



# *RETINOPATI DIABETIKA*

*HARKA PRASETYA*

- **Bagian I.K. Mata FK UNISSULA**
  - **Divisi vitreo-retina dan Bedah Refraksi**
- Semarang eye center**



# *RETINOPATI DIABETIKA (DR)*

- **Definisi** : st. mikroangiopati progresif yg ditandai oleh kerusakan & sumbatan pembuluh-pembuluh darah halus yg tjd krn **paparan hiperglikemi yg lama**
- Komplikasi **kronik** dr DM yg **dpt sebabkan kebutaan**
- Merupakan masalah penyebab kebutaan di seluruh dunia



- **Faktor risiko :**

- **Lama sakit ( faktor terkuat & konsisten )**
- **Kontrol glukosa darah**
- **Hipertensi sistemik**
- **Dislipidemia**
- **( Penggunaan insulin ?)**




## • **Faktor risiko lain:**

- **Merokok**
- **Konsumsi alkohol**
- **Penyakit A. Carotis**
- *Body mass index / metabolic syndrome*
- **Kelainan ginjal**
- **Kehamilan**
- **Anemia**
- **Abnormalitas sistem immune**
- **aktifitas fisik**



## • Prevalensi :

- **AS** : 40.3%; 8% mengancam tajam penglihatan
- **Malaysia** : (n=140) DR pada 49% pasien DM
- **Singapura** : (13,296 pasien DM) DR pada 21.8%, 50%nya mengancam tajam penglihatan
- **Indonesia ??**

- 
- 90 % DM tipe 2 (NIDDM), 10 % DM tipe 1 (IDDM)

- **Pada tipe 1, DR tjd :**

- 25 – 50 % pd 10 – 15 th

- 75 –95 % setelah 15 th

- 100 % setelah 30 th

- **Pada tipe 2, DR tjd :**

- 23 % setelah 11 – 13 th

- 41 % setelah 14 – 16 th

- 60 % setelah 16 th



## **PATOGENESIS :**

**Tjdnya kerusakan jaringan melalui mekanisme :**

- 1. Peningkatan aktifitas aldosa reduktase**
- 2. Glikosilasi non enzimatik**
- 3. Pembentukan senyawa dikarbonil**
- 4. Stress oksidatif**



# 1. PENINGKATAN AKTIVITAS ALDOSA REDUKTASE:


- Glukosa oleh aldosa reduktase (AR) diubah mjd sorbitol  
→ kadar sorbitol dalam sel ↑
- Akumulasi sorbitol dlm sel → ↑ osmolaritas dlm sel → tjd perubahan fisiologi dlm sel :
  - . Gangguan enzim & sistem transpor dr dan keluar sel
  - . ↓ aktifitas PKC &  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase membran
  - . NADPH sel ↓ → sel rentan thd kerusakan oksidatif
- Dapat dihambat dg pemberian AR inhibitor





## 2. GLIKOSILASI NON ENZIMATIK :

- Gugus aldehid glukosa bereaksi dg gugus amino ( $-\text{NH}_2$ ) dr protein  $\rightarrow$  Basa schiff
- Penataan ulang intramolekul basa schiff  $\rightarrow$  produk amadori
- Basa schiff & produk amadori dsb *early glycosylation end-product*
- Produk amadori bereaksi dg gugus  $-\text{NH}_2$  dr protein & mengadakan ikatan silang membentuk *advanced glycosylation end-product (AGE)*

- 
- Modifikasi pd protein tsb sbbkkan perubahan bentuk & fungsi protein
  - Akumulasi AGE pd kolagen → ↓ elastisitas jaringan  
→ perubahan pembuluh darah & m. basalis
  - Glikosilasi jg tjd di membran eritrosit, Hb, albumin LDL, HDL, imunoglobulin G, m. basalis glomerulus, pembuluh darah dan saraf perifer
  - Modifikasi enzim superoksida dismutase yg butuh Cu & Zn (CuZnSOD) → ↓ aktifitas antioksidan
  - Glikosilasi pd transferin & seruloplasmin → ↓ kapasitas pengikatan besi & tembaga

### 3. PEMBENTUKAN SENYAWA DIKARBONIL :

- Oksidasi glukosa yg dikatalisis Cu & Fe  $\rightarrow$   $\text{OH}^\circ$ ,  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$
- Senyawa dikarbonil bereaksi dg gugus  $-\text{NH}_2 \rightarrow$  AGE
- Radikal  $\text{OH}^\circ$  yg terbentuk dpt menyerang monosakarida lain  $\rightarrow$  radikal hidroksialkil, kmd pecah  $\rightarrow \gg$  dikarbonil
- Senyawa dikarbonil dpt jg terbentuk dr peroksidase lipid yg berasal dr PUFA  $\rightarrow$  MDA (malondialdehid) & 4-HNE (4-hidroksinonenal)  $\rightarrow$   $\downarrow$  NADPH & aktifitas SOD



## 4. STRES OKSIDATIF :

- Timbul bila pembentukan *reactive oxygen species* (ROS)
  - > kemampuan seluler dlm mengatasinya yg melibatkan sejumlah enzim & vitamin yg bersifat antioksidan
- Pd DM tjd  $\uparrow$  ROS (  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH^\circ$  ) akibat proses glikosilasi & peroksidase lipid
- Dipihak lain tjd  $\downarrow$  aktifitas sistem antioksidan spt SOD & katalase
- ROS dpt menyerang antara lain protein & lipid  $\rightarrow$   $\downarrow$  fungsi sel & jaringan



# PATOLOGI DR

## Gangguan vaskular

- *Loss of pericytes*
- **Penebalan membrana basalis**
- *Outpouching* berdinding tipis (mikroaneurisma/MA)
- *Capillary network* (venous>>)
- **Peningkatan permeabilitas terhadap air dan makromolekul**
- **Kebocoran dari MA dan kapilar (difus)**



# PATOLOGI DR

## Gangguan hemodinamik

- Abnormalitas eritrosit :
  - ↓ kemampuan *release* oksigen
  - ↓ deformabilitas
  - ↑ *rouleaux formation*
- Hiperviskositas : ↑ protein plasma BM tinggi
- Hiperagregasi
- Hiperkoagulasi

# **Kelainan retina penderita DR dpt berupa :**

- **Mikroaneurisma**
- **Perdarahan intra & ekstraretina**
- **Eksudat keras**
- *Venous tortuosity, venous beading*
- *Intra Retinal Microvascular Abnormalities (IRMA)*
- **Eksudat lunak (*cotton wool spots*)**
- **Daerah nonperfusi**
- **Neovaskularisasi ( NVD, NVE, NVI )**
- **Edema makula**
- **Ablasio retina (TRD, RRD)**





# *DR Clinical Grading*

## *Level of DR:*

### ▪ *None*

### ▪ *NPDR:* - **Mild** (min. 1 MA, < moderate NPDR)

- **Moderate** ( mild + : perdarahan , *soft exudates*, venous beading, dan/atau IRMA+ tapi <severe NPDR)

- **Severe** (*4-2-1 rule*: salah satu dari: 1) perdarahan intraretina berat (>20) dan MA di 4 kuadran; atau 2) *venous beading* ≥ 2 kuadran; atau 3) IRMA pada 1 kuadran/lebih

- **Very severe** (sda, dengan 2 tanda atau lebih)

### ▪ *PDR:* - **Less than high risk**

- **High risk** (NVD ≥ 1/4-1/3 DA, perdarahan vitreus / preretina +/-, atau perdarahan vitreus / preretina yg disertai NVD atau NVE ≥ 1/2 DA





## *DR Clinical Grading*

### ▪ *Macular edema :*

- *Not clinically significant*
- *Clinically significant (CSME) :*
  - penebalan retina di atau pada daerah  $500\ \mu\text{m}$  ( $1/3$  *Disc Diameter = DD*) dari pusat makula
  - eksudat keras di atau pada daerah  $500\ \mu\text{m}$  dari pusat makula, disertai penebalan retina sekitarnya
  - daerah penebalan retina seluas  $> 1$  DA dalam  $1$  DD dari pusat makula



*Proposed Disease Severity Level  
(Int'l Clinical Diabetic Macular Edema)*

**Diabetic Macular Edema :**

▪ **Mild Diabetic Macular Edema :**

penebalan retina/eksudat keras di polus posterior tapi jauh dari pusat makula

▪ **Moderate Diabetic Macular Edema :**

penebalan retina/eksudat keras mendekati pusat makula

▪ **Severe Diabetic Macular Edema :**

penebalan retina/eksudat keras melibatkan pusat makula



## **Langkah *work-up* utk DR scr umum :**

- 1. Periksa iris utk mencari NVI & gonioskopi (bila TIO ↑)**
- 2. Periksa fundus lengkap**
- 3. Periksa GD I/II, HbA1c, jika perlu GTT**
- 4. Periksa profil lipid**
- 5. Periksa tensi**
- 6. Pertimbangkan FFA**



# Prinsip Penatalaksanaan DR

1. **Kontrol hipertensi**

2. **Kontrol Lipid**

3. **Kontrol Gula Darah**

4. **Fotokoagulasi Laser**

5. **Vitrektomi**

6. **Triamsinolon asetonid intravitreal**

7. **Anti angiogenesis**

8. **Lain-lain** : mis. aspirin, PKC inhibitor,  
aldosa reduktase inhibitor

Oleh dr. IPD



# Prinsip Penatalaksanaan DR

## Fotokoagulasi laser

- Masih merupakan *mainstay* terapi DM
- Mengurangi risiko kebutaan 50% pada *sight threatening retinopathy*
- Indikasi:
  - Absolut → *PDR*
  - Relatif → *Severe – very severe NPDR*
  - Katarak
  - keadaan umum tidak stabil
  - tidak dapat di-*follow up*



# Prinsip Penatalaksanaan DR

## Vitrektomi

### Indikasi:

- *Non-clearing vitreous hemorrhage*
- *Vitreoretinal traction*
- **TRD ( *tractional retinal detachment* )**
- **Proliferasi fibrovaskular progresif**
- Gabungan TRD & RRD (*Rhegmatogen RD*)
- **Perdarahan pre-makula (subhialoid)**
- *Diabetic Macular Edema*



# Prinsip Penatalaksanaan DR

## Triamsinolon Asetonid Intravitreal

### Indikasi:

- *Macular Edema* : DR, CRVO/BRVO, CME
- Mengurangi permeabilitas *tight junction*
- Meningkatkan resorpsi exudasi
- Menekan jaringan pembentuk VEGF
- Mengurangi penebalan makula
- Perlu diulang
- **Komplikasi: glaukoma, endoftalmitis,  
katarak**

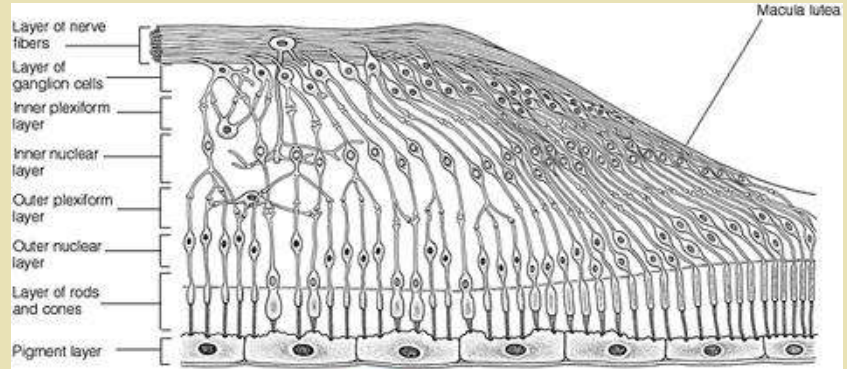
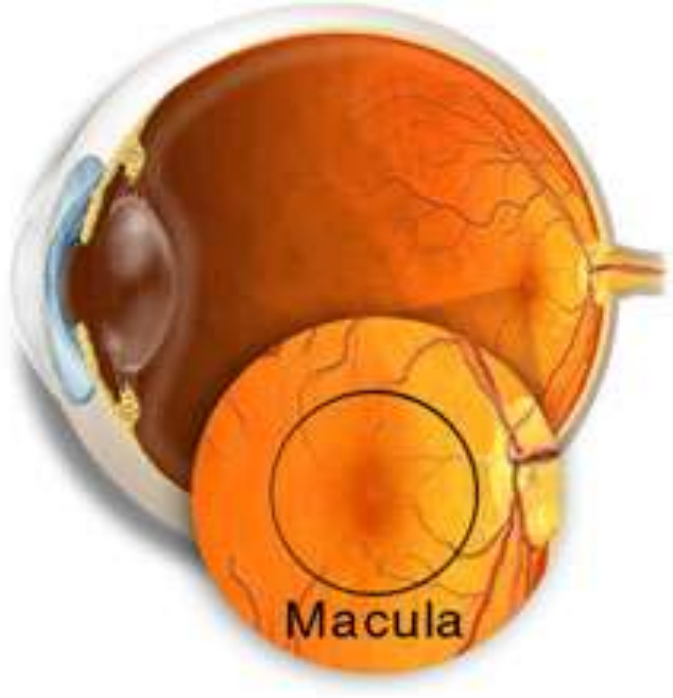


# Prinsip Penatalaksanaan DR

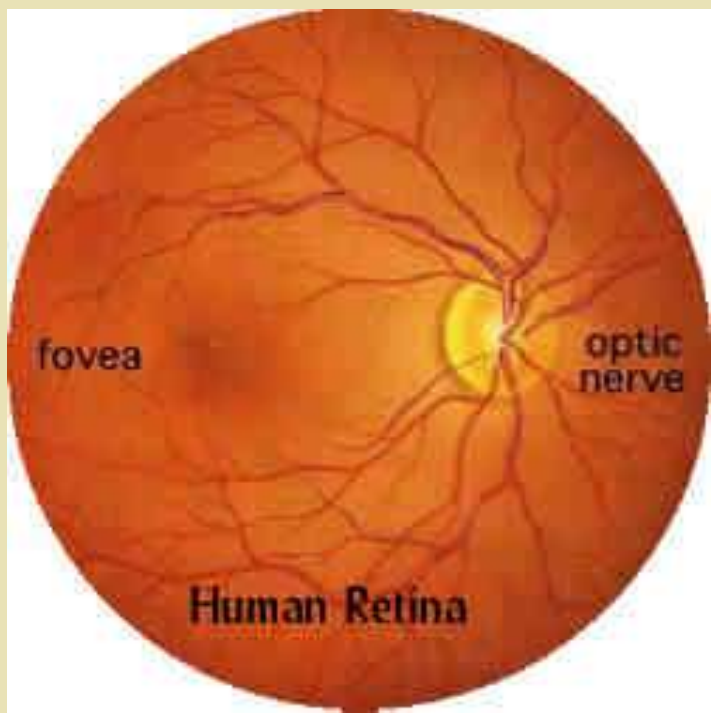
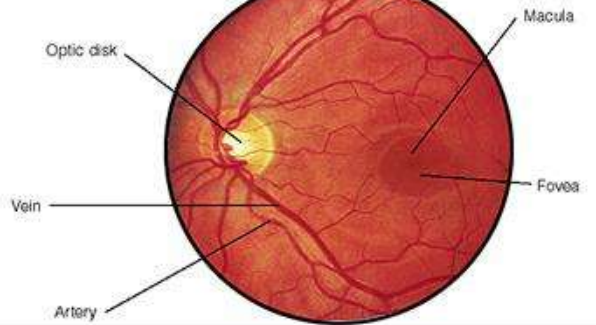
## Anti-Angiogenesis

- *Macugen* ( pegaptanib sodium )
- *Lucentis* ( ranibizumab )



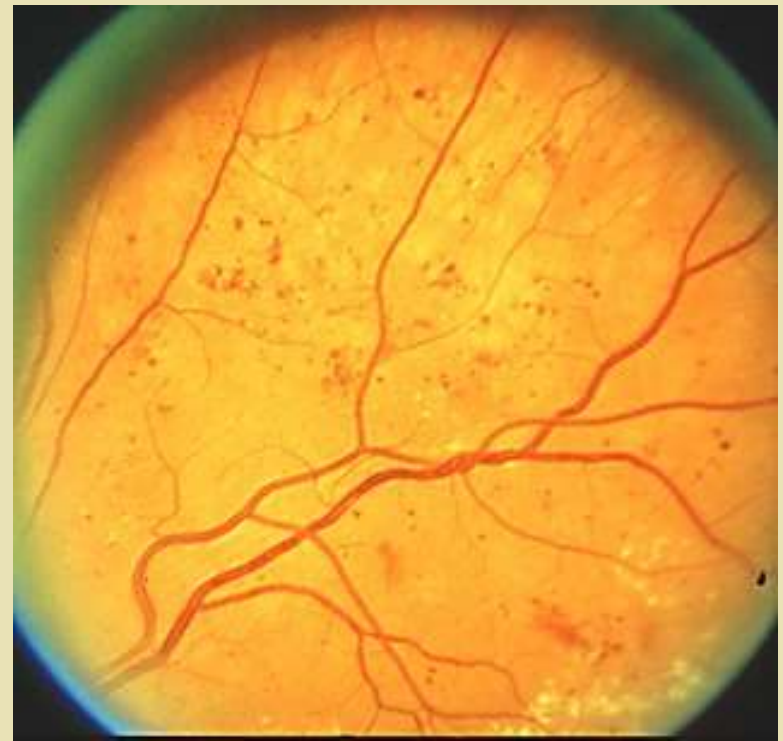
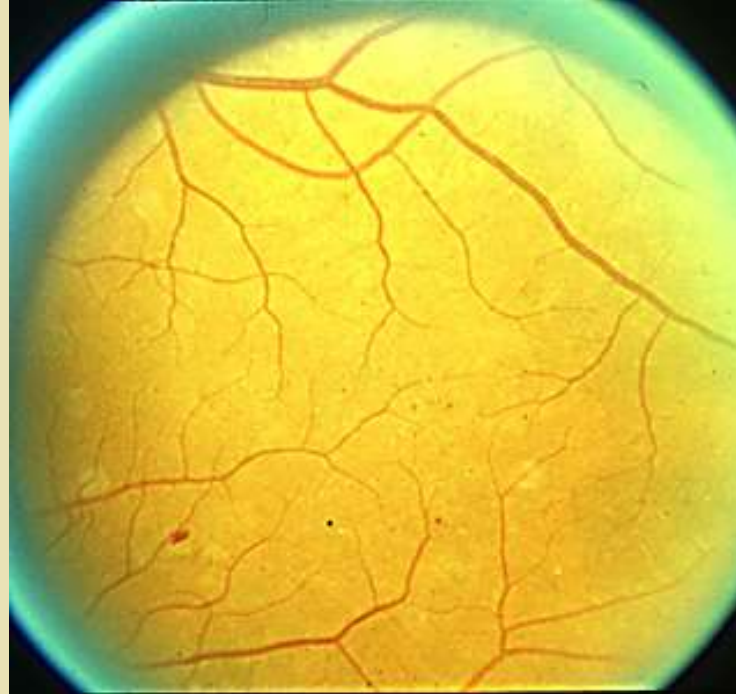


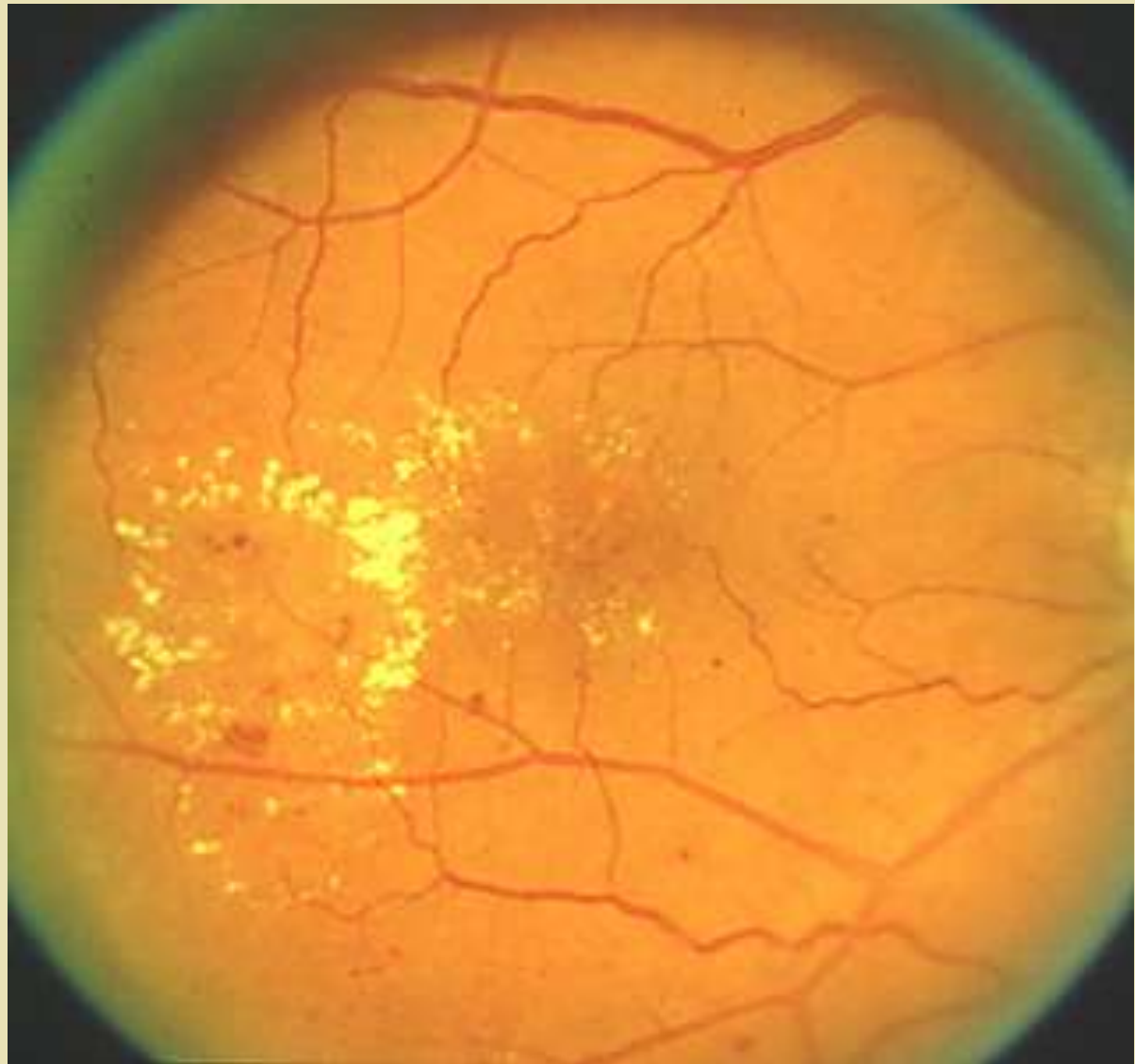
Normal fundus on ophthalmoscopy



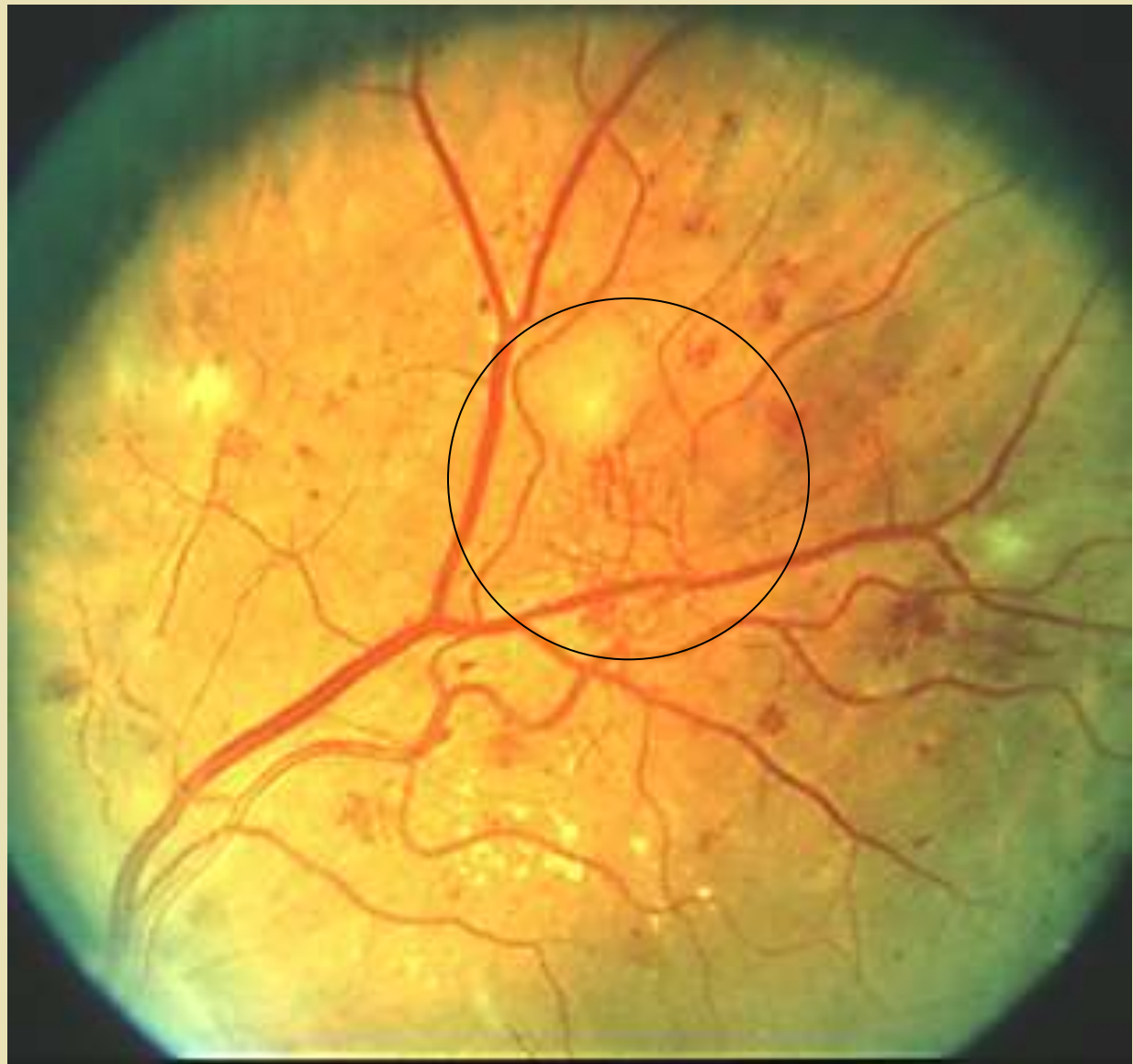
# RETINA NORMAL

***NPDR***

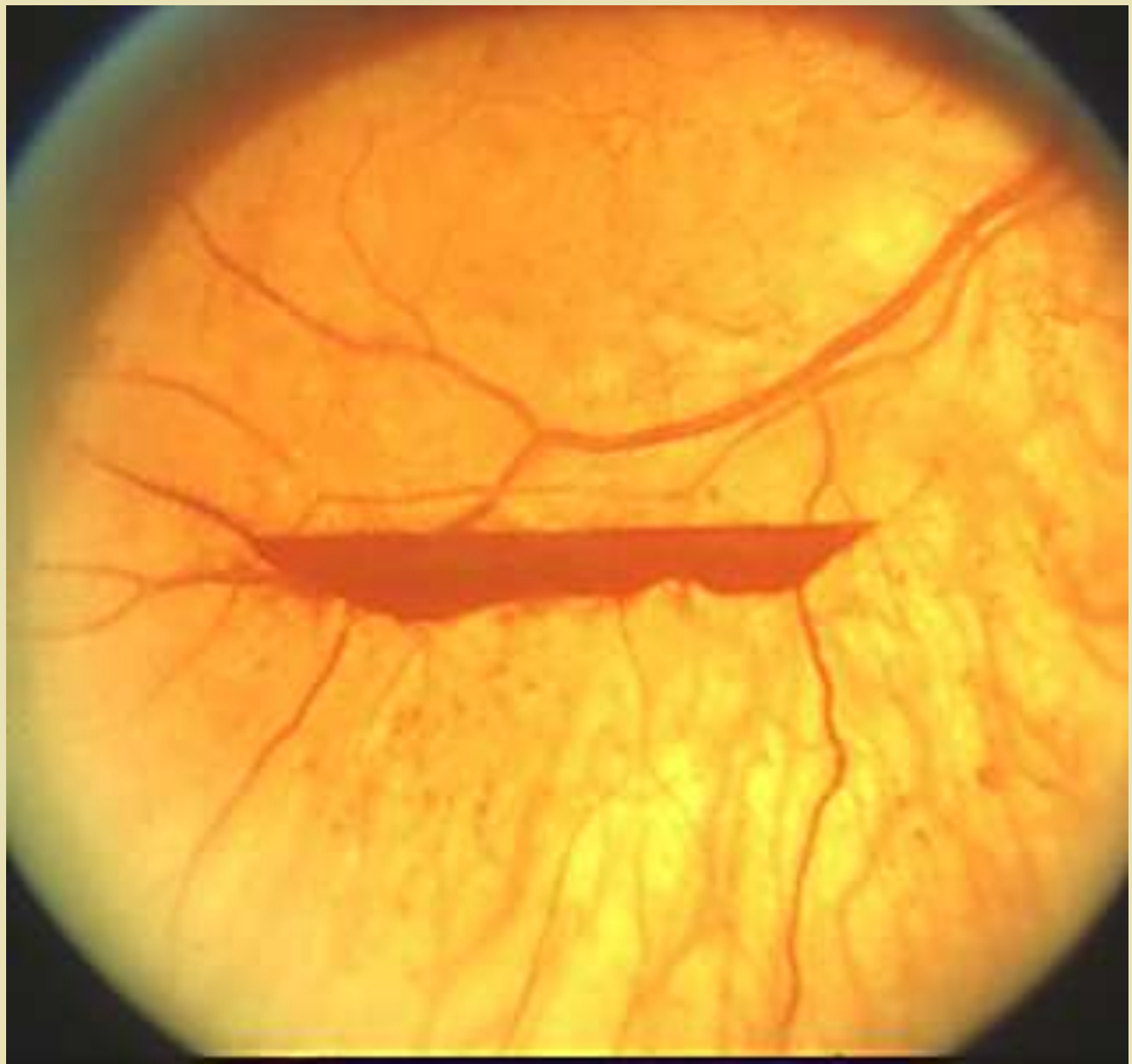




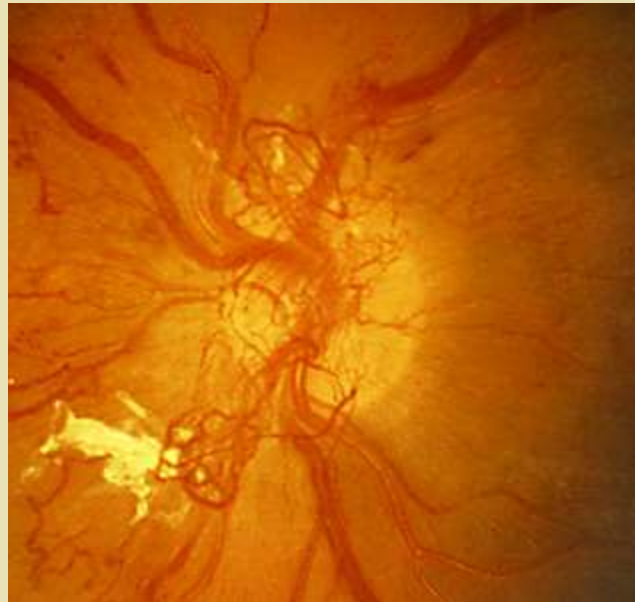
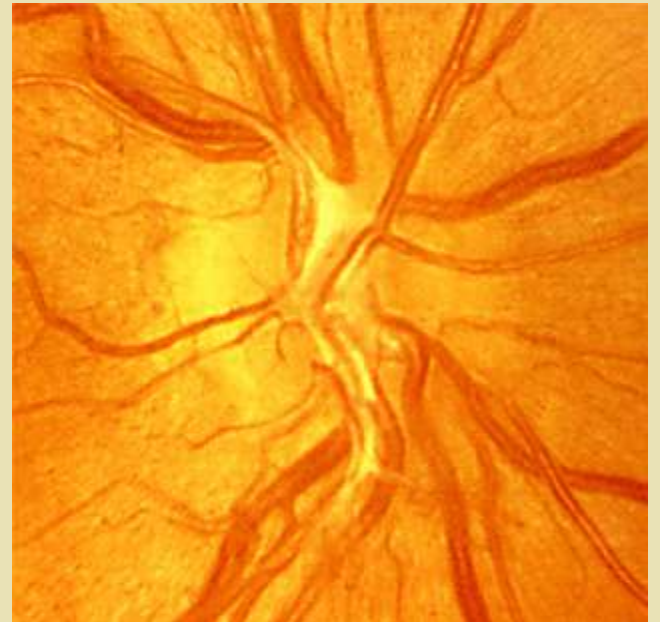
***CSME***



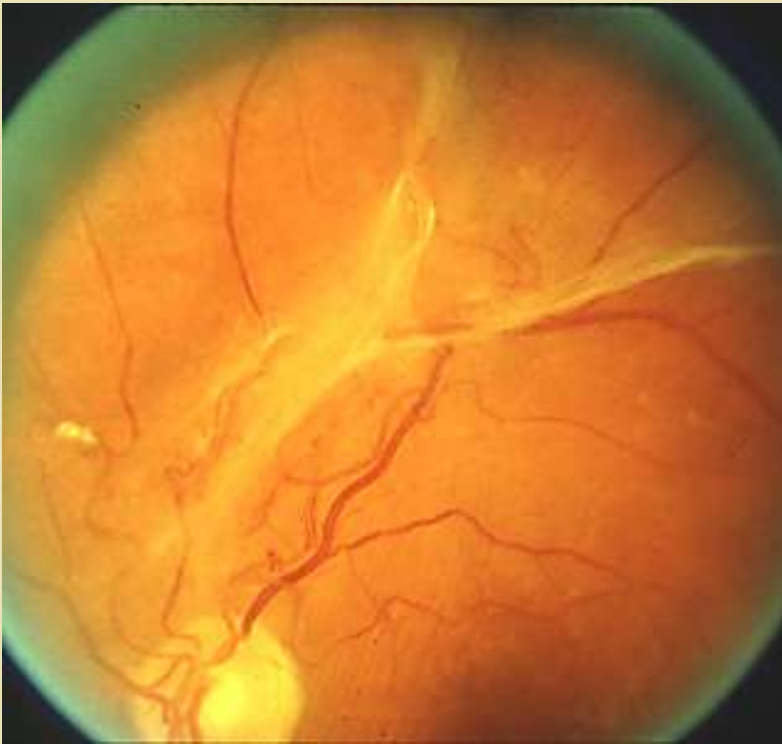
*Cotton wool spots & NVE*



*Subhyaloid hemorrhage*

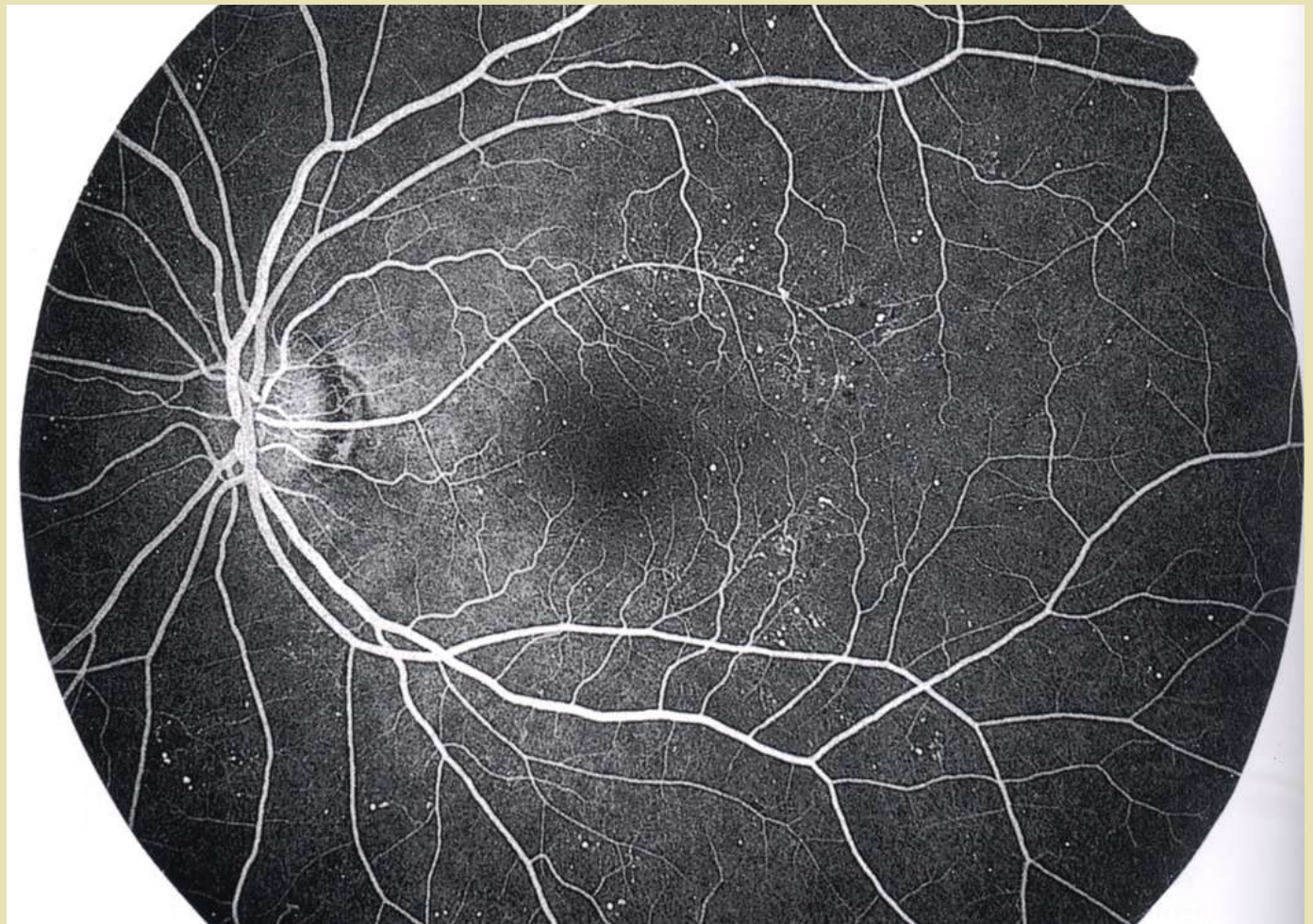


***NVD***



## Jaringan fibrovaskular

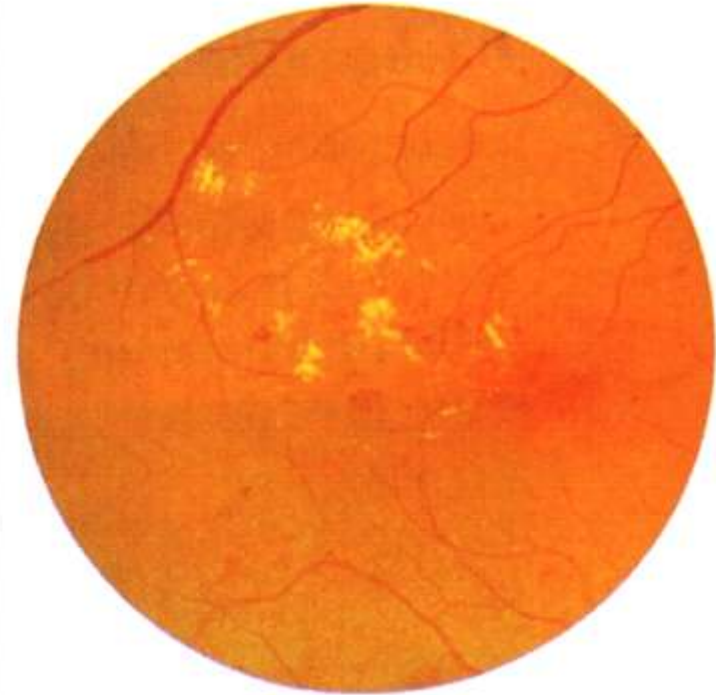




**FFA : NPDR / Background Retinopathy**

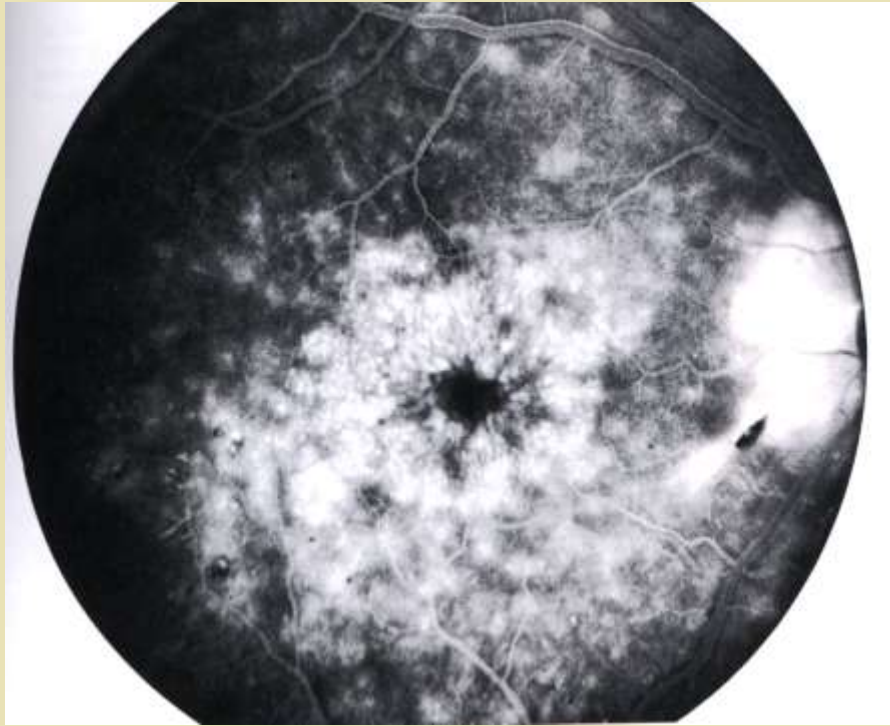


*FFA: Diabetic Maculopathy with focal leaks*



*Laser photocoagulation indicated*

***FFA: Diabetic Maculopathy with diffuse leaks***



# FFA: *PDR with peripheral new vessels*

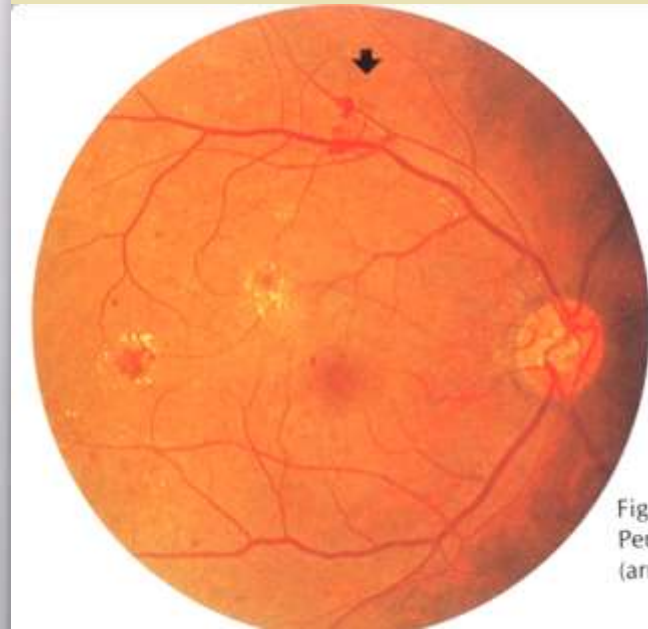
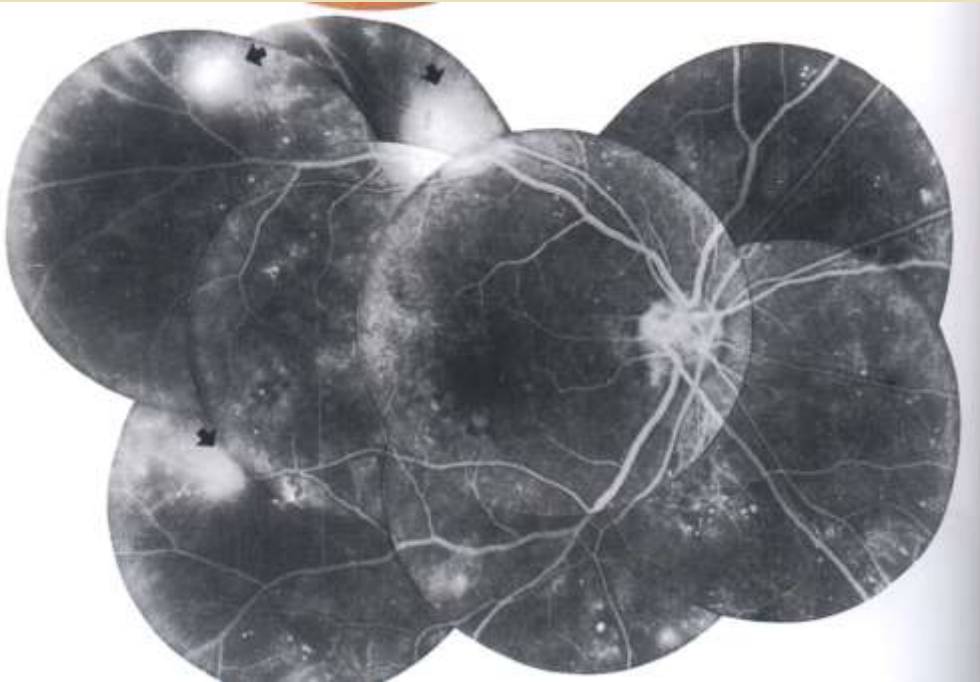
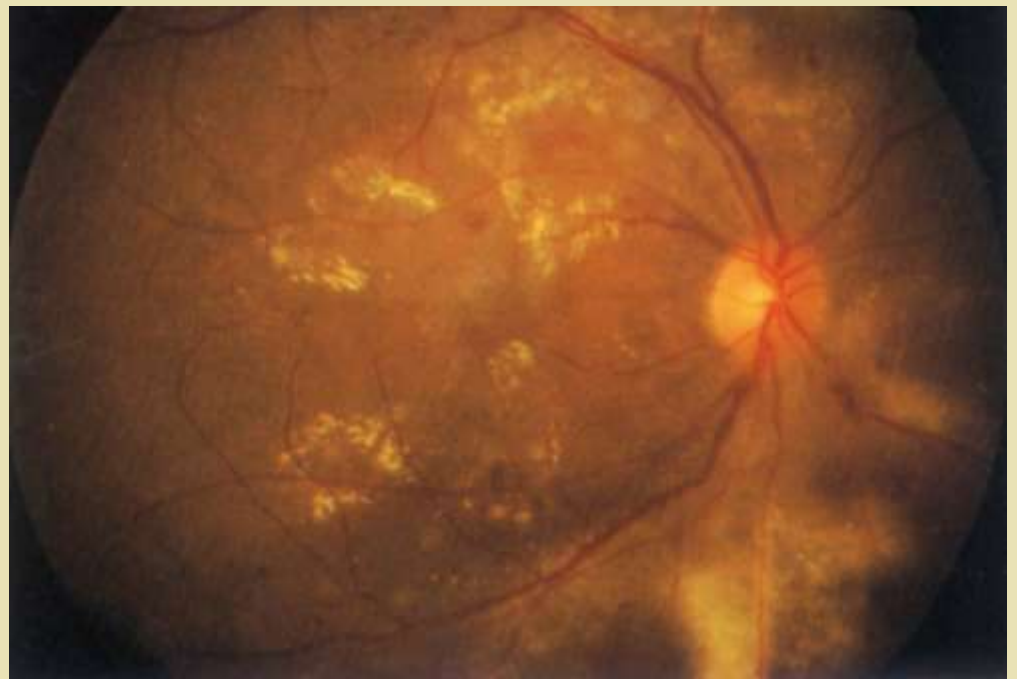


Fig. 1  
Perip  
(arro

***Laser for DR:  
Grid treatment***

AV 6/24



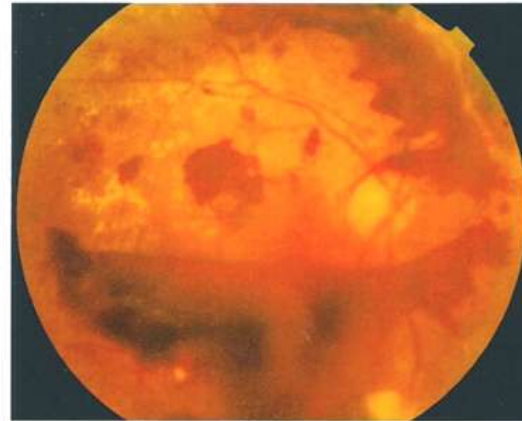
AV 6/12  
(4 bulan)



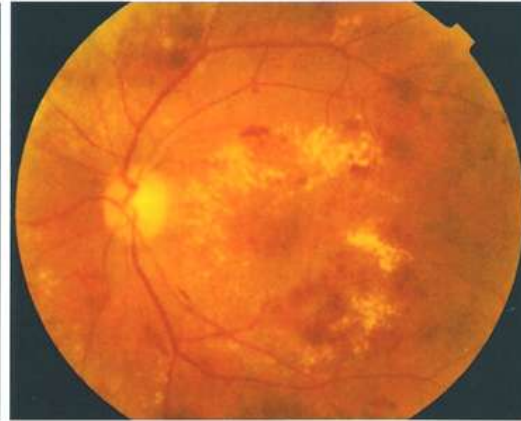
56/Malay/Female  
NIDDM X10 yr  
Hypertension/ IHD  
Sudden DV OD X 1 day  
VOD 6/45 VOS 6/45- pinhole 6/21

**Before treatment**

OD

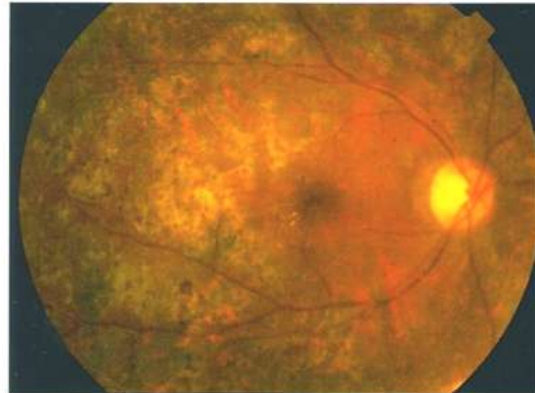


OS

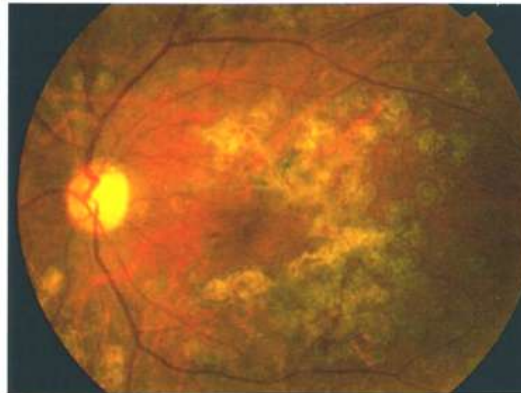


**After treatment**

OD



OS



**Management**

OD: PRP X 5 sessions over 6 mths VOD 6/12  
OS: Focal/grid X 2 & PRP X3 sessions over 6 mths VOS 6/9

**Learning points**

1. Management of PDR with CSMO.
2. Laser technique and parameters.



# *PERHATIAN!!!*

- DM dan DR merupakan masalah kesehatan yg terus meningkat diseluruh dunia*
- Kebutaann akibat DR dapat dicegah apabila kelainan ditemukan lebih dini dan dilakukan pengelolaan tepat*
- Pemeriksaan rutin fundus penting dilakukan untuk penderita DM*



*Terima Kasih*