

DIABETISCHE RETINOPATHIE

RICHTLIJNEN SCREENING, DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

Maart 2006

Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) is de opdrachtgever voor het ontwikkelen van deze Herziene Richtlijn Diabetische Retinopathie. De richtlijn is tot stand gekomen dankzij financiële steun van het ministerie van VWS via de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Ontwikkelen en implementeren van Medisch Specialistische Richtlijnen' / 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling' en in samenwerking met het Dutch Cochrane Centre

Inhoudsopgave

VOORWOORD.....	4
Richtlijnen screening, diagnostiek en behandeling van Diabetische retinopathie (DR)	
Samenvatting en stroomdiagrammen.....	5
<i>Definities</i>	<i>5</i>
<i>Afkortingen</i>	<i>7</i>
<i>Risicofactoren en preventie.....</i>	<i>7</i>
<i>Screening.....</i>	<i>8</i>
<i>Verwijzing naar oogarts.....</i>	<i>9</i>
<i>Diagnostiek.....</i>	<i>9</i>
<i>Behandeling</i>	<i>9</i>
<i>Cataractextractie</i>	<i>9</i>
<i>Verwijzing van slechtzienden en blinden met diabetische retinopathie voor visuele revalidatie</i>	<i>10</i>
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding.....	14
<i>Doel van de richtlijn</i>	<i>14</i>
<i>Samenstelling en werkwijze van de richtlijnwerkgroep.....</i>	<i>15</i>
<i>Wetenschappelijke onderbouwing.....</i>	<i>16</i>
<i>Validiteit</i>	<i>18</i>
<i>Literatuur</i>	<i>19</i>
Hoofdstuk 2 Achtergrond.....	20
2.1 <i>Pathofysiologie</i>	<i>20</i>
<i>Literatuur</i>	<i>21</i>
2.2 <i>Epidemiologie.....</i>	<i>21</i>
<i>Literatuur</i>	<i>22</i>
Hoofdstuk 3 Risicofactoren en preventie	23
<i>Inleiding</i>	<i>23</i>
3.1 <i>Welke risicofactoren voor DR kunnen worden onderscheiden?.....</i>	<i>23</i>
<i>Literatuur</i>	<i>27</i>
Hoofdstuk 4 Screening	29
<i>Inleiding</i>	<i>29</i>
4.1 <i>Welke methodes zijn geschikt voor het opsporen van DR (screening)?</i>	<i>30</i>
4.2 <i>Dient bij screening op DR tevens visusbepaling te worden aanbevolen?</i>	<i>33</i>
4.3 <i>Wanneer en hoe frequent dient screening op DR te worden uitgevoerd?.....</i>	<i>33</i>
4.4 <i>Wanneer is verwijzing noodzakelijk?.....</i>	<i>35</i>
<i>Literatuur</i>	<i>36</i>
Hoofdstuk 5 Diagnostiek	39
<i>Inleiding</i>	<i>39</i>
5.1 <i>Welke methode heeft de voorkeur bij de diagnostiek, dat wil zeggen het bepalen van de ernst van DR?.....</i>	<i>39</i>
5.2 <i>Wanneer is aanvullend onderzoek aangewezen?.....</i>	<i>40</i>
<i>Literatuur</i>	<i>40</i>
Hoofdstuk 6 Behandeling	44
<i>Inleiding</i>	<i>44</i>
6.1 <i>Is lasercoagulatie effectief bij diabetisch macula-oedeem (DME)?</i>	<i>45</i>
6.2 <i>Is lasercoagulatie effectief bij proliferatieve DR (PDR)?.....</i>	<i>46</i>
6.3 <i>Is vitrectomie effectief bij ernstige DR?</i>	<i>47</i>
<i>Literatuur</i>	<i>48</i>
Hoofdstuk 7 Cataractextractie bij diabetespatiënten.....	49
<i>Inleiding</i>	<i>49</i>
7.1 <i>Versnelt een cataractextractie bij diabetespatiënten het ontstaan en de progressie van retinopathie?</i>	<i>49</i>
7.2 <i>Komt na een cataractextractie bij diabetes meer cystoid macula oedeem voor?...51</i>	<i>51</i>
<i>Literatuur</i>	<i>51</i>

Hoofdstuk 8 Verwijzing van slechtzienden en blinden met diabetische retinopathie voor visuele revalidatie.....	53
<i>Inleiding</i>	53
8.1 <i>Wanneer is verwijzing voor revalidatie van patiënten met DR zinvol?</i>	53
<i>Literatuur</i>	55
Hoofdstuk 9 Appendices	56
<i>Appendix 1 Gebruikte bestaande richtlijnen</i>	56
<i>Literatuur en websites</i>	57
<i>Appendix 2 Gebruikte beoordelingsformulieren</i>	58

VOORWOORD

De nieuwe richtlijn *Diabetische retinopathie: screening, diagnostiek en behandeling* is samengesteld op verzoek van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG), in het kader van evidence based richtlijnontwikkeling door de Orde van Medisch Specialisten. De ontwikkeling van deze richtlijn werd ondersteund door het Dutch Cochrane Centre: sinds 1997 heeft het NOG reeds de beschikking over een, in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO) ontwikkelde, evidence based richtlijn Diabetische Retinopathie, sinds 1998 bestaat er een gecombineerde richtlijn van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF), ISBN 90-6910-217-X, en in 2000 kwam er een samenvatting daarvan van de NDF, ISBN 90-804493-3-4. De bestaande richtlijnen waren om verschillende redenen aan herziening toe. De prevalentie en incidentie van diabetes mellitus (DM) zijn de laatste jaren toegenomen en door taakdifferentiatie, mede op basis van de afspraken binnen het Landelijk Platform Oogzorg (LPO), nemen paramedici in toenemende mate taken van artsen over: fotografen, diabetesverpleegkundigen, nurse practitioners, graders, technisch oogheelkundig assistenten (TOA's) en optometristen worden zowel extra- als ook intramuraal ingeschakeld bij de diabetische oogzorg. Sinds de vorige richtlijnen zijn er nieuwe, evidence based inzichten gekomen met betrekking tot de methodes van screening, diagnostiek en (niet oogheelkundige) behandeling van diabetische retinopathie (DR).

Implementatie van de nieuwe richtlijnen heeft als gevolg dat meer patiënten met DR worden gescreend en gediagnosticeerd: de oogheelkundige capaciteit dient te worden uitgebreid. Taakherschikking is daarbij een belangrijk element en hiermee is in deze richtlijn ook rekening gehouden.

Richtlijnen screening, diagnostiek en behandeling van Diabetische retinopathie (DR) Samenvatting en stroomdiagrammen

Definities

Biomicroscopie

binoculair onderzoek van het netvlies met behulp van een spleetlamp en een funduscontactglas of een andere lens.

Blindheid:

visus (Snellen) < 0.05 of gezichtsveld kleiner dan 10 graden (WHO-ICD-10)

Diabetes mellitus (DM):

nuchtere veneuze bloedglucose spiegel 7.0 mmol/liter en/ of veneuze bloedglucosespiegel 2 uur na glucosebelasting 11.1 mmol/ liter, of hoger (criteria World Health Organization, 1999)

- Diabetes mellitus type 1:
vorm van diabetes die het gevolg is van destructie van de insulineproducerende bètacellen van de pancreas, meestal ten gevolge van een auto-immuunproces. De ziekte treedt doorgaans voor het 30e levensjaar op. De symptomen zijn meestal snel progressief
- Diabetes mellitus type 2:
vorm van diabetes waarbij ongevoeligheid voor insuline (insuline resistentie) en verminderde insulinesecretie een belangrijke rol spelen. De ziekte treedt meestal na het 40e levensjaar op. De aandoening kan jaren onontdekt blijven

Diabetische retinopathie (DR):

microvasculaire netvliesbeschadiging ten gevolge van diabetes mellitus

- Ernstige niet-proliferatieve diabetische retinopathie (NPDR zie ook tabel):
microvasculaire netvliesschade ten gevolge van diabetes mellitus in de vorm van vele microaneurysmata, bloedingen en intraretinale afwijkingen
- Klinisch significant macula-oedeem (CSME zie ook tabel):
microvasculaire netvliesschade ten gevolge van diabetes mellitus in de vorm van vochtlekkage in of vlakbij (binnen 500 µm) de fovea
- Geringe niet-proliferatieve diabetische retinopathie (NPDR zie ook tabel):
enkele microaneurysmata en/ of bloedinkjes; overeenkomend met niveau 20 van de ETDRS-classificatie
- Matige niet-proliferatieve diabetische retinopathie (NPDR zie ook tabel):
microvasculaire netvliesschade ten gevolge van diabetes mellitus in de vorm van meer dan enkele microaneurysmata en/ of bloedinkjes
- Proliferatieve diabetische retinopathie (PDR zie ook tabel):
microvasculaire netvliesschade ten gevolge van diabetes mellitus in de vorm van vaatnieuwvormingen in het netvlies en/ of op de papil

- Visus bedreigende retinopathie (STDR):
diabetische retinopathie met symptomen van klinisch significant macula-oedeem en/ of proliferatieve diabetische retinopathie

Diagnostiek:

bepalen van de ernst van de diabetische retinopathie; diagnostiek wordt door oogartsen verricht

Directe funduscopie

monoculair onderzoek van het netvlies zonder spleetlamp, met een oogspiegel

Fluorescentie-angiografie:

aanvullend, invasief onderzoek bij de diagnostiek en/ of behandeling van diabetische retinopathie

Graders:

Medewerkers onder verantwoordelijkheid van de oogarts, met accreditatie en nascholing, en artsen en optometristen, die kunnen screenen op fundusfoto's.

Indirecte funduscopie

Monoculair (soms binoculair) onderzoek van het netvlies zonder spleetlamp, met een oogspiegel, met behulp van een 20 dioptrie lens

Maatschappelijke blindheid:

visus van beide ogen tezamen, met optimale correctie bepaald, 0.03 of lager, en/ of gezichtsveld kleiner dan 10 graden (definitie gezondheidsplein-website)

Screening:

Opsporen van diabetische retinopathie; screening wordt verricht door een oogarts, een optometrist of een grader

Slechtziendheid:

visus (Snellen) < 0.3 of gezichtsveld kleiner dan 30 graden (WHO-ICD-10)

Indeling diabetische retinopathie (DR)

Indeling	Afwijkingen
<u>Niet-proliferatieve DR (NPDR):</u>	
Geringe NPDR	alleen MA en/of bloedinkjes
Matige NPDR	enkele MA en/of kleine retinabloedinkjes plus HE of CWS, of meer dan enkele MA en/of kleine bloedinkjes
Ernstige NPDR	MA plus licht tot matige IRMA of grotere retinabloedingen, of VB in 1kwadrant
Zeer ernstige NPDR	Ernstige retinabloedingen in 4 kwadranten, of VB in 2 of meer kwadranten, of matig tot ernstige IRMA in 1 of meer kwadranten
<u>Proliferatieve diabetische retinopathie (PDR):</u>	
Niet high-risk PDR	NVE kleiner dan een halve papil-grootte, of NVP ter grootte van minder dan 1/4 van de papil
High-risk PDR	NVP ter grootte van meer dan 1/3 tot 1/4 van de papil, of NVE en GVB of preretinale bloeding
Ernstige PDR	Retina gedeeltelijk onbeoordeelbaar door GVB, of ablatio retinae ter plaatse van de fovea
<u>Klinisch significant macula-oedeem (CSME):</u>	
	Verdikking vd retina binnen 500 μ van het centrum vd macula
	HE binnen 500 μ vh centrum van de macula met verdikking vd aangrenzende retina
	Verdikking \geq 1 papilgrootte waarvan een deel binnen 1 papildiameter vh centrum vd macula ligt

CWS, cotton wool spots; DR, diabetische retinopathie; GVB, glasvochtbloeding; HE, harde exsudaten; IRMA, intraretinale microvasculaire afwijkingen; MA, microaneurysmata; NVE, neovascularisaties elders; NVP, neovascularisaties op de papil; VB, venous beading.

Afkortingen

AAO	American Academy of Ophthalmology
AR	Alle vormen van Retinopathie
BI	Betrouwbaarheidsinterval
BMI	Body Mass Index
CBO	Centraal BegeleidingsOrgaan voor de intercollegiale toetsing: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO
CSME	Clinically Significant Macular Edema; Klinisch Significant Macula-oedeem
DCC	Dutch Cochrane Centre (appendix 2)
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes Mellitus
DME	Diabetisch Macula-oedeem
DR	Diabetische Retinopathie
DRS	Diabetes Retinopathy Study
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAG	Fluorescentie-angiografie
HbA1c	Hemoglobine A1c
LPO	Landelijk Platform Oogzorg
NDF	Nederlandse Diabetes Federatie
NICE	National Institute for Clinical Excellence (appendix 1)
NOG	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (appendix 1)
NPDR	Niet-Proliferatieve Diabetische Retinopathie (appendix 1)
NZGG	New Zealand Guideline Group (appendix 1)
OCT	Optical Coherence Tomografie
OR	Odds Ratio
PDR	Proliferatieve Diabetische Retinopathie
RCT	Randomized Controlled Trial
RTA	Retinal Thickness Analyzing
SIGN	Scottish International Guideline Network (appendix 1)
STDR	Sight-Threatening Diabetic Retinopathy; visusbedreigende retinopathie (CSME en/of PDR)
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WESDR	Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy
WHO	World Health Organization

Aanbevelingen

Risicofactoren en preventie

- 3.1 Houd bij mensen met type 1 diabetes rekening met een verhoogde kans op ontstaan en progressie van DR bij ongunstige glycemische instelling, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), hypertensie en microalbuminurie of proteïnurie.
- 3.2 Houd bij mensen met type 2 diabetes rekening met een verhoogde kans op ontstaan en progressie van DR bij ongunstige glycemische instelling, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), hypertensie, insulinothérapie, abdominale obesitas, negroïde en Hindoestaanse afkomst, en microalbuminurie of proteïnurie.
- 3.3 De diabetespatiënt en de hoofdbehandelaar (huisarts, internist, kinderarts) zijn er gezamenlijk voor verantwoordelijk dat screening op DR plaatsvindt.
- 3.4 Uitwisseling van informatie tussen hoofdbehandelaar en degene die de fundus beoordeelt in het kader van screening of diagnostiek is gewenst. De hoofdbehandelaar van de patient met diabetes mellitus kan aandacht besteden aan

bestaande, te corrigeren risicofactoren, met name bij detectie (van progressie) van DR.

3.5 Houd bij een snelle verbetering van de glycemische instelling van een patiënt die langdurig een slechte instelling heeft gehad en met name bij de overgang op een insulinepomp, rekening met initiële verergering van de retinopathie

3.6 Houd tijdens de puberteit, bij zwangerschap en bij ernstige comorbiditeit rekening met een vergrote kans op ontstaan en progressie van DR.

Screening

4.1 Voor screening is 45° fundusfotografie van twee velden per oog een goede methode, bij voorkeur zwart-wit foto's gemaakt met een roodvrij filter. Een tweede goede methode is biomicroscopie in mydriasis, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie. Screening kan worden verricht door een optometrist of een oogarts.

4.2 Indien bij gebruik van non-mydriatic camera's geen foto's van voldoende kwaliteit kunnen worden gemaakt, dienen nieuwe foto's in mydriasis te worden gemaakt. Gebruik tropicamide oogdruppels voor mydriasis. Met name bij patiënten met ernstige cardiovasculaire comorbiditeit het onderste traanpuntje gedurende enkele minuten na indruppelen dicht laten drukken. Adequate opvang dient in geval van calamiteiten beschikbaar te zijn.

4.3 Routinematige visusbepaling met als doel opsporing van diabetische retinopathie wordt niet aanbevolen. Uit kwalitatieve overwegingen kan overwogen worden visusbepaling toe te voegen aan screening op diabetische retinopathie ter opsporing van bepaalde frequent voorkomende oogheelkundige comorbiditeit.

4.4 Bij mensen met type 1 diabetes dient 5 jaar na de diagnose voor de eerste maal screening plaats te vinden, of maximaal twee jaar na het begin van de puberteit, indien niet reeds voor de puberteit verricht.

4.5 Bij mensen met type 2 diabetes dient zo spoedig mogelijk, in ieder geval binnen drie maanden na het stellen van de diagnose, de eerste screening plaats te vinden.

4.6 Zolang er geen retinopathie is aangetoond en er geen risicofactoren zijn, moet de screening na maximaal twee jaar worden herhaald. Risicofactoren zijn: ongunstige glycemische instelling, hypertensie, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), abdominale obesitas, negroïde of Hindoestaanse afkomst, puberteit, dyslipidemie, microalbuminurie of proteïnurie; bij tussentijds ontstaan van een risicofactor is het aan de hoofdbehandelaar (huisarts, c.q. internist) om het screeningsinterval aan te passen.

4.7 Bij snelle verbetering van de bloedglucosespiegels (bij pas ontdekte type 2 diabetes mellitus met hoge bloedglucosespiegels of overschakeling op een insulinepomp) zo mogelijk tevoren of zo spoedig mogelijk daarna fundusonderzoek uitvoeren.

4.8 Bij zwangerschap onderzoek in het eerste trimester, daarna om de drie maanden of frequenter, afhankelijk van de bevindingen, en enkele maanden na de bevalling. Bij kinderwens en een visusbedreigende DR kan het raadzaam zijn eerst oogheelkundig te behandelen en een zwangerschap uit te stellen.

4.9 Bij overgang van de controle door de kinderarts naar de internist dient door de hoofdbehandelaar op screening te worden gelet.

Verwijzing naar oogarts

- 4.10 Verwijs naar een oogarts bij enige vorm van diabetische retinopathie, wanneer screening niet goed uitvoerbaar is, en bij niet verklaarbare visusklachten. Spoedverwijzing bij plotselinge visusdaling of gezichtsveldbeperking.
- 4.11 Kinderen, zwangeren en diabeten met bekende oogheelkundige comorbiditeiten dienen naar de oogarts te worden verwezen, waarbij in acht dient te worden genomen dat zwangeren elke drie maanden dienen te worden gezien.

Diagnostiek

- 5.1 Bij bepaling van de ernst van DR dient door de oogarts biomicroscopie in mydriasis te worden uitgevoerd, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie.
- 5.2 Fluorografisch (FAG) onderzoek kan aanvullende informatie geven bij onbegrepen visusdaling, macula-oedeem, ischemie, vermoedelijke neovascularisaties en bij de behandeling van diabetisch macula-oedeem met lasercoagulatie. Echografie kan aanvullende informatie geven bij storende mediatroebelingen.

Behandeling

- 6.1 Patiënten met klinisch significant macula-oedeem dienen behandeld te worden met focale en/of raster lasercoagulatie op geleide van het klinisch beeld, bij voorkeur aangevuld met FAG.
- 6.2 Bij diffuus macula-oedeem met cystoïde lekkage bij FAG onderzoek dient een 'modified grid' lasercoagulatie overwogen te worden als de visus is gedaald tot 0,5 of lager.
- 6.3 Bij visusdaling ten gevolge van op de FAG gedetecteerde ischemische maculopathie is lasercoagulatie meestal niet zinvol.
- 6.4 Bij 'high risk' PDR dient zo mogelijk op korte termijn panretinale lasercoagulatie te worden verricht. .
- 6.5 Bij zeer ernstige niet-proliferatieve en proliferatieve diabetische retinopathie zonder 'high risk' kenmerken dient panretinale lasercoagulatie uitgevoerd te worden, met name bij DM type 2, graviditeit, slechte therapietrouw en wanneer cataractextractie zal worden uitgevoerd.
- 6.6 Bij neovascularisaties van de kamerhoek of van de iris dient altijd en op korte termijn uitgebreide panretinale lasercoagulatie te worden verricht.
- 6.7 Bij patiënten met proliferatieve diabetische retinopathie en een ernstige glasvochtbloeding of ernstige fibrovasculaire proliferatie is een vroege vitrectomie geïndiceerd, met name bij type 1 DM. Bij dergelijke patiënten dient, indien uitvoerbaar, ook op korte termijn panretinale lasercoagulatie te worden uitgevoerd.

Cataractextractie

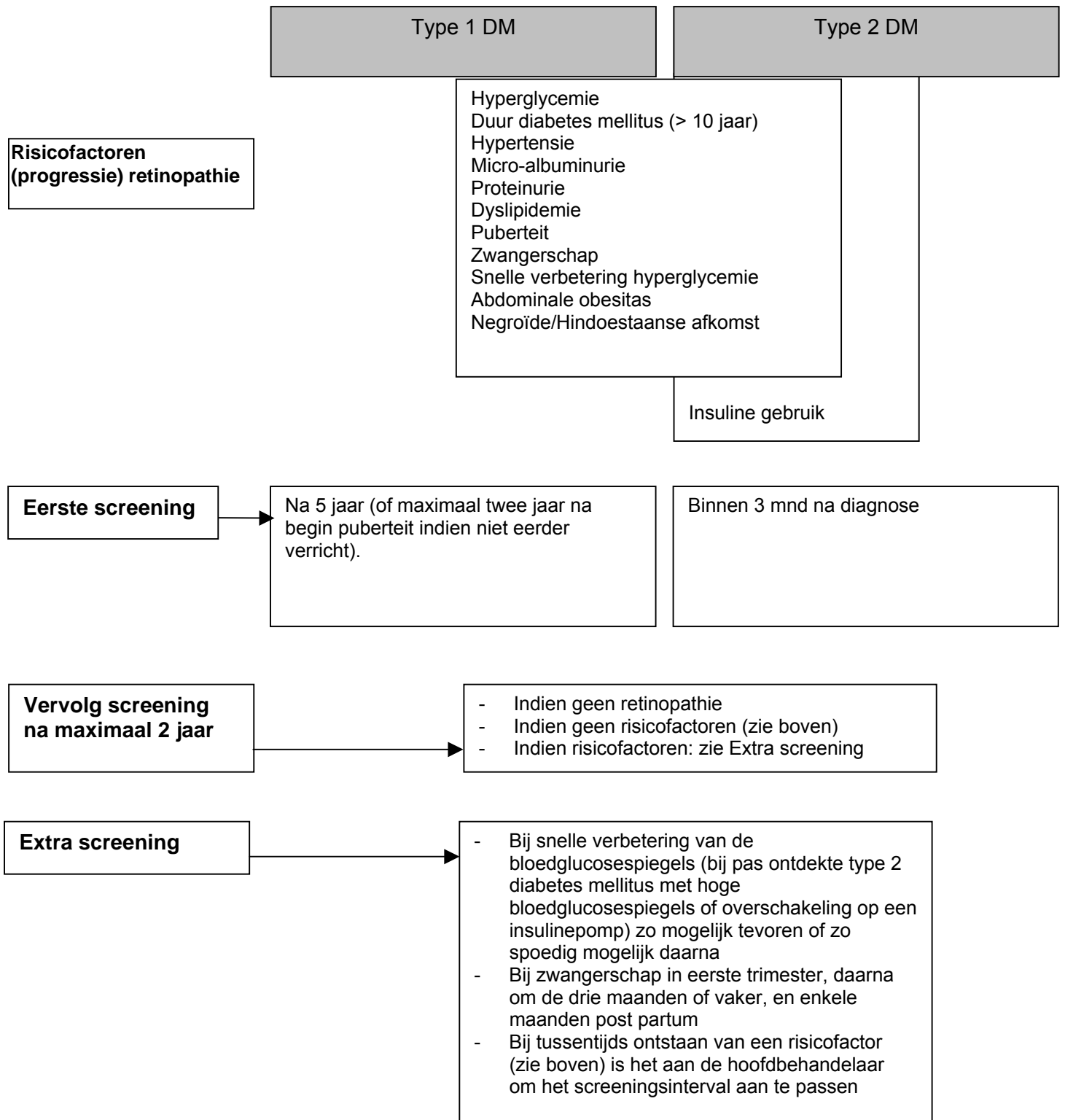
- 7.1 Diabetes mellitus zonder retinopathie of met niet-proliferatieve diabetische retinopathie vormt geen contra-indicatie voor cataractextractie.
- 7.2 Diabetische retinopathie pre-operatief zoveel mogelijk behandelen met lasercoagulatie. Indien lasercoagulatie niet goed uitvoerbaar is, kan cryocoagulatie van de perifere retina worden overwogen.

- 7.3 Bij preoperatieve retinopathie in combinatie met een slechte metabole instelling en/of een slechte nierfunctie dient postoperatief frequent gecontroleerd te worden of lasercoagulatie alsnog geïndiceerd is.
- 7.4 Wijs diabetespatiënten, met en zonder retinopathie, op een toegenomen risico op macula-oedeem of progressie daarvan vanaf drie maanden postoperatief, en controleer hen tot een half jaar postoperatief.

Verwijzing van slechtzienden en blinden met diabetische retinopathie voor visuele revalidatie

- 8.1 Verwijs naar een gespecialiseerde optometrist of een regionaal revalidatiecentrum voor blinden en slechtzienden bij enerzijds een hulpvraag en anderzijds een visus van 0.3 of minder, een leesvisus van 0.25 of minder, of een gezichtsvelddiameter van 30° of minder.
- 8.2 Indien bij een duidelijke hulpvraag onvoldoende mogelijkheden bestaan in de reguliere oogheelkundige praktijk, kan verwijzing ook gerechtvaardigd zijn bij een visus tussen de 0.3 en 0.5, bij onvoldoende leesvermogen met een leesadditie van +4, bij een gezichtsveldbeperking anders dan concentrisch van 30° of minder, en bij ernstige hinder van licht.

Risicofactoren diabetische retinopathie en screeningsfrequentie



Methodes van onderzoek

Screening op diabetische retinopathie

- Voor screening is 45 graden fundusfotografie van twee velden per oog een goede methode, bij voorkeur zwart-wit foto's gemaakt met een rood-vrij filter.
Een tweede goede methode is biomicroscopie in mydriasis, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie.
- Indien bij gebruik van een non-mydriatic camera geen foto's van goede kwaliteit kunnen worden gemaakt, dienen nieuwe foto's in mydriasis te worden gemaakt. Gebruik tropicamide oogdruppels voor mydriasis. Met name bij patiënten met ernstige cardiovasculaire comorbiditeit het onderste traanpuntje gedurende enkele minuten na indruppelen dicht laten drukken.
Adequate opvang dient in geval van calamiteiten beschikbaar te zijn.
- Routinematige visusbepaling met als doel opsporing van diabetische retinopathie wordt niet aanbevolen. Uit kwalitatieve overwegingen kan overwogen worden visusbepaling toe te voegen aan screening op diabetische retinopathie ter opsporing van bepaalde frequent voorkomende oogheeskundige comorbiditeit.
- Uitwisseling van informatie tussen hoofdbehandelaar van de patient met DM en degene die de fundus beoordeelt, is gewenst.

Verwijzing naar oogarts

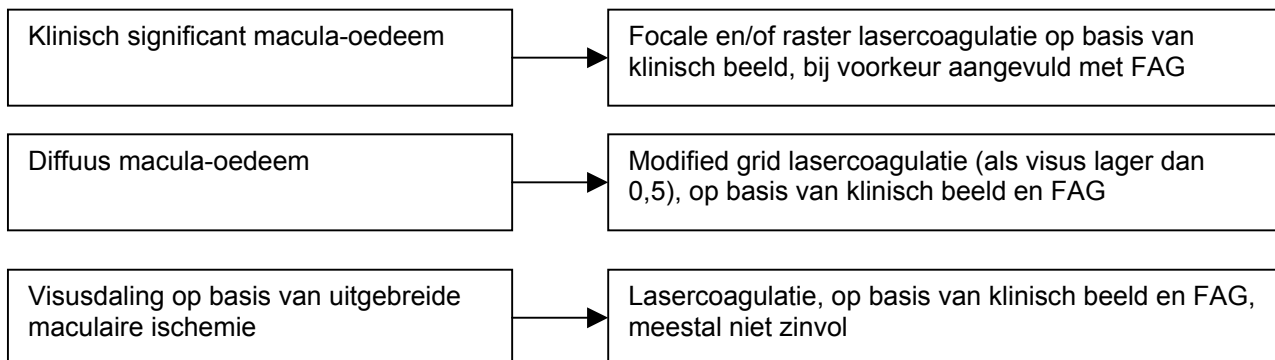
- Verwijs naar een oogarts bij enige vorm van diabetische retinopathie, wanneer screening niet goed uitvoerbaar is, en bij niet verklaarbare visusklachten.
NB Spoedverwijzing bij plotselinge visusdaling of gezichtsveldbeperking!
- Kinderen, zwangeren en diabeten met bekende oogheeskundige comorbiditeiten dienen naar de oogarts te worden verwezen, waarbij in acht dient te worden genomen dat zwangeren elke drie maanden dienen te worden gezien.

Onderzoek oogarts

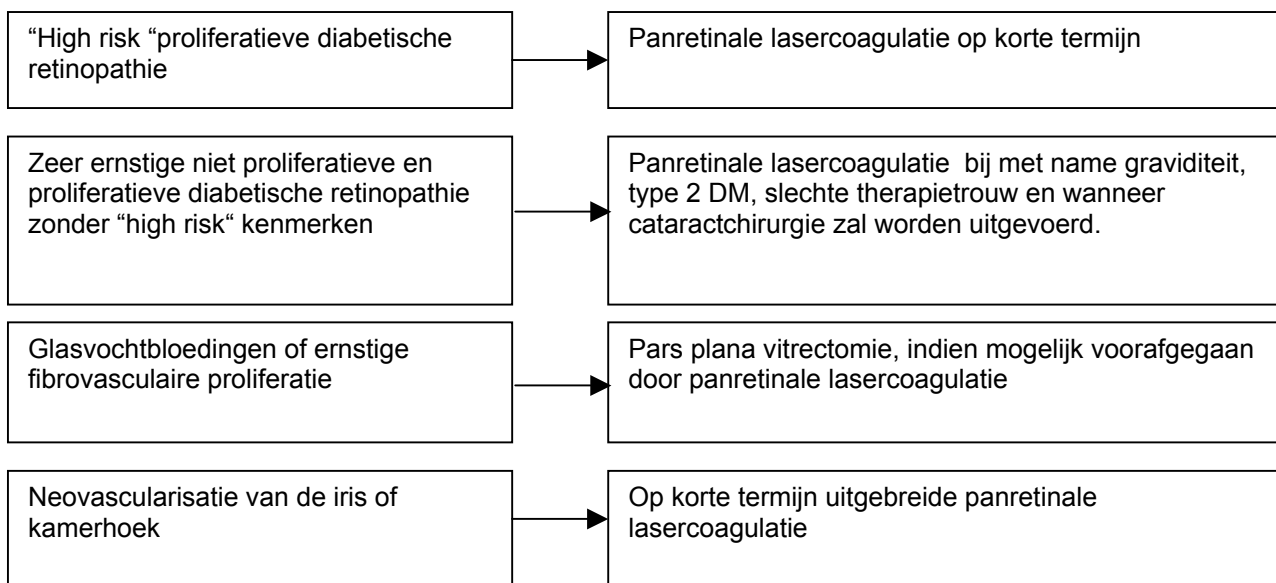
- Bij bepaling van de ernst van diabetische retinopathie dient door de oogarts biomicroscopie in mydriasis te worden uitgevoerd, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie
- FAG kan aanvullende informatie geven bij onbegrepen visusdaling, macula-oedeem, ischemie, vermoedelijke neovascularisaties en bij de behandeling van diabetisch macula-oedeem met lasercoagulatie
- Echografie kan aanvullende informatie geven bij storende mediatroebelingen.

Behandeling van diabetische retinopathie

Diabetisch macula-oedeem



Proliferatieve en niet proliferatieve diabetische retinopathie



Hoofdstuk 1

Algemene inleiding

Doel van de richtlijn

Aanleiding

Deze richtlijn is een herziening van de bestaande richtlijn uit 1998 van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en de Nederlandse Diabetes Federatie (NDF) (ISBN 90-6910-217-X) en de samengevatte versie daarvan uit 2000 van de Nederlandse Diabetes Federatie (ISBN 90-804493-3-4). Zowel qua werkwijze als qua inhoud was de richtlijn om verschillende redenen aan herziening toe.

Allereerst vanwege de demografische en epidemiologische ontwikkelingen. Het aantal personen met diabetes mellitus, en daardoor het aantal diabetespatiënten met retinopathie, neemt gestaag toe; in 1993 waren er in Nederland 250.000 diabetespatiënten, thans zijn er 475.000 door de huisartsen geregistreerd. Bovendien is er sprake van 30% onderdiagnose waardoor het totaal aantal mensen met diabetes momenteel ca. 800.000 bedraagt. Tussen 2000 en 2020 wordt een stijging van ruim 35% verwacht. Het aantal type 2 diabetespatiënten neemt niet alleen toe door vergrijzing en verlengde levensduur, type 2 diabetes mellitus komt ook vaker voor op jongere leeftijd. Ook de incidentie van type 1 diabetes neemt toe en de diagnose wordt op jongere leeftijd gesteld dan voorheen¹.

Daarnaast vindt taakdifferentiatie plaats: paramedici nemen in toenemende mate taken van artsen over. In de diabetische oogzorg nemen optometristen, technisch oogheelkundig assistenten en 'graders' taken van oogartsen over, nurse practitioners, diabetesverpleegkundigen en fotografen taken van huisartsen.

Screening, dat wil zeggen detectie van DR, wordt in toenemende mate door niet oogartsen uitgevoerd, maar kan ook onderdeel zijn van een oogheelkundig consult.

Diagnostiek, dat wil zeggen bepalen van de ernst van DR, wordt door de oogarts verricht.

Uit kwaliteitsonderzoek blijkt dat er behoefte bestaat aan heldere en praktische, goed gefundeerde evidence-based aanbevelingen voor de diabetische oogzorg. Ondanks de bestaande richtlijnen voor optimale diabeteszorg krijgt hooguit een derde van alle diabetespatiënten de juiste behandeling, de overige tweederde wordt matig of zelfs onvoldoende behandeld². De ernst en de kosten van diabetes mellitus kunnen worden verminderd met goede preventie, screening en behandeling^{3,4}.

Tot slot krijgen kwaliteits-indicatoren en benchmarking op basis van deze indicatoren in toenemende mate aandacht in de zorg. Het aantal diabetespatiënten dat minstens tweemaal oogscreening ondergaat, is reeds een veel gebruikte indicator voor de kwaliteit van diabeteszorg in Nederland.

Doelstelling

Deze richtlijn heeft tot doel om aanbevelingen en handelingsinstructies te geven ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk. De aanbevelingen berusten op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. De richtlijn geeft aan wat de 'state of the art' is voor de dagelijkse praktijk van preventie, diagnostiek en behandeling van DR. De aanbevelingen zijn vaak zodanig geformuleerd dat optimale kwaliteit wordt beoogd, het streefniveau is dus relatief hoog. Bij vertaling van deze richtlijn in regionale protocollen, kunnen er gezien lokale omstandigheden redenen zijn om andere, niet altijd kwalitatief minder hoge eisen te stellen aan de te leveren zorg.

Uitgangsvragen

Op basis van een analyse van controversen en knelpunten uit de praktijk heeft de werkgroep de volgende uitgangsvragen geformuleerd, die in deze richtlijn aan de hand van wetenschappelijke literatuur worden beantwoord:

1. Welke risicofactoren van DR kunnen worden onderscheiden?
2. Welke methodes zijn geschikt voor het opsporen van DR (screening)?
3. Dient bij screening op DR tevens visusbepaling te worden aanbevolen?
4. Wanneer en hoe frequent dient screening op DR te worden uitgevoerd?
5. Wanneer is verwijzing noodzakelijk?
6. Welke methode heeft de voorkeur bij de diagnostiek, dat wil zeggen het bepalen van de ernst van DR?
7. Wanneer is aanvullend onderzoek aangewezen?
8. Bij welke manifestaties van DR moet chirurgische behandeling (lasercoagulatie of vitrectomie) plaatsvinden?
9. Versnelt een cataractextractie bij diabetespatiënten het ontstaan en de progressie van retinopathie en cystoïd macula-oedeem?
10. Wanneer is verwijzing voor visuele revalidatie van patiënten met DR zinvol?

Deze richtlijn beoogt evidence-based aanbevelingen te geven met betrekking tot bovengenoemde uitgangsvragen. Er worden géén uitspraken gedaan met betrekking tot andere onderwerpen die niet in de beschikbare periode op basis van de beschikbare 'best evidence' konden worden onderzocht, zoals bijvoorbeeld over screening en diagnostiek door middel van retinale diktemetingen, over patroonherkenning, over de medicamenteuze behandeling van DR zoals met proteïne kinase C-inhibitoren, over de handelwijze bij patiënten met secundair glaucoom etc.

Doelgroepen

Deze richtlijn is van toepassing bij de zorg voor alle personen met diabetes mellitus type 1 en type 2, al dan niet met de complicatie diabetische retinopathie. De richtlijn is bedoeld voor alle professionals die bij de oogzorg van personen met diabetes mellitus betrokken zijn, zoals oogartsen, huisartsen, internisten, diabetesverpleegkundigen, optometristen en fotografen. Ook personen met diabetes mellitus kunnen de richtlijn gebruiken.

Samenstelling en werkwijze van de richtlijnwerkgroep

De richtlijnwerkgroep is multidisciplinair opgebouwd, representatief voor het hele veld van de diabetische oogzorg. Naast de medisch specialisten zoals oogartsen, een internist en een huisarts, hadden ook een diabetesverpleegkundige, een optometrist en een epidemioloog zitting in de werkgroep. Ook met de patiënten is rekening gehouden door vertegenwoordiging vanuit de Diabetesvereniging Nederland. Uit praktische overwegingen is gekozen voor werkgroepleden die werkzaam of woonachtig waren in de Randstad. De werkgroep bestond uit de volgende personen, voor zover van toepassing afgevaardigd door hun beroepsvereniging:

Kernwerkgroepleden:

- Prof. dr. B.C.P. Polak, oogarts, VU medisch centrum, Amsterdam; NOG (voorzitter)
- Drs. W.W. Hartstra, arts-onderzoeker, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam (secretaris)
- Prof. dr. P.J. Ringens, oogarts, VU medisch centrum, Amsterdam; NOG

Overige werkgroepsleden:

- Dr. drs. ing. A. Baumgarten RA, Voorburg; Diabetesvereniging Nederland
- M.C.G. Dekker, diabetesverpleegkundige, VU medisch centrum, Amsterdam; EADV
- Dr. Y. Groeneveld, huisarts, Leiden; NHG
- Prof. dr. J.B.L. Hoekstra, internist, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam; NIV
- C.P. Hogerhuis-Klein, optometrist, Amstelveen; OVN
- Dr. R.O. Schlingemann, oogarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam; NOG
- Dr. M. S. A. Suttorp-Schulten, oogarts, VU medisch centrum en OLVG, Amsterdam; NOG
- J. Verwer, student Beleid en Management Gezondheidszorg, Erasmusuniversiteit Rotterdam; op persoonlijke titel

Begeleiding en advisering:

- Dr. R.J.P.M. Scholten, arts - epidemioloog, directeur Dutch Cochrane Centre, Amsterdam

Gedurende 2 jaar werd 11 maal plenair vergaderd, daarnaast werkten subgroepen afzonderlijk aan het beoordelen van literatuur en voorbereiden van conceptteksten. Hoewel de afzonderlijke tekstgedeelten door individuele werkgroepleden of subwerkgroepen zijn voorbereid, is dit document geschreven uit naam van de gehele werkgroep.

De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Hierin werd de werkgroep ondersteund door de Evidence-Based Richtlijn- Ontwikkeling-cursus van het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO), en door participatie, sturing en advies van het Dutch Cochrane Centre. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken.

Dr. M.S.A. Suttorp-Schulten is betrokken bij de BV Eyecheck, een organisatie die zich heeft toegelegd op digitale fundusfotografie in de eerste lijn. De overige werkgroepleden hebben bij navraag geen melding gedaan van eventuele persoonlijke belangen bij aanbevelingen uit deze richtlijn. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren voor zover van toepassing gemandateerd door hun respectievelijke beroepsverenigingen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Deze herziening van de CBO/NDF-richtlijn is evidence-based verricht. Dit houdt in dat de wetenschappelijke onderbouwing met betrekking tot de uitgangsvragen volgens een gedegen en transparant systeem is opgezet. Hierbij worden de uitgangsvragen omgezet in zoekvragen voor literatuuronderzoek in de verschillende databases. Vervolgens worden de gevonden titels en zo nodig de abstracts gescreend op relevantie voor de uitgangsvragen. De hieruit geselecteerde artikelen worden dan op kwaliteit beoordeeld en de relevante onderzoeksresultaten worden vertaald in conclusies. Deze leiden in combinatie met andere overwegingen ten slotte tot de uiteindelijke aanbevelingen.

Zoeken van de literatuur

In juli 2003 werd op diverse internetsites gezocht naar reeds bestaande, relevante richtlijnen (zie appendix 1). In Medline, Embase en de Cochrane Library werd vervolgens van september 2003 t/m september 2004 aan de hand van de zoekvragen naar systematische reviews en naar oorspronkelijk onderzoek gezocht. De aldus gevonden artikelen werden onafhankelijk van elkaar door twee of drie werkgroepleden geselecteerd aan de hand van tevoren bepaalde in- en exclusiecriteria. De gebruikte zoektermen en de in- en exclusiecriteria voor de verschillende zoekacties voor de verschillende zoekvragen kunnen bij de werkgroep worden opgevraagd. Er werden verder artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van de opgevraagde literatuur. Enkele relevante artikelen die na de

zoekacties werden opgemerkt, werden ook meegenomen in dit proces. Verschillen in keuze van artikelen werden door onderling overleg opgelost.

Beoordelen van de literatuur en data-extractie

De aldus geïdentificeerde richtlijnen, systematische reviews en oorspronkelijke artikelen werden onafhankelijk van elkaar door twee werkgroepleden op kwaliteit beoordeeld met behulp van bestaande beoordelingsformulieren (zie appendix 2). De selectie, beoordeling en het gebruik van de bestaande richtlijnen is gedetailleerd weergegeven in appendix 1.

Geselecteerde relevante literatuur werd vervolgens per onderwerp/ zoekvraag kort samengevat in bewijsklassetabellen. Voor het weergeven van de kwaliteit van het artikel om de zwaarte van de daaruit getrokken conclusies aan te kunnen geven, werden de artikelen ingedeeld aan de hand van het volgende systeem:

Mate van bewijskracht van de literatuur

	Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)
A1	Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie
B	Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

	Voor artikelen betreffende: diagnostiek
A1	Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of beslistkundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
A2	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipelen, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
B	Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau 1 staan genoemd
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

	Voor artikelen betreffende: etiologie/prognose
B1	Vergelijkend observationeel onderzoek (cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek) van goede kwaliteit
B2	Vergelijkend observationeel onderzoek (cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek) van matige kwaliteit
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Formuleren van conclusies uit de literatuur

Aan de hand van het beschikbare bewijs werden vervolgens conclusies geformuleerd met een aanduiding van niveau van bewijs, volgens onderstaande indeling:

Mate van bewijskracht van de conclusies

Niveau 1	Gebaseerd op 1 systematische review (A1) of tenminste 2, onafhankelijk van elkaar uitgevoerde, onderzoeken van niveau A1 of A2
Niveau 2	Gebaseerd op tenminste 2, onafhankelijk van elkaar uitgevoerde, onderzoeken van niveau B
Niveau 3	Gebaseerd op 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C
Niveau 4	Gebaseerd op de mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

De belangrijkste literatuurgegevens waarop de conclusie is gebaseerd staan bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs. Een aantal onderwerpen is niet met uitputtend literatuuronderzoek onderbouwd maar door middel van een beperkte hoeveelheid literatuur die na een korte zoekactie is geselecteerd. Dit blijkt uit het ontbreken van een letter van mate van bewijskracht bij de conclusie.

Formuleren van aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: voorkeur van patiënten en artsen, kosten, organisatorische aspecten, of beschikbaarheid van materieel of expertise. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje 'overige overwegingen'. De 'aanbeveling' ten slotte is de resultante van het beschikbare bewijs (de conclusies met de daaraan gekoppelde mate van bewijskracht) in combinatie met deze overwegingen.

Validiteit

Beoordeling door externe experts

De richtlijn werd in concept voor commentaar voorgelegd aan de werkgroep Diabetische oogziekten van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap, later eveneens aan andere medisch specialisten die in de praktijk met deze richtlijn gaan werken (kinderarts, gynaecoloog, verpleeghuisarts, geriater), door middel van schriftelijke commentaarrondes. Bovendien verzamelden verschillende werkgroepleden uit hun beroepsgroep commentaar op de concepten. Het correcte gebruik van de Nederlandse taal werd gecontroleerd door Drs. F. Roeper, Neerlandicus. De hieruit verkregen op- en aanmerkingen werden meegenomen in de afronding van de conceptrichtlijn voor de hoorzitting voor de leden van het NOG in september 2005, de ledenvergadering van het NOG in november 2005 en in maart 2006.

Test onder beoogde gebruikers

De externe experts, geraadpleegd zoals boven genoemd, werden uitgenodigd de richtlijnen in de praktijk toe te passen en commentaar bij de praktische toepassing ervan te vermelden.

Implementatietraject en toetsingscriteria (=indicatoren)

Het is belangrijk aan de implementatie van een richtlijn veel aandacht te besteden, aangezien een richtlijn pas effect heeft als deze ook daadwerkelijk in de praktijk wordt gebruikt. Daarom werd veel aandacht besteed aan het bij de ontwikkeling betrekken van relevante beroepsgroepen, en aan toegankelijkheid door bekendheid (aankondigingen, symposia, publicaties) en door brede verspreiding (onder beroepsgroepen en op internet).

Als mogelijk toetsingscriterium voor de implementatie van deze richtlijn stelt de werkgroep de volgende proces-indicatoren voor: het percentage diabetespatiënten dat binnen een bepaalde (huisartsen-, internisten-, etc) populatie op diabetische retinopathie gescreend is; het percentage diabetespatiënten binnen een populatie dat de laatste twee jaar oogscreening heeft gehad.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op "evidence" gebaseerde inzichten en aanbevelingen aan zorgverleners om kwalitatief goede zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', mogen (en moeten) zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonedig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan en is zelfs noodzakelijk als de situatie van de patiënt of de zorgverlener dat vereist. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.⁵

Ten overvloede zij vermeld, dat deze richtlijnen uitsluitend betrekking hebben op DR (inclusief macula oedeem). Fotografisch onderzoek vervangt geen oogheeskundig consult. Screening op glaucoom, cataract, macula degeneratie en andere aandoeningen die het gezichtvermogen bedreigen, wordt niet verricht. Voor fotografisch fundusonderzoek, dat bij screening op DR kan worden uitgevoerd, kan gebruik gemaakt worden van een patiëntenfolder.

Herziening van de richtlijn

Uiterlijk na vijf jaar, dus in 2011, bepaalt het NOG of de richtlijn nog actueel is. Zonodig wordt deze herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Literatuur

1. Wouwe JP van, Mattiazzo GF, Mokadem NEL, Reeser HM, Hirasing RA. De incidentie en de eerste symptomen van diabetes mellitus type 1 bij 0-14 jarigen in Nederland, 1996-1999. Ned T Geneesk 2004; 148: 1824-1829.
2. Kerst AJFA. Kan diabeteszorg in de huisartsenpraktijk beter? Geneesmiddelenbulletin 2004; 38: 71-72.
3. De kosteneffectiviteit van preventie. RIVM rapport 2003; uitgave 260601001.
4. Screening for type 2 diabetes mellitus. WHO rapport 2003; WHO/NMH/MNC/03.1.
5. Reijssen PPM van. Medisch-professionele autonomie en gezondheidsrecht. Reeks Gezondheidsrecht 10, 1999; Koninklijke Vermande, Lelystad.

Hoofdstuk 2

Achtergrond

2.1 Pathofysiologie

Diabetische retinopathie (DR) is een ziekte van de kleine bloedvaten in het netvlies waarbij vaatwandlekkage en nieuwvorming van vaten de functie van het oog en daarmee het gezichtsvermogen bedreigen.

Het is opvallend dat het 5-20 jaar kan duren voordat iemand met diabetes klinische DR ontwikkelt. In deze preklinische jaren ontstaan subtiele functionele en histopathologische veranderingen in het netvlies, zoals een veranderde bloeddorstrooming en een verhoogde doorlaatbaarheid van de retina-capillairen, die normaal een ondoorgankelijke bloed-retina-barrière bezitten. Histopathologisch zijn verdikking van de basaalmembraan van deze capillairen, en verlies van de vaatwandcellen, de endotheelcellen en pericyten, aantoonbaar. Deze veranderingen worden veroorzaakt door het hoge nachtelijke zuurstofgebruik van de retina, wat leidt tot hypoxie, en de metabole effecten van hoge glucosespiegels in het retina weefsel. De inwerking van permanent geglycosyleerde eiwitten, de Advanced Glycation End products (AGE's), welke bij hyperglycaemie ontstaan, speelt hierbij ook een rol. Naast vaatwandcellen gaan hierdoor in de preklinische fase waarschijnlijk ook andere celtypen, zoals gliacellen en neuronen, te gronde. De bepalende rol van hyperglycaemie bij het ontstaan van DR wordt bevestigd door grote klinische studies als de DCCT en UKPDS trials, waarin werd aangetoond dat verlaging van de bloedglucosespiegels een enorm effect heeft op de incidentie van DR en de noodzaak van behandeling bij bestaande DR (zie hoofdstuk 4).

Er wordt aangenomen dat in de eerste jaren van diabetes mellitus het verlies van endotheelcellen gecompenseerd kan worden door celdeling. Deze cellen bereiken op een gegeven moment echter hun zogenaamde 'replicative senescence'; en kunnen dan niet meer delen. Vanaf dat moment begint het retinale vaatbed te decompenseren en ontstaat de ziekte DR. Hierbij worden in de retina aanvankelijk kleine vaatuitstulpingen gezien (microaneurysmata), meestal in associatie met kleine gebieden waar de capillairen afgesloten zijn of verloren zijn gegaan. In deze gebiedjes, waarin ook intraretinale bloedingen zichtbaar zijn, bestaat hypoxie en dit leidt tot activering van groeifactoren als vascular endothelial growth factor (VEGF). Deze stof veroorzaakt vaatwandlekkage en in hoge spiegels ook vaatnieuwvorming. VEGF werkt hierbij niet alleen, er zijn aanwijzingen dat veranderingen in het complexe groeihormoon systeem ook een bijdrage leveren aan het ontstaan van DR.

De afwijkingen in de retina kunnen zich in maanden tot jaren uitbreiden, en het is opvallend dat naast een slechte glycaemische instelling factoren zoals hoge bloeddruk en een afwijkend lipidspectrum hierbij een ongunstige rol spelen. De behandeling van DR begint dus bij de huisarts of internist!

De afwijkende gebieden bij niet-proliferatieve DR (NPDR) zijn vaak verdikt door vochtophoping (oedeem) en bevatten gele neerslagen van uit het plasma geleeke lipoproteïnen, de harde exsudaten. Oedeem ontstaat door vaatwandlekkage als gevolg van veranderingen in de transport eigenschappen en intracellulaire verbindingen van de retinale endotheelcellen, waarschijnlijk onder invloed van VEGF. Reikt een dergelijk gebied van macula oedeem tot in de fovea, dan zal de visus dalen en is een focale lasercoagulatie noodzakelijk. Hierbij wordt een deel van het netvlies vernietigd, en daarmee wordt vermoedelijk lokaal de balans hersteld van vraag en aanbod van zuurstof. Een andere niet te behandelen oorzaak van visusdaling bij NPDR is uitval van capillairen in en rond de fovea.

In het perifere netvlies kunnen vrijwel alle capillairen afgesloten raken en een dergelijke uitgebreide capillaire non-perfusie en ischaemie gaan meestal gepaard met hoge spiegels VEGF in het glasvocht, en de vorming van nieuwe vaten op de papil of elders in de retina.

Deze neovascularisaties groeien niet in, maar op het netvlies en gebruiken hierbij het glasvocht als matrix. Met de neovascularisaties, die gemakkelijk bloeden, groeien bindweefselcellen mee die in een later stadium verlittekening en contractie van de fibrovasculaire strengen veroorzaken. Tractie van deze strengen veroorzaakt netvliesloslating (tractie-ablatio). Bij proliferatieve DR is in een vroeg stadium vernietiging van grote delen van het netvlies door panretinale lasercoagulatie effectief, waarschijnlijk door vermindering van het zuurstofgebruik van het perifere netvlies. Bij massale bloedingen in het glasvocht of bij tractie-ablatio kan alleen glasvochtchirurgie (vitrectomie) het gezichtsvermogen soms nog verbeteren.

Literatuur

1. Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. *Diabetologia* 2001; 44:791-804
2. Hammes H-P. Pathophysiological mechanisms of diabetic angiopathy. *Journal of Diabetes and its complications* 2003; 17:16-19
3. Witmer AN, Vrensen GFJM, Van Noorden CJF, Schlingemann RO. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. *Progress in Retinal and Eye Research* 2003; 22:1-29
4. Frank RN. Diabetic retinopathy. *New England Journal of Medicine* 2004;350: 48-58

2.2 Epidemiologie

Diabetes mellitus

Op basis van verschillende huisartsenregistratie-projecten wordt de jaarlijkse incidentie van diabetes mellitus in Nederland geschat op ruim 3,5 per 1000, hetgeen neerkomt op ca. 60.000 nieuwe patiënten per jaar.¹ De prevalentie van diabetes mellitus wordt geschat op 29,8 per 1000 (absoluut is dit 475.000), waarbij de prevalentie op oudere leeftijd hoger is onder vrouwen dan onder mannen. Van alle bekende patiënten met diabetes heeft 85% type 2. Uit de huisartsenregistraties en uit onderzoek onder kinderen² komt verder naar voren dat ongeveer 4.200 kinderen en jongeren van 0-19 jaar type 1 diabetes hebben. In Nederland zijn derhalve ca. 500.000 personen bekend met diabetes mellitus. Uit bevolkingsonderzoeken in begin jaren '90 bleek bovendien dat ca 50% van alle personen met diabetes niet bij de huisarts bekend was; dit percentage van onderdiagnose wordt momenteel, door verbeterde case-finding, op 30% geschat.

Diabetische retinopathie

De incidentie van retinopathie werd op basis van dezelfde huisartsenregistraties in 2000 geschat op 3.400 mannen en 3.300 vrouwen.³ Volgens het Nijmeegs Monitoring Project (NMP) bedroeg de prevalentie van retinopathie onder personen met type 2 diabetes 13,6%, en zijn er naar schatting 52.800 diabetespatiënten met retinopathie.⁴ De prevalentie blijkt sterk samen te hangen met de duur van de diabetes. Is er minder dan vijf jaar sprake van diabetes mellitus type 1 dan is de prevalentie van DR 4,1%. Is de duur 5-9 jaar dan is de prevalentie 13,2% en is de duur 10 jaar of langer dan is de prevalentie 35,3%.

De prevalentie en incidentie per leeftijdscategorie, geabstraheerd uit de gegevens van vier huisartsenregistratie-projecten, zijn te zien in onderstaande tabel.

Jaarprevalentie (per 1.000) van diabetische retinopathie en incidentie (per 1.000 per jaar) van retinopathie

Leeftijd	Jaarprevalentie		Incidentie	
	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen
0-4	0,00	0,00	0,00	0,00
5-9	0,00	0,00	0,00	0,00
10-14	0,00	0,00	0,00	0,00
15-19	0,00	0,00	0,00	0,00
20-24	0,00	0,00	0,04	0,15
25-29	0,00	0,00	0,13	0,03
30-34	0,00	0,00	0,14	0,03
35-39	0,00	0,00	0,33	0,14
40-44	0,00	0,00	0,30	0,17
45-49	2,24	1,88	0,33	0,21
50-54	3,57	3,33	0,55	0,23
55-59	5,83	4,80	1,00	0,64
60-64	7,21	7,87	1,04	1,06
65-69	12,34	10,59	1,74	1,59
70-74	16,19	13,22	1,75	2,08
75-79	24,81	20,08	1,43	2,01
80-84	24,62	19,97	1,06	0,98
85+	23,45	20,05	1,79	0,95

Hieruit blijkt dat DR bij kinderen niet of nauwelijks voorkomt.

In de UKPDS, een grootschalige Engelse studie waaraan bijna 4000 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 52 jaar deelnamen bij wie recent type 2 diabetes was ontdekt, had 37% bij aanvang van het onderzoek reeds DR.⁵ Bij 22% van de patiënten die bij het stellen van de diagnose diabetes geen DR hadden, was na 6 jaar DR ontstaan.

Waarschijnlijk is er in de Nederlandse registratieprojecten dus sprake van onderdiagnostiek.

Literatuur

1. Gijsen R, Baan CA, Feskens EJM. Hoe vaak komt diabetes mellitus voor en hoeveel mensen sterven eraan? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen\Endocriene-, voedings- en stofwisselingsziekten en immuunstoornissen\Diabetes mellitus, 5 december 2003
2. Reeser HM, Hirasing RA, Buuren S van, Ruwaard D, Wit JM. Cumulative incidence and prevalence of type 1 diabetes mellitus in the Netherlands. Leiden, Proefschrift: Rijksuniversiteit Leiden, 1998; hoofdstuk 8
3. Hendrikse F (AZM), Webers CAB (AZM), La Heij EC (AZM). Hoe vaak komen gezichtsstoornissen voor? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen\Ziekten van het zenuwstelsel en de zintuigen\Gezichtsstoornissen, 16 mei 2003
4. Nijmegens Monitoring Project (NMP). In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Bronbeschrijvingen, 23 september 2002
5. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, Matthews DR. UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:155-163.

Hoofdstuk 3

Risicofactoren en preventie

Inleiding

Een aantal factoren beïnvloedt het ontstaan en de progressie van retinopathie bij mensen met diabetes mellitus. In vele publicaties zijn verbanden gelegd tussen kenmerken van mensen met diabetes en hun kans op DR. Indien een bepaald kenmerk gepaard gaat met een verhoogde kans op DR spreken we van een risicofactor. De omvang van de invloed van zo'n risicofactor verschilt aanzienlijk per onderzoek. In dit hoofdstuk is niet getracht om van elke risicofactor nauwkeurig aan te geven hoe sterk deze invloed is; de heterogeniteit van het merendeel van de studies hierover laat dergelijke uitspraken niet toe. Er is met name vastgesteld óf een bepaalde factor, op grond van de wetenschappelijke literatuur, verband houdt met DR.

Er kunnen beïnvloedbare en niet-beïnvloedbare factoren worden onderscheiden. Beide bepalen de screeningsfrequentie, zoals in hoofdstuk 4 wordt beschreven. De multifactoriële aanpak van beïnvloedbare factoren vormt bovendien de kern van de algemene behandeling van diabetes, die uiteindelijk gericht is op vermindering van vasculaire -zoals oogheelkundige- complicaties.

Uitgangsvraag:

- Welke risicofactoren van DR kunnen worden onderscheiden?

3.1 Welke risicofactoren voor DR kunnen worden onderscheiden?

Wetenschappelijke onderbouwing

Niet-beïnvloedbare factoren:

A. Leeftijd

Enkele studies vinden een onafhankelijke associatie tussen hogere leeftijd en DR; in de meeste studies verdwijnt dit verband echter na correctie voor diabetesduur.¹⁻³

B. Diabetesduur

De duur van de diabetes is een belangrijke risicofactor, hoewel over de exacte invloed uiteenlopende gegevens worden beschreven. Voor type 1 diabetes werd in de Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) een odds ratio (OR) van 1.09 (95%-BI 1.06-1.11) per jaar gevonden, voor type 2 diabetes was de OR 1.03 (95%-BI 1.02-1.05) per jaar.^{4,A1; 5,A1}

Na 5 jaar had 25% van de mensen met type 1 diabetes DR, na 10 jaar 60% en na 15 jaar 80%. Bij type 2 diabetes met insulinegebruik had 40% DR binnen 5 jaar na het stellen van de diagnose diabetes, terwijl dit percentage bij type 2 diabetespatiënten zonder insulinetherapie 24% bedroeg.^{6,7} Dit verschil moet vermoedelijk worden toegeschreven aan de neiging van behandelaars om patiënten met slechte diabetesregulatie en dus hoge kans op complicaties, sneller te behandelen met insuline.

In de UKPDS, een grootschalige Engelse studie waaraan bijna 4000 patiënten deelnamen bij wie recent type 2 diabetes was ontdekt, had 37% bij aanvang van de studie enige mate van DR. Na 6 jaar was de DR bij 29% van hen in belangrijke mate toegenomen. Bij 22% van de patiënten die bij het stellen van de diagnose diabetes geen DR hadden was na 6 jaar DR ontstaan.⁸

C. Afkomst

Bij Hindoestanen komt type 2 diabetes relatief vaak voor.⁹ Hindoestanen met type 2 diabetes hebben een relatief hoge kans op nefropathie.¹⁰ Tussen retinopathie en nefropathie blijkt een sterke correlatie te bestaan.¹¹ Hoewel geen epidemiologische gegevens over de incidentie van diabetische retinopathie onder Hindoestanen voorhanden zijn, is het

waarschijnlijk dat Hindoestanen, evenals veel andere Aziatische volken, een verhoogde kans op DR hebben.¹² Ook de negroïde mensen hebben een verhoogde kans op DR.^{13,14}

Hierbij dient te worden overwogen dat afkomst gekoppeld kan zijn aan sociaal economische status – en daarmee aan leefstijlfactoren.

D. Aanwezigheid van DR/ microaneurysmata

Het aantal microaneurysmata bleek in de UKPDS de snelheid van progressie van de DR in de loop van de volgende jaren te voorspellen.¹⁵

Elders is gevonden dat de aanwezigheid van achtergrond-retinopathie geen relatie heeft met de snelheid waarmee proliferatieve DR optreedt.^{16,17}

E. Zwangerschap

Zwangerschap bij type 1 diabetes is geassocieerd met progressie van DR, ook na correctie voor andere risicofactoren zoals het HbA1c (OR 2,3).¹⁸ Progressie hangt daarnaast ook samen met de mate van DR vóór de zwangerschap en met de glycemische instelling tijdens de zwangerschap. Bij een groep van 180 vrouwen die 270 zwangerschappen doormaakten, varieerde tijdens de zwangerschap de OR voor DR van 1,63 tot 4,26 ten opzichte van de niet zwangere vrouwen met type 1 diabetes ($p < 0.05$). Correctie voor het HbA1c had geen invloed. De versnelde progressie van de DR bleef bestaan tot een jaar post partum (OR 2,87, $p = 0,005$). Daarna verminderde de progressiesnelheid echter en op de lange termijn werd er geen verschil in retinopathie meer geconstateerd.¹⁹

Beïnvloedbare factoren:

A. Glycemische instelling

Het verband tussen de glucoseregulatie en het optreden van DR werd al in 1977 beschreven.²⁰ In de DCCT, een groot onderzoek onder mensen met type 1 diabetes, bleek een goede metabole controle sterk gecorreleerd met een lagere kans op DR.²¹ Indien het HbA1c met 1% daalde, nam de kans op DR met 39% af.²² De vermindering van DR bij intensieve bloedglucoseverlagende behandeling bleef nog jaren aanwezig na beëindiging van de DCCT.²³

In de UKPDS werd ook een sterk verband aangetoond tussen de incidentie en progressie van DR enerzijds en de glycemische status bij aanvang van de studie en de glycemische belasting gedurende zes jaar anderzijds.⁸

De uitkomsten van de Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy geven een indruk van de grootte van het verband. Bij mensen met type 1 diabetes in het hoogste HbA1c-kwartiel ($> 11\%$) was het risico van progressie van DR 2,9 maal (95% BI 2,3-3,5) zo groot als bij mensen in het laagste HbA1c-kwartiel ($< 8\%$). Het risico van proliferatieve DR was 7,1 (95% BI 4,6-11,1) maal zo groot.⁴ Bij type 2 diabetespatiënten die orale bloedglucoseverlagende medicatie gebruikten, was het risico van progressie van DR in het hoogste HbA1c kwartiel 4,3 maal (95% BI 3,0-6,2) zo groot als in het laagste HbA1c kwartiel. Het risico van proliferatieve DR was 13,8 maal (95% BI 4,8-39,5) zo groot.⁴

Bijzondere situaties met betrekking tot de glycemische controle

De in de DCCT-studie intensief behandelde groep had een twee maal zo grote kans op snelle progressie van DR als de conventioneel behandelde groep.²⁴ Dit fenomeen wordt 'early worsening' genoemd. Het ontstaat bij ca tien procent van de mensen die in korte tijd een sterke daling van hun gemiddelde bloedglucosegehalte ondergaan zoals bij het starten met intensieve bloedglucoseverlagende therapie en dan vooral bij de snelle sterke daling zoals die wordt gezien bij overgang op een insuliepomp. De meeste kans hierop hadden diabetespatiënten met een lang bestaande initiële slechte glycemische instelling, en patiënten die al een matige retinopathie of erger hadden ontwikkeld.^{24,25} Ook bij type 2 diabetes komt dit fenomeen voor.²⁶

Men kan zich afvragen of de voordelen van intensieve bloedglucose-verlagende therapie wel opwegen tegen het risico van deze 'early worsening'. Het antwoord is bevestigend. Immers, blijkens gegevens uit de DCCT, trad bij meer dan de helft van de patiënten bij wie snelle progressie van de DR was gezien, na enige tijd een relatief herstel van de DR op. Op langere termijn was het resultaat bij de patiënten met early worsening niet slechter of zelfs

beter dan bij conventionele therapie.²⁴ Hierbij moet worden aangetekend dat tijdige lasercoagulatie in sommige gevallen is geïndiceerd

Puberteit en zwangerschap

In bepaalde levensfasen zoals puberteit en zwangerschap wordt een versneld optreden van DR gezien bij een slechtere glycemische controle. Mede onder invloed van hormonale veranderingen is de glycemische controle tijdens de puberteit sterk wisselend.²⁷ Tijdens de zwangerschap wordt een sterke daling van het gemiddelde bloedglucosegehalte nagestreefd. Beide factoren leiden tot een tijdelijk verhoogde kans op DR.²⁸

Zwangerschapdiabetes, dat wil zeggen diabetes mellitus ontstaan tijdens de zwangerschap, geeft voor zover bekend geen aanleiding tot (snelle) ontwikkeling van DR.

B. Bloeddruk

Verhoogde bloeddruk heeft een ongunstige invloed op het optreden en het verergeren van DR. Bloeddrukverlagende therapie blijkt de kans op DR te verminderen. In de UKPDS reduceerde intensieve bloeddrukregulatie, resulterend in een gemiddelde systolische bloeddrukdaling van 10 mmHg en een diastolische bloeddrukdaling van 5 mmHg, de kans op ernstige toename van DR met 34%.²⁹ Uit een overzichtsartikel waarin de resultaten van 42 cross-sectionele en 19 longitudinale studies zijn samengevat, blijkt dat bij type 2 diabetes vooral systolische hypertensie een verhoogde kans op ernstiger vormen en een snellere progressie van DR geeft.³⁰

C. Microalbuminurie en proteïnurie

Microalbuminurie, dat wil zeggen 30-300 mg eiwitverlies per 24 uur, is bij mensen met type 1 diabetes geassocieerd met DR, terwijl proteïnurie (meer dan 300 mg eiwitverlies per 24 uur) bij mensen met type 2 diabetes is geassocieerd met DR.^{30,31} Er is geen bewijs voor een gunstig effect van ACE remming op DR, onafhankelijk van de bloeddrukverlaging.³¹

D. Dyslipidemie

Over de invloed van het cholesterolgehalte en het triglyceridgehalte op het ontstaan en de progressie van DR worden uiteenlopende gegevens gevonden. De correlatie varieert van niet significant³² tot maximaal twee maal het standaardrisico.³³⁻³⁵

E. Abdominale obesitas

Tussen de BMI en DR bij type 2 diabetes werden zowel negatieve als positieve relaties gevonden.³⁵⁻³⁷ Bij type 1 wordt geen significante relatie gevonden. Abdominale obesitas verhoogt de kans op DR bij mensen met type 2 diabetes.³⁶

F. Aspirine

Dagelijks gebruik van 650 mg acetylsalicylzuur heeft geen effect op de progressie van DR. DR blijkt geen contra-indicatie te zijn voor aspirinegebruik, zoals wordt toegepast in het kader van de preventie van hart-en vaatziekten.³⁸

Conclusies

Niveau 1	Bewezen risicofactoren voor het ontstaan en de progressie van DR zijn lange duur van de diabetes ^{5,6} , een verhoogd HbA1c gehalte ^{4,8,21} , hypertensie ^{29,30} en zwangerschap ¹⁸
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat Hindoestaanse ¹² en negroïde ¹⁴ afkomst, een hoog cholesterolgehalte ^{13,28,35} , abdominale obesitas ³⁶ , microalbuminurie of proteïnurie ^{30,31} en insulinetherapie bij mensen met type 2 diabetes ⁷ een risicofactor vormen voor DR
Niveau 2	Aspirinegebruik ³⁸ brengt geen verhoogd risico van DR met zich mee
Niveau 2	Een snelle en sterke daling van het bloedglucosegehalte zoals bij overgang op de insulinepomp gaat in 10% van de gevallen gepaard met een voorbijgaande maar soms behandeling behoevende paradoxale verergering van de retinopathie ²⁴⁻²⁶ .

Niveau 3	Tijdens zwangerschap en puberteit is de kans op DR verhoogd ^{27,28} .
----------	--------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

De bovengenoemde risicofactoren hebben invloed op ontstaan en verergering van DR. Voor zover beperking van risicofactoren mogelijk is, vergt dit een gezamenlijke inspanning van patiënt en diabetes- behandelteam, inclusief de oogarts. Het team zal proberen het HbA1c, de bloeddruk en het lipidenpectrum te optimaliseren. Goede zorg houdt in dat tussen de hoofdbehandelaar van de patient met diabetes mellitus en de oogarts uitwisseling plaatsvindt van informatie over de patiënt.

Hoewel de reductie van risicofactoren leidt tot een vermindering van het optreden van DR, roept het volgende – echter weinig valide – onderzoek twijfels op bij de vraag of de ernstige vormen van DR daarmee worden voorkomen. Brown et al onderzochten de incidentie van achtergrondretinopathie en proliferatieve retinopathie in twee cohorten die ruim 20 jaar na elkaar werden onderzocht.¹⁷ In het jongste cohort waren de gemiddelde bloeddruk en de gemiddelde glucosespiegels veel lager dan in het oudste cohort. In het jongste cohort kwam weliswaar veel minder achtergrond retinopathie voor, maar de prevalentie van proliferatieve retinopathie was niet verschillend. Mogelijk zijn de risicofactoren voor achtergrond retinopathie en proliferatieve retinopathie verschillend. Hiernaar is echter nog geen onderzoek verricht.

Over preventie van DR valt het volgende op te merken. Primaire preventie, dwz het voorkómen van DR, kan gerealiseerd worden door het optimaliseren van de genoemde beïnvloedbare risicofactoren en moet worden beschouwd als de gezamenlijke verantwoordelijkheid van diabetespatiënt en hoofdbehandelaar (internist, huisarts of kinderarts). Aan secundaire preventie, dwz het voorkomen van progressie van DR, kan een belangrijke bijdrage worden geleverd door degene die oogscreening verricht en door de oogarts. Deze bijdrage bestaat uit het informeren van de hoofdbehandelaar en de patiënt over zijn bevindingen en uit adequate oogheelkundige therapie. De hoofdbehandelaar kan vervolgens extra aandacht besteden aan te corrigeren bestaande risicofactoren.

Aanbevelingen

Aanbeveling 3.1

Houd bij mensen met type 1 diabetes rekening met een verhoogde kans op ontstaan en progressie van DR bij ongunstige glycemische instelling, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), hypertensie en microalbuminurie of proteïnurie.

Aanbeveling 3.2

Houd bij mensen met type 2 diabetes rekening met een verhoogde kans op ontstaan en progressie van DR bij ongunstige glycemische instelling, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), hypertensie, insulinetherapie, abdominale obesitas, negroïde en Hindoestaanse afkomst, en microalbuminurie of proteïnurie.

Aanbeveling 3.3

De diabetespatiënt en de hoofdbehandelaar (huisarts, internist, kinderarts) zijn er gezamenlijk voor verantwoordelijk dat screening op DR plaatsvindt.

Aanbeveling 3.4

Uitwisseling van informatie tussen hoofdbehandelaar en degene die de fundus beoordeelt, is gewenst. De hoofdbehandelaar van de patient met diabetes mellitus kan aandacht besteden aan bestaande, te corrigeren risicofactoren, met name bij detectie (van progressie) van DR.

Aanbeveling 3.5

Houd bij een snelle verbetering van de glycemische instelling van een patiënt die langdurig een slechte instelling heeft gehad en met name bij de overgang op een insulinepomp, rekening met initiële verergering van de retinopathie

Aanbeveling 3.6

Houd tijdens de puberteit, bij zwangerschap en ernstige comorbiditeit rekening met een vergrote kans op ontstaan en progressie van DR.

Literatuur

1. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, Ferris FL 3rd, Knatterud GL. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:233-52.
2. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, Taylor HR, Welborn TA, Zimmet PZ; AusDiab Study Group. The prevalence of factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care.* 2003; 26:1731-1737.
3. Porta M, Sjolie AK, Chaturvedi N, Stevens L, Rottiers R, Veglio M, Fuller JH; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia.* 2001;44(12):2203-9.
4. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med.* 1994;154:2169-78.
5. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1217-28.
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;02:527-32.
8. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, Matthews DR UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:155-163.
9. Middelkoop BJ, Kesarlal-Sadhoeram SM, Ramsaransing GN, Struben HW. Diabetes mellitus among South Asian inhabitants of The Hague: high prevalence and an age-specific socioeconomic gradient. *Int J Epidemiol.* 1999;28:1119-23.
10. Chandie Shaw PK, Vandenbroucke JP, Tjandra YI, Rosendaal FR, Rosman JB, Geerlings W, de Charro FT, van Es LA. Increased end-stage diabetic nephropathy in Indo-Asian immigrants living in the Netherlands. *Diabetologia.* 2002;45:337-41.
11. Jawa A, Kcomt J, Fonseca VA. Diabetic nephropathy and retinopathy. *Med Clin North Am.* 2004;88:1001-36.
12. Pardhan S, Gilchrist J, Mahomed I. Impact of age and duration on sight-threatening retinopathy in South Asians and Caucasians attending a diabetic clinic. *Eye.* 2004;18:233-40.
13. 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;86:84-90.
14. Harris EL, Sherman SH, Georgopoulos A. Black-white differences in risk of developing retinopathy among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:779-83.
15. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia.* 1999;42:1107-12.
16. Vitale S, Maguire MG, Murphy RP, Hiner C, Rourke L, Sackett C, Patz A. Interval between onset of mild nonproliferative and proliferative retinopathy in type I diabetes. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:194-8.

17. Brown JB, Pedula KL, Summers KH. Diabetic retinopathy: contemporary prevalence in a well-controlled population. *Diabetes Care*. 2003;26:2637-42.
18. Klein BE, Moss SE, and Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990;13: 34-40.
19. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*. 2000;23:1084-91
20. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 *Diabetes Metab*. 1977;3:97-107.
21. 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* 2001;24:1275-9.
22. DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1996;45:1289-98.
23. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV; Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr*. 2001;139:804-12.
24. DCCT Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:874-86. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 1998;116:1469.
25. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus; Scientific Review. *JAMA*. 2003;289:2254-2264.
26. Henricsson M, Nilsson A, Janzon L, Groop L. The effect of glycaemic control and the introduction of insulin therapy on retinopathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1997;14:123-31.
27. Acerini CL, Patton CM, Savage MO, Kernell A, Westphal O, Dunger DB. Randomised placebo-controlled trial of human recombinant insulin-like growth factor I plus intensive insulin therapy in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1997;350:1199-204.
28. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development diabetes in early pregnancy study. *Diabetes care* 1995;18:631-637.
29. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13. Erratum in: *BMJ* 1999;318:29.
30. Aiello LP, Cahill MT, Wong JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(5):760-76. Review.
31. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2004;27:2540-53.
32. Yoshida Y, Hagura R, Hara Y, Sugawara G, Akanuma Y. Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;51:195-203.
33. 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;109:1225-34.
34. 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;114:1079-84.
35. Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CDA, Polak BCP. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the Hoorn study. *Diabetes Care*. 2002;25:1320-5.
36. Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CDA, Polak BCP. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:245-51.
37. Janghorbani M, Jones RB, Murray KJ, Allison SP. Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in diabetic clinic attenders. *Ophthalmic Epidemiol*. 2001;8:309-25.
38. Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy. A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:779-93.

Hoofdstuk 4

Screening

Inleiding

In dit hoofdstuk worden aanbevelingen gedaan voor screening op diabetische retinopathie. Onder *screening* wordt verstaan: opsporen van diabetische retinopathie (AR), terwijl onder *diagnostiek* het bepalen van de ernst van de diabetische retinopathie wordt verstaan. *Screening* wordt in toenemende mate door niet-oogartsen verricht, maar kan ook onderdeel zijn van een oogheelkundig consult. *Diagnostiek* vindt altijd in de oogheelkundige praktijk plaats.

Voor de detectie van DR gelden zeven-velden-stereofotografie, fluorescentie-angiografie (FAG) en biomicroscopie als gouden standaarden. Zeven-velden-stereofotografie wordt vrijwel alleen toegepast in wetenschappelijk onderzoek, terwijl FAG als invasief aanvullend onderzoek bij de diagnostiek en behandeling gebruikt wordt. Biomicroscopie, dat wil zeggen onderzoek van het netvlies met behulp van een spleetlamp en een funduscontactglas, of een andere lens, wordt vooral toegepast voor diagnostiek van DR.

Gouden standaardmethoden zoals zeven-velden-stereografie, FAG en biomicroscopie brengen een belasting in tijd, geld en/of praktische uitvoerbaarheid met zich mee en zijn daarom niet geschikt voor massale screening. Methoden die hiervoor wel gebruikt worden, zijn:

- Directe funduscopie: onderzoek van het netvlies met een oogspiegel, zonder spleetlamp;
- Indirecte funduscopie: onderzoek van het netvlies met een oogspiegel met behulp van een 20 dioptrie lens
- Fundusfotografie: onderzoek van één of enkele velden van het netvlies door middel van fotografie (zonder stereobeeld)

In dit hoofdstuk wordt de literatuur die de kwaliteit van deze methoden onderzocht, uiteengezet. Ook het nut van visusbepaling en farmacologische mydriasis bij screening komt aan bod. Verder wordt de rationale voor de screeningsfrequentie behandeld, en de indicaties voor aanvullend onderzoek worden besproken.

In het kader van taakdifferentiatie wordt *screening*, dat wil zeggen opsporen van DR, binnen de oogheelkundige praktijk in toenemende mate uitgevoerd door optometristen, fotografen en technisch oogheelkundig assistenten. Buiten de oogheelkundige praktijk worden mensen met diabetes mellitus gescreend door optometristen, diabetesverpleegkundigen en andere medewerkers binnen de gezondheidszorg door middel van fundusfotografie, waarbij de beoordeling meestal wordt verricht door een oogarts, en soms door optometristen of andere getrainde, niet medische graders. Daarom zullen in dit hoofdstuk de indicaties voor verwijzing naar de oogarts worden genoemd.

Diagnostiek, dat wil zeggen bepalen van de ernst van retinopathie, gebeurt binnen de oogheelkundige praktijk.

Uitgangsvragen:

- Welke methodes zijn geschikt voor het opsporen van DR (screening)?
- Dient bij screening op DR tevens visusbepaling te worden aanbevolen?
- Wanneer en hoe frequent dient screening op DR te worden uitgevoerd?
- Wanneer is verwijzing noodzakelijk?

4.1 Welke methodes zijn geschikt voor het opsporen van DR (screening)?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werden vier goede richtlijnen (zie appendix 1) geïdentificeerd^{1,2,3,4,9} die de kwaliteit van een of meerdere detectiemethodes bespraken. Daarnaast werd één goede systematische review gevonden,³ die in de bestaande richtlijnen reeds veelvuldig als bron van bewijs bleek te zijn gebruikt. Aansluitend werden nog 21 oorspronkelijke onderzoeken gevonden die allen één of meerdere detectiemethodes tegen een gouden standaard afzetten.

Een bemoeilijkende factor bij het trekken van conclusies uit het totaal aan onderzoeken is dat er tussen de onderzoeken verschillen waren in het te detecteren niveau van retinopathie waarvoor de sensitiviteit en specificiteit werden onderzocht. In de tekst is het niveau waarvoor deze waarden gelden niet weergegeven; de niveaus worden wel vermeld in de bewijsklassetabellen. Dit verlaagt wellicht de accuratesse van de kwaliteitsbeoordeling maar het verhoogt de werkbaarheid.

Hoewel er geen formele standaard is voor acceptabele sensitiviteit- en specificiteitwaarden van methoden voor detectie van en screening op DR, heeft de British Diabetes Association hiervoor op basis van o.a. kosten-effectiviteitsanalyses de minimumwaarden van 80% sensitiviteit en 95% specificiteit gesteld.¹ Deze standaard is door verschillende andere richtlijnen overgenomen.^{2, 3}

Directe funduscopie

In de bestaande goede richtlijnen wordt directe funduscopie met mydriasis op basis van de systematische review (met inclusie van 13 onderzoeken) niet geschikt geacht voor screening omdat deze methode zelden een voldoende sensitiviteit bereikt, ook niet als deze wordt uitgevoerd door oogartsen. Er werd nog één goed opgezet onderzoek gevonden dat directe funduscopie, uitgevoerd door huisartsen, vergeleek met twee-velden-fotografie beoordeeld door graders.⁶ Ook hierin waren de sensitiviteit en specificiteit onvoldoende; gemiddeld respectievelijk 64% en 85%.

In de systematische review werd echter geconcludeerd dat directe funduscopie in mydriasis bij screening wel degelijk een plaats heeft; additioneel verhoogt het de sensitiviteit significant bij onbeoordeelbare fundusfoto's, bijvoorbeeld ten gevolge van cataract.

Indirecte funduscopie

In de Nieuw Zeelandse richtlijn wordt funduscopie in mydriasis als goede methode genoemd voor de detectie van DR, op basis van een oorspronkelijke studie en een review.^{32, 33} De Amerikaanse richtlijn concludeert op basis van het eerste rapport van de ETDRS dat indirecte funduscopie in combinatie met biomicroscopie is aangewezen voor het eerste onderzoek (ETDRS '85). De Engelse richtlijn noemt indirecte funduscopie na fotografie een goede tweede keus voor screening, weer op basis van de review van Hutchinson et al.

Wanneer deze review gedetailleerd wordt bekeken, blijkt dat drie geïncludeerde studies die de kwaliteit van indirecte funduscopie met mydriasis door oogartsen vergeleken met zeven velden stereofotografie, een variabele sensitiviteit (32 tot 82%) vonden bij een goede specificiteit (95 tot 100%)³

Een recente studie hierover vond eveneens een lage sensitiviteit (34%), bij een goede specificiteit (100%).^{7, A2}

Fundusfotografie

Het is in de (fotografische) praktijk prettiger om met kleurenfoto's te werken dan met zwart-wit foto's, gemaakt met groen filter: rood-vrije, zwart-wit opnames laten echter meer details zien dan kleurenopnames.^{8, A2}

Drie richtlijnen stellen dat fundusfotografie in mydriasis de meest geschikte methode is voor screening op DR. Alleen de Amerikaanse richtlijn concludeert op basis van 6 onderzoeken dat de kwaliteit van fotografie in vergelijking met gouden standaarden nog variabel is.^{7, 48, 35, 36, 37, 38} Het aantal velden, de lenshoekgrootte en de keuze tussen digitale of analoge foto's worden in de richtlijnen in het midden gelaten.

Uit de systematische review komt naar voren dat met fotografie in mydriasis gemiddeld een voldoende tot goede sensitiviteit en specificiteit worden bereikt.³ Hierbij zijn de eerder genoemde parameters eveneens buiten beschouwing gelaten.

Aanvullend werden nog 14 relevante oorspronkelijke onderzoeken geïdentificeerd. Hierin werden vrijwel steeds een lenshoekgrootte van 45° en mydriasis toegepast; het aantal velden varieerde. Voor fundusfotografie van 2 velden per oog werden in een Nederlands onderzoek een sensitiviteit van 95% en specificiteit van 99% gevonden voor het detecteren van visusbedreigende retinopathie, in vergelijking met biomicroscopie. Na integrale opslag (TIFF-file) en compressie (JPEG-file) kan STDR met redelijke tot goede sensitiviteit en specificiteit worden gedetecteerd.^{10, A2} Een ander onderzoek van eigen bodem naar deze methode vond bij eenzelfde onderzoeksmethode uitstekende specificiteit en lage sensitiviteit, maar dit gold voor de detectie van elke vorm van retinopathie.⁸ Vier andere studies vonden eveneens een hoge sensitiviteit en vrijwel acceptabele specificiteit van gemiddeld 85% en 90%, respectievelijk.^{11, B; 12, A2; 6, A2; 15, A2} De resultaten van 1-velds-fotografie waren logischerwijze iets minder goed; in het ene onderzoek zonder mydriasis was de sensitiviteit zeer laag (38%),¹³ in het andere voldeed de specificiteit niet (77%),³⁰ terwijl in de twee onderzoeken waarbij geen farmacologische mydriasis maar wel pupilverwijding door donkeradaptatie werd toegepast de specificiteit eveneens aan de lage kant was.^{7, 14} De studie naar 1-velds-fotografie die wel mydriasis toepaste, vond een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 75 en 96%.¹⁷

Er werd ook gekeken naar de kwaliteit van digitale fotografie, weer in vergelijking met een gouden standaard. Volgens één onderzoek waren hiermee een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 85% en 90% haalbaar,^{11, B} volgens een ander onderzoek zelfs respectievelijk 93% en 92%,¹⁶ terwijl drie andere studies lagere waarden vonden.^{15, 17}

De Amerikaanse en de Engelse richtlijn stellen dat de retina in mydriasis beoordeeld moet worden. De laatste concludeert op basis van een systematische review dat tropicamide het beste mydriaticum is, een zwak werkend parasympholycicum.²⁰ In geval van een vernauwde kamerbocht kan een mydriaticum een aanval van acuut glaucoom uitlokken: dit zou voorkomen bij 1 op de 3000 tot 10.000 gedruppelde mensen.¹⁹ Volgens bovengenoemde systematische review is het risico op acuut glaucoom bij gebruik van alleen tropicamide echter verwaarloosbaar klein, met nul gevallen onder ruim 4000 mensen.²⁰ Allergische reacties en systemische reacties komen wel voor, maar zijn zeldzaam.²¹

Conclusies

Funduscopie:

Niveau 1	Directe funduscopie verhoogt de sensitiviteit bij onbeoordeelbare fundusfoto's ^{5, A2; 6}
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	Met indirecte funduscopie kan een voor screening acceptabele sensitiviteit en specificiteit worden bereikt, maar de kwaliteit van deze methode is zeer afhankelijk van de onderzoeker ^{5, A1; 6, A2}
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fundusfotografie:

Niveau 1	Met fundusfotografie in mydriasis worden gemiddeld een voor screening voldoende tot goede sensitiviteit en specificiteit bereikt ^{5, A1}
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	De kwaliteit van fundusfotografie in mydriasis van 2 velden per oog ligt voldoende hoog met gemiddeld een sensitiviteit van 84% en specificiteit van 94% ^{10, A2; 8, A2; 11, B; 12, A2; 6 A2; 15, A2}
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	1-velds-fotografie met mydriasis – farmacologisch of door donkeradaptatie – voldoet net niet; zonder mydriasis zeker niet ^{7, 13, 14, 15, 17}
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	Digitale fundusfotografie heeft een hoge sensitiviteit bij marginale specificiteit ^{11, B; 16, 15, 17, 12}
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 1	Tropicamide is een veilig mydriaticum ²⁰
----------	-----------------------------------------------------

Overige overwegingen

- Fundusfotografie kan gemakkelijker worden geleerd dan funduscopie en heeft als bijkomend voordeel dat objectieve documentatie mogelijk is.
- Hoewel mydriasis een betere beoordeling mogelijk maakt, kan de patiënt compliance door het achterwege laten van de hinderlijke mydriasis verbeteren waardoor het totaalresultaat van een screeningsprogramma weer hoger ligt.

Mydriasis is niet altijd nodig bij gebruik van een non-mydriatic camera.

- De huidige digitale camera's zijn o.a. qua contrastlevering van betere kwaliteit dan de inmiddels verouderde die in bovengenoemde studies gebruikt zijn. Bovendien kan aansluitend aan het onderzoek in het bijzijn van de patiënt worden nagegaan of de digitale opnames van zodanig goede kwaliteit zijn dat beoordeling mogelijk is: zo nodig kan opnieuw fotografie worden uitgevoerd na toediening van oogdruppels of als er technische problemen zijn opgetreden. Digitale fotografie is minder bewerkelijk, kan gemakkelijk worden opgeslagen, is goedkoper en maakt (beveiligde) verzending, eventueel per e-mail mogelijk, waardoor beoordeling op afstand in tegenstelling tot die van analoge fotografie sneller kan worden uitgevoerd.

- Meestal wordt voldoende mydriasis gezien na druppelen van tropicamide: bij sommige, met name oudere mensen met DM wordt de pupil echter moeilijk wijd door neuropathie van de iris. In dergelijke gevallen is toevoeging van fenylefrinedruppels nodig om adequate mydriasis te krijgen. Het risico op systemische bijwerkingen kan worden verkleind door alleen tropicamide te gebruiken, en indien voor een goede beoordeling onvoldoende mydriasis wordt bereikt, aangevuld met fenylefrine in lage concentratie (2.5%), en voorts door het onderste traanpuntje gedurende enkele minuten na het indruppelen te laten dicht drukken. Dit is met name van belang bij patiënten met ernstige cardiovasculaire comorbiditeit. De werkgroep is van mening dat bij gebruik van een mydriaticum de mogelijkheid aanwezig moet zijn om in geval van calamiteiten adequate opvang te kunnen bieden.

- Het is niet altijd gemakkelijk om bij kinderen fundusfotografie te verrichten. Ook bij mediatroebelingen is niet altijd optimale fotografie mogelijk. De werkgroep is van mening dat in deze situaties biomicroscopie, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie, door een oogarts moet worden uitgevoerd. Bij storend cataract wordt met indirecte funduscopie soms meer gezien dan met biomicroscopie.

- Zwangeren met diabetes hebben vaak comorbiditeit (hypertensie!). De werkgroep is daarom van mening dat zwangeren naar een oogarts verwezen moeten worden..

Aanbevelingen

Aanbeveling 4.1

Voor screening is 45° fundusfotografie van twee velden per oog een goede methode, bij voorkeur zwart-wit foto's gemaakt met een rood-vrij filter. Een tweede goede methode is biomicroscopie in mydriasis, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie. Screening wordt verricht door een oogarts, een optometrist of een grader.

Aanbeveling 4.2

Indien bij gebruik van een non-mydriatic camera geen foto's van voldoende kwaliteit kunnen worden gemaakt, dienen nieuwe foto's in mydriasis te worden gemaakt. Gebruik tropicamide oogdruppels voor mydriasis. Met name bij patiënten met ernstige cardiovasculaire comorbiditeit het onderste traanpuntje gedurende enkele minuten na indruppelen dicht laten drukken. Adequate opvang dient in geval van calamiteiten beschikbaar te zijn.

4.2 Dient bij screening op DR tevens visusbepaling te worden aanbevolen?

Wetenschappelijke onderbouwing

De Engelse richtlijn stelt consensus-based dat bij screening de visus moet worden bepaald. Verder wordt visusbepaling alleen in de Amerikaanse richtlijn genoemd; deze concludeert op basis van een studie over baseline-kenmerken als risicofactoren voor ernstig visusverlies dat bij elk onderzoek de visus gemeten moet worden.³⁹ Uit de eerder genoemde systematische review is gebleken dat (diffuus of ischemisch) macula-oedeem (zonder exsudaten) kan worden gemist bij funduscopie en fundusfotografie.^{5, A1}

In een Nederlands onderzoek werd aangetoond dat visusbepaling geen toegevoegde waarde heeft bij de detectie van macula-oedeem.^{10, A2}

Conclusies

Niveau 1	Macula-oedeem kan worden gemist bij funduscopie en bij fundusfotografie ⁵ , Hutchinson A1
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	Visusdaling kan het gevolg zijn van macula-oedeem, maar visusbepaling is geen sensitieve methode voor de detectie van macula-oedeem.
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

- Soms gaat macula-oedeem gepaard met een visusdaling; visusbedreigende DR gaat echter niet altijd gepaard met een subnormale visus.
- Bij consultatie van de Nederlandse oogartsen bleek dat men van mening was dat visusbepaling bij screening uit kwalitatieve overwegingen wenselijk is vanwege frequent voorkomende oogheelkundige comorbiditeit bij patiënten met diabetes mellitus

Aanbevelingen

Aanbeveling 4.3

Routinematige visusbepaling met als doel opsporing van diabetische retinopathie wordt niet aanbevolen. Uit kwalitatieve overwegingen kan overwogen worden visusbepaling toe te voegen aan screening op diabetische retinopathie ter opsporing van bepaalde frequent voorkomende oogheelkundige comorbiditeit.

4.3 Wanneer en hoe frequent dient screening op DR te worden uitgevoerd?

Wetenschappelijke onderbouwing

De risicofactoren voor het ontstaan en de progressie van DR zijn in hoofdstuk 3 besproken en worden hier nogmaals genoemd; ongunstige glycemische instelling, lange diabetesduur, hypertensie, abdominale obesitas, negroïde en Hindoestaanse afkomst, microalbuminurie of proteïnurie, een snelle verbetering van de glycemische instelling – met name bij overgang op een insuliepomp, puberteit en zwangerschap. Verder is uiteraard geringe retinopathie (enkele microaneurysmata en/ of puntbloedinkjes) een risico-verhogende factor voor het sneller ontwikkelen van visusbedreigende retinopathie.

Bij type 1 diabetes is in de eerste 5 jaar na diagnose vrijwel nooit noemenswaardige DR aanwezig.⁴⁰ Bij kinderen met type 1 diabetes en een diabetesduur van 5 jaar of langer treedt pas vanaf het ingaan van de puberteit DR op.^{42, 43} Bij personen met type 2 diabetes gaat onopgemerkte hyperglycemie vaak vele jaren aan de diagnose vooraf; bij ca. 30% is op het moment van diagnose al enige vorm van retinopathie aanwezig, en bij 2 à 3% al visusbedreigende retinopathie.^{41, 44, 45} De bestaande richtlijnen concluderen dat screening bij type 2 patiënten bij diagnose, en bij type 1 patiënten 5 jaar na diagnose moet starten.

Twee bestaande richtlijnen adviseren consensus-based jaarlijkse screening voor alle diabetespatiënten (AAO, NICE), terwijl de andere twee richtlijnen tweejaarlijkse screening toestaan bij diabetespatiënten zonder DR, onafhankelijk van aanwezigheid van risicofactoren.

Uit een recente cohortstudie onder type 2 patiënten, waarin overigens alleen rekening werd gehouden met de mate van aanwezige retinopathie, de diabetesduur en insulinegebruik, kwamen sterke aanwijzingen naar voren dat diabetespatiënten zonder risicofactoren slechts eens per drie tot vijf jaar gescreend hoeven worden.²⁴ Bij diabetespatiënten zonder DR met een diabetesduur van minder dan tien jaar bijvoorbeeld was de driejaarsincidentie van visusbedreigende retinopathie 0.7%, terwijl deze bij een diabetesduur van meer dan 20 jaar 13.5% was. De resultaten van twee andere studies pleiten ook voor verantwoorde verlaging van de screeningsfrequentie voor diabetespatiënten met een laag risicoprofiel.^{46, 47}

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de screeningsfrequentie bij diabetespatiënten zonder risicofactoren kan worden verlaagd. ^{24, 46, 47}
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 4	Bewijs voor gekwantificeerde verlaging van de screeningsfrequentie, op basis van de onafhankelijke invloed per risicofactor, ontbreekt.
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

- Zoals ook uit hoofdstuk 3 blijkt, zijn goede onderzoeken die de onafhankelijke bijdrage aan het ontstaan en de progressie van DR van alle mogelijke risicofactoren onderzoeken, niet verricht; de studies die wel zijn verricht, zijn te heterogeen van opzet om berekening van het risico per stijging van een factor per tijdseenheid toe te laten.

- De werkgroep is van mening dat bij afwezigheid van retinopathie en van risicofactoren screening na maximaal twee jaar een veilige maat is; bij tussentijds ontstaan van een risicofactor is het aan de hoofdbehandelaar om de screeningsfrequentie aan te passen

- Bij kinderwens is onderzoek voor de conceptie niet altijd mogelijk, maar fundusonderzoek dient dan in ieder geval in het eerste trimester plaats te vinden en daarna om de drie maanden, afhankelijk van de bevindingen. Indien symptomen van STDR voor de conceptie bestaan, kan het raadzaam zijn in geval van kinderwens zwangerschap uit te stellen en het effect van behandeling af te wachten; het is raadzaam enkele maanden na de bevalling nogmaals fundusonderzoek uit te voeren, aangezien na de bevalling nog steeds progressie van DR kan voorkomen (zie hoofdstuk 3). Vanwege het frequent voorkomen van comorbiditeit bij zwangere diabeten dienen deze patiënten naar de oogarts te worden verwezen.

- Indien een snelle daling van de bloedglucosespiegels noodzakelijk is, zoals kan voorkomen bij pas ontdekte type 2 diabetes mellitus, of bij overschakeling op een insuliepomp, zal het eveneens niet altijd mogelijk zijn met intensieve behandeling te wachten tot na het fundusonderzoek: ook bij dergelijke patiënten is het raadzaam zo spoedig mogelijk na het begin van de therapie screening op DR te verrichten.

- Tijdens of na de puberteit gaat de zorg door de kinderarts over op de internist: met name in deze fase is het verstandig te controleren of regelmatige screening op DR plaats vindt, omdat de metabole controle tijdens de puberteit niet altijd optimaal is en jongeren zich in deze levensfase soms aan controle onttrekken. Dit bevordert de non-compliance. Vanwege een vergrote kans op ontstaan of progressie van DR, heeft het de voorkeur de eerste screening op DR maximaal twee jaar na het begin van de puberteit uit te voeren indien niet reeds voor de puberteit verricht.

Aanbevelingen

Aanbeveling 4.4

Bij mensen met type 1 diabetes dient 5 jaar na de diagnose voor de eerste maal screening plaats te vinden, of maximaal twee jaar na het begin van de puberteit, indien niet reeds voor de puberteit verricht.

Aanbeveling 4.5

Bij mensen met type 2 diabetes dient zo spoedig mogelijk, in ieder geval binnen drie maanden na het stellen van de diagnose, de eerste screening plaats te vinden.

Aanbeveling 4.6

Zolang er geen retinopathie is aangetoond en er geen risicofactoren zijn, moet de screening na maximaal twee jaar herhaald worden. Risicofactoren zijn: ongunstige glycemische instelling, hypertensie, lange diabetesduur (meer dan 10 jaar), abdominale obesitas, negroïde of Hindoestaanse afkomst, puberteit, dyslipidemie, microalbuminurie of proteïnurie); bij tussentijds ontstaan van een risicofactor is het aan de hoofdbehandelaar (huisarts, c.q. internist) om het screeningsinterval aan te passen.

Aanbeveling 4.7

Bij snelle verbetering van de bloedglucosespiegels (bij pas ontdekte type 2 diabetes mellitus met hoge bloedglucosespiegels of overschakeling op een insulinepomp) zo mogelijk tevoren of zo spoedig mogelijk daarna fundusonderzoek uitvoeren.

Aanbeveling 4.8

Bij zwangerschap onderzoek in het eerste trimester, daarna om de drie maanden of frequenter, afhankelijk van de bevindingen, en enkele maanden na de bevalling. Bij kinderwens en een visusbedreigende DR kan het raadzaam zijn eerst oogheelkundig te behandelen en een zwangerschap uit te stellen.

Aanbeveling 4.9

Bij overgang van de controle door de kinderarts naar de internist dient door de hoofdbehandelaar op screening te worden gelet.

4.4 Wanneer is verwijzing noodzakelijk?

Wetenschappelijke onderbouwing

De Engelse richtlijn concludeert expliciet dat er geen literatuur voorhanden is die besluitvorming met betrekking tot de verwijzing ondersteunt. Vervolgens worden de volgende experience- en consensus-based aanbevelingen gegeven, die ook in de Schotse richtlijn worden genoemd.

- Mensen zonder DR of met slechts beginnende retinopathie (alleen microaneurysmata of puntbloedinkjes, zie hoofdstuk 2) worden niet verwezen;
- Patiënten met harde exsudaten buiten één papildiameter van de fovea, patiënten met een snelle sterke verbetering van de metabole controle of bij optreden van nierproblematiek moeten binnen 3-6 maanden naar de oogarts;
- Patiënten met ernstiger retinopathie en met onverklaarbare visusdaling of onverklaarbare bevindingen binnen een maand verwijzen;
- Patiënten met vaatnieuwvormingen, pre-retinale bloedingen of glasvochtbloedingen en patiënten met rubeosis iridis binnen een week verwijzen;
- Patiënten met plotselinge visusdaling of met symptomen van netvliesloslating binnen een dag verwijzen.

Verder wordt aanwezigheid van cataract als indicatie voor fundusbeoordeling door een oogarts genoemd.^{1,2}

Conclusies

Niveau 4	Verwijzing naar oogarts binnen 3-6 maanden bij harde exsudaten buiten één papildiameter van de fovea, bij snelle sterke verbetering van de metabole controle en bij nierproblematiek.
Niveau 4	Verwijzing naar oogarts binnen een maand bij proliferatieve retinopathie, bij macula-oedeem of harde exsudaten binnen één papildiameter van de fovea en bij onverklaarbare visusdaling of onverklaarbare bevindingen.
Niveau 4	Verwijzing naar oogarts binnen een week bij vaatnieuwvormingen, pre-retinale- of glasvochtbloeding en bij rubeosis iridis.
Niveau 4	Verwijzing naar oogarts binnen een dag bij plotselinge visusdaling of bij gezichtsveldbeperking.
Niveau 4	Verwijzing naar oogarts ook geïndiceerd in geval van cataract.

Overige overwegingen

- In hoofdstuk 3 wordt de literatuur met betrekking tot de aanwezigheid van retinopathie als risicofactor voor het optreden van visusbedreigende retinopathie besproken; op basis daarvan kan gesteld worden dat er aanwijzingen zijn voor progressie, mogelijk bij meer dan enkele microaneurysmata. Bij enkele microaneurysmata is nog geen oogheelkundige behandeling nodig, maar dienen de risicofactoren voor retinopathie zoveel mogelijk te worden behandeld. Patiënten met afwijkingen gevonden bij fundusfotografie of funduscopie dienen naar de oogarts verwezen te worden (afspraken LPO).

- Visusklachten, bijvoorbeeld floaters, komen voor bij patiënten met een goede visus, ondanks een preretinale bloeding: in dergelijke gevallen en bij door de huisarts niet verklaarbare afwijkingen of visusklachten, is verwijzing raadzaam.

- De werkgroep is van mening dat niet alleen bij cataract maar ook bij andere storende mediatroebelingen beoordeling van de fundus door de oogarts dient te geschieden.

- Oogonderzoek bij kinderen (en pubers) en bij zwangeren bij voorkeur door de oogarts.

- Ook bij een moeilijk of niet te beoordelen screening en bij bekende oogheelkundige comorbiditeiten gaat de voorkeur van de werkgroep uit naar onderzoek door de oogarts.

Aanbevelingen

Aanbeveling 4.10

Verwijs naar een oogarts bij enige vorm van diabetische retinopathie, wanneer screening niet goed uitvoerbaar is en bij niet verklaarbare visusklachten. Spoedverwijzing bij plotselinge visusdaling of gezichtsveldbeperking.

Aanbeveling 4.11

Kinderen, zwangeren en diabeten met bekende oogheelkundige comorbiditeiten dienen naar de oogarts te worden verwezen, waarbij in acht dient te worden gehouden dat zwangeren elke drie maanden dienen te worden gezien.

Literatuur

1. British Diabetic Association. Retinal photography screening for diabetic eye disease. A British Diabetic Association Report 1997. London:BDA.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Diabetes. A national clinical guideline 2001. Edinburgh:SIGN.
3. Hutchinson et al, 2001. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Diabetic retinopathy: early management and screening. Sheffield: SchARR, University of Sheffield.

4. New Zealand Guidelines Group. Primary care guidelines for the management of core aspects of diabetes care 2000. Wellington:NZGG.
5. Hutchinson et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy – a systematic review. *Diabet. Med.* 2000; 17, 495-506.
6. Owens DR, Gibbins RL, Lewis PA, Wall S, Allen JC, Morton R. Screening for diabetic retinopathy by general practitioners: ophthalmoscopy or retinal photography as 35 mm colour transparencies? *Diabet Med* 1998;15:170-175.
7. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002;134/2:204-213.
8. van Leiden HA, Moll AC, Dekker JM, Abramoff MD, Polak BCP. Two-field digital fundus photography for detection of diabetic retinopathy – A comparison with ophthalmoscopy (*Diab Care* 2003;26(4):1318-9)
9. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy, preferred practice pattern. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology, 2003.
10. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymans JM. Two-field Photography Can Identify Patients With Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. *Diab Care* 2001;24:2086-2090
11. Liesenfeld et al. A Telemedical Approach to the Screening of Diabetic Retinopathy: Digital Fundus Photography. *Diabetes Care* 2000;23:345-348.
12. Olson et al. A comparative evaluation of digital imaging, retinal photography and optometrist examination in screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003;20:528-534
13. Herbert HM, Jordan K, Flanagan DW. Is screening with digital imaging using one retinal view adequate? *Eye* 2003;17:497-500
14. Maberley D, Cruess AF, Barile G, Slakter J. Digital photographic screening for diabetic retinopathy in the James Bay Cree. *Ophthalmic Epidemiology* 2002;9/3:169-178.
15. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, Aldington SJ, Foy C, Flatman M, Dones S. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1258-1263.
16. Fransen SR, Leonard-Martin TC, Feuer, WJ, Hildebrand PL, and The Inoveon Health Research Group. Clinical Evaluation of Patients with Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2002;109:595-601.
17. Taylor DJ, Fisher J, Jacob J, Tooke JE. The use of digital cameras in a mobile retinal screening environment. *Diabet Med* 1999;16:680-686
18. Stellingwerf C, Hardus PLLJ, Hooymans JMM. Assessing diabetic retinopathy using two-field digital photography and the influence of JPEG-compression. *Documenta Ophthalmologica* 2004; 108: 203-209.
19. Stilma JS. Oogheekunde, Praktische Huisartsgeneeskunde. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Mechelen, 2002.
20. Pandit R, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. *Diabet Med* 2000;17: 693-699.
21. Polak BCP, Bijl D. Bijwerkingen van geneesmiddelen in de oogheekunde. *Geneesmiddelenbulletin* 2002; 36/6: 63-69.
22. Crijns H. Diabetic retinopathy. Proefschrift. Erasmus Universiteit, Rotterdam; 1993.
23. Polak BCP, Crijns H, Casparie AF, Niessen LW. Cost-effectiveness of glycemic control and ophthalmological care in diabetic retinopathy. *Health Policy* 2003; 64: 89-97
24. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP; Liverpool Diabetic Eye Study. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003;361(9353):195-200.
25. Polak BCP. Ophthalmological complications of hemodialysis and kidney transplantation. Proefschrift. Rijksuniversiteit Leiden; 1980
26. Hooymans JMM. The course of diabetic retinopathy during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen, 1986.
27. Kinyoun J, Barton F, Fisher M, Hubbard L, Aiello L, Ferris F3rd. Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 5. The ETDRS Research Group. *Ophthalmology* 1989;96:746-50.
28. Prasad S, Kamath GG, Jones K, Clearkin LG, Phillips RP. Effectiveness of optometrist screening for diabetic retinopathy using slit-lamp biomicroscopy. *Eye* 2001;15: 595-601.
29. Fritsche PL, Flipsen E. Evaluating new retinal imaging techniques. *Arch Ophthalmol* 1999;117(6):846-7.

30. Scanlon et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diabet Med* 2003;20:467-474.
31. Newsom R, Moate B, Casswell T. Screening for diabetic retinopathy using digital colour photography and oral fluorescein angiography. *Eye* 2000;14:579-582.
32. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmol* 1985;92:62-67.
33. Bachmann MO, Nelson SJ. Impact of diabetic retinopathy screening on a British district population: case detection and blindness prevention in an evidence-based model. *J Epidemiol Comm Health* 1998;52:45-52.
34. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806
35. Leese GP, Ellis JD, Morris AD, Ellingford A. Does direct ophthalmoscopy improve retinal screening for diabetic eye disease by retinal photography? *Diabet Med* 2002;19:867-9.
36. Diamond JP, McKinnon M, Barry C, et al. Non-mydratic fundus photography: a viable alternative to fundoscopy for identification of diabetic retinopathy in an Aboriginal population in rural Western Australia? *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:109-15.
37. Harding et al. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995;311:1131-5.
38. Klein R, Klein BE. Screening for diabetic retinopathy, revisited. *Am J Ophthalmol* 2002;134:261-3
39. Davis 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* 1998;39(2):233-52.
40. 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 Apr;102(4):520-6.
41. 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.
42. Bonney M, Hing SJ, Fung AT, Stephens MM, Fairchild JM, Donaghue KC, et al. Development and progression of diabetic retinopathy: adolescents at risk. *Diabet Med* 1995 Nov;12(11):967-73.
43. Frank RN, Hoffman WH, Podgor MJ, Joondeph HC, Lewis RA, Margherio RR, et al. Retinopathy in juvenile-onset diabetes of short duration. *Ophthalmology* 1980;87(1):1-9.
44. Klein R, Klein BE, Moss SE. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1992;15(12):1875-91.
45. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15(7):815-9.
46. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000 Feb 16;283(7):889-96.
47. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Matthews DR. Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with Type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52). *Diabet Med* 2001 Mar;18(3):178-84.
48. Kraft SK, Marrero DG, Lazaridis EN, Fineberg N, Qiu C, Clark CM Jr. Primary care physicians' practice patterns and diabetic retinopathy. Current levels of care. *Arch Fam Med*. 1997 Jan-Feb;6(1):29-37.

Hoofdstuk 5

Diagnostiek

Inleiding

In dit hoofdstuk worden aanbevelingen gedaan voor de diagnostiek van diabetische retinopathie. Onder diagnostiek wordt verstaan: bepaling van de ernst van de diabetische retinopathie(DR); diagnostiek wordt door oogartsen verricht.

Uitgangsvragen:

- Welke methode heeft de voorkeur bij de diagnostiek, dat wil zeggen het bepalen van de ernst van de DR?
- Wanneer is aanvullend onderzoek aangewezen?

5.1 Welke methode heeft de voorkeur bij de diagnostiek, dat wil zeggen het bepalen van de ernst van DR?

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de diagnostische beoordeling van de retina op diabetische retinopathie voldoen uiteraard de gouden standaarden. *Zeven velden stereofotografie* is echter zeer bewerkelijk en leent zich alleen voor researchdoeleinden. *Fluorescentieangiografie* is eveneens bewerkelijk en bovendien invasief, laat niet zien waar de retina verdikt is en is vooral geïndiceerd als leidraad bij de behandeling. *Biomicroscopie* in mydriasis is van de drie gouden standaarden de meest geschikte methode. *Indirecte funduscopie* is wel als screeningsmethode, maar niet als diagnostische methode onderzocht. *Directe funduscopie* bleek niet te voldoen als screeningsmethode en is daarmee ook niet geschikt voor de diagnostiek. Met *fundusfotografie*, dat wil zeggen fotografie van één of enkele velden en zonder stereobeeld) werd een marginale specificiteit bereikt die niet hoog genoeg is voor gedetailleerde diagnostiek; indien digitale 45 graden fundusfotografie, van twee velden per oog, wordt uitgevoerd, worden een hogere specificiteit en sensibiliteit bereikt (zie 4.1).

Conclusies

Niveau 4	Van de drie gouden standaarden is biomicroscopie in mydriasis de meest geschikte methode voor diagnostiek bij DR.
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Biomicroscopie in mydriasis is vanwege de mogelijkheid van stereoscopische beoordeling van de macula van de drie gouden standaarden de meest geschikte methode van diagnostiek voor de dagelijkse oogheelkundige praktijk, waarbij indirecte funduscopie een aanvullende rol kan spelen.

Aangezien met indirecte funduscopie geen adequate beoordeling van macula oedeem mogelijk is, voldoet deze methode niet op zichzelf voor diagnostiek

In de oogheelkundige praktijk kan in bepaalde gevallen fundusfotografie in het kader van taakherschikking worden toegepast bij het volgen van patienten. Hiermee kan retinaverdikking echter niet worden opgespoord.

Aanbevelingen

Aanbeveling 5.1

Bij bepaling van de ernst van DR (diagnostiek) dient door de oogarts biomicroscopie in mydriasis te worden uitgevoerd, eventueel in combinatie met indirecte funduscopie.

5.2 Wanneer is aanvullend onderzoek aangewezen?

Wetenschappelijke onderbouwing

Fluorescentieangiografie, echografie en retinale diktemetingen worden beschouwd als aanvullende onderzoeken bij de diagnostiek van DR. FAG-onderzoek, gouden standaard voor de detectie van DR, kan beginnende DR, macula-oedeem, vaatwandlekkage, retinale ischemie en neovascularisaties zichtbaar maken, die gemist kunnen worden bij funduscopie, biomicroscopie en fundusfotografie.³

Retinal thickness analyzing (RTA) en optical coherence tomography (OCT) zijn recent ontwikkelde onderzoeksmethodes om met name macula-oedeem objectief aan te tonen^{5; B} maar van deze methodes is de diagnostische kwaliteit ten tijde van het schrijven van deze richtlijn nog niet goed onderzocht.

Conclusies

Niveau 2	Fluorescentieangiografie geeft aanvullende informatie en kan zinvol zijn bij de diagnostiek en behandeling, onder meer om klinisch niet zichtbare neovascularisaties aan te tonen en om bij een onbegrepen visusdaling maculaire ischemie aan te tonen ³
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Fluorescentieangiografie is invasief en heeft risico's, met name bij oudere personen met diabetes mellitus en patiënten met cardiovasculaire comorbiditeit: fatale complicaties zijn erg zeldzaam, maar komen voor.⁴ Echografie is in de meeste gevallen niet nodig bij de detectie, maar kan bij storende mediatroebelingen (glasvochtbloedingen) of een ablatio retinae aanvullende informatie geven, als andere onderzoeksmethodes niet toegepast kunnen worden (oordeel werkgroep). FAG onderzoek, echografie en retinale diktemetingen zijn niet overal uitvoerbaar.

Aanbevelingen

Aanbeveling 5.2

Fluorografisch (FAG) onderzoek kan aanvullende informatie geven bij onbegrepen visusdaling, macula-oedeem, ischemie, vermoedelijke neovascularisaties en bij de behandeling van diabetisch macula oedeem met lasercoagulatie. Echografie kan aanvullende informatie geven bij storende mediatroebelingen.

Literatuur

1. Hutchinson et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy – a systematic review. Diabet. Med. 2000; 17, 495-506.
2. Owens DR, Gibbins RL, Lewis PA, Wall S, Allen JC, Morton R. Screening for diabetic retinopathy by general practitioners: ophthalmoscopy or retinal photography as 35 mm colour transparencies? Diabet Med 1998;15:170-175.
3. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy, preferred practice pattern. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology, 2003.
4. Polak BCP, Bijl D. Bijwerkingen van geneesmiddelen in de oogheelkunde. Geneesmiddelenbulletin 2002; 36/6: 63-69.
5. Fritsche PL, Flipsen E. Evaluating new retinal imaging techniques. Arch Ophthalmol 1999;117(6):846-7.

Screening en Diagnostiek bij DR

Moment van onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> -Eerste onderzoek bij type 2 patiënten dient te gebeuren ten tijde van diagnose -Eerste onderzoek bij type 1 patiënten dient 5 jaar na diagnose te gebeuren -Tot de puberteit ontwikkelt zich vrijwel geen visusbedreigende DR -DM-patiënten zonder DR moeten jaarlijks worden gezien, patiënten met lichte tot matige achtergrondretinopathie elke 6-12 mnd, en patiënten met CSME en/of ernstige achtergrondretinopathie of PDR elke 2-4 mnd -DR is zeldzaam bij kinderen <10 jr en bij type 1 patiënten binnen 5 jr na diagnose -DR is reeds aanwezig bij een aanzienlijk deel van type 2 patiënten bij diagnose, daarom dient meteen screening plaats te vinden -Indien patiënten geen DR hebben, kan volstaan worden met 2-jaarlijkse screening -Patiënten met DM type 2 moeten vanaf diagnose jaarlijks worden gezien. -Vervolgonderzoek jaarlijks bij: minimale of lichte achtergrondDR -Minder dan 1% van DM-patiënten zonder DR ontwikkelt binnen 2 jaar visusbedreigende DR -Bij type 1 DM patiënten >18 jaar is beginnende PDR voor het eerst 3.5 jaar na diagnose gezien; bij pubers al na 2 maanden -Bij 39% van de type 2 patiënten wordt bij diagnose al DR geconstateerd, bij ca. 6% al visusbedreigende DR 	<p>AAO AAO AAO AAO</p> <p>NZGG NZGG NZGG NICE NICE SIGN SIGN SIGN</p>	<p>Klein '84, Klein '92 Klein '84 Klein '85, Krolewski '86 -</p> <p>Klein '84, Henricsson '96, Kristinsson '94 Henricsson '96, Klein '84 Kristinsson '95 - Royal College of Ophthalmologists '97 Younis '01, UKPDS-52'01 Bonney '95 UKPDS-30'98, UKPDS-33'98</p>
Verwijsindicaties	<ul style="list-style-type: none"> -Verwijs binnen 1 maand naar de oogarts bij: pre-PDR/harde exsudaten binnen 1 papildiameter vd fovea/macula-oedeem/ onverklaard visusverlies -Verwijs binnen 1 week naar de oogarts bij: vaat nieuwvorming/pre-retinale of glasvochtbloeding/rubeosis iridis -Verwijs binnen 1 dag naar de oogarts bij: plotseling visusverlies of tekenen van netvliesloslating -Bij harde exsudaten buiten 1 papildiameter vd fovea en/of bij scherpe glucose-instelling en/of nierproblematiek beoordeling door een oogarts binnen 3-6 mnd -Patiënten met cataract moeten voor fundusbeoordeling naar de oogarts worden verwezen 	<p>SIGN en NICE</p> <p>SIGN en NICE SIGN en NICE NICE</p> <p>NICE</p>	<p>Royal College of Ophthalmologists '97</p> <p>Royal College of Ophthalmologists '97 Royal College of Ophthalmologists '97 - -</p>
Algemeen	<ul style="list-style-type: none"> -Screenen op DR is effectief voor het opsporen van onbemerkte visus-bedreigende DR -Bij vervolgonderzoek dient de iris met de spleetlamp op neovascularisaties onderzocht te worden -Tests voor de detectie van DR moeten een sensitiviteit van 80% of hoger en een specificiteit van 95% of hoger hebben -Voor een screeningsprogramma geldt: alle type-2-DM patiënten moeten jaarlijks een geschikte en acceptabele screeningstest ondergaan; opportunistische screening volstaat alleen als dit niet mogelijk is -Tests voor de detectie van DR zouden een sensitiviteit van 80% of hoger, een specificiteit van 95% of hoger, en een technische misluktingsgraad van minder dan 5% moeten hebben 	<p>SIGN AAO NICE NICE</p> <p>SIGN</p>	<p>Taylor '96, Hutchinson '00 Jacobson '79 - -</p> <p>British Diabetic Association '97</p>

Systematische review en oorspronkelijk onderzoek

Indextest: directe funduscopie

Auteurs, jaar (ref)	Studiotype	Mate v bewijs	N (patiënten/ ogen/ studies)	Uitvoerders	Retinopathie-niveau	Referentietest	Mydriasis	Sensitiviteit	Specificiteit
Hutchinson '00	Systematische review	A1	5 studies	Huisartsen	AR, NPDR, PDR	Idem door oogarts (1 studie: graders kl-dia)	+	33-66%	75-100%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	2 studies	Opticiens	Referable DR, STDR	Idem door oogarts	+	75 resp 48%	93 resp 94
Hutchinson '00	Systematische review	A1	3 studies	Optometristen	AR, NPDR, PDR	Graders dia/7veld stereo	+	70-82%	68%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	7 studies	Oogartsen	AR, NPDR, PDR	Biomicroscopie / 7veld stereo/ 3veld stereo	+	32-82%	75-100%
Owens '98	Prosp vergelijk observ	A2	462 patiënten	Huisartsen	-Any DR -STDR (>moderate /macular involv)	Beoordeling 2 analoge foto's door graders	+	62,6% 65,7%	75% 93,8%

Indextest: indirecte funduscopie

Auteurs, jaar (ref)	Studiotype	Mate v bewijs	N (patiënten/ ogen/ studies)	Uitvoerders	Retinopathie-niveau	Referentietest	Mydriasis	Sensitiviteit	Specificiteit
Hutchinson '00	Systematische review	A1	1 studie	Optometristen	AR	7 velds stereo	+	74%	84%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	3 studies	Oogartsen	AR, NPDR, PDR	7 velds stereo	+	43-82%	95-100%
Lin '02	Prosp observ vergelijk	A2	197 patiënten	Oogartsen	Level 35 (referable)	7 velden stereo fundusfotografie	+	34%	100%

Indextest: fundusfotografie

Auteurs, jaar (ref)	Studiotype	Mate v bewijs	N (patiënten/ ogen/ studies)	Uitvoerders	Retinopathie-niveau	Referentietest	Mydriasis	Aantal velden	Aantal graden	Digitaal/ analoog	Sensitiviteit	Specificiteit
Fransen '02	Observ vergelijk prosp	A2	290 patiënten	Graders	-level 53 -CSME	7-velds-stereofotografie	+	7	30	digitaal	92% 87,8%	90,2% 93,8%
Herbert '03	Observ vergelijk prosp	A2	288 ogen	Oogartsen	AR	biomicroscopie	-	1	45		38 %	95 %
Hutchinson '00	Systematische review	A1	3 studies	Huisartsen	AR tot PDR	Beoordeeld door oogarts / graders	+				79-100%	47-60%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	1 studies	Opticiens	STDR	Funduscopie door oogarts	-				47%	95%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	2 studies	Optometristen	AR of STDR	Beoordeeld door graders	+				88-97%	68-89%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	1 studies	Oogartsen	AR	Funduscopie door oogarts	+				96%	98%

Auteurs, jaar (ref)	Studietype	Mate v bewijs	N (patiënten/ ogen/ studies)	Uitvoerders	Retinopathie-niveau	Referentietest	Mydriasis	Aantal velden	Aantal graden	Digitaal/ analog	Sensitiviteit	Specificiteit
Hutchinson '00	Systematische review	A1	2 studies	Graders	AR	3veld stereo/ 7veld stereo	+				72-98%	96-100%
Hutchinson '00	Systematische review	A1	3 studies	Graders	AR	3veld stereo/ 7veld stereo/ indir fundusc	-				64-100%	83-97%
van Leiden '03	Prosp, observ, vergelijk	A2	453 patiënten	Oogartsen	AR	Indir fundusc + biomicroscopie	+	2	45	digitaal	44%	99%
Liesenfeld '00	Prosp, observ, vergelijk	B	129 patiënten	Graders	Matige NPDR of CSME	Biomicroscopie	+	2	50	digitaal	85%	90%
Lin	Prosp observ vergelijk	A2	197 patiënten	Graders	Level 35 (referable)	7 velden stereo fundusfotografie	- (met donkeradaptatie)	1	45		78%	86%
Maberley '02	Prosp observ vergelijk	A2	100 patiënten	Oogartsen	NPDR (> MA), CSME	Biomicroscopie	- (met donkeradaptatie)	1	45		91%	90%
Newsom '00	Prosp observ vergelijk	A2	67 foto's	Oogartsen	DRP ME	7 veld stereo	+	3	45		87% 48%	83% 95%
Olson '03	Prosp vergelijk observ	A2	485 patiënten	Graders	-Any DR -ME -referable	Biomicroscopie	+	2	45	analoog	89% 83% 96%	89% 84% 89%
Olson '03	Prosp vergelijk observ	A2	485 patiënten	Graders	-Any DR -ME -referable	Biomicroscopie	+	2	50	digitaal	83% 83% 93%	79% 83% 87%
Owens '98	Prosp vergelijk observ	A2	462	Huisartsen	-Any DR -STDR (> matig, of ME)	Beoordeling zelfde foto's door graders	+	2	45		79,2% 87,3%	73,5% 84,8%
Scanlon '03 'comparison'	Prosp vergelijk observ	A2	239	Oogartsen	AR tot PDR	7 veld stereo	+	2	45	digitaal	82.8%	92.9%
Scanlon '03 'the'	Prosp vergelijk observ	A2	1542	Nurse Technician	Referable (>mild NPDR)	Biomicroscopie	-	1	45		86,0%	76,7%
Scanlon '03 'the'	Prosp vergelijk observ	A2	1549	Nurse Technician	Referable (>mild NPDR)	Biomicroscopie	+	2	45		87.8%	86.1%
Stellingwerf	Prospectief vergelijkend	A2	469 pt	Retina-specialisten	STDR	Biomicroscopie	+	2	45		95,2%	99,1%
Taylor '99	Cross-sectioneel	B2	179	Optometristen	AR tot PDR	7 veld stereo	+	1	45	Digitaal	75%	96%

Indextest: Biomicroscopie door optometristen

Auteurs, jaar	Studietype	Mate van bewijs	n (pt)	Niveau	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit
Prasad '01	Prosp observ vergelijk	A2	4904	STDR	Idem door oogarts	76%	95%

Hoofdstuk 6

Behandeling

Inleiding

Zoals uit vorige hoofdstukken blijkt, kan het risico op verlies van het gezichtsvermogen door diabetische retinopathie (DR) worden beperkt door behandeling van systemische risicofactoren zoals hyperglycaemie, hypertensie en een verhoogd cholesterol gehalte door huisarts en/of internist, en daarnaast door tijdige detectie op basis van regelmatige screening opdat visusbedreigende DR door de oogarts kan worden behandeld. In dit hoofdstuk wordt deze oogheelkundige behandeling besproken.

De medische behandeling met bestaande medicijnen welke specifiek gericht zijn op DR wordt niet besproken, aangezien voor geen van deze medicijnen bewijs van voldoende kwaliteit beschikbaar is om het gebruik ervan te rechtvaardigen.¹ Er zijn op dit moment wel klinische studies van goede kwaliteit gaande naar het nut van systemisch gebruik van onder andere Candesartan, Octreotide en PKC-beta remmers, en van intra-oculair gebruik van Triamcinolon en VEGF-remmers. Resultaten van deze studies zullen vermoedelijk in de loop van 2005 beschikbaar komen.

Op dit moment zijn er bij diabetische retinopathie in grote lijnen drie behandelingsmogelijkheden. Ten eerste de focale en grid lasercoagulatie bij diabetisch macula-oedeem (DME), ten tweede de panretinale (scatter) lasercoagulatie bij proliferatieve DR (PDR) en bij neovascularisatie van de iris, en ten derde de pars plana vitrectomie met chirurgische verwijdering van glasvocht en pre-retinale membranen bij ernstige PDR en persisterende glasvochtbloeding.

De wetenschappelijke onderbouwing van deze behandelingen berust vrijwel geheel op een klein aantal, zeer grote randomised controlled trials van zeer goede kwaliteit. De eerste van deze studies, de Diabetic Retinopathy Study (DRS), is al in 1971 opgezet, en de andere, de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) en de Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS), werden in de jaren '80 en '90 uitgevoerd (studie opzet en resultaten uitgebreid samengevat in 2).

De DRS had tot doel na te gaan of panretinale behandeling met de Argonlaser of Xenon lichtboog verlies van visus bij PDR kon voorkomen.

De ETDRS had drie vraagstellingen: 1) of een vroege panretinale lasercoagulatie bij personen met een hoog risico op ernstige PDR beter is dan een behandeling die pas wordt uitgevoerd als ernstige PDR zich al ontwikkeld heeft; 2) of lasercoagulatie van de macula bij DME visusverlies kan voorkomen, en 3) of aspirine (650 mg per dag) het beloop van DR ten gunste kan beïnvloeden.

De DRVS ten slotte had als doel na te gaan of onmiddellijke vitrectomie bij een glasvochtbloeding bij PDR beter is dan een vitrectomie na één jaar.

De resultaten van deze studies zijn uitgebreid in de literatuur beschreven. Zij hebben geleid tot duidelijke aanbevelingen voor de behandeling van DR, welke in verschillende bestaande richtlijnen zijn opgenomen. Recente literatuur heeft geen noemenswaardige veranderingen aangebracht in deze aanbevelingen.¹ Wel zijn kleine veranderingen ontstaan in de techniek van de panretinale en focale lasercoagulatie op basis van praktische ervaringen, en zijn er al in de jaren '80 ongecontroleerde studies gedaan naar het effect van de zogenaamde 'modified grid' lasercoagulatie bij diffuus macula-oedeem bij DME.³

Voor het samenstellen van de huidige richtlijn werd gebruik gemaakt van de bestaande goede richtlijnen en 'Section X: Diabetic retinopathy', B Richter, editor, uit het boek Evidence-based ophthalmology, Editors R. Wormald, L. Smeeth en K. Henshaw.¹

Uitgangsvragen:

- Is lasercoagulatie effectief bij diabetisch macula-oedeem (DME)?
 - bij welke manifestaties van DME is lasercoagulatie zinvol?
 - welke methode van lasercoagulatie is het beste bij DME?
 - is een fluorescentie-angiogram noodzakelijk bij lasercoagulatie van DME?
- Is lasercoagulatie effectief bij proliferatieve DR?
 - bij welke manifestaties van PDR is lasercoagulatie zinvol?
 - welke methode van lasercoagulatie is het beste bij PDR?
- Is vitrectomie effectief bij ernstige DR?
 - bij welke manifestaties van PDR is vitrectomie zinvol?
 - wat is de beste timing voor vitrectomie bij een glasvocht bloeding bij PDR?
 - is vitrectomie zinvol bij DME?

6.1 Is lasercoagulatie effectief bij diabetisch macula-oedeem (DME)?

Wetenschappelijke onderbouwing

In de ETDRS is met betrekking tot DME het volgende aangetoond²:

- Bij 'clinically significant macular edema' (CSME) vermindert lasercoagulatie de kans op visusverlies met meer dan 50%.

- Bij CSME is lasercoagulatie zinvol in gebieden met focale of diffuse lekkage op het fluorescentie-angiogram (FAG), maar niet bij uitgebreide ischemische maculopathie.

CSME is in de ETDRS gedefinieerd als 1) biomicroscopisch waarneembare verdikking van de retina binnen 500 µm van het centrum van de macula, of 2) harde exsudaten binnen 500 µm van het centrum indien geassocieerd met verdikking van de aangrenzende retina, of 3) verdikking van een gebied van minimaal één papil grootte, op maximaal één papil diameter afstand van het centrum.

Lasercoagulatie van DME in de ETDRS werd uitgevoerd aan de hand van het biomicroscopisch beeld én een FAG. Focale lasercoagulatie bestond uit kleine lichte coagulaten op lekkende aneurysmata en 'grid' fotocoagulatie bestond uit een raster van coagulaten op gebiedjes van lekkage of capillaire non-perfusie. Lasercoagulatie werd uitgevoerd tot minimaal 500 µm van het centrum.

Mogelijke bijwerkingen van focale en raster lasercoagulatie zijn: paracentrale scotomen, initiële verslechtering van de visus, waarna stabilisatie, en zelden: submaculaire fibrose met ernstig visusverlies. Ook kan accidenteel de fovea geraakt worden.

Conclusies

Niveau 2	Bij 'clinically significant macular edema' (CSME) vermindert lasercoagulatie de kans op visusverlies met meer dan 50% (ETDRS, A2). ²
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

De ETDRS geeft een duidelijk houvast voor de behandeling van patiënten met DME, met name in situaties met focale retina verdikking en lekkage. De behandeling vindt plaats aan de hand van het klinisch beeld en een FAG. De werkgroep is er zich echter van bewust dat FAG een invasief onderzoek is, dat niet altijd uitvoerbaar is vanwege een verhoogd risico bij cardiovasculaire comorbiditeit of vanwege media-troebelingen. Bij consultatie van de Nederlandse oogartsen is gebleken, dat men bij patiënten met niet klinisch significant macula oedeem en in bepaalde gevallen van klinisch significant macula-oedeem met alleen harde exsudaten lasercoagulatie zonder voorafgaande FAG kan uitvoeren. Patiënten met diffuus macula-oedeem met cystoïde lekkage op de FAG vormen een aparte categorie, waarop in de ETDRS-publicaties onvoldoende wordt ingegaan. Deze categorie patiënten lijkt enerzijds een slechte prognose te hebben, anderzijds kan deze vorm van DME reversibel zijn, met name als zij optreedt als complicatie, onder meer van panretinale lasercoagulatie. Deze patiënten werden in ongecontroleerde studies door Olk behandeld met een 'modified grid' behandeling³, welke in Nederland bekend staat als een 'grid' behandeling en die op grote

schaal wordt toegepast. Deze 'modified grid' lasercoagulatie bestaat uit een rasterpatroon van circa 110 coagulaten rond de fovea, tot minimaal 300 µm van het centrum van fixatie.

Er is geen evidence dat bij diffuse maculopathie uitstel van lasercoagulatie tot nadat de visus is gedaald een betere uitkomst geeft, maar de meeste behandelaars zullen vanwege de bijwerkingen een 'modified' grid behandeling pas uitvoeren bij een visus van 0,5 of lager.

Er zijn geen aanwijzingen dat lasercoagulatie behandeling bij ischemisch macula-oedeem zinvol is.

Aanbevelingen

Aanbeveling 6.1

Patiënten met klinisch significant macula-oedeem dienen behandeld te worden met focale en/of raster lasercoagulatie op geleide van het klinisch beeld, bij voorkeur aangevuld met FAG.

Aanbeveling 6.2

Bij diffuus macula-oedeem met cystoïde lekkage bij FAG onderzoek dient overwogen te worden een 'modified grid' lasercoagulatie uit te voeren als de visus is gedaald tot 0,5 of lager.

Aanbeveling 6.3

Bij visusdaling ten gevolge van op de FAG gedetecteerde ischemische maculopathie is lasercoagulatie meestal niet zinvol.

6.2 Is lasercoagulatie effectief bij proliferatieve DR (PDR)?

Wetenschappelijke onderbouwing

In de DRS is aangetoond dat panretinale lasercoagulatie bij 'high-risk' PDR en bij neovascularisatie van de kamerhoek de kans op ernstig visusverlies aanzienlijk vermindert.^{A2}

In de ETDRS is bovendien aangetoond dat met panretinale lasercoagulatie bij 'ernstige' NPDR en bij PDR zonder 'high risk' kenmerken minder vaak visusdaling voorkomt, dan wanneer gewacht wordt tot zich wel 'high risk' kenmerken ontwikkeld hebben.² Dit gold met name bij type 2 diabetes, graviditeit, slechte therapietrouw en wanneer cataract chirurgie waarschijnlijk noodzakelijk was. 'High risk' PDR werd door de DRS gedefinieerd als 1) neovascularisaties op de papil welke meer dan 1/4 van het papiloppervlak beslaan, of 2) een glasvochtbloeding of pre-retinale bloeding bij kleinere neovascularisaties op de papil, of bij neovascularisaties kleiner dan een halve papil diameter elders op het netvlies. 'Zeer ernstige' NPDR heeft een complexe definitie. Samengevat betreft het ogen zonder neovascularisaties maar met een combinatie van veel microaneurysmata en wijd verspreide intraretinale bloedingen, en/ of meerdere IRMA's en/ of duidelijke 'venous beading'. Patiënten met 'zeer ernstige' NPDR en PDR zonder 'high risk' kenmerken hadden in de ETDRS een kans van 50% om binnen een jaar 'high risk' kenmerken te ontwikkelen.

Panretinale lasercoagulatie in de DRS en ETDRS bestond uit 1200-1600 coagulaten van 500 µm diameter, minimaal 3 mm van het centrum van de macula, met circa 250 µm tussenruimte.

Bijwerkingen van panretinale lasercoagulatie kunnen zijn: gezichtsvelduitval, ontstaan of toename van DME, verminderde donkeradaptatie en glasvochtbloedingen.

Conclusies

Niveau 2	Panretinale lasercoagulatie vermindert de kans op ernstig visusverlies bij 'high risk' PDR aanzienlijk (DRS ^{A2}) ^{1, 2} .
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Niveau 2	Panretinale lasercoagulatie vermindert de kans op ernstig visusverlies bij zeer 'ernstige' NPDR en bij PDR zonder 'high risk' kenmerken meer dan wanneer
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	gewacht wordt tot zich wel 'high risk' kenmerken ontwikkeld hebben ^{1,2} . Dit geldt met name bij type 2 diabetes, graviditeit, slechte therapietrouw en wanneer cataract chirurgie waarschijnlijk noodzakelijk is. (ETDRS ^{A2}) ^{1,2} .
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Om de nadelen van gezichtsvelduitval te beperken wordt panretinale lasercoagulatie over het algemeen perifeer van de temporale vaatbogen uitgevoerd. Bij onvoldoende reactie op de behandeling, zoals kan blijken uit persisterende groei van de neovascularisaties of recidiverende glasvochtbloedingen, wordt de behandeling uitgebreid, soms wel tot vele duizenden coagulaten. Deze meer uitgebreide behandeling is met name nodig bij patiënten met type 1 DM, bij uitgebreide neovascularisaties van de retina of in het voorsegment, bij glasvochtbloedingen, en bij een snel progressief beloop in het andere oog. De DRS en klinische ervaring hebben geleerd dat bij neovascularisaties van de kamerhoek of neovascularisaties van de iris altijd en op korte termijn uitgebreide panretinale lasercoagulatie dient te worden verricht.

Aanbevelingen

Aanbeveling 6.4

Bij 'high risk' PDR dient zo mogelijk op korte termijn panretinale lasercoagulatie te worden verricht. .

Aanbeveling 6.5

Bij zeer ernstige niet-proliferatieve en proliferatieve diabetische retinopathie zonder 'high risk' kenmerken dient panretinale lasercoagulatie uitgevoerd te worden, met name bij DM type 2, graviditeit, slechte therapietrouw en wanneer cataractextractie zal worden uitgevoerd.

Aanbeveling 6.6

Bij neovascularisaties van de kamerhoek of van de iris dient altijd en op korte termijn uitgebreide panretinale lasercoagulatie te worden verricht.

6.3 Is vitrectomie effectief bij ernstige DR?

Wetenschappelijke onderbouwing

In de DRVS is aangetoond dat een in een vroeg stadium uitgevoerde vitrectomie tot minder verlies van visus leidt dan uitstel voor een jaar van vitrectomie bij patiënten met PDR met ernstige glasvochtbloeding met visus lager dan 5/200, en bij patiënten met PDR met ernstige fibrovasculaire proliferatie met of zonder macula-bedreigende netvliesloslating.^{A2, 1, 2} Dit geldt met name bij patiënten met type 1 diabetes.

Conclusies

Niveau 2	Bij PDR met ernstige glasvochtbloeding met visus lager dan 5/200 en bij ernstige fibrovasculaire proliferatie met of zonder macula-bedreigende netvliesloslating leidt een snel uitgevoerde vitrectomie tot minder verlies van visus dan uitstel van vitrectomie voor een jaar, met name bij patiënten met DM type 1 ^{A2, 1, 2}
----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

Sinds de DRVS zijn de chirurgische methoden en het beschikbare instrumentarium aanzienlijk verbeterd. In de praktijk wordt dan ook vaker gekozen voor een sneller chirurgisch ingrijpen. Wel is uit de praktijk gebleken dat pre-operatieve panretinale lasercoagulatie, indien uitvoerbaar, de prognose verbetert. In het DRVS-protocol werd dit niet toegepast.

Aanbevelingen

Aanbeveling 6.7

Bij patiënten met proliferatieve diabetische retinopathie en een ernstige glasvochtbloeding of ernstige fibrovasculaire proliferatie is een vroege vitrectomie geïndiceerd, met name bij type 1 DM. Bij dergelijke patiënten dient, indien uitvoerbaar, ook op korte termijn panretinale lasercoagulatie te worden uitgevoerd .

Literatuur

39. Wormald R, Smeeth L, Henshaw K. Eds.. Evidence-based ophthalmology. BMJ Publishing Group 2004. London.
40. Flynn HW, Smiddy WE. Eds.. Diabetes and ocular disease. Past, present and future therapies. Ophthalmology Monographs. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology 2000. San Francisco.
41. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. Ophthalmology. 1991; 98:1594-602

Hoofdstuk 7

Cataractextractie bij diabetespatiënten

Inleiding

De ogen van diabetespatiënten kennen meer complicaties na een cataractoperatie dan ogen van mensen die geen diabetes hebben. Ook is het diabetisch oog gevoeliger voor chirurgisch trauma dan een niet-diabetisch oog.

In de vorige richtlijn werd uitgegaan van intra-capsulaire lensextracties of van extra-capsulaire lensextracties met kunstlens implantatie. In deze richtlijn wordt voor de beoordeling van het effect van een cataractextractie op een mogelijk ontstaan of versnelde verergering van de diabetische retinopathie uitgegaan van de phaco-emulsificatie-techniek, aangezien cataractextracties in Nederland anno 2005 vrijwel uitsluitend nog met behulp van deze operatietechniek worden uitgevoerd.

Uitgangsvragen:

- Versnelt een cataractextractie bij diabetespatiënten het ontstaan en de progressie van retinopathie?
- Komt na een cataractextractie bij diabetespatiënten meer cystoïd macula-oedeem voor?

7.1 Versnelt een cataractextractie bij diabetespatiënten het ontstaan en de progressie van retinopathie?

Wetenschappelijke onderbouwing

Mittra et al. verrichtten een retrospectief onderzoek in 150 ogen^{1,C}. Daaruit bleek dat er postoperatief sprake was van visusverbetering, ondanks progressie van de retinopathie in 25% van de geopereerde ogen, namelijk die waarin niet-proliferatieve diabetische retinopathie (NPDR) of proliferatieve retinopathie (PDR) aanwezig was. Eveneens bleek ervaring van de operateur, uitgedrukt in operatieduur, een rol te spelen bij progressie van de retinopathie. Die progressie trad op binnen 6-10 maanden na de operatie. Zaczek et al. kwamen tot een soortgelijke conclusie bij prospectief onderzoek: zij vonden progressie bij 21% van de geopereerde ogen en wel binnen 3-12 maanden postoperatief^{2,B}. Ook zij zagen progressie in ogen met NPDR en PDR, maar niet in de ogen zonder retinopathie. In dit onderzoek bleek de mate van activiteit van de retinopathie ten tijde van de operatie bovendien de bepalende factor voor het al dan niet optreden van progressie. Dit laatste werd ook door anderen waargenomen^{3,B}.

Squirrell et al. vergeleken bij type 2 diabetespatiënten de incidentie van DR in geopereerde ogen met de incidentie in het contralaterale oog^{4,B}. Zij concludeerden dat er geen sprake was van versnelde progressie van de retinopathie als gevolg van de cataractoperatie; als progressie werd waargenomen dan was dat de natuurlijke progressie van de ziekte en kon dit niet worden toegeschreven aan het chirurgisch trauma. Kato et al. vonden echter een relatief risico van 2 voor versnelde progressie in geopereerde ogen in vergelijking met niet-geopereerde ogen^{3,B}.

Krepler et al.^{5,B} zagen geen versnelde progressie binnen een jaar bij patiënten met een geringe tot matige retinopathie en ook Flesner et al.^{6,B} concludeerden dat NPDR geen contra-indicatie mag zijn voor een cataractoperatie in die zin dat er geen toegenomen risico op progressie bestaat. Tenslotte rapporteren Chung et al.^{7,B} en recentelijk Hauser et al.^{8,B} dat er een relatie bestaat tussen progressie van de retinopathie enerzijds en een slechte pre-operatieve nierfunctie dan wel een slechte systemische controle van de diabetes mellitus anderzijds.

Conclusies

Niveau 2	DM vormt geen contra-indicatie voor cataractextractie; de postoperatieve incidentie van DR bij diabetespatiënten zonder DR is niet verhoogd (Mittra, Zaczek, Chung). Ook bij diabetespatiënten met NPDR treedt progressie waarschijnlijk niet vaker op ^{1, C; 2, B; 3, B; 5, B; 6, B} .
Niveau 2	Diabetische retinopathie geeft een verhoogd risico op postoperatieve progressie ^{2, B; 3, B} .
Niveau 3	Een slechte instelling of slechte nierfunctie zijn geassocieerd met postoperatieve progressie van DR ^{7, B; 8, B} .
Niveau 3	De mate van het chirurgisch trauma is waarschijnlijk geassocieerd met het optreden van progressie van DR ^{1, C} .

Overige overwegingen

De indicatie voor een cataractoperatie wordt niet zelden gesteld om goed zicht te blijven houden op de fundus, hetgeen weer noodzakelijk is voor een goede controle en eventuele behandeling van de diabetische retinopathie. Indien vanwege de storende mediatroebelingen een lasercoagulatie niet mogelijk is, kan in geval van een ernstige PDR voorafgaand aan de cataractextractie soms nog wel een cryocoagulatie van de perifere retina worden verricht^D.

De werkgroep is van mening dat retinopathie eerst behandeld dient te worden alvorens cataractextractie uit te voeren. Ook is de werkgroep van mening dat het raadzaam is te wachten totdat er een stabiele visus is bereikt na de eerste operatie, voordat het tweede oog geopereerd wordt^D.

Wanneer cataractextractie noodzakelijk is voor de controle van retinopathie bij diabetespatiënten met een verhoogde kans op postoperatieve progressie, moet het chirurgisch trauma zoveel mogelijk worden beperkt.

De werkgroep is verder van mening dat bij patiënten die een hoog risico hebben ooit een vitrectomie met siliconenolie-tamponade te moeten ondergaan, dient te worden overwogen bij voorkeur geen kunstlens van siliconenmateriaal te implanteren, aangezien dit materiaal verwijdering van siliconenolie in de toekomst buitengewoon moeilijk kan maken^D.

Frequente postoperatieve controle op progressie van DR bij een slechte metabole instelling en/of een slechte nierfunctie wordt aanbevolen, zodat een eventuele aanvullende behandeling tijdig plaats kan vinden.

Aanbevelingen

Aanbeveling 7.1

Diabetes mellitus zonder diabetische retinopathie of met niet-proliferatieve diabetische retinopathie vormt geen contra-indicatie voor cataractextractie.

Aanbeveling 7.2

Diabetische retinopathie pre-operatief zoveel mogelijk behandelen met lasercoagulatie. Indien lasercoagulatie niet goed uitvoerbaar is, kan cryocoagulatie van de perifere retina worden overwogen.

Aanbeveling 7.3

Bij preoperatieve retinopathie in combinatie met een slechte metabole instelling en/of een slechte nierfunctie dient postoperatief frequent gecontroleerd te worden of lasercoagulatie alsnog geïndiceerd is.

7.2 Komt na een cataractextractie bij diabetes meer cystoid macula oedeem voor?

Wetenschappelijke onderbouwing

Squirell et al. kwamen op basis van hun onderzoek onder type 2 diabetespatiënten tot de conclusie dat macula-oedeem na een cataractextractie vaker voorkomt.^{4, B} Dit had echter een betrekkelijk benigne verloop en zij meenden dat het optreden van CSME postoperatief waarschijnlijk eerder te wijten viel aan de natuurlijke ontwikkeling van de ziekte dan aan het chirurgisch trauma. Chung et al. kwamen tot de conclusie dat pre-operatief CSME na een cataractextractie grote kans heeft toe te nemen en adviseren dan ook een zeer zorgvuldige indicatiestelling van de patiënten en een frequente postoperatieve controle.^{7, B} Ook Zaczek et al. rapporteerden dat de visusresultaten minder goed zijn bij preoperatief macula-oedeem ten gevolge van een toename van dit oedeem^{2, B}. Flesner vindt een toegenomen risico op het postoperatief ontwikkelen van macula-oedeem bij met name type 2 diabetes; aangezien het macula-oedeem pas vanaf drie maanden postoperatief ontstaat, raden de auteurs aan om tot 6 maanden postoperatief te controleren.^{6, B}

Conclusies

Niveau 2	Macula-oedeem komt na een cataractextractie vaker voor bij mensen met type 2 diabetes, en pre-operatief CSME kan toenemen ^{2, B; 4, B; 7, B}
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbevelingen

Aanbeveling 7.4

Wijs diabetespatiënten, met en zonder retinopathie, op een toegenomen risico op macula-oedeem of progressie daarvan vanaf drie maanden postoperatief, en controleer hen tot een half jaar postoperatief.

Literatuur

1. Mitra RA, Borillo JL, Dev S, Mieler WF, Koenig SB. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 2000 Jul;118(7):912-7.
2. Zaczek A, Olivestedt G, Zetterstrom C. Visual outcome after phacoemulsification and IOL implantation in diabetic patients. *Br J Ophthalmol*. 1999 Sep;83(9):1036-41.
3. Kato S, Fukada Y, Hori S, Tanaka Y, Oshika T. Influence of phacoemulsification and intraocular lens implantation on the course of diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Jun;25(6):788-93.
4. Squirell D, Bhole R, Bush J, Winder S, Talbot JF. A prospective, case controlled study of the natural history of diabetic retinopathy and maculopathy after uncomplicated phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol*. 2002 May;86(5):565-71.
5. Krepler K, Biowski R, Schrey S, Jandrasits K, Wedrich A. Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 Sep;240(9):735-8. Epub 2002 Aug 21.
6. Flesner P, Sander B, Henning V, Parving HH, Dornonville de la Cour M, Lund-Andersen H. Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complications. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Feb;80(1):19-24.
7. Chung J, Kim MY, Kim HS, Yoo JS, Lee YC. Effect of cataract surgery on the progression of diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Apr;28(4):626-30.
8. Hauser D, Katz H, Pokroy R, Bukelman A, Shechtman E, Pollack A. Occurrence and progression of diabetic retinopathy after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Feb;30(2):428-32.

Bewijsklassetabel optreden en progressie van diabetische retinopathie na phaco-emulsificatie

Auteurs, jaar	Ref	Design	Niveau	Aantal	Vergelijking	Uitkomstmaat	Duur follow-up	Resultaat
Chung '02		Prospectief	B	75 patiënten	Contra-laterale oog	Progressie DR 1-6 stappen	1 jaar	Preop geen DR: 0% DR. Preop DR : 85% progr v 15% contralat
Flesner '02		Prospectief	B	39 patiënten	Contra-laterale oog	Progressie DR/optreden macula-oedeem	6 maanden	Relatieve risico geopereerde vs controle-oog=3.3
Hauser '04		Retro-spectief	C	52 ogen	-	Optreden DR/progr tot laser	Minstens 6 maanden	Preop geen DR: 19% DR. Preop DR: 57% progressie
Kato '99		Prospectief	B	66 patiënten	Contra-laterale oog	Progressie DR/optreden macula-oedeem	Minstens 1 jaar	Progressie geopereerde vs niet-geopereerde oog: 67% vs 33%
Krepler '02		Prospectief	B	42 patiënten	Contra-laterale oog	Visus, progressie DR, macula-oedeem	1 jaar	Geen significant verschil in progr/ ME tussen OK-oog en contralaterale oog
Mitra '00		Retro-spectief	C	150 ogen	-	Progressie DR	Minstens 6 maanden	Preop DR en OK-duur sign gecorreleerd met progressie
Squirrel '02		Prospectief	B	50 patiënten	Contra-laterale oog	Visus, progressie DR, macula-oedeem	6-12 maanden	Geen significant verschil in progr/ ME tussen OK-oog en contralat
Zaczek '99		Prospectief	C	52 patiënten	-	Visus en optreden/progressie DR	1 jaar	Visus verbeterde in alle groepen, minst bij actieve DR. Preop geen DR: 0% DR. Preop DR: 26% progr.

Hoofdstuk 8

Verwijzing van slechtzienden en blinden met diabetische retinopathie voor visuele revalidatie

Inleiding

Onder ouderen in de geïndustrialiseerde landen is diabetische retinopathie een belangrijke oorzaak van slechtziendheid en blindheid, en onder volwassenen van 'werkende leeftijd' is het zelfs de belangrijkste oorzaak.

Wanneer de beperkingen kunnen worden verminderd met visuele hulpmiddelen alleen, variërend van een simpel vergrootglas tot geavanceerde computerprogrammatuur, is een verwijzing naar een optometrist op zijn plaats. Wanneer een patiënt is gebaat bij training of begeleiding bij activiteiten, kan, in geval van enkelvoudige tot complexe hulpvragen, voor dagrevalidatie of ambulante begeleiding worden verwezen naar een regionaal revalidatiecentrum voor mensen met een visuele beperking. In geval van complexe tot zeer complexe hulpvragen kan worden verwezen naar het landelijke centrum voor intramurale revalidatie.

Uitgangsvraag:

- Wanneer is verwijzing voor visuele revalidatie van patiënten met DR zinvol?

8.1 Wanneer is verwijzing voor revalidatie van patiënten met DR zinvol?

Wetenschappelijke onderbouwing

Naast de een recente evidence-based NOG-richtlijn, bestaat er nog een tweede richtlijn die revalidatie bij visuele beperkingen tot onderwerp heeft.^{1, 2} De Nederlandse richtlijn vermeldt dat de tweede inhoudelijk niet bruikbaar is voor de Nederlandse oogzorg aangezien de Nederlandse situatie wezenlijk anders is dan die in de Verenigde Staten. De literatuurlijst van de laatste is in de eerste wel meegenomen. Verder is aan revalidatie kort aandacht besteed in de Schotse richtlijn³, en in de AAO-DR richtlijn.⁴ Ervan uitgaande dat de informatie uit deze drie richtlijnen de beste en meest recente evidence is die beschikbaar is, is niet verder gezocht naar oorspronkelijk onderzoek over dit onderwerp.

In geen van de richtlijnen wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende oorzaken van blindheid of slechtziendheid voor wat betreft de zin en de uitkomst van revalidatie. De NOG-richtlijn bespreekt bij de vraag naar het gebruik van hulpmiddelen zes onderzoeken van niveau C en concludeert dat ca. 80% van de slechtziendenden de hulpmiddelen blijvend en naar tevredenheid gebruikt.^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} Het blijkt daarnaast dat over het algemeen de (visus-specifieke) kwaliteit van leven verbetert na hulpmiddelenverstrekking of verwijzing naar een vorm van revalidatie.^{12, C; 6, C; 7, C; 13, C; 9, C; 14, C; 15, C} Bij het gebruik van hulpmiddelen lijkt training bovendien een gunstig effect te hebben.^{16, e B; 17, C} Wanneer wordt gekeken of patiëntgebonden factoren het succes van hulpmiddelenverstrekking en revalidatie kunnen voorspellen, spreken de studies elkaar tegen.^{10, C; 11, C; 13, C}

Ook de Schotse richtlijn verwijst naar 3 onderzoeken van niveau C als onderbouwing voor de stelling dat de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van patiënten met een visuele handicap verbetert door verstrekking van low-visionhulpmiddelen en verwijzing naar revalidatiecentra.^{13, 18, 19} De AAO-DR richtlijn concludeert, op basis van de AAO-vision-rehabilitation-richtlijn, eveneens dat het zinvol is om te verwijzen naar een zorgverlener die ervaring heeft in de revalidatie van blinden en slechtzienden.²

Naar de vraag bij welke visuele beperking een verwijzing voor visuele revalidatie de meest gunstige resultaten heeft is blijkbaar geen wetenschappelijk onderzoek verricht. In de buitenlandse richtlijnen komt dit onderwerp in het geheel niet aan bod; in de NOG-richtlijn worden hierover wel gedetailleerde aanbevelingen gedaan, die echter gebaseerd zijn op consensus binnen de werkgroep.

Conclusies

Niveau 3	Hulpmiddelenverstrekking en begeleiding bij visuele revalidatie hebben een gunstig effect op het functioneren en de kwaliteit van leven van slechtzienden en blinden ^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19}
Niveau 4	Er is geen wetenschappelijk bewijs gevonden met betrekking tot de vraag bij welke visus, welke gezichtsveldiameter of andere visuele beperkingen verwijzing voor visuele revalidatie geïndiceerd is.

Overige overwegingen

Uit ervaring blijkt dat met name na een panretinale lasercoagulatie klachten kunnen ontstaan ten gevolge van een verminderde donkeradaptatie, gezichtsveldbeperkingen en fotofobie. Ook na een focale of grid lasercoagulatie kunnen hinderlijke scotomen ontstaan.

De NOG-richtlijn stelt op basis van consensus binnen de werkgroep dat verwijzing naar een gespecialiseerde optometrist of een regionaal revalidatiecentrum voor blinden of slechtzienden zinvol is bij enerzijds een hulpvraag en anderzijds een visus van 0.3 of minder, een leesvisus van 0.25 of minder, of een gezichtsveldiameter van 30° of minder. Deze waarden zijn conform de WHO-criteria voor slechtziendheid.

Indien sprake is van een duidelijke hulpvraag en hiervoor onvoldoende mogelijkheden bestaan in de reguliere oogheelkundige praktijk, stelt de NOG-richtlijnwerkgroep dat verwijzing ook gerechtvaardigd kan zijn bij een visus tussen de 0.3 en 0.5, bij onvoldoende leesvermogen met een leesadditie van +4, bij een gezichtsveldbeperking anders dan concentrisch van 30° of minder, en bij ernstige hinder van licht. Deze consensus vormt het best beschikbare bewijs en wordt daarom door de huidige werkgroep overgenomen.

Aanbevelingen

Aanbeveling 8.1

Verwijs naar een gespecialiseerde optometrist of een regionaal revalidatiecentrum voor blinden en slechtzienden bij enerzijds een hulpvraag en anderzijds een visus van 0.3 of minder, een leesvisus van 0.25 of minder, of een gezichtsveldiameter van 30° of minder.

Aanbeveling 8.2

Indien bij een duidelijke hulpvraag onvoldoende mogelijkheden bestaan in de reguliere oogheelkundige praktijk, kan verwijzing ook gerechtvaardigd zijn bij een visus tussen de 0.3 en 0.5, bij onvoldoende leesvermogen met een leesadditie van +4, bij een gezichtsveldbeperking anders dan concentrisch van 30° of minder, en bij ernstige hinder van licht.

Bewijsklassetabel: verwijzing voor revalidatie

Onderwerp	Conclusie:	Organisatie	Op basis van de studie(s):
Rendement van verwijzing	-Oogzorgverleners moeten letten op de gevolgen van slechtziendheid	AAO	AAO'01 (RL)
	-Het is zinvol om te verwijzen naar een zorgverlener die ervaring heeft in de revalidatie van blinden en slechtzienden	AAO	AAO'01 (RL)
	-De kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van patiënten met een visuele handicap verbetert door verstrekking van low-vision-hulpmiddelen en verwijzing naar revalidatiecentra	SIGN	Leat'94, Kalafat'93, vanZandt'94, LVSCG'99
	-Ca 80% gebruikt hulpmiddelen blijvend en naar tevredenheid	NOG	vRens, Harper, Rinnert, Neve,
	-Over het algemeen verbetert de (visus-specifieke) kwaliteit van leven na hulpmiddelenverstrekking of verwijzing	NOG	Hinds, Watson'97, Watson'01
	-Training in het gebruik van hulpmiddelen lijkt een gunstig effect te hebben	NOG	Scott, Harper, Rinnert, Leat,
-De resultaten van studies naar voorspellers van succes van hulpmiddelenverstrekking/revalidatie spreken elkaar tegen	NOG	Hinds, Wolffsohn, McCabe Nilsson, Szlyk Watson '97, Watson'01, Leat,	

Moment van verwijzing	-Verwijs voor revalidatie (gespecialiseerde optometrist/regionaal revalidatie centrum) bij een hulpvraag en: visus \leq 0.3 / leesvisus \leq 0.25 / diameter gezichtsveld \leq 30°	NOG	Mening van de werkgroep (aanbeveling)
	-Ook bij een restvisus tussen 0.3 en 0.5 kan, indien sprake is van een duidelijke hulpvraag en hiervoor onvoldoende therapeutische mogelijkheden bestaan in de reguliere oogheelkundige praktijk, een verwijzing naar een vorm van revalidatie gerechtvaardigd zijn	NOG	Mening van de werkgroep (aanbeveling)

Literatuur

1. Boer MR de, Langelaan M, Jansonius NM, Rens GHMB van. Verwijzing naar revalidatie bij blijvende visuele beperkingen; richtlijn NOG. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149 (27): 1502-1504.
2. American Academy of Ophthalmology. Vision rehabilitation for adults. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology, 2001.
3. Richtlijn SIGN 2002 (zie app 1)
4. Richtlijn AAO 2003 (zie app 1)
5. van Rens GHMB, Chmielowski RJ, Lemmens WA. Results obtained with low vision aids. A retrospective study. Doc Ophthalmol. 1991;78(3-4):205-10.
6. Harper R, Doorduyn K, Reeves B, Slater L. Evaluating the outcomes of low vision rehabilitation. Ophthalmic Physiol Opt. 1999 Jan;19(1):3-11.
7. Rinnert T, Lindner H, Behrens-Baumann W. At home utilization of low-vision aids by the visually impaired. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1999 Nov;215(5):305-10.
8. Neve JJ, Korten WE, Jorritsma FF, Kinds GF, Legein CP. The Visual Advice Centre, Eindhoven, The Netherlands. An interventional evaluation. Doc Ophthalmol. 1992;82(1-2):15-23
9. Hinds A, Sinclair A, Park J, Suttie A, Paterson H, Macdonald M. Impact of an interdisciplinary low vision service on the quality of life of low vision patients. Br J Ophthalmol. 2003 Nov;87(11):1391-6.
10. Watson GR, De l'Aune W, Long S, Maino J, Stelmack J. Veterans' use of low vision devices for reading. Optom Vis Sci. 1997 May;74(5):260-5.
11. Watson GR. Low vision in the geriatric population: rehabilitation and management. J Am Geriatr Soc. 2001 Mar;49(3):317-30.
12. Scott IU, Skmiddy WE, Schiffman J, Feuer WJ, Pappas CJ. Quality of life of low-vision patients and the impact of low-vision services. Am J Ophthalmol. 1999 Jul;128(1):54-62.
13. Leat SJ, Fryer A, Rumney NJ. Outcome of low vision aid provision: the effectiveness of a low vision clinic. Optom Vis Sci. 1994 Mar;71(3):199-206.
14. Wolffsohn JS, Cochrane AL. Design of the low vision quality-of-life questionnaire (LVQOL) and measuring the outcome of low-vision rehabilitation. Am J Ophthalmol. 2000 Dec;130(6):793-802.
15. McCabe P, Nason F, Demers Turco P, Friedman D, Seddon JM. Evaluating the effectiveness of a vision rehabilitation intervention using an objective and subjective measure of functional performance. Ophthalmic Epidemiol. 2000 Dec;7(4):259-70.
16. Nilsson UL. Visual rehabilitation with and without educational training in the use of optical aids and residual vision. A prospective study of patients with advanced age-related macular degeneration. Clin Vis Sci 1990;6:3-10
17. Szlyk JP, Seiple W, Laderman DJ, Kelsch R, Stelmack J, McMahon T. Measuring the effectiveness of bioptic telescopes for persons with central vision loss. J Rehabil Res Dev. 2000 Jan-Feb;37(1):101-8.
18. Kalafat J, Dehmer J. A survey of statewide self-help groups for older persons who are visually impaired. J Vis Impair Blind 1993; 87:112-4.
19. VanZandt PL, VanZandt SL, Wang A. The role of support groups in adjusting to visual impairment in old age. J Vis Impair Blindness 1994;88:224-52.

Hoofdstuk 9

Appendices

Appendix 1

Gebruikte bestaande richtlijnen

Selectie en beoordeling van bestaande richtlijnen

Voor het vinden van reeds bestaande, relevante richtlijnen werd op www.guideline.gov, www.nice.org.uk (etc) gezocht naar richtlijnen over diabetes mellitus en / of diabetische retinopathie. Er werden 34 richtlijnen geïdentificeerd, waarvan er tien voor de zorg voor diabetische retinopathie relevante gebieden behandelden. Deze werden met behulp van het verkorte AGREE-instrument (zie appendix 2) door twee personen onafhankelijk van elkaar op hun kwaliteit beoordeeld. De gemiddelde totaalscores zijn in tabel 1 weergegeven.

Tabel 1 Verkorte AGREE-score van de relevante gevonden bestaande richtlijnen

Organisatie	titel	jaar	Score (0-100%)
CBO/NDF (1)	Diabetische Retinopathie	'98	27%
SIGN (2)	Management of Diabetes – prevention of visual impairment	'01	65%
AAO (3)	Diabetic Retinopathy	'03	54%
NHMRC (4)	Management of Diabetic Retinopathy	'97	55%
EDPG (5)	A Desk top Guide to type 2 Diabetes Mellitus	'99	50%
NZGG (6)	Primary care guidelines for the management of core aspects of ...	'00	75%
NICE (7)	Diabetic retinopathy: early management and screening	'02	88%
AoptA (8)	Care of the patient with Diabetes Mellitus	'98	65%
Canadian (9)	Clinical practice guidelines for the management of diabetes	'98	40%
NOG (10)	Richtlijn verwijzing van slechtzienden en blinden	'04	75%

De richtlijnen met een score van 50% of meer die bovendien in 2000 of later waren verschenen, werden geschikt geacht om als betrouwbare bronnen van bewijs te dienen. Deze 5 richtlijnen werden volledig beoordeeld met het AGREE-instrument; de scores per kwaliteitsdimensie zijn in tabel 1 weergegeven.

Tabel 2 Gedetailleerde AGREE-score van de beste recente richtlijnen

Organisatie	Onderwerp en doel	Betrokkenheid belanghebbenden	Methodologie	Helderheid en presentatie	Toepassing	Onafhankelijkheid opstellers	Alg oordeel 2 personen
SIGN	67%	50%	64%	75%	0%	58%	+ / ++
AAO	88%	8%	30%	75%	22%	83%	+ / -
NZGG	88%	100%	52%	92%	0%	33%	+ / +
NICE	100%	75%	86%	83%	78%	0%	++ / ++
NOG	89%	67%	86%	92%	44%	17%	++ / ++

Beknopte beschrijving van de gebruikte bestaande richtlijnen

SIGN:

Dit is één deel van zeven van een Schotse richtlijngroep, die samen alle aspecten van diabetes behandelen. In vijf bladzijden worden de conclusies van alle evidence bondig opgesomd, en worden op basis van deze conclusies korte aanbevelingen gegeven met betrekking tot: risicofactoren en hun behandeling, screeningspopulatie en –methode, follow-up en behandeling (lasercoagulatie, vitrectomie, verwijzing, cataractextractie, diagnose), en revalidatie.

AAO:

Een methodologisch niet transparante maar wel wetenschappelijk overtuigende behandeling van alle aspecten van diabetische retinopathie van de American Academy of Ophthalmology. In 23 bladzijden met uitgebreide maar heldere tekst worden na een informatief achtergrondhoofdstuk de preventie en vroege opsporing, diagnose en follow-up, behandeling per retinopathie-stadium, complicaties en taakverdeling behandeld. In appendices worden de

aanbevelingen en bovendien de resultaten van belangrijke grote onderzoeken beknopt samengevat.

NZGG:

Een deel van een zeer korte vierdelige verzameling over diabetes van de Nieuw-Zeelandse richtlijnsgroep. Op één bladzijde wordt een korte opsomming gegeven van acht conclusies met betrekking tot de screeningspopulatie, -methode en -interval, en preventie door controle van de risicofactoren. Dit wordt ook samengevat in een stroomdiagram

NICE:

In een omslachtige beschrijving van 103 bladzijden van de Engelse richtlijnsgroep worden alleen aanbevelingen gedaan over screeningsmethode en –interval en over preventie en verwijzing. De literatuur wordt uitputtend beschreven. De belangrijkste aanbevelingen zijn overzichtelijk samengevat.

NOG:

De richtlijn van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap behandelt in 63 bladzijden de achtergrond en structuur van de zorg voor blinden en slechtzienden, het contact van de oogarts met de patiënt, en het effect en gebruik van verschillende vormen van visuele revalidatie bij verschillende populaties. De aanbevelingen worden op drie bladzijden samengevat.

Data-extractie uit de bestaande richtlijnen

De bestaande richtlijnen zijn in de huidige richtlijn als bronnen van evidence gebruikt. De aanbevelingen zijn niet overgenomen; alleen de in de richtlijnen getrokken conclusies werden tezamen met overige overwegingen van de werkgroep tot eigen aanbevelingen verwerkt, vergelijk de werkwijze bij systematische reviews en oorspronkelijk onderzoek zoals beschreven in hoofdstuk 1. Alle conclusies uit de richtlijnen met betrekking tot de relevante onderwerpen met hun referenties en bewijskracht werden in tabellen samengevat en zoveel mogelijk, aan het eind van ieder hoofdstuk samen met de bewijsklassetabellen van oorspronkelijk onderzoek weergegeven.

Literatuur en websites

1. Richtlijnen NDF/CBO. Heerenveen, Banda Heerenveen N.V. ISBN 90-6910-217-X, 1998.
2. Scottish Intercollegial Guidelines Network. Management of Diabetes. A national critical guideline. Edinburgh, 2001. www.sign.oc.uk.
3. Diabetic Retinopathy, preferred practice pattern. American Academy of Ophthalmology. San Francisco (CA), 2003. www.aao.org.
4. National Health and Medical Research Council. Australië, 1997. www.nhmrc.gov.au.
5. European desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Copenhagen, 1999. www.idf.org.
6. New Zealand Guidelines Group. Primary care guidelines for the management of core aspects of diabetes care. Wellington, 2000. www.nzgg.org.nz.
7. Clinical guidelines for type 2 Diabetes. Diabetic retinopathie: early management and screening. The Royal College of General Practitioners. National Institute for Clinical Excellence. Sheffield 2002. www.nice.org.uk.
8. Care of the patient with diabetes mellitus. AoptA , 1998.
9. Clinical practice guidelines for the management of diabetes. Canada, 1998.
10. Nederlands Oogheelkundig Gezelschap. Richtlijn Verwijzing van slechtzienden en Blinden. Amsterdam, ISBN 90-8523-041-1, 2004. www.oogheekunde.org.nl

Appendix 2

Gebruikte beoordelingsformulieren

Van de site van het Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl) werden de volgende beoordelingsformulieren gebruikt voor de beoordeling van de kwaliteit van de gevonden richtlijnen, systematische reviews en het oorspronkelijk onderzoek:

- AGREE-instrument
- Formulier voor het beoordelen van systematische reviews en meta-analyses van randomized controlled trials
- Formulier I voor het beoordelen van systematische reviews en meta-analyses van diagnostisch onderzoek
- Formulier II voor het beoordelen van randomized controlled trials
- Formulier III voor het beoordelen van cohortonderzoek
- Formulier IV voor het beoordelen van patiëntcontrole onderzoek
- Formulier V voor het beoordelen van designs betreffende diagnostiek