

SCREENING DIABETICKÉ RETINOPATIE A DIABETICKÉHO MAKULÁRNÍHO EDÉMU

Němčanský J.^{1,2}, Studnička J.^{3,4}, Vysloužilová D.⁵, Ernest J.^{6,7,8}, Němec P.⁸

¹Oční klinika FN Ostrava

²Katedra kraniofaciálních oborů, LF Ostravská univerzita

³Oční klinika FN Hradec Králové a LF v Hradci Králové, Univerzita Karlova

⁴VISUS, spol. s r.o., Police nad Metují

⁵Oční klinika FN Brno Bohunice, LF Masarykovy univerzity

⁶Vitreoretinální centrum Neoris, s.r.o., Praha

⁷Axon Clinical, s.r.o., Praha

⁸Oční klinika ÚVN a 1. LF Univerzita Karlova v Praze

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne: 4. 6. 2023

Do tisku přijato dne: 16. 7. 2023



MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA
Oční klinika FN Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava
E-mail: jan.nemcansky@fno.cz

SOUHRN

Diabetická retinopatie (DR) a diabetický makulární edém (DME) patří mezi nejčastější příčiny ztráty zraku u pracující populace a mají tak významný zdravotní i socioekonomický dopad, který se navíc vzhledem k epidemiologickým predikcím bude v nejbližších letech zvětšovat. Zásadní roli pro řešení DR a DME nejen pro jednotlivé nemocné, ale především pro populaci má kvalitní screeningový program. Ten je podmíněn strukturou a organizací zdravotní péče, posledními vědeckými poznatky v diagnostice (zobrazovací metody), technologickými novinkami ve výpočetní technice (umělá inteligence, telemedicína) a jejich praktickým uplatněním, dále doporučením Světové zdravotnické organizace. V práci jsou zhodnoceny všechny tyto faktory včetně medicíny založené na důkazech a zkušenostech ze zahraničí u srovnatelných zemí. Na základě vyhodnocení těchto parametrů byly formulovány doporučené postupy pro screening závažných očních komplikací diabetu – DR a DME – včetně návaznosti na Národní screeningové centrum a organizaci zdravotní péče v ČR.

Klíčová slova: diabetická retinopatie, diabetický makulární edém, doporučené postupy, screening

SUMMARY

DIABETIC RETINOPATHY AND DIABETIC MACULAR EDEMA – SCREENING

Diabetic retinopathy (DR) and diabetic macular edema (DME) are leading causes of severe visual loss in the working population. Therefore, both DR and DME have a significant socioeconomic and health impact, which taking into account the epidemiologic predictions is expected to increase. A crucial role in the management of DR and DME (not only for individuals, but also for the population) is played by an adequate screening program. This is based on the structure and organization of the healthcare system, the latest scientific developments in diagnostics (imaging) as well as technological advancements in computing (artificial intelligence, telemedicine) and their practical use. The recommendation presented by World Health Organization is also important. This paper evaluates all these factors, including evidence-based medicine reports and experience from existing DR and DME screening programs in comparable countries. Based on an evaluation of these parameters, recommended guidelines have been formulated for screening for DR and DME in the Czech Republic, including linkage to the Czech National Screening Center and the organization of the healthcare system.

Key words: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, recommended guidelines, screening

Čes. a slov. Oftal., 79, 2023, No. 5, p. 250–255

ÚVOD

Diabetická retinopatie (DR) a diabetický makulární edém (DME) jsou hlavní příčinou morbiditu u diabetu mellitu (DM) [1–3]. Většina nemocných, u kterých je přítomna DR, nemá žádné obtíže až do doby, kdy se rozvinou pokročilá stadia choroby [4,5]. Léčba DR

a DME (laserová fotokoagulace sítnice, farmakologická nitrooční terapie, chirurgická léčba nebo kombinace těchto metod) je účinnější ve smyslu prevence ztráty zraku než jako metoda navracující zrakové funkce u pokročilých stadií choroby. Proto je důležitá dobrá organizace screeningu DR a záchyt nemocných s časnými stádii onemocnění. Z tohoto důvodu je cílem of-

talmologických odborných společností v České republice (ČR) zdokonalení screeningového programu pro záchyt a DR a DME.

Screening slouží k identifikaci nemocných v populační skupině, která má vyšší riziko nemoci za účelem poskytnutí časné léčby nebo intervence tak, aby byla v dané populaci snížena incidence a/nebo mortalita dané choroby [6]. Cílem screeningu je zvýšit efektivitu, maximalizovat užitek a minimalizovat rizika. Ve světě, v Evropě i v ČR existují příklady screeningových vyšetření, ale v řadě případů nejsou dostupná jednoznačná „evidence based“ data o efektivitě. Obecně by měl být screening charakterizován širší záběru, cílením na konkrétní rizikové skupiny, rychlostí provedení, ale nikoli komplexitou [1,6].

Prevalence diabetu roste s industrializací a globalizací a v budoucnu je očekáván další růst prevalence i incidence DR [2,7,8]. Pouze 60 % nemocných s diabetem v ČR absolvuje pravidelné prohlídky oftalmologem [9].

Komplexní oftalmologické vyšetření zahrnuje vyšetření zrakové ostroty (ZO) s optimální korekcí, podrobné vyšetření včetně biomikroskopie fundu, vyšetření zorného pole a vyšetření sítnice širokoúhlým zobrazovacím systémem (fotografie, optická koherenční tomografie – OCT). Takové podrobné posouzení nálezu je však velmi neekonomické a neúnosné v běžných podmínkách i v zemích s vysokým počtem oftalmologů (např. ČR) [10].

Proto je klíčové vytvořit fungující rychlý screeningový systém, který zachytí maximum ohrožených pacientů z cílové populace a včas je nasměruje k oftalmologovi, narozdíl od těch, u kterých stačí screeningové kontroly [1].

Organizace screeningu je závislá na úrovni zdravotní péče a objemu finančních prostředků určených k prevenci v jednotlivých zemích. Podílejí se na něm praktičtí lékaři, internisté, diabetologové a oftalmologové. Existují různé způsoby záchytu a následného odesílání nemocných s diabetem, u kterých existuje podezření, že trpí některou z forem DR.

Třídění může být prováděno na základě ZO, stupně kompenzace diabetu, optimálně však na základě vyšetření očního pozadí biomikroskopicky očním specialistou (oftalmologem) nebo pomocí pořízení fotodokumentace a následného zhodnocení takového snímku [10].

V některých zemích existují v různé fázi příprav screeningové programy, které zapojují do hodnocení snímků

ků tzv. centralizovaná čtecí centra vybavená lékařským nebo nelékařským personálem, někdy se zapojením automatických algoritmů fungujících na podkladě neuronových sítí (umělé inteligence – artificial intelligence – AI) [11–13].

SOUČASNÝ STAV V ČR

V současné době se na screeningu podílejí internisté a diabetologové, kteří nemocného odesílají k vyšetření očního pozadí k oftalmologovi v intervalech dle poslední revize Doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie vydané v roce 2016 Českou diabetologickou společností (ČDS), Českou oftalmologickou společností (ČOS) a Českou vitreoretinální společností (ČVRS) [5,14]. Samotné vyšetření, vyhodnocení nálezu, a především odbornou péči provádějí oftalmologové.

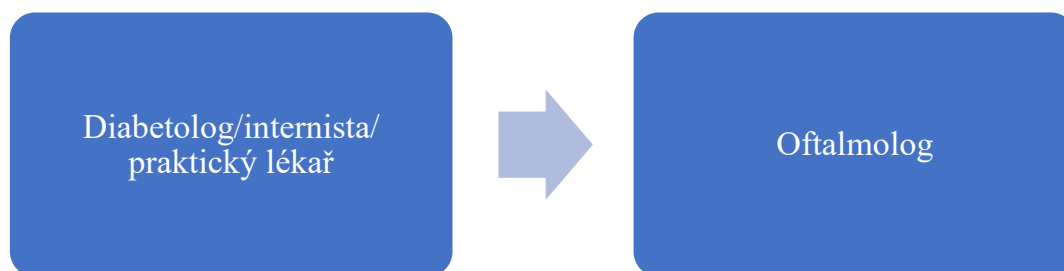
V roce 2022 byly Všeobecnou zdravotní pojišťovnou (VZP) zavedeny kódy pro vyšetření diabetické retinopatie pomocí počítačové analýzy digitálních snímků sítnice u diabetologů [15]. Dle výsledků vyšetření mají být nemocní směřováni k oftalmologickému vyšetření, jehož šíře je plně v režii oftalmologa. Využívá se k tomu fotodokumentace očního pozadí, ale vybavenost kamerami pro vyšetření očního pozadí není běžným standardem dokonce ani u oftalmologů a využití neuronových sítí nemá oporu v doporučených postupech.

Nejsou stanovena ani specifikována tzv. „čtecí centra“, současná síť oftalmologů není připravena okamžitě se zapojit na potenciální růst referovaných pacientů. Zároveň neexistují procesy automatizace a využití možností elektronického zdravotnictví (eHealth) – automatického referování pacientů mezi jednotkami screeningové sítě.

Screening často probíhá nekoordinovaně – na základě domluvy mezi jednotlivými lékaři nebo mezi diabetologickými a oftalmologickými centry (Obrázek 1). Vznikají tak rozdíly mezi regiony.

SOUČASNÝ STAV V EVROPĚ

Existuje několik zemí v EU, které mají národní screeningové programy DR založené na preexistujících národních populačních diabetologických registrech (Finsko, Švéd-



Obrázek 1. Současné subjekty screeningu v České republice – schéma

sko, Dánsko, Irsko). Ne vždy je nutný souhlas pacienta k zařazení do registru, programy pracují s oftalmologickým vyšetřením (včetně vyšetření ZO), výjimečně s posuzováním sítnicových fotografií (Dánsko). V dalších zemích existují regionální screeningové programy využívající pořizování sítnicových fotografií u nemocných s diabetem, zpravidla non-mydriatickou kamerou a nelékařským personálem jsou snímky pak odesílány do čtecího centra k posouzení a případné intervenci (Francie, Itálie, Polsko) [12,13,16].

Velmi propracovaný systém existuje ve Velké Británii, kde pro všechny nemocné s DM od 12 let věku od roku 2003 funguje národní screening. Jakmile je nemocný diagnostikován s diabetem, automaticky dostává pozvánku ke screeningovému vyšetření – u oftalmologa, optometristy, v mobilním screeningovém centru. Je vyšetřena ZO a pořízena fotografie očního pozadí (často nelékařským personálem) a její vyhodnocení je provedeno na dálku čtecím centrem [17].

DOPORUČENÍ PRO SCREENING DR A DME A JEHO NÁVAZNOST NA OFTALMOLOGICKOU PÉČI

Požadavky na součásti screeningového vyšetření u DR – pokud budou splněny, může být provedeno i odborníkem, který není oftalmolog

- Vyšetření zrakové ostrosti před rozkapáním
 - o Oftalmolog – nejlepší korigovaná ZO
 - o Neoftalmolog – korigovaná ZO
- Vyšetření sítnice umožňující klasifikaci DR
 - o Oftalmoskopie v arteficiální mydriáze (provede oftalmolog)
 - o Biomikroskopické vyšetření očního pozadí v arteficiální mydriáze (provede oftalmolog)
 - o Barevná fotografie očního pozadí
 - Minimálně 30 st. zorné pole
 - Vyhodnocení oftalmologem
 - Bez nebo se zapojením AI

- Vyhodnocení certifikovaným zařízením AI třídy IIa dle EU Medical Device Regulation [18,19]

Požadavky na odeslání nemocného k oftalmologovi (pokud provádí screening odborník, který není oftalmolog)

- Zraková ostrost 6/12 a horší a/nebo
- Zhoršení vidění a/nebo
- Přítomnost DR a stanovení její klasifikace jako DR 2–4 (dle klasifikace International Council of Ophthalmology – ICO) [20] a/nebo
- Nemožnost vyšetřit ZO a/nebo sítnici

Minimální součásti oftalmologického vyšetření

- Zhodnocení zrakových obtíží
- ZO
- Nitrooční tlak, gonioskopie dle lokálního nálezu
- Biomikroskopie očního pozadí v arteficiální mydriáze
- Posouzení glykemického stavu (hladina glykovaného hemoglobinu – HbA1c), celkového stavu (těhotenství, krevní tlak, sérové lipidy, ledvinové funkce)

Screening – četnost návštěv (a doporučení k odeslání k oftalmologovi) – dle ICO klasifikace [4,20]

Základní schéma screeningových návštěv dle klasifikace DR a DME je zobrazeno v Tabulce 1.

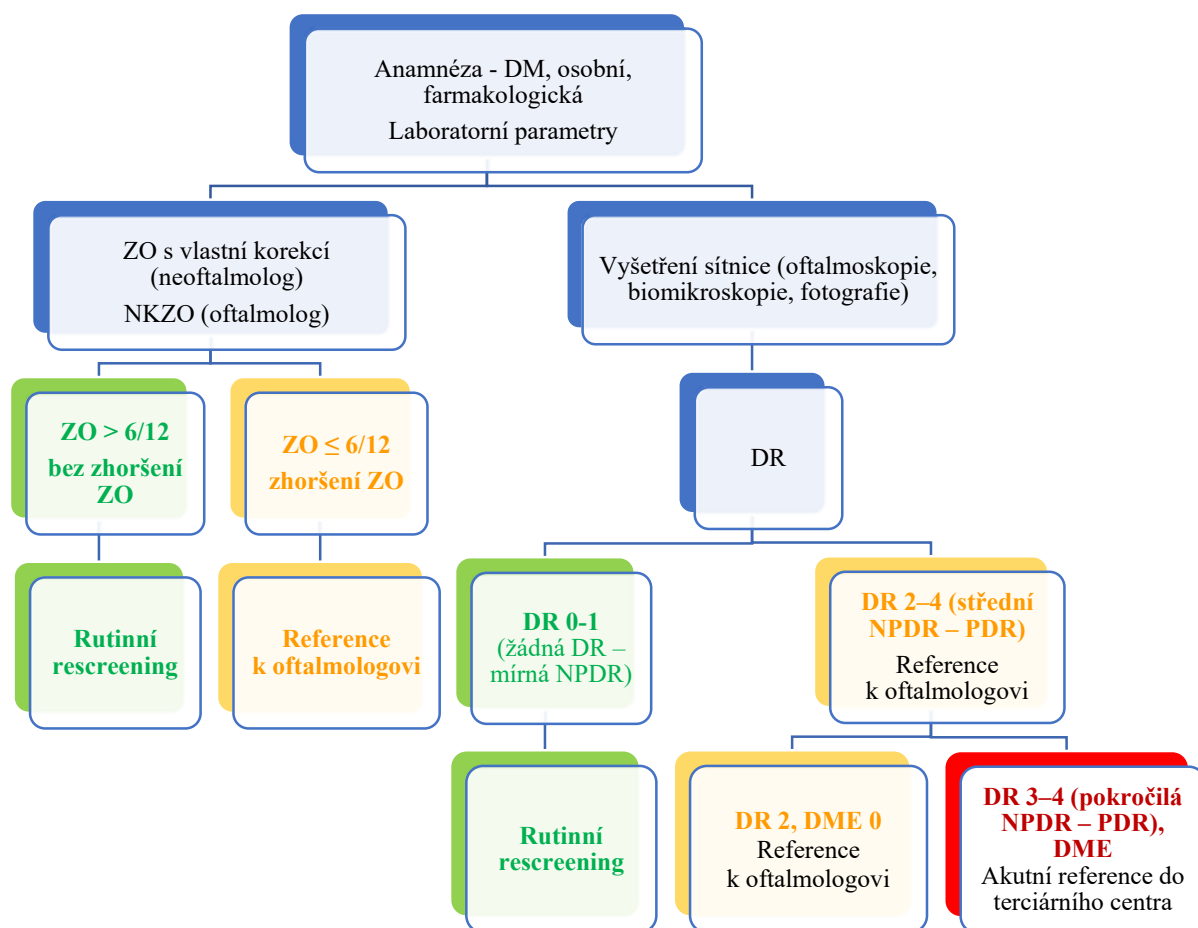
Mimořádné termíny kontrol

- Těhotenství – první vyšetření po potvrzení těhotenství
- Pokud první screening bez DR, další v 28 týdnů
- Pokud první screening s DR, další za 16–20 týdnů
- Při významné změně zdravotního stavu, kompenzace diabetu, celkové léčby
 - o Zahájení léčby intenzifikovaným režimem nebo inzulinovou pumpou
 - o Zahájení peritoneální dialýzy či hemodialýzy
 - o Změna klasifikace DM
 - o Dekompenzace hypertenze
 - o Po transplantaci ledviny, pankreatu, Langerhansových ostrůvků

Tabulka 1. Doporučená četnost screeningových návštěv (a doporučení k odeslání k oftalmologovi) dle klasifikace DR a DME. Upraveno dle ICO klasifikace [4,20]

Klasifikace	Příští návštěva	Oftalmolog
DR 0, mírná NPDR (1), DME 0	1–2 roky	Není nutné
Mírná NPDR (1)	6–12 měsíců	Není nutné
Střední NPDR (2)	3–6 měsíců	Je nezbytné
Pokročilá NPDR (3)	Do 3 měsíců	Je nezbytné
PDR (4)	Do 1 měsíce	Je nezbytné
Non-CIDME	Do 3 měsíců	Je nezbytné
CIDME	Do 1 měsíce	Je nezbytné
DM 1. typu primozáchyt	Do 5 let	Není nezbytné
DM 2. typu primozáchyt	Do 1 měsíce	Není nezbytné

DM – diabetes mellitus, DR – diabetická retinopatie, DME – diabetický makulární edém, NPDR – neproliferativní DR, PDR – proliferativní DR, nonCIDME – DME nepostihující centrum, CIDME – DME v centru



Obrázek 2. Algoritmus základního screeningu a reference nemocného

Na obrázku je zobrazen proces reference nemocného včetně barevného zdůraznění postupu (zelená – rescreening, oranžová – reference k oftalmologovi, červená – akutní reference do terciárního centra)

ZO – zraková ostrost, NKZO – nejlépe korigovaná ZO, DR – diabetická retinopatie, NPDR – neproliferativní DR, PDR – proliferativní DR, DME – diabetický makulární edém

Algoritmus základního screeningu a reference nemocného

Na Obrázku 2. je zobrazen rozhodovací proces referen-
ce nemocného dle vyhodnocení ZO a vyšetření sítnice.

Další opatření

- Využití registru nemocných s DM – nejprve cestou praktických lékařů a diabetologů, nutná shoda napříč obory
 - o 1. etapa – evidence DM ano/ne
 - o 2. etapa – evidence DR ano/ne
- Notifikace diabetiků pomocí eHealth
 - o 1. etapa – primozáchyt – automatická reference/notifikace ke screeningovému vyšetření (SMS/email/pošta) u nově diagnostikovaných s DM
 - o 2. etapa – těhotenství – automatická reference ke screeningovému vyšetření
 - o 3. etapa – reference k vyšetření dle klasifikace DR
- Zapojení a institucionalizace fotodokumentace do screeningu

o 1. etapa – nový kód – AI – odbornost diabetologie – již zavedeno

o 2. etapa – schválení kódu pro odbornost oftalmologie

o 3. etapa – revize kódu dle doporučení odborných společností (včetně ČVRS a ČOS) a schválení pro praktické lékaře

Standardizace terciárních center

o 1. etapa – referenční pracoviště pro odesílané pacienty se závažnou DR a/nebo DME – na kostře stávajících centrových pracovišť – definice personálního a přístrojového vybavení (funduskamera/y, OCT, laser, vitreoretinální operativa)

o 2. etapa – dovybavení a vytvoření národní sítě

Vytvoření datové matrix a zapojení telemedicíny

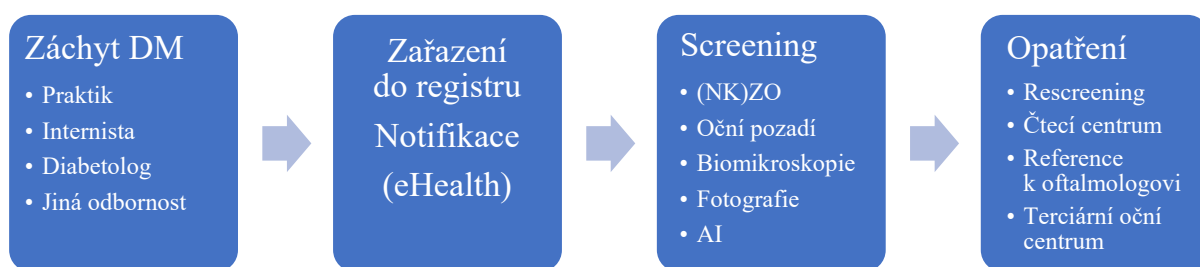
o 1. etapa – využití registru, anonymizace dat, základní notifikace, lokální databáze

o 2. etapa – datové rozhraní pro přenos snímků a dalších dat mezi registrem, primárním screeningovým místem/oftalmologem a terciárním centrem s přístupem pacienta do systému

Tabulka 2. Doporučená další opatření ke zlepšení screeningu DR a DME

Opatření	1. Etapa	2. Etapa	3. Etapa
Registr	DM ano zařadit a notifikovat	DR evidovat	
Notifikace	Primozáchyt	Těhotenství	Dle klasifikace
Fotodokumentace	Nový kód AI	AI kód pro oftalmology	Kamery pro praktiky
Standardizace očních center	Referenční pracoviště	Národní síť a dovybavení	
Správa dat	Registr/základní matrix – neoftalmolog – registr	Zapojení oftalmologů – přenos dat	Komplexní registr s přenosy dat mezi subjekty

DM – diabetes mellitus, DR – diabetická retinopatie, AI – umělá inteligence



Obrázek 3. Schéma cílového stavu screeningu DR a DME v České republice

DME – diabetický makulární edém, DR – diabetická retinopatie, AI – umělá inteligence

- Institucionalizace národního screeningového programu
 - o 1. etapa – zapojení diabetologů – již probíhá
 - o 2. etapa – koordinace péče mezi diabetology a oftalmology

- o 3. etapa – zapojení praktických lékařů a plná koordinace s plátcí a dalšími subjekty

Další opatření jsou přehledně zobrazena v Tabulce 2.

Cílový stav komplexního screeningového programu k záchytu DR a DME je znázorněn na Obrázku 3.

LITERATURA

- World Health Organization. Regional Office for E. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2020.
- Diabetes is "a pandemic of unprecedented magnitude" now affecting one in 10 adults worldwide. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;181:109133.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35(3):556-564.
- Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology.* 2020;127(1):P66-p145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025
- Kalvodová B, Sosna T, Ernest J, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie. [Recommendations for diagnosis and therapy of diabetic retinopathy]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2016;72(6):226-233. Czech.
- Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principles and practice of screening for disease. 1968.
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(3):412-418.
- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet.* 2010;376(9735):124-136.
- Vseteckova P, Kvapil M, Majek O. Návrh doporučeného diagnostického a klinického postupu pro program screeningu diabetické retinopatie a makulárního edému u pacientů s diabetem na národní úrovni Praha: Národní screeningové centrum; 2021 [Available from: <https://nsc.uzis.cz/zdraveoci/res/file/dokumenty/navrh-doporučeného-diagnostického-a-klinického-postupu-1.pdf>].
- World Health Organization. Regional Office for E. Diabetic retinopathy screening: a short guide: increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2020.
- Grzybowski A, Brona P, Lim G, et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye.* 2020;34(3):451-460.
- Grzybowski A. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening. *Acta Ophthalmologica.* 2022;100(S275).
- Hristova E, Koseva D, Zlatarova Z, Dokova K. Diabetic Retinopathy Screening and Registration in Europe-Narrative Review. *Healthcare (Basel).* 2021;9(6).
- Kalvodová B, Sosna T, Řehák J, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie. [Recommendations for diagnosis and therapy of diabetic retinopathy]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2012;68(6):236-241. Czech.
- Všeobecná zdravotní pojišťovna. Informace o VZP výkonech 2022 [Available from: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/vykazovani-a-uhrady/informace-o-vzp-vykonech>]

16. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222.
17. England PH, England NHS. NHS diabetic eye screening (DES) programme: detailed information 2015 [updated 5.5.2021; cited 2023. Available from: <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/diabetic-eye>.
18. Grzybowski A, Brona P. Approval and Certification of Ophthalmic AI Devices in the European Union. *Ophthalmol Ther*. 2023.
19. Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS, (2017).
20. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1608-1622.