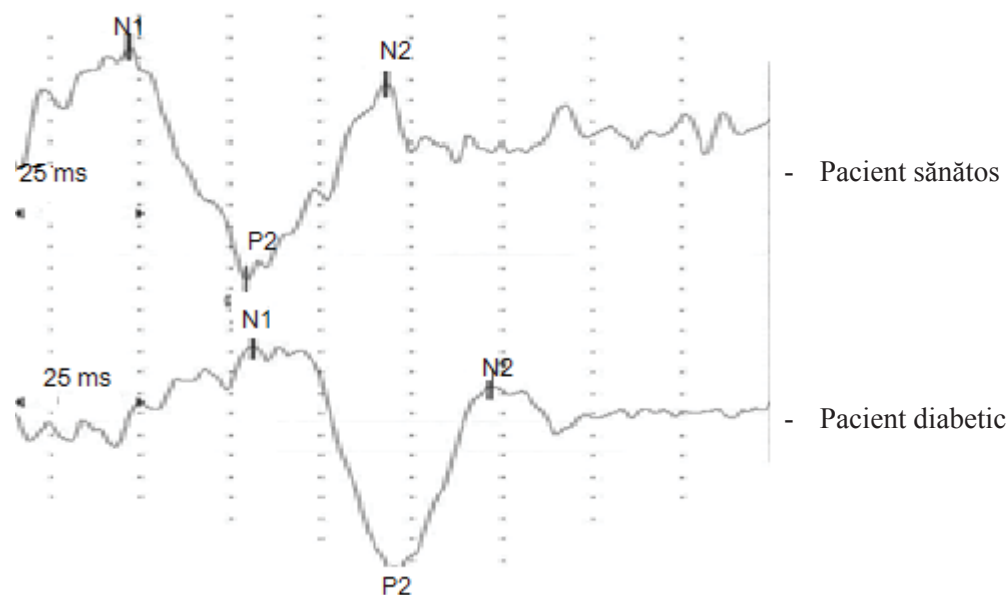


Fig. 2. PEV la pacientul sănătos și la pacientul diabetic

Discuții:

Unda P100 este generată în cortexul occipital striat și peristriat datorită activării cortexului visual primar, de asemenea în urma descărcării fibrelor talamo-corticale.

În studiul nostru s-a determinat o diferență a valorilor latențelor undelor N75, P100 și amplitudei P100 la pacienții cu diabet zaharat comparativ cu persoanele sănătoase (**tab. 1**) (**Fig. 2**). S-a constatat o creștere a latenței undei P100 în ambele grupe de pacienți cu retinopatie diabetică ($p=0,001$, respectiv $p<0,001$), comparativ cu lotul 2, pe când amplituda P100 a fost semnificativ redusă doar pentru grupul de pacienți cu retinopatie proliferativă și neproliferativă forma severă. Pentru grupul cu retinopatie diabetică, de asemenea, s-a constatat majorarea semnificativă a latenței N75 și N135 în comparație cu lotul 2 ($p<0,001$, respectiv $p=0,002$) (**tab. 3**).

Majorarea latenței undei P100 la lotul de pacienți cu retinopatie neproliferativă ne sugerează utilitatea acestei metode în detectarea precoce a leziunilor retiniene la pacienții cu diabet zaharat.

Modificările undei P100 la această categorie de pacienți concordă cu datele din literatură [1, 2, 3, 4, 5].

Amplituda undei P100 este diminuată la pacienții cu retinopatie diabetică. O asemenea reducere a amplitudei P100 a fost observată și în alte studii [5, 6, 7].

Patofiziologia exactă a disfuncției sistemului nervos central la pacienții diabetici nu este pe deplin cunoscută, dar pare a fi multifactorială, incluzând factorii metabolici și vasculari, și este similară cu patogeneza neuropatiei diabetice periferice.

Examinarea latenței undei P100 utilizând PEV

este o metodă sensibilă pentru determinarea demielinizării nervului optic. Fibrele demielinizate nu pot conduce impulsurile cu o frecvență fiziologică rezultând blocuri. Excesul de glucoză, la pacienții ce suferă de diabet zaharat, este antrenat în calea polioliol, acesta, prin urmare, fiind convertit în sorbitol și fructoză prin acțiunea enzimei aldolat-reductazei și sorbitol-dehidrogenazei. Celula nervoasă este relativ impermeabilă pentru sorbitol și fructoză, care fiind în exces tinde să se acumuleze în nerv. Fructoza și sorbitolul sunt compuși osmotici activi și conduc la creșterea conținutului de apă, aceasta provocând o cascadă de evenimente. La reducerea activității Na/K-ATP-azei, acumularea intraaxonală a sodiului ducând la scăderea vitezei transmiterii impulsului nervos. Există și o ipoteză vasculară ce induce dezvoltarea ischemiei/hipoxiei, aceasta conducând la dezvoltarea timpurie a rezistenței crescute vasculare cu scăderea aportului de oxigen [8, 9, 10].

Concluzii

În urma studiului efectuat putem concluziona că schimbările determinate în urma examinării prin PEV a subiecților cu diabet zaharat sunt datorate leziunilor structurale de la nivelul fibrelor mielinizate ale nervului optic, probabil fiind în legătură cu activarea căii polioliol și/sau datorită leziunilor microvasculare.

Modificări ale latenței și amplitudinii undelor PEV se atestă la toți pacienții cu retinopatie diabetică, mai pronunțată la pacienții cu retinopatie diabetică neproliferativă severă și retinopatie diabetică proliferativă.

Bibliografie

1. Varkonyi T., Peto T., Degi R., Keresztes K., Lengyel C., Janaky M., Kempler P., Lonovics J. Impairment of

visual evoked potentials. An early central manifestation of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 2002; 25:1661-2.

2. Dolu H., Ulas V. H., Bolu E., Ozkardes A., Odabasi Z., Ozata M., Vural O. Evaluation of central neuropathy in type II diabetes mellitus by multimodal evoked potentials. *Acta Neurol Belg*, 2003; 103(4): 2006-11.

3. Azal O., Ozkardes A., Onde M. E., Ozata M., Ozisik G., Corakc A. Visual Evoked Potentials in Diabetic Patients. *Tr. J. of Medical Sciences* 1998; 28:139-42.

4. Szabela D. A., Loba J., Palenga-Pydyn D., Ruxer J., Split W. The picture of visual evoked potentials in type 2 diabetes mellitus. *KlinOczna*, 2005; 107(7):498-501.

5. Li P., Yang Y. Pattern reversal visual evoked potentials analysis in patients with noninsulin dependent diabetes mellitus. *Human Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2001; 26(3):283-4.

6. Atilla H., Tekeli O., Ornek K., Batioglu F., Elhan A. H., Eryilmaz T. Pattern electroretinography and visual

evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci*, 2006; 13(1):55-9.

7. Karlica D., Galetović D., Ivanisević M., Skrabić V., Znaor L., Jurisić D. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type I. *CollAntropol*, 2010; 34(2): 525-9.

8. Lorenzi M. The Polyol Pathway as a Mechanism for Diabetic Retinopathy: Attractive, Elusive, and Resilient. *Exp Diabetes Res*, 2007; 2007:1-4.

9. Guerci B., Bohme P., Kearney-Schwartz A., Zannad F., Drouin P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. *Diabetes Metab (Paris)*, 2001; 27:436-47.

10. Du X., Matsumura T., Edelstein D., Rossetti L., Zsengellér Z., Szabó C., Brownlee M. Inhibition of GAPDH activity by poly(ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells. *J Clin Invest*, 2003; 112(7):1049-57.