

ROLE OF SUPPLEMENTARY TREATMENT IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC RETINOPATHY

Strahil Gazepov

University “Goce Delcev”, Stip, North Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Elena Stojanovska

University “Goce Delcev”, Stip, North Macedonia, elena.152816@student.ugd.edu.mk

Abstract: The topic dealt with in this thesis determines the function of supplements when dealing with diabetic retinopathy. Uncontrolled diabetic retinopathy, which is a significant consequence of diabetes mellitus, can result in vision loss or blindness. The number of patients with diabetes mellitus is constantly increasing. In direct proportion to that, the number of patients with complications from it, among which is diabetic retinopathy, is also increasing. Not all patients with diabetic retinopathy will have the same symptoms, and the manifestation of the condition can vary. This makes the diagnosis of diabetic retinopathy a challenge for ophthalmology. Some individuals remain asymptomatic until the retinopathy progresses to more advanced stages. Risk factors include duration of diabetes, uncontrolled hyperglycemia, hypertension, smoking cigarettes, dyslipidemia, genetic factors, pregnancy.

Today in Macedonia, the treatment of diabetic retinopathy includes standard complementary treatments, such as laser photocoagulation and intravitreal injections. These therapies manifest good results and prevent the progression of the condition. However, interest in the use of complementary treatment is increasing. The aim is to reduce the potential complications and risks, both from damage to the retinal blood vessels caused by diabetes, as well as from therapies in patients with already diagnosed diabetic retinopathy. As for any pathological condition, so for diabetic retinopathy, prevention is superior to treatment. Antioxidants, vitamins, omega-3 fatty acids, neuroprotective agents, aldose reductase inhibitors are part of the additional therapy that patients use.

The etiology of diabetic retinopathy, the pathophysiology of the condition, risk factors and conventional therapies, such as laser photocoagulation and vitrectomy, need to be addressed in order to understand the possible mechanisms of action of supplement therapy in the development of diabetic retinopathy, their efficiency and safety. Further research on interactions between conventional therapies and complementary treatment and their potential synergistic effects would be of great importance.

A survey was made to understand and summarize the effects that supplements have on patients with diabetic retinopathy. The group of patients who were surveyed had the opportunity to give their viewpoint on what improvements they notice after using the supplement therapy. Improvements that patients have noticed are: better visual clarity, reduced sensitivity to brightness and enhanced night vision. The results suggest that these treatments may be useful in the management and prevention of diabetic retinopathy. But in order to achieve any positive effects and to maximize them, good regulation of the hyperglycemic condition is required.

Keywords: antioxidants, mechanisms, survey, management and prevention

УЛОГА НА СУПЛЕМЕНТАРНИОТ ТРЕТМАН ВО РАЗВОЈОТ НА ДИЈАБЕТИЧНАТА РЕТИНОПАТИЈА

Страхил Газепов

Универзитет “Гоце Делчев”, Штип, РС Македонија, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Елена Стојановска

Универзитет “Гоце Делчев”, Штип, РС Македонија, elena.152816@student.ugd.edu.mk

Резиме: Со темата обработена во овој труд се утврдуваат ефектите на суплементите во справувањето со дијабетичната ретинопатија. Доколку не се контролира дијабетичната ретинопатија, која е значајна микроваскуларна последица на перзистентен дијабетес мелитус, може да резултира со губење на видот или слепило. Бројот на пациенти со дијабетес мелитус постојано е во пораст. Право пропорционално на тоа во пораст е и бројот на пациенти со компликации од истиот, меѓу кои е и дијабетичната ретинопатија. Не сите пациенти со дијабетична ретинопатија ќе ги имаат истите симптоми, а манифестацијата на состојбата може да варира. Ова ја прави дијагнозата на дијабетичната ретинопатија предизвик за офталмологијата. Некои поединци остануваат асимптоматски додека ретинопатијата не прогредира во понапредни фази. Ризик факторите ги опфаќаат времетраењето на дијабетот, нерегулирана хипергликемија, хипертензија, пушење цигари, дислипидемија, генетски фактори, бременост.

Денес во Македонија, третманот на дијабетичната ретинопатија ги опфаќа стандардните комплементарни третмани, и тоа, ласерската фотокоагулација и интравитреалните инјекции. Истите покажуваат добри резултати и ја спречуваат прогресијата на состојбата. Сепак се повеќе се зголемува интересот за употреба на суплементарен третман. Целта е да се намалат можностите за потенцијалните компликации и ризици, како од оштетувањето на крвните садови на ретината предизвикано од дијабет, исто така и од терапиите кај пациенти со веќе дијагностицирана дијабетична ретинопатија. Како за секоја патолошка состојба, така и за дијабетичната ретинопатија, превенцијата е супериорна во однос на лекувањето. Антиоксидансите, витамините, омега-3 масните киселини, невропротективни агенси, вазоконстрикторни агенси се само дел од дополнителната терапија која пациентите ја користат.

Етиологијата на дијабетичната ретинопатија, патофизиологијата на состојбата, ризик факторите и конвенционалните терапии, е неопходно да се обработат за да се разбере кои се можните механизми на дејство на суплементарната терапија во развојот на дијабетичната ретинопатија, која е нивната ефикасност и безбедност. Од огромно значење би биле понатамошни истражувања за интеракциите меѓу конвенционалните терапии и суплементарниот третман и нивните потенцијални синергетски ефекти.

За согледување и сумирање на ефектите кои суплементите ги имаат кај пациентите со дијабетична ретинопатија беше направена анкета. Групата на пациенти која беше анкетирана имаше можност да го даде својот став за тоа какви подобрувања забележува по користењето на суплементарната терапија. Подобрувања кои пациентите ги забележале се: појасен вид, помала осетливост на силна светлина и подобро гледање ноќе. Резултатите укажуваат дека дополнителните терапии може да бидат корисни во менаџментот на дијабетична ретинопатија и превенција на истата. Но, за да се постигнат било какви позитивни ефекти и да се максимизираат истите, потребна е добра регулација на хипергликемичната состојба.

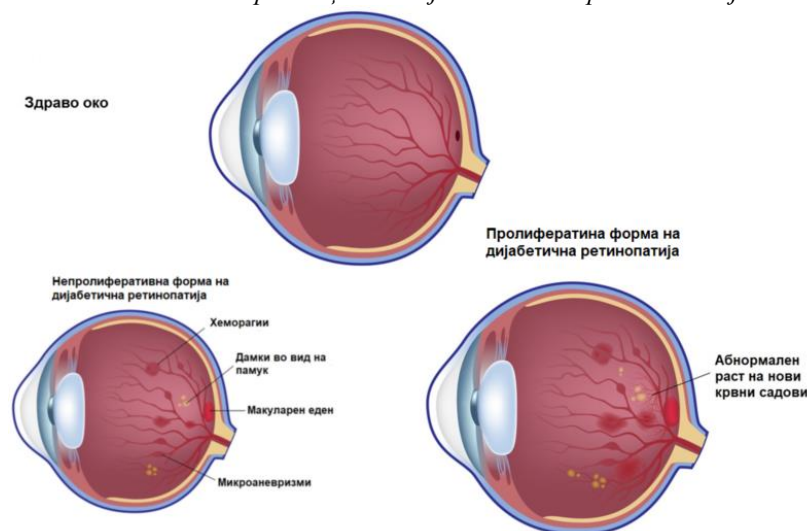
Клучни зборови: антиоксиданси, механизми, анкета, менаџмент и превенција

1. ВОВЕД

Дијабетес мелитус претставува хронична, метаболичка состојба на постојана хипергликемија поради нарушен метаболизам на јаглекхидратите, масните и протеините и дава голем број на макроангиопатски и микроангиопатски компликации.

Дијабетичната ретинопатија е микроваскуларна компликација на дијабетот и при оваа состојба доаѓа до оштетување на малите крвни садови во ретиналната циркулација. Се смета дека гликозата директно влијае на оштетувањето на речиси сите 30 или повеќе типови на клетки во ретината. Може да ги зафати: централната ретинална артерија, артериолите, ретиналните капилари и помалите и поголеми вени. Но човечкото тело има одбранбени механизми. Па така, кога ќе дојде до истекување на крв од крвните садови се активираат овие одбранбени механизми. Како резултат, на неправилен начин се формираат нови крвни садови. Овој процес се нарекува неоваскуларизација. Меѓутоа, новосоздадените крвни садови имаат недостатоци, како што е намалената способност за контракција на мазните мускули кои влегуваат во градбата на ѕидот на крвните садови. Врз основа на фактот дали е присутна или не е присутна неоваскуларизација во склоп на дијабетичната ретинопатија, постојат две главни форми на дијабетична ретинопатија: не-пролиферативна и пролиферативна дијабетична ретинопатија. Во почетните стадиуми на дијабетичната ретинопатија може да нема никакви манифестации за истата. Како болеста прогредира, така се јавуваат се повеќе знаци за истата: микроаневризми, дамки, макуларен едем, интравитреални микроваскуларни абнормалности, ретинални хеморагии, ексудати. Кај пролиферативната форма доаѓа до неоваскуларизација на дискот, на мрежницата, на ирисот, крварење на стаклесто тело или одлепување на мрежницата. Пациентите опишуваат симптоми како: заматен или искривен вид, не ги препознаваат боите или имаат перцепција на избледени бои, ноќно слепило, присуство на ленти или ситни црни дамки кои лебдат во видното поле и потешкотии при читање или перцепција на далечни предмети. Некои пациенти имаат интермитентни симптоми. Патофизиолошките механизми започнуваат како резултат на хипергликемијата, која води до воспалителен и оксидативен стрес, невродегенерација и апоптоза како и акумулација на крајни продукти на гликација (AGEs). Тоа се штетни материи формирани кога гликозата реагира со протеините во крвните садови. Сите овие процеси водат до васкуларна дисфункција, односно зголемена васкуларна пермеабилност, што доведува до макуларен едем и ретинална неоваскуларизација. Мерки кои се превземаат со цел да се превенира дијабетична ретинопатија се добро управување со високи нивоа на шеќер во крвта, справување со дислипидемија, контролирање на хипертензијата и откажување од пушење. Кога ќе се развие дијабетичен макуларен едем (ДМЕ), опциите за лекување вклучуваат ласерска фотокоагулација, интравитреални анти-VEGF лекови и интравитреални кортикостероиди.

Клинички манифестации на дијабетичната ретинопатија



Васкуларниот ендотелен фактор на раст (ВЕГФ) учествува во два клучни процеси од развојот на компликацијата, и тоа: распаѓање на крвно-ретиналната бариера и ангиогенеза. Анти-ВЕГФ терапијата користи агенси кои се аплицираат интравитреално и се спречува дејството на факторот кој предизвикува неоваскуларизација. Од суплементарна терапија се користат: антиоксидансите и витамините, како витамин Ц и Е, бета-каротен, куркумин, цинк и таурин, невропротективни агенси, како Цитиколин, вазоконтрикторни капки за очи, како Прокулин и омега-3 масните киселини.

Цел- Целта на овој труд е да се добијат информации за потенцијалните подобрувањата и несаканите ефекти кои ги дава суплементарниот третман кај дијабетичната ретинопатија од перспектива на пациентот. Навремена превенција спречува појава на сериозни компликации.

2. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА РАБОТА

Место на истражување и популација

Во периодот од април и мај 2023, беше спроведен опсежен здравствен анонимен прашалник кај возрасни лица во старосен опсег од 48 до 87 години, просечната старост е 64 ± 5 години, на територијата на град Штип. Во испитаничката група беа вклучени само пациенти со долгогодишна дијагноза на дијабетес мелитус, кои дошле на специјалистички офталмолошки преглед.

Методи на собирање податоци и мерења

Информациите за карактеристиките на испитаникот (возраст, пол, времетраење на дијагноза за дијабет, поставена дијагноза за пролиферативна дијабетична ретинопатија), ги дава директно испитаникот (пациентот) или неговиот придружник по завршувањето на офталмолошкиот преглед, а во прашалникот ги пополнува докторот кој го извршил прегледот. Докторот е претходно обучен за принципите на собирање на податоци. При пополнувањето на прашалникот докторот врши контролна проверка на податоците кои ги дава пациентот, дали соодветсвуваат со податоците од анамнезата земена за време на прегледот, како и податоците за претходни прегледи и историјата на пациентот од базата на податоци на институцијата.

Прашалникот беше спроведен по анонимен принцип. На ниту едно место во прашалникот не се наведени лични податоци за идентитетот на пациентот.

Прашалник

На почетокот на прашалникот се наведуваат демографски податоци за возраста и полот на испитаникот, како и почетокот на дијабетес мелитус кај испитаникот, и податок дали на тој испитаник му е поставена дијагноза за присуство на пролиферативна дијабетична ретинопатија.

Прашалникот се состои од пет прашања со повеќе понудени опции, каде испитаникот го заокружува соодветниот одговор. Содржината на прашањата беше насочена кон употребата на суплементите за превенирање на дијабетичната ретинопатија и ефектите од истите кои пациентите ги имаат воочено, и тоа: (1) дали пациентот употребува дополнителна суплементарна терапија и кој вид на суплементи ги користи (микронутриенти, витамини, анти-инфламаторни агенси), (2) колку пати дневно (во опсег од еднаш на ден до повеќе од три пати на ден) и колку долго испитаникот го користи додатокот (опсег од помалку од еден месец до повеќе од три месеци), (3) присуството на подобрувања по користењето на додатокот и кои

подобрувањата се воочуваат (појасен вид, посветли бои, подобар вид ноќе, намалена чувствителност на силна светлина), (4) присуство на несакани реакции по земањето на додатокот и кои се тие (цревни тегоби, главоболка, вртоглавица) и (5) дали на испитаникот му е предложен некој од стандардните третмани за дијабетична ретинопатија и кој од третманите (ласерска фотокоагулација, витретомија, анти-ВЕРГФ терапија, кортикостероидна терапија).

Кај секое од прашањата со повеќе понудени одговори е оставен простор за дополнување, доколку ниеден од одговорите не е соодветен за испитаникот, и истите дополнувања се земени во предвид при изработката на резултатите.

Статистичка анализа

Демографските информации добиени од овој прашалник се обработени и опишани според дескриптивен метод на статистичка анализа. Покрај дескриптивниот приказ, податоците за употреба на суплементи, видот на додатокот, зачестеноста на несакани реакции и подобрувањата се процесирани и прикажани нумерички и процентуално. Исто така, за резултатите е употребен и графички и табеларен приказ.

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

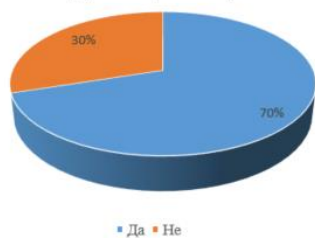
Во ова истражување беа вклучени вкупно 20 испитаници. Сите од нив имаат дијагноза за дијабетес мелитус поставена најмалку пред 5 години. Од нив 10 (50%) се мажи, а останатите 10 (50%) се жени.

Од групата на испитаници вкупно 70% имаат поставена дијагноза на дијабетична ретинопатија, непролиферативна или пролиферативна. Додека кај останатите 30% нема никакви клинички манифестации на дијабетична ретинопатија, иако подолги години имаат дијабетес мелитус.

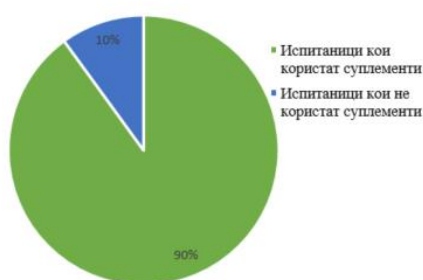
Според добиените податоци, 90% од испитаниците користат некаков суплемент покрај стандардниот третман кој им е препорачан. Од нив најголем процент, 77%, употребуваат Цитиколин капки за очи, кој имаат невропротективно дејство, од кои 42% користат Цитиколин во комбинација со витамин Ц. Додека останатите 23% употребуваат само витамини и антиоксиданси, како што се: витамин Ц, витамин Е и цинк. Многу значаен податок е дека сите од нив имаат забележано подобрување откако им бил воведен суплементарниот третман. 48% од нив гледаат појасно, останатите 41% помалку се чувствителни на силна светлина, а додека 11% гледаат подобро ноќе. 55% го употребуваат нивниот додаток еднаш на ден, 33% двапати на ден, додека 12% го земаат суплементот трипати на ден. Најголем дел од испитаниците, 77%, употребуваат додатокот во периодот од еден до три месеци, додека 5% во период од три до шест месеци, а останатите 18% во период помал од 1 месец. Не е пријавен ниту еден несакан ефект од ниту еден испитаник. Во однос на тоа кој стандарден третман им е предложен од страна на офталмолог, 50% од испитаниците истакнале дека им е предложена анти-ВЕРГФ терапија, на 10% им бил предложен ласерски третман, а на останатите 40% не им била предложена никаква терапија. Тоа се пациенти кај кои се уште нема присутни клинички манифестации за дијабетичната ретинопатија, но користат суплементи со цел да се превенира, односно одложи појавата на оваа микроваскуларна компликација.

Графички приказ на бројот на пациенти со дијагноза на ДР, употреба на суплементи и подобрувања

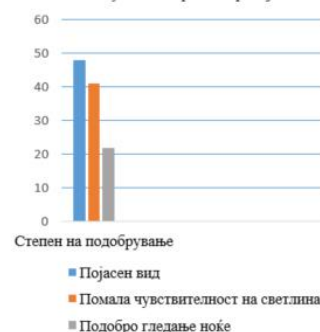
Дали на испитаникот му била поставена дијагноза за дијабетична ретинопатија?



Употреба на суплементи



Подобрување по употребата на суплементарната терапија



Табеларен приказ на податоците добиени за фреквенција и времетраење на внесување на суплементите

| Фреквенција на внесување суплементи | | Времетраење на внесување на суплементите | |
|-------------------------------------|-----|--|-----|
| Еднаш дневно | 55% | < 1 месец | 18% |
| Двапати на ден | 33% | 1-3 месеци | 77% |
| Трипати на ден | 12% | >3 месеци | 5% |

Со споведувањето на овој прашалник кај пациентите со дијабетична ретинопатија беа сумирани ефектите кои пациентите ги воочиле откако започале со користење на дополнителна терапија за превенција и спречување на прогресија на дијабетичната ретинопатија. Со добиените резултати се нагласува потенцијалниот бенефит од употребата на суплементарниот третман.

Студијата опфаќа 20 испитаници со дијагноза дијабетес мелитус, со еднаква дистрибуција на мажи и жени. Податоците покажуваат дека 90% од испитаниците користеле некаква форма на додаток. Мнозинството истакнале дека употребуваат капки за очи Цитиколин, познати по нивниот невропротективен ефект, при што дел од нив добиле препорака од офталмолог за комбинација на Цитиколин со витамин Ц. Помал дел од испитаниците употребувале само витамини и антиоксиданси како што се витамин Ц, витамин Е и цинк. Сите од нив забележале одреден вид на подобрување.

Важно е да се забележи дека од страна на ниту еден од испитаниците не биле пријавени негативни ефекти. Ова оди во прилог на безбедноста на суплементација.

Во однос на стандардниот третман што го препорачуваат офталмолозите, на најголем дел од испитаниците им била предложена анти-ВЕГФ терапија. Зачестеноста на нејзината примена е се поголема во последните години и е прва терапија на избор за дијабетична ретинопатија, а се должи на позитивните резултати добиени од истата. Препорачливо е во иднина да се изработат понатамошни студии со поголеми групи на испитаници при подолг период на следење за да се обезбедат дополнителни докази за овие наоди.

4. ЗАКЛУЧОК

Клучни податоци добиени од ова истражување се дека сите испитаници имаат одреден вид на подобрување и ниту еден несакан ефект не е регистриран. Тие ја засилуваат идејата дека суплементацијата, особено со цитиколин во комбинација од витамини и антиоксиданси, има значајна улога во ублажување на симптомите од дијабетична ретинопатија. Ова дополнително сведочи за бенефитите од суплементарната терапија и нејзината безбедност за употреба.

Иако третманите кои денес глобално се спроведуваат покажале позитивни резултати, тие се поскапи, а со тоа и потешко достапни за пациентите во Македонија. Ефектите од истите не се доживотни, затоа има потреба за нивно повторување на одреден период, што дополнително ги зголемува финансиските трошоците.

Дијабетичната ретинопатија може и да не даде симптоми сè додека не е доцна. Од сите овие горенаведени причини, најдобро е да се стремиме кон превенција на истата, со редовни офталмолошки контроли на секој пациент со дијабетес мелитус, употреба на суплементарна терапија и добра гликемиска контрола.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna journal of medicine*, 10(4), 174–188.
- Behl, T., & Kotwani, A. (2017). Omega-3 fatty acids in prevention of diabetic retinopathy. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 69(8), 946–954.
- Gazepov, S. (2019). *Ophthalmological and optical instruments - script* (1st ed.). University "Goce Delchev"-Stip.
- Gazepov, S., & Sheribane, E. (2021). Diabetic retinopathy. *Knowledge - International Journal, Scientific Papers*, (47 (4)), 745-749.
- Grieb, P., Jünemann, A., Rekas, M., & Rejdak, R. (2016). Citicoline: A Food Beneficial for Patients Suffering from or Threatened with Glaucoma. *Frontiers in aging neuroscience*, 8, 73.
- Ismaili, I., Gjoshevska-Dashtevska, E., Mehmeti, G., Gazepov, S., Rustemi, N., & Nivicka-Kaeva, J. (2018). PREVENTION OF VISUAL LOSS IN DIABETIC RETINOPATHY. *KNOWLEDGE – International Journal*, 22(5), 1321–1325.

- Kowluru, R. A., Zhong, Q., Santos, J. M., Thandampallayam, M., Putt, D., & Gierhart, D. L. (2014). Beneficial effects of the nutritional supplements on the development of diabetic retinopathy. *Nutrition & metabolism, 11*(1), 8.
- Mayer-Davis, E. J., Bell, R. A., Reboussin, B. A., Rushing, J., Marshall, J. A., & Hamman, R. F. (1998). Antioxidant nutrient intake and diabetic retinopathy: the San Luis Valley Diabetes Study. *Ophthalmology, 105*(12), 2264–2270.
- Miao, X., Sun, W., Miao, L., Fu, Y., Wang, Y., Su, G., & Liu, Q. (2013). Zinc and diabetic retinopathy. *Journal of diabetes research, 2013*, 425854.
- Salmon, J. F., & Kanski, J. J. (2020). In *Kanski's clinical ophthalmology a systematic approach* (pp. 496–510). essay, Elsevier.
- Silva, K. C., Rosales, M. A., Biswas, S. K., Lopes de Faria, J. B., & Lopes de Faria, J. M. (2009). Diabetic retinal neurodegeneration is associated with mitochondrial oxidative stress and is improved by an angiotensin receptor blocker in a model combining hypertension and diabetes. *Diabetes, 58*(6), 1382–1390.
- Wu, L., Fernandez-Loaiza, P., Sauma, J., Hernandez-Bogantes, E., & Masis, M. (2013). Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World journal of diabetes, 4*(6), 290–294.
- Zachariah, S., Wykes, W., & Yorston, D. (2015). Grading diabetic retinopathy (DR) using the Scottish grading protocol. *Community eye health, 28*(92), 72–73.