

ANTIOKSIDANS-ALFA LIPOIČNA KISELINA U TERAPIJI DIJABETIČNOG OKA

Suzana Pavljašević^{1*}, Sanja Sefić-Kasumović², Azijada Beganlić³, Marizela Šabanović⁴

¹Poliklinika za očne bolesti, JZU Dom zdravlja, 75000 Tuzla, BiH

²Privatna Očna Poliklinika "Sefić", Ferhadija 5/1, 71000 Sarajevo, BiH

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Tuzli, Univerzitetska 1, 75000 Tuzla, BiH

⁴Farmaceutski fakultet, Univerziteta u Tuzli, Univerzitetska 7, 75000 Tuzla, BiH

originalni naučni rad

Sažetak

Cilj: Ukazati na mogući terapijski efekat alfa lipoične kiseline u sprečavanju nastanka komplikacija dijabetes mellitusa u oku.

Ispitanici i metode: Podaci pacijenata su korišteni iz zdravstvenih kartona pacijenata Poliklinike za očne bolesti JZU Dom zdravlja Tuzla, Bosna i Hercegovina. Studija je trajala godinu dana. Pacijenti uključeni u studiju (svih 100 pacijenata), bili su s dijagnosticiranim jednim od tipova dijabetične retinopatije. Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe: 50 pacijenata sa alfa lipoičnom kiselinom u terapiji (radna grupa) i 50 pacijenata bez te terapije (kontrolna grupa). Prosječna starosna dob pacijenata, u radnoj grupi je iznosila 58 godina a u kontrolnoj grupi prosječna starosna dob pacijenata je bila 61 godina. Određivana je vidna oština pacijenata, promjene na prednjem segmentu su se evaluirale procjepnim biomikroskopom, očni tlak mjereno je aplanacionom tonometrijom, a evaluacija promjena na retini se radila direktnom oftalmoskopijom. Dobijeni podaci terapije alfa lipoičnom kiselinom pratili su se na početku šest mjeseci i godinu dana, od početka uzimanja peroralno 300 mg alfa lipoične kiseline, koja se prva tri mjeseca uzimala dva puta dnevno u dozi od po 300 mg peroralno, a kasnije čitavo vrijeme studije, jednom dnevno u dozi od 300 mg peroralno.

Rezultati: U radnoj grupi je bilo 10 % pacijenata sa glaukomom u odnosu na kontrolnu grupu-40 % pacijenata. Katarakta je bila zastupljena u radnoj grupi u 22 % pacijenata, a u kontrolnoj grupi 24 % pacijenata je imalo kataraktu. Kombinacije glaukoma i katarakte, zajedno, u radnoj grupi je bilo 16 % a u kontrolnoj grupi 10 % pacijenata. U radnoj grupi je nađeno 2 pacijenata je sa ishemičnom atrofijom optičkog živca, a 1 pacijent je imao episkleritis kao komplikaciju na prednjem segmentu oka.

Zaključak: Značajna razlika ove dvije grupe u korist radne grupe pod terapijom ALA je potvrđena t-testom ($t=4,452$ $df=49$ $P<0,05=0,000$). Kontrolna grupa pacijenata bez terapije ALA, imala je veći procenat komplikacija.

Ključne riječi: dijabetes mellitus, alfa lipoična kiselina, katarakta, glaukom.

Uvod

Terapija dijabetes mellitusa predstavlja veliki problem u svijetu, obzirom da 2 % stanovništva u svijetu boluje od ove bolesti (Caro i sar., 2002). Oko 40 % osoba starosne dobi od 40-70 godina u Americi (oko 41 milion) ima poremećaj vrijednosti glukoze u krvi iako dijabetes mellitus nije dijagnosticiran (Tayyeba i sar., 2006). Od ukupnog stanovništva u Americi, 9 % boluje od dijabetesa,

a kao posljedica ove bolesti oko 12 000 pacijenata godišnje ostaje bez vida.

Dijabetes mellitus

U Kanadi 20 % žena nakon 50 godina ima dijabetes dok u Evropi 5 % stanovnika oba pola boluje od ove bolesti sa predominacijom u zemljama sjeverne Evrope (Garg i sar., 2006). Zbog komplikacija, dijabetes mellitus jeste peti uzrok smrtnosti u Americi.

*corresponding author: spavljas@yahoo.com

Prevalenca dijabetesa u svijetu iznosi najmanje 100 miliona, a predviđa se da će ovaj broj biti udvostručen za narednih 10-15 godina (Ford i sar., 2001). Tip I dijabetes mellitusa se dijagnostičira u ranom djetinjstvu i u pubertetu. β ćelije pankreasa su potpuno uništene autoimunom reakcijom, a što ima za posljedicu potpunu suspenziju lučenja inzulina zbog čega se ovaj tip dijabetesa tretira isključivo inzulinom. Ovaj tip dijabetesa je zastupljen sa 5 % u odnosu na ukupan broj oboljelih od ove bolesti (Ramrath i sar., 1999). Zemlje orijenta kao što su Japan, Kina i Koreja imaju nižu incidencu oboljevanja od ovog tipa dijabetes mellitusa u odnosu na druge države u svijetu. Sjeverna Evropa ima 10-15 puta veću incidencu od ove bolesti, što sugerira da sredina i etnički faktori mogu imati uticaj. Tip II dijabetes mellitusa je oboljenje industrijalizovanog svijeta. Značajan je broj još nedijagnostikovanih osoba sa tipom II dijabetes mellitusa koji se javlja u 80 % gojaznih osoba (Ferris i sar., 1999). Tip II dijabetes mellitusa ima 95 % svih oboljelih od ove bolesti gdje genetička predispozicija ima veću ulogu nego u tipu I (American Diabetes Association, 2003). Hiperglikemija na nivou ćelije indukuje pojačanu produkciju mitohondrijalnih reaktivnih produkata kisika (ROS) što je u centru dešavanja kod oštećenja endotela krvnih sudova u pacijenata sa dijabetesom (Lin i sar., 2004). Endotelijalna disfunkcija i apoptoza β ćelija pankreasa, jesu posljedica nakupljanja slobodnih radikala kod hiperglikemije (Kowluru, 2005).

Dijabetična retinopatija

Cilj liječenja dijabetes mellitusa i prevencija nastanka dijabetične retinopatije bi bio postići vrijednosti HbA1C do 7 % jer se tako smanjuje rizik od nastanka daljih komplikacija ove bolesti. Dugoročne komplikacije dijabetes mellitusa se dijele na: mikrovaskularne komplikacije (retinopatija, nefropatija i mikroangiopatija miokarda) i neuropatija (Lewis i sar., 2002). Dijabetična retinopatija je još uvijek vodeći uzrok sljepoće u savremenom svijetu. Prevalenca dijabetične retinopatije je 50 % kod trajanja dijabetes melli-

tusa 9 godina, 100 % u pacijenata sa istom dijagnozom u trajanju 20 godina (Ferris i sar., 1999). Pacijent sa dijabetes mellitusom ima 10-20 puta veću šansu da oslijepi zbog dijabetične retinopatije nego osoba bez dijabetesa zbog svih uzroka sljepoće zajedno. Funkcionalne poremećaje vida kod dijabetične retinopatije čine: pad vidne oštine (dijabetična katarakta, neovaskularni glaukom ili same promjene na retini), povećanje očnog pritiska (sekundarni glaukom) ili poremećaj kolornog vida (Head, 2001).

Dijagnoza dijabetične retinopatije podrazumijeva pregled vidne oštine, pregled očnog dna proširenih zjenica, tonometriju i oftalmo-skopiju.

Poseban značaj imaju promjene koje nalazimo na vidnom polju (perimetrija) jer mogu sugerisati na početne promjene prije fluoresceinske angiografije (Bengtsson i sar., 2005). Trajanje dijabetes mellitusa nakon 10 godina dovodi da 50 % pacijenata ima dijagnostičiranu dijabetičnu retinopatiju, a od toga ove promjene na oku srećemo u 90 % pacijenata sa dijabetes mellitusom tip I, a u 65 % pacijenata sa tipom II. Oko 5 % pacijenata sa diabetes mellitusom tipa II ima dijabetičnu retinopatiju već kod prvog pregleda kod oftalmologa (Chous, 2001).

Alfa lipoična kiselina (ALA) kao biološki antioksidans

Primjena ALA u oftalmologiji je prvi puta spomenuta 1995. kada Fellina navodi da ova supstanca poboljšava vidnu oštrinu i percepciju boja kod pacijenata sa glaukomom. Ruhnaut i saradnici (1999) su istakli akutne efekte ALA na mikrocirkulaciju kod diabetes mellitusa i periferne neuropatije, koje su mjerili kapilaroskopijom. Alfa lipoična kiselina sakuplja slobodne radikale koje čine visoko reaktivne molekule nastale kao nusprodukti u svim ćelijama kod normalnog metabolizma, starenja ili bolesti (Berkson, 1998). Oksidativni stres je udružen sa različitim bolestima kao što su dijabetes, ateroskleroza, kardiovaskularna i neurodegenerativna oboljenja (Haffner, 2000). Dijabetes mellitus se navodi kao oboljenje iznimno

udruženo sa povećanim oksidativnim stresom (Hamman, 2005) koji je posljedica ili pojačanog stvaranja slobodnih radikala (Hartnett i sar., 2000) ili nastaje kao posljedica reducirane odbrane antioksidansima (Opara i sar., 1999). Ceriello (2000) ističe posebnu ulogu oksidativnog stresa sa dijabetičkim komplikacijama jer hiperglikemija dovodi do povećanog oslobađanja slobodnih radikala, a oksidativni stres nije samo udružen sa komplikacijama dijabetesa nego i sa inzulinskom rezistencijom. U farmakološkim koncentracijama ALA može biti adekvatna zamjena za koenzim A u metabolizmu ugljenih hidrata i masti (povećava biosintezu triglicerida) pa se koristi u tretmanu dijabetes mellitusa i profilaksi komplikacija ove bolesti (Ramrath i sar., 1999; Bailey i sar., 2007). Antiinflamatorno djelovanje se zasniva na sposobnosti ALA da veže radikale kiseonika i suprimira produkciju nitratnog oksida čime inhibira akutnu fazu inflamacije (Burkart, 1993).

Materijali i metode

Ciljevi istraživanja

1. Utvrditi uticaj alfa lipoične kiseline na izmjenjene funkcionalne parametre vida kod dijabetičnog oka.
2. Utvrditi uticaj alfa lipoične kiseline na promjene na prednjem segmentu koje su posljedica dijabetesa (katarakta i glaukom).

Ispitanici i metode

Ovo je prospektivna studija kojom se evaluira terapijski učinak alfa lipoične kiseline u pacijenata sa dijabetes mellitusom i dijagnostičiranom komplikacijom ove bolesti kao što je dijabetična retinopatija (u različitim stadijumima). U studiju je uključeno 100 pacijenata, koji su podijeljeni u dvije grupe od 50 pacijenata. Radnu grupu je činilo 50 pacijenata sa dijagnostičiranom dijabetičnom retinopatijom (u različitim stadijumima bolesti) a koji su bili tretirani alfa lipoičnom kiselinom dok je kontrolnu grupu činilo 50 pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom koji

nisu tretirani ovim preparatom.

Ispitanici

Prosječna starosna dob pacijenata, u radnoj grupi je iznosila 58 godina (od 37-78 godina) a u kontrolnoj grupi prosječna starosna dob pacijenata je bila 61 godina (od 43-76 godina). Polna struktura radne grupe je bila 33 (66 %) žene i 17 (34 %) muškaraca a u kontrolnoj grupi je bilo 30 (60 %) žena i 20 (40 %) muškaraca. U istraživanju je korištena medicinska dokumentacija pacijenata iz Poliklinike za očne bolesti JZU Dom zdravlja Tuzla, zdravstveni karton pacijenata kao i njihova medicinska dokumentacija. Pregledi pacijenata su se obavljali na početku studije, šest mjeseci i godinu od početka studije a sadržavali su oftalmološku, internističku i neurološku ekspertizu.

Metode

Od oftalmoloških pretraga određivana je vidna oštrina pacijenata (ako je postignuta vidna oštrina zadovoljavajuća bez korekcije, onda je ona uzeta kao takva, a sa korekcijom je bila određivana prema prethodno urađenoj kompjuteriziranoj refraktometriji) pomoću Snellenovih tablica na udaljenosti 6 metara. Promjene na prednjem segmentu su se evaluirale procjepnim biomikroskopom (Slitlamp). Očni tlak se mjerio Schiøtzovim tonometrom u ležećem položaju sa prethodno urađenom anestezijom 3 % Tetracainom u vidu kapi, a evaluacija promjena na retini se radila direktnom oftalmoskopijom (Helmholtzovim oftalmoskopom) sa prethodno pripremljenom dijagnostičkom midrijazom sa 1 % Mydriacil-om. Promjene u vidnom polju su se registrovale Goldmanovom kinetičkom perimetrijom sa objektom veličine 1mm² a relativnog intenziteta od 1,00 do 0,0315 apostilba gdje se vodilo računa na starost ispitivanih pacijenata i karakteristikama tačaka pri ispitivanju. Kod pacijenata starosne dobi ispod 50 godina periferija je ispitivana tačkom iste veličine i za centralni dio i za periferiju vidnog polja, a intenzitet osvijetljenosti je mijenjan od jačeg za centar do slabijeg intenziteta za periferiju. Kod osoba starosne

dobi pacijenata preko 50 godina, ispitivana tačka je bila veća za ispitivanje periferije vidnog polja a manja u centru dok je intenzitet bio jednako pojačan i za periferiju i za centar vidnog polja. Dobijeni oftalmološki podaci terapije alfa lipoičnom kiselinom, pratili su se na početku, šest mjeseci i godinu dana od početka uzimanja peroralno 300 mg alfa lipoične kiseline, koja se prva tri mjeseca uzimala dva puta dnevno u dozi od po 300 mg peroralno a kasnije čitavo vrijeme studije, jednom dnevno u dozi od 300 mg, peroralno. Kontrolna grupa pacijenata, bez alfa lipoične kiseline u terapiji, praćena je sa svim istim parametrima i u istom vreme-

nskom periodu (na početku studije, šest mjeseci i godinu dana od početka studije).

Statističke metode

U obradi dobijenih vrijednosti, korištene su standardne statističke metode kao što su parametri deskriptivne statistike (računanje procenta, srednje vrijednosti i standardne devijacije). Rezultati dobijeni u uzorku i kontrolnoj grupi, su poređeni Studentovim t-testom i χ^2 testom (non-parametrijskim testom) i Personovom korelacijom. Kao nivo signifikantnosti, korištena je vrijednost od 5 % ($p < 0,05$).

Rezultati

Rezultati i rasprava

Grupe pacijenata su homogene prema starosnoj strukturi, polu, trajanju dijabe-tesa, tipu terapije dijabetesa kao i prema tipu dijabetične retinopatije. U radnoj grupi je bilo 5 (10 %) pacijenata sa glaukomom u odnosu na kontrolnu grupu, 20 (40 %) pacijenata u grupi bez terapije ALA. Kata-rakta je bila zastupljena u radnoj grupi u 11 (22 %) pacijenata a u kontrolnoj grupi

12 (24 %) pacijenata je imalo kataraktu. Kombinacije glaukoma i katarakte, zaje-dno,

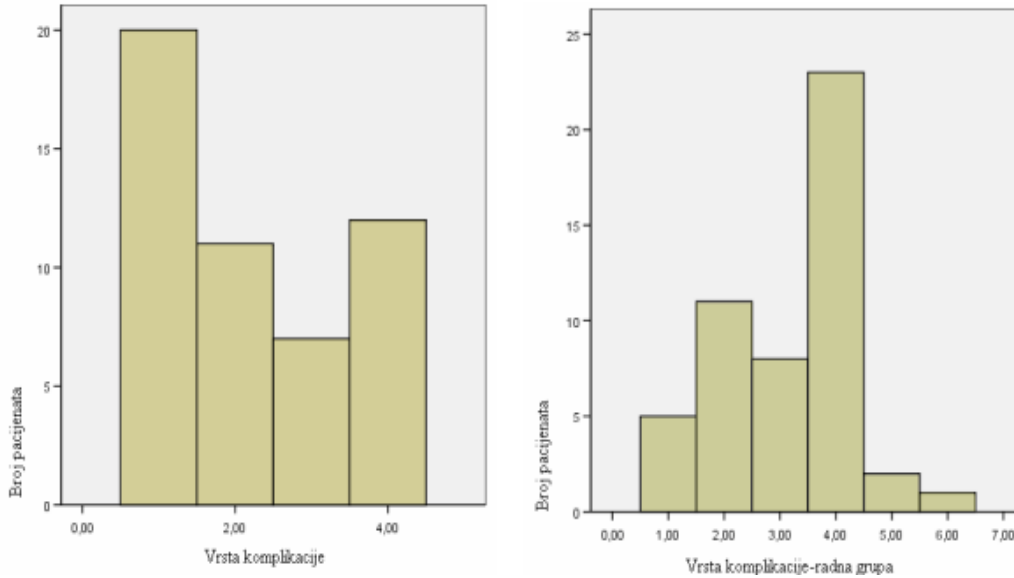
u radnoj grupi je bilo 8 (16 %) a u kontrolnoj grupi 5 (10 %) pacijenata. U radnoj grupi je nađeno 2 (4 %) pacijenta je s ishemičnom atrofijom optičkog živca a 1 (2 %) pacijent je imao episkleritis kao komplikaciju na prednjem segmentu oka. Značajna razlika ove dvije grupe u korist radne grupe pod terapijom ALA je po-tvrđena t-testom ($t=4,452$ $df=49$ $P < 0,05 = 0,000$). Kontrolna grupa paci-jenata bez terapije ALA, imala je veći procenat komplikacija.

Tabela 1. Distribucija ispitanika prema polnoj strukturi, starosnoj dobi, trajanju diabetes mellitusa, po tipu dijabetes mellitusa kao i prema tipu dijabetične retinopatije

Table 1. Distribution of respondents by gender structure, age, duration of diabetes mellitus and type of diabetes mellitus and diabetic retinopathy according to type

Karakteristike	Grupa pacijenata tretiranih ALA (n=50)	Kontrolna grupa bez ALA terapije (n=50)
Starosna dob (godine)	58 (37-78)	61 (43-76)
Polna struktura		
Žene	33 (66 %)	30 (60 %)
Muškarci	17 (34 %)	20 (40 %)
Trajanje dijabetes melitusa (izraženo u godinama)	13,18 ±5,43	12,40 ±7,00
Tip dijabetes melitusa		
Tip II -inzulin ovisni	19 (38 %)	24 (42 %)
Tip II- peroralna terapija	31 (62 %)	26 848 %)
*Tip dijabetične retinopatije		
Neproliferativni	13 (26 %)	16 (32 %)
Preproliferativni	30 (60 %)	26 (52 %)
Proliferativni	7 (14 %)	8 (16 %)

Rezultati su prikazani apsolutnim brojevima (N) u procentima kao i srednjim vrijednostima (M) sa standardnom devijacijom (sd) Klasifikacija dijabetične retinopatije Kanski 2004.



Slika 1. Grafički prikaz zastupljenosti različitih vrsta komplikacija pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom u dvije grupe-radnoj i kontrolnoj na kraju studije (1-glaukom, 2-katarakta, 3-kombinacija katarakte i glaukoma, 4-bez komplikacija 5-ishemična atrofija očnog živca, 6-episkleritis).

Figure 1. Graphic representation of the representation of different types of complications in patients with diabetic retinopathy in two groups the working and control at the end of the study (1-glaucoma, cataract-2, 3-a combination of cataracts and hungercoma, 4-5-uncomplicated ischemic optic nerve atrophy, 6-episkleritis).

Tabela 2. Različite vrste komplikacija kod pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom u radnoj i kontrolnoj grupi
Table 2. Different types of complications in patients with retinopathy work and the control group

Vrsta komplikacije	Grupa pacijenata tretiranih ALA (n=50)	Kontrolna grupa bez ALA terapije (n=50)
Glaukom	5 (10 %)	20 (40 %)
Katarakta	11 (22 %)	12 (24 %)
Glaukom i katarakta	8 (16 %)	5 (10 %)
Bez komplikacija	23 (46 %)	13 (26 %)
Ishemija n.optici	2 (4 %)	0
Episkleritis	1 (2 %)	0

Nakon godinu dana ispitivanja ove dvije grupe, radne grupe koja je tretirana ALA i kontrolne bez ovoga preparata, t-test je pokazao signifikantnu razliku u promjenama u vidnom polju ove dvije grupe gdje se vidi da su promjene znatno više izražene u kontrolnoj grupi (t-test=-2,437 df=49 P<0,05=0,018).

Razlika visine pikova ukazuje na to da ALA ima efekat u tipu 2 dijabetične retinopatije, gdje privremeno zaustavlja progresiju promjena na očnom dnu u vidu eksudata i hemoragija. Terapijski učinak ALA na različite tipove a posebno za tip 2 dijabetične retinopatije je potvrđen non-parametrijskim χ^2 testom ($\chi^2= 13,42$ df=2 P<0,05=0,001).

Rasprava

Pored toga što mijenja vidnu oštrinu, dijabetična retinopatija mijenja i druge parametre vidne funkcije kao što su: vrijednosti očnog tlaka (sekundarni glaukom), promjene na prednjem segmentu oka (promjene na leći-katarakta), mijenja vidno polje (skotomi, depresije izoptera, kvadrantanopsije, hemianopsije). Praćenjem ovih parametara može se pratiti napredovanje bolesti pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom a prema tome se može odrediti pravac liječenja osnovne bolesti i njenih komplikacija.

Prema podacima dobijenim u provedenoj studiji, nakon 13 godina trajanja diabetesa, na retini je nađen jedan od stadija dijabetične retinopatije. Nije nađena signifikantna razlika u prosjeku trajanja diabetes mellitusa u

radnoj i kontrolnoj grupi pacijenata (Tabela 1).

Polna zastupljenost u pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom, ide u korist ženskog pola jer se učestalost ove bolesti kod žena pokušala objasniti povećanom tjelesnom težinom kod žena ili povišenim renalnim pragom za glukozu (Niccoluci i sar., 1997). Fazlić (1999) navodi da je odnos polova u ispitivanoj populaciji bio: 53 % žena u odnosu na 47 % muškaraca. Hamman (2005) navodi da je odnos rizika oboljevanja od dijabetesa među Američkom populacijom 56:44 u korist žena. Odnos žena i muškaraca se nije razlikovao, u našoj studiji (Tabela 1), od podataka drugih autora pa je taj odnos u obje grupe bio u korist žena 63:37, što je u skladu sa teorijom da žene češće oboljevaju od dijabetes melitusa u odnosu na muškarce (Carro i sar., 2002).

Starosna dob ispitanih pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom se kretala od 37 do 78 godina, sa prosječnom starosnom dobi od 58 godina u grupi pacijenata sa terapijom ALA a u kontrolnoj grupi, bez terapije, prosječna starost je iznosila 61 godinu. Prosjek obje grupe se odnosi na radno aktivno stanovništvo. Stanovništvo je sa tendencijom ka regresivnoj grupi u kontrolnoj, gdje je većina pacijenata preko 60 godina starosti.

Odnos gradskog i seoskog stanovništva prema dobijenim rezultatima je bio u korist gradskog (53 %) stanovništva koji su uključeni u studiju sa dijagnostičnom dijabetičnom retinopatijom (i radna i kontrolna grupa). Prema ovom podatku može se reći da kod gradskog stanovništva viši stadij životnog standarda povećava vjerovatnoću nastanka dijabetes melitusa a time i komplikacija koje ova bolest nosi a što je u skladu sa rezultatima Reme i saradnika (2006) gdje se navodi da gradsko stanovništvo češće oboljeva od dijabetes melitusa zbog profesije (stresne situacije). Takođe, indeks tjelesne mase je veći kod gradskog stanovništva u odnosu na seosko, što povećava vjerovatnost nastanka dijabetesa.

Dobijeni rezultati ukazuju da nakon prosječnog trajanja dijabetesa od 13 godina, nađeno je 29 % neproliferativnog stadija, prepro-

liferativnog 56 % a proliferativnog stadija 15 %. Među grupama nije bilo signifikantne razlike prema tipu dijabetične retinopatije.

Promjena vidne oštine, kao jednog od funkcionalnih poremećaja vida, jeste svakako jedna od najznačajnijih komplikacija dijabetične retinopatije. Cilj terapije dijabetične retinopatije, bez obzira na vrstu, jeste sačuvati vidnu oštrinu pacijenta a time i druge funkcionalne parametre vida koji mogu biti i prognostički faktori u smislu praćenja osnovne bolesti i njenih komplikacija.

Upotreba ALA za duži vremenski period ima pozitivan učinak na dijabetičnu retinopatiju u smislu zaustavljanja progresije promjena inhibicijom akumulacije oksidirano izmjenjene DNA i nitrotirozina u retini (Kowluru, 2005). U metabolizmu leće oka dokazano je da ALA reducira kataraktozne promjene leće kod dijabetičara (Pacher i sar., 2001) kao i da potpomaže odlaganje željeza u epitelnim ćelijama leće (Goralska i sar., 2003). Primjena ALA u oboljenjima oka, pored dijabetične retinopatije, ima svoje mjesto i kod sljedećih bolesti: degeneracija makule usljed starosti (AMD) kao i druge vrste makulopatije, retinitis pigmentosa, katarakta i glaukom (Chidlow, 2002; Josephs, 2002).

Pacijenti sa diabetesom imaju 40 % više šanse da će oboljeti od glaukoma, a sam rizik raste sa godinama starosti. Najveći broj pacijenata sa glaukomom starije dobi ne bude otkriven, a pošto se pacijenti sa diabetesom redovno kontrolišu mogućnost dijagnostike je veća (Klein i sar., 1997). Rizik od nastanka glaukoma kod dijabetesa je veći u tipa I. Sekundarni glaukom kod dijabetes mellitusa može biti u formi hemoragičnog odnosno neovaskularnog tipa koje srećemo kod pacijenata sa proliferativnim promjenama na retini (Kanski, 2004). Što bolest duže traje veća je vjerovatnoća nastanka glaukoma, a starost pacijenta, takođe, nosi veću vjerovatnoću nastanka ove bolesti. Glaukom, kao komplikacija u pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom, a sa terapijom ALA, bio je četiri puta manje zastupljen u odnosu na kontrolnu grupu, bez ALA, prema rezultatima istraživanja ALA nakon godinu dana terapije, znatno smanjuje mogućnost nastanka se-

kundarnog glaukoma kod pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom.

Skotomi i depresije izoptere, kao promjene u vidnom polju kod dijabetične retinopatije, bili su češće zastupljeni u radnoj grupi a promjene u vidnom polju u vidu hemianopsija i kvadrantanopsija, češće su se sretale u kontrolnoj grupi. Alfa lipoična kiselina, svojim neuroprotektivnim efektom, spečava nastanak težih promjena na vidnom putu a istovremeno težih promjena na vidnom polju. Različite promjene u vidnom polju mogu biti posljedica kako dijabetične retinopatije, tako i godina starosti ili pojave sekundarnog glaukoma, a što je ponekad teško razdvojiti.

Zaključci

Promjene na prednjem segmentu u vidu katarakte, u ispitivanih pacijenata, jednako su bile zastupljene u obje grupe i nije bilo signifikantne razlike između grupama. Na osnovu ovih podataka ne može se reći da ALA terapijski djeluje na kataraktu kod dijabetične retinopatije.

Glaukom, kao komplikacija, u pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom a sa terapijom ALA, bio je četiri puta manje zastupljen u odnosu na kontrolnu grupu, bez ALA, pa se može reći da ALA nakon godinu dana terapije, smanjuje mogućnost nastanka sekundarnog glaukoma kod pacijenata sa dijabetičnom retinopatijom.

Skotomi i depresije izoptere, kao promjene u vidnom polju kod dijabetične retinopatije, bili su češće zastupljeni u radnoj grupi a promjene u vidnom polju u vidu hemianopsija i kvadrantanopsija, češće su se sretale u kontrolnoj grupi.

Alfa lipoična kiselina, svojim neuroprotektivnim efektom, spečava nastanak težih promjena na vidnom putu a istovremeno težih promjena na vidnom polju.

Razmatranjem epidemioloških, predkliničkih i kliničkih pokazatelja praćenja dijabetes mellitusa i dijabetične retinopatije kao jedne od komplikacija i načina rješavanja ovoga problema, posebno ako se ima u vidu da je to bolest radno aktivnog stanovništva, dovodi do saznanja da rješavanje ovoga problema

zahtjeva koordiniran rad svih segmenata zdravstvene zaštite.

Ovo istraživanje čini doprinos pokušaju pronalaznja farmakološki aktivne supstance u rješavanju problema dijabetesa i komplikacija bolesti.

Literatura

American Diabetes Association (2003) Clinical Practice Recommendations. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 24; 1:1-9.

Bailey TS, Zisser HC, Satish KG. (2007) Reduction in haemoglobin A1C with real time continuous glucose monitoring: results from a 24 weeks observation study. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 9;3:203-211.

Bengtsson B, Heijl A, Agardh G. (2005) Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia*, Germany, 48;12:12-16.

Berkson B. (1998) Alpha lipoic acid. The breakthrough antioxidant. Prima Publishing. page 34-38.

Burkart V, Koike T, Brenner HH (1993) Dihydrolipoic acid protects pancreatic islet cells from inflammatory attack. *Agents Actions*, 38; 60-65.

Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. (2002) Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetics in the USA. *Diabetes Care*, 25;3:476-481.

Ceriello A. (2000) Oxidative stress in glycaemic regulation. *Metabolism*, 49: 27-29.

Chidlow G, Schmidt KG, Wood JP, Melena J, Osborne NN. (2002) Alpha lipoic acid protects retina against ischaemia-reperfusion changes. *Neuropharmacology*, 43;6:1025-1025.

Chous P. (2001) Diabetic macular edema. *Diabetic Med* 18(11):920-930.

Fazlić M. (1999) Korelacija između savremene terapije dijabetes mellitusa i retinopatije dijabetike sa posebnim osvrtom na makulu luteu. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta Sarajevo, str 14.

Fellina A. (1995) Alpha lipoic acid improves visual acuity and color perception in glaucoma. *Vestn Ophthalmol*, 111;4:6-8.

Ferris FL, Chew EY, Hoogwerf BJ (1999) Serum lipids and diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Diabetes Care* 19:1291-1293.

Ford J, Cotter MA, Cameron NE, Greaves M (2001) The effects of treatment with alpha-lipoic acid on vascular homeostatic and lipid risk factors, blood flow and peripheral nerve conduction in streptozotocin induced diabetic rats. *Metabolism*, 50(8):868-875.

- Garg S, Jovanović L. (2006) Relationship of fasting and hourly blood glucose levels to HA1C values:improvements in glucose profiles obtained using 7 days continuous glucose sensor. *Diabetes Care*, 29:2644-2649.
- Goralska M, Dackor R, Holley B, Mc Gahan MC. (2003) Alpha lipoic acid changes iron uptake and storage in lens epithelial cells. *Exp Eye Reserch* 76;2:241-248.
- Haffner SM. (2000) Clinical relevance of the oxidative stress concept. *Metabolism*, 49:30-34.
- Hamman R. (2005) Late breaking clinical trials. Program and abstracts of the 65th Scientific Sessions of the alpha lipoic acid. San Diego, California.
- Hartnett ME, Stratton RD, Browne RW, Rosner BA, Lanham RJ, Armstrong D. (2000) Serum markers for oxidative stress and severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 23:234-240.
- Head KA. (2001) Natural therapies for ocular disorders, part two: cataracts and glaucoma. *Alternative Medical Review*, 6;2:141-146.
- Josephs A. (2002) Alpha lipoic acid. *Diabetes Res Clin Pract*, 52;3:175-183.
- Kanski JJ. (2004) Klinička oftalmologija. Nauka Beograd, 5: 439-455.
- Klein B, Klein R, Moss S.(1997) Incidence of self-reported glaucoma in people with diabetic retinopathy. *Brit J Ophthalmolo*, 81;9:743-747.
- Kowluru RA. (2005): Effects of advanced glyca-tion end products on accelerated apoptosis of retinal capillary cells under in vitro conditions. *Life Sci*, 14;76(9):1051-1060.
- Lewis GF, Carpentier F, Adelli K (2002) Disordered fat storage and mobilisation in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rew* 23; 201-229.
- Lin J, Bierhaus A, Burgert P, Dietrich N, Feng Y, von Hagen F, Nawroth P, Brownlee M, Hammes HP. (2004) Effects of ALA in experimental diabetic retinopathy. *Diabetes*, 53:3233-3238.
- Niccolucci A, Scorpiglione N, Belfiglio M. (1997) Patterns of care in Italian diabetic population. The Italian Study Group for the Implementation of the St Vincent Declaration, Societa Italian di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi. *Diabetic Med* 14(2):158-166.
- Opara EC, Abdel-Rahman E, Soliman S, Kamel WA, Souka S, Lowe JE, Abdel-Aleem S. (1999) Depletion of total antioxidant capacity in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 48:1414-1417.
- Pacher L, Ann N. (2001) Alpha lipoic acid in diabetic cataract formation reduction. *Free Radic Biol Med*, 22;1(2):359-365.
- Rema M, Srwastava BK, Anitha B. (2006) Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South-Indians. The Chennai Urban Rural Epidemiology (CUKES) Eye Study. *Diab Med* 23;9:1029-1036.
- Ramrath S, Tritschler HJ, Echel J (1999) Stimulation of cardiac glucose transport by thioctic acid and insulin. *Horm Metab Res* 31(12); 632-635.
- Ruhnaut KJ, Meissnert HP, Finn JR (1999) Effects of 3-weeks oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy. *Diabet Med* ;16(12):1040-1043
- Tayyeba KA, Iftikhara A, Azza B, El-Remessy M.(2006) Diabetic retinopathy: Clinical overview and intervention: *Journal of Ophthalmolog Med Technol*, 2; 2: 1-14.

ANTIOXYDANT-ALPHA LIPOIC ACID IN DIABETES EYE THERAPY

Suzana Pavljacevic^{1*}, Sanja Sefic-Kasumovic², Azijada Beganlic³, Marizela Sabanovic⁴

¹Eye Policlinic in Public Health Center, 75000 Tuzla, B&H

²Private Eye Clinic“Sefić“, Ferhadija 5/1, 71000 Sarajevo, B&H

³Faculty of Medicine, Univerzitet of Tuzla, Univerzitetska 1, 75000 Tuzla, B&H

⁴Faculty of Pharmacy, University of Tuzla, Univerzitetska 7, 75000 Tuzla, B&H

original scientific paper

Summary

Aim: The aim of this study is to indicate possible influence of alpha lipoic acid (ALA) therapeutical effect in diabetes eye complications.

Patients and methods: Patients data have been used from medical patients sheets from Eye Policlinic in Public Health Center Tuzla. The study was performed in one year and included 100 patients with diabetic retinopathy various types. Patients were divided in two groups: 50 patients with ALA therapy and 50 patients without (control group). Age average was 58 years in group of patients with therapy and 61 years without therapy. Visual equity was controlled and as well as anterior eye segment changes. Intraocular pressure was measured with aplanational tonometry and retinal changes were evaluated with direct ophthalmoscopy. Therapeutical results were registrated in the beginning, six months and one year from beginning of ALA therapy wich was applied twice a day with 300 mg in first three months and was continued with one a day of 300 mg, perioral.

Results: There was 10 % patients with glaucoma in working group and in control group it was 40 %. Cataract was diagnosed in 22 % patients with ALA and 24 % in control group. Glaucoma and cataract combination was presented in 16 % in patients with ALA and 10 % in patients without ALA therapy. Two patients in ALA therapy group were with optical nerve atrophy and 1 patient had anterior episcleritis.

Conclusions: Significant difference between two groups was in benefit of patients group with ALA therapy which was confirm with t-test ($t=4.452$ $df=49$ $P<0.05=0.000$). Control group without ALA therapy was with higher complications percentage.

Key words: diabetes mellitus, alpha lipoic acid, cataract, glaucoma.