ХИСТОМОРФОЛОГИЯ НА ДИАБЕТНАТА РЕТИНОПАТИЯ И ДРУГИ МИКРОВАСКУЛАРНИ ДИАБЕТ-АСОЦИИРАНИ ПРОМЕНИ

Георги Стоянов[1], Деян Дженков[1], Сави Шишков[2], Емран Лютфи[3], Лиляна Петкова[1]

[1]Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна
[2]Втора катедра по вътрешни болести, УС по ендокринология и болести на обмяната, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна
[3]Катедра по нервни болести и невронауки, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Варна

HISTOMORPHOLOGY OF DIABETIC RETINOPATHY AND OTHER MICROVASCULAR DIABETES-ASSOCIATED CHANGES

Georgi Stoyanov[1], Deyan Dzhenkov[1], Savi Shishkov[2], Emran Lyutfi[3], Lilyana Petkova[1]

[1]Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology, Faculty of Medicine, Medical University of Varna, Bulgaria
[2]Second Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolic Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna, Bulgaria
[3]Department of Neurology and Neuroscience, Faculty of Medicine, Medical University of Varna, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Захарният диабет тип 2 е социалнозначимо заболяване с множество усложнения. Водещи сред тях, значително понижаващи качеството на живот, както и неговата продължителност, са съдовите – микроваскуларни и макроваскуларни. Докато макроваскуларните са относително неспецифични – презентиращи със сигнификантна атеросклероза, то микроваскуларните са относително по-специфични. Тук представяме аутопсионен случай на пациент с 30-годишна давност на захарен диабет тип 2, с микроваскуларни и макроваскуларни промени с давност от 20 години. Поставен е акцент върху хистоморфологичната находка в ретината – диабетна ретинопатия с хиалинизация и аневризмална промяна на ретиналните съдове, както и наличие на микроваскуларна пролиферация в самата ретина. Макар че ретината е рядко изследвана в контекста на аутопсия, промените в нея при дълготрайно захарен диабет са достатъчно специфични, за да може на тяхна база да бъде постав-

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a socially significant disease with many complications. Leading among them, significantly reducing the quality of life and its duration are vascular (microvascular and macrovascular) changes. While microvascular ones are relatively non-specific—presenting with significant atherosclerosis, microvascular ones are relatively more specific. Here we present an autopsy case of a patient with 30 years of diabetes mellitus type 2, with microvascular and macrovascular changes with a duration of 20 years. Emphasis is placed on the histomorphological finding in the retina—diabetic retinopathy with hyalinization and aneurysmal change of the retinal vessels, as well as the presence of microvascular proliferation in the retina itself. Although the retina has rarely been examined in the context of an autopsy, its changes in long-term diabetes are specific enough to be diagnosed in the absence of laboratory and clinical data on the disease.

Keywords: *diabetes mellitus, pathology, autopsy, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy*

на диагнозата при липса на лабораторни и клинични данни за заболяването.

Ключови думи: *захарен диабет, патология, аутопсия, диабетна ретинопатия, диабетна нефропатия*

ВЪВЕДЕНИЕ

Диабет тип 2 (T2D) е социалнозначимо заболяване с множество усложнения, водещи до понижаване на качеството на живот и общата продължителност на живота (1,2). През последните няколко десетилетия заболеваемостта в световен мащаб нараства, предимно в развитите страни (3). Едно от класически установените усложнения на T2D е микроангиопатията – дегенеративни промени в артериолите на вътрешните органи, водещи до множество усложнения – ретинопатия, невропатия, нефропатия и др. (4).

Представен е случай на пациент с 30-годишна история на T2D и множество съпътстващи заболявания, с акцент върху морфологията на микроваскуларните усложнения.

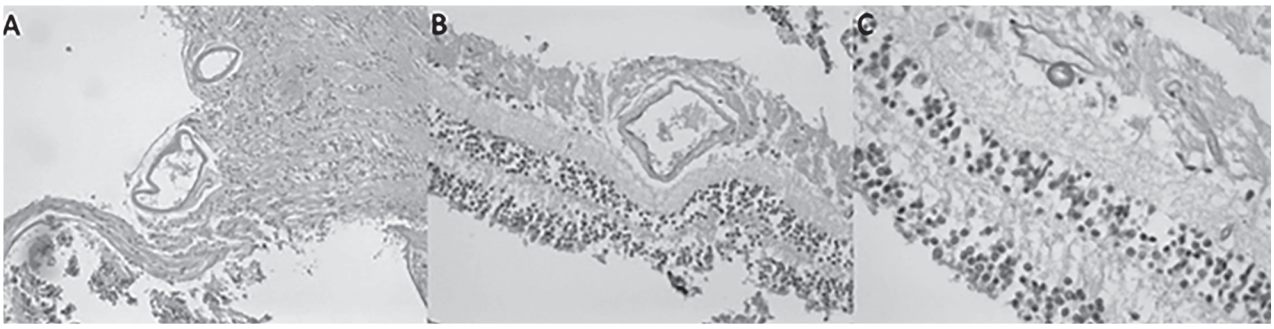
Доклад на случай

Пациентът постъпва в болница поради обостряне на хронична бъбречна недостатъчност, като екзитира скоро след презентирането си и е насочен за аутопсия.

По данни на медицинската документация пациентът е с T2D, диагностициран преди 30 години, тироидектомия преди 25 години и отстраняване на аденом на хипофизата преди 20 години с постоперативни хипотиреоидизъм и хипопитуитаризъм. Анамнестично микроваскуларните усложнения започват преди 20 години с развитието постепенно на пролиферативна ретинопатия, нефропатия и невропатия.

По време на аутопсията бяха взети проби от ретината и периферен нерв (генитофеморален нерв), за да се оцени степента на увреждане на малките кръвоносни съдове.

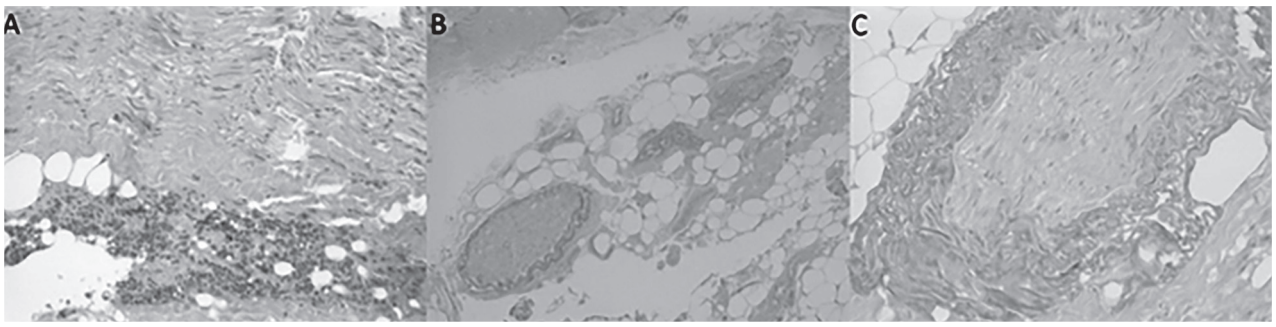
Хистопатологията на ретината показа хиалинизация на централната ретинална артерия, като по-малките кръвоносни съдове на ретината са освен с хиалинно-дегенеративни, също така и с аневризмална промяна, водеща до тежка архитектурна промяна в подредбата на ретиналните слоеве с неоваскуларизация (Фигура 1).



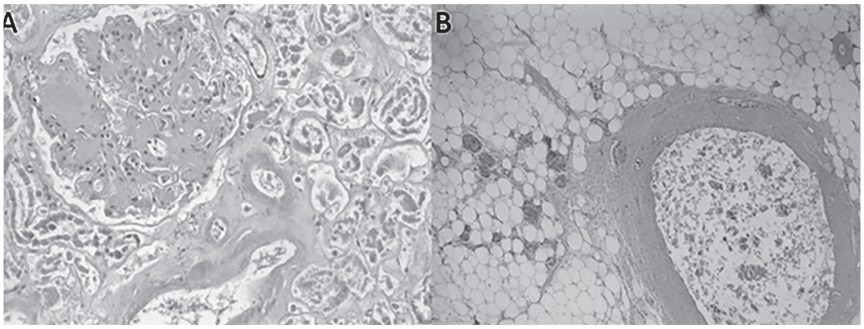
Фиг. 1. Хистология на ретината: (A) Аневризмална дилатация и хиалинизация на централната ретинална артерия, H&E оцветяване, оригинално увеличение x100; (B) Аневризмална дилатация и хиалинизация на малки артериоли на ретината, H&E оцветяване, оригинално увеличение x200; (C) Неоваскуларизация и хиалинизация на ретината, PAS оцветяване, оригинално увеличение x400.

Микроангиопатията в периферните нерви също показа напреднал характер, с аксонална дегенерация, хиперплазия на перинервриума, липоматоза и лимфоплазмоцитна възпалителна инфилтрация (Фигура 2). При по-голямо увеличение се забелязва дегенерация, подобна на Валеровата, в отделни нервни нишки (Фигура 2).

Бъбречна микроангиопатия бе с класическа морфология, представена с класическа сегментна гломерулосклероза – нодули на Kimelstil-Wilson и хиалинизация на аферентните и ефферентните артериоли (Фигура 3A). Други усложнения от дългогодишния диабет при пациента, налични морфологично, са тоталната липомато-



Фиг. 2. Периферна невропатия: (A) Липоматоза и възпалителна инфилтрация, H&E оцветяване, оригинално увеличение x20; (B) Удебеляване на перинервиума с дегенерация, PAS оцветяване, x100 и (C) x200.



Фиг. 3. (A) Диабетна нефропатия с възли на Kimelshtil-Wilsen и хиалиноза на аферентни и еферентни артериоли, H&E оцветяване, оригинално увеличение x200; (B) Тотална липоматоза на екзокринния панкреас (запазени са само панкреатичният канал и ендокринният панкреас), H&E оцветяване, оригинално увеличение x40.

за на екзокринния панкреас (Фигура 3B), стеатохепатит и липоматоза на миокарда.

Диабетната макроангиопатия също бе добре представена с генерализирана атеросклероза с исхемична болест на сърцето, мултиинфарктна енцефалопатия, хронична артериална недостатъчност на долните крайници, с ампутация на пръста на десния крак.

ДИСКУСИЯ

Въпреки че е социалнозначимо усложнение на диабета, диабетната ретинопатия рядко се оценява хистологично (5). Както се вижда от нашия случай, промените, изразяващи микроангиопатията, се дължат не само на хиалинизация на артериолите, но в пролиферативната фаза също и на аневризмални промени и микроваскуларна пролиферация, което води до множество усложнения като отлепване на ретината, кръвоизлив и др. Екстраретиналните промени в контекста на микроангиопатия се дължат предимно на хиалинизация с исхемичен тип промени и предимно липоматозна дегенерация на структурите на другите органи.

От историческа гледна точка, описаните промени са късни, като класически настъпват около десетата година от началото на хипергликемиите, като понастоящем те се развиват значително по-късно при някои пациенти поради подобрените модалности за гликемичен мониторинг и контрол, протрахиращи във времето появата им.

Въпреки това съгласно насоките на ADA/EASD 2020 скринингът за диабетна ретинопатия трябва да започне при откриването на тип 2 захарен диабет поради възможността от дълготрайна недиагностицирана хипергликемия, т.е. точният момент на началото на заболяването е почти винаги значително по-ранен от презентирането на пациента (6). По сходен начин, рано е необходимо да се инициира и скринингът за бъбречна увреда, като съществува и значителна корелация между развитието на двете микроангиопатии, макар тази корелация да е по-силна при пациенти със захарен диабет тип 1 (7,8). Отделно наличието на ретинопатия, независимо от това дали нейният характер е пролиферативен или непролиферативен, в по-ранните етапи на естествената история на диабетът (рано след поставянето на диагнозата, независимо от гликемичния статус на пациента) е прогностичен фактор не само за прогресията на хроничното бъбречно заболяване, но и за качеството и продължителността на живота на тези пациенти. Ето защо наличието на промени в съдовете на ретината е клинична ин-

дикация за скрининг за други микроваскуларни диабетни усложнения (9).

От морфологична гледна точка, въпреки факта, че рядко биват подлагани на морфологично изследване, промените в ретината са силно специфични за наличието на захарен диабет, като при липса на лабораторна и медицинска документация могат да бъдат ключов аспект за поставянето на диагнозата диабет при аутопсия. С по-силна специфичност са единствено нодулите на Kimelshtil-Wilsen в бъбрека, но те са само една от морфологичните форми на диабетната нефропатия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроваскуларните промени, асоциирани с дългогодишен захарен диабет, са изключително полиморфни. Въпреки това микроваскуларната увреда в ретината е достатъчно специфична по своята морфология, за да послужи като диагностичен критерий за наличието на дългогодишен захарен диабет при аутопсия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al.: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000, 321:405-12
2. Rosenquist KJ, Fox CS: Mortality Trends in Type 2 Diabetes. Diabetes America 3rd ed. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018
3. Cowie CC, Casagrande SS, Geiss LS: Prevalence and Incidence of Type 2 Diabetes and Prediabetes. Diabetes America 3rd ed. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018
4. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, Deligkaris P, Kallistratos M, Dimitriadis K: Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Vasc Pharmacol. 2019, 18:117–24.
5. Garner A: Histopathology of diabetic retinopathy in man. Eye 1993 72. 1993, 7:250–3.
6. Association AD: 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2020. Diabetes Care. 2020, 43:S135–51.
7. Penno G, Solini A, Zoppini G, et al.: Rate and determinants of association, between advanced retinopathy and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: The renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicenter study. Diabetes Care. 2012, 35:2317–23.
8. Close CF, Collins A, Gregory W, et al.: Predictors of the development of microalbuminuria in patients with Type 1 diabetes mellitus: a seven-year prospective study. Diabet Med. 1999, 16:918–25.
9. Park HC, Lee YK, Cho A, et al.: Diabetic retinopathy is a prognostic factor for progression of chronic kidney disease in the patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One. 2019, 14:e0220506.

Адрес за кореспонденция:
д-р Георги Стоянов
Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
Факултет „Медицина“,
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
9002 Варна
e-mail: georgi.geesh@gmail.com