

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLMOUCI
KATEDRA OPTIKY

OČNÍ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU

Bakalářská práce

VYPRACOVAL:

Denisa Hanačíková

obor 5345R008 OPTOMETRIE

studijní rok 2019/2020

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Lenka Musilová, Ph.D.

KONZULTANT:

MUDr. Tomáš Kuběna

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Lenky Musilové, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 27. 5. 2020

.....
Denisa Hanačíková

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat své vedoucí práce Mgr. Lence Musilové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a čas, který mi při konzultacích věnovala.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci s názvem „Optometrie a její aplikace“, č. IGA_PrF_2018_007 a IGA_PrF_2019_005.

Obsah

Úvod	6
1 Diabetes mellitus (DM).....	7
1.1 Slinivka břišní	7
1.2 Inzulin	8
1.3 Charakteristika onemocnění	9
1.4 Klasifikace	9
1.4.1 Diabetes mellitus 1. typu (DM1T).....	10
1.4.2 Diabetes mellitus 2. typu (DM2T).....	11
1.4.3 Gestační diabetes mellitus (GDM)	11
1.4.4 Ostatní specifické typy diabetu.....	12
1.5 Etiopatogeneze.....	13
1.6 Diagnostika	14
1.7 Léčba.....	16
2 Oční komplikace diabetu mellitu	19
2.1 Oční víčka a řasy.....	19
2.2 Spojivka	19
2.3 Slzný film.....	19
2.4 Rohovka	20
2.5 Duhovka.....	21
2.6 Zornice	22
2.7 Čočka	22
2.7.1 Refrakce.....	22
2.7.2 Akomodace.....	23
2.7.3 Katarakta.....	23
2.8 Sklivec	25
2.9 Zrakový nerv	26
2.10 Terč zrakového nervu	26
2.11 Ostatní hlavové nervy	27
2.12 Nitrooční tlak	27
2.13 Infekční komplikace	30
2.13.1 Endoftalmitida	30
2.13.2 Mukormykóza.....	31
2.14 Sítňice	31

2.14.1	Diabetická retinopatie (DR).....	31
2.14.2	Diabetický makulární edém (DME)	34
3	Prevence	36
3.1	Prevence DM1T	36
3.2	Prevence DM2T	37
3.3	Prevence očních komplikací DM.....	38
	Závěr.....	40
	Seznam použité literatury	41

Úvod

Diabetes mellitus neboli cukrovka je celosvětovým civilizačním zdravotním problémem. V první polovině 20. století nebyl výskyt diabetu až tak častý, ale postupně kvůli změně způsobu života došlo k jeho prudkému nárůstu. Podle průzkumu je na světě asi 422 milionů lidí s diabetem, z toho 60 milionů Evropanů. V ČR bylo v roce 1997 asi 600 000 diabetiků a aktuálně v roce 2019 je to více než 900 000 osob. Nejvíce se jedná o pacienty s diabetem 2. typu (84 %). Necelých 7 % jsou pak pacienti s 1. typem diabetu a zbytek připadá na pacienty se sekundárním diabetem nebo poruchou glukózové tolerance. Cukrovka je nevyлéčitelné onemocnění, ale dodržováním preventivních opatření a stanovené léčby se dá předcházet různým zdravotním komplikacím. I přesto umírá 20-30 tisíc diabetiků každý rok. Avšak u tohoto údaje je potřeba brát v úvahu, že diabetes nemusí být hlavní příčinou smrti.

Vzhledem k narůstajícímu počtu diabetiků by měl každý z nás mít o tomto onemocnění alespoň základní znalosti, aby ho dokázal zavčasu rozpoznat. Podle mě není diabetu věnována dostatečná pozornost ze strany laické veřejnosti. Myslím si, že v oboru optometrie se s diabetiky budu běžně setkávat, a proto jsem se rozhodla v mé bakalářské práci věnovat právě diabetu a jeho očním komplikacím. Mým cílem je získat o něm patřičné informace, které následně budu využívat v praxi.

Bakalářská práce je rozdělena na tři kapitoly. Úvodní kapitola se zaměřuje obecně na diabetes mellitus. V druhé kapitole se práce zaměřuje na nejvýznamnější oční komplikace způsobené diabetem, mezi které patří např. diabetická retinopatie. Závěrečná kapitola je věnována prevenci, která hraje velmi důležitou roli a je zapotřebí ji nepodcenit. [2, 38, 39]

1 Diabetes mellitus (DM)

V současné době je jednou z nejzávažnějších chorob diabetes mellitus, který se stává vážným problémem všech vyspělých zemí. Jedná se o chronické onemocnění, které může vést k vysoké morbiditě, invaliditě i mortalitě. Svými symptomy a komplikacemi zasahuje téměř do všech odvětví medicíny. Málokteré jiné odvětví za poslední dobu zaznamenalo takový pokrok jako diabetologie. [2]



Obr. 1 – Odhadovaná prevalence dospělých diabetiků (20-79 let), 2015 [38]

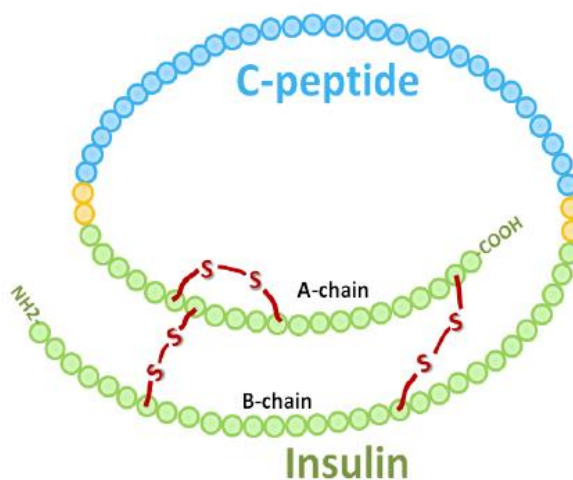
1.1 Slinivka břišní

Slinivka břišní (*pancreas*) je orgán, který reguluje hladinu glukózy v krvi, stimuluje vstup glukózy do buněk, podporuje tvorbu bílkovin a zasahuje do metabolismu tuků. Je to útvar složený ze dvou žláz. Vnější vzhled pankreatu je šedě růžová slinná žláza se zevně patrnou kresbou lalůčků. Jedná se o žlázu se zevní sekrecí (*pars exocrina pancreatis*) a s vnitřní sekrecí (*pars endocrina pancreatis*). Exokrinní část, důležitá pro trávicí systém, je tuboalveolární žláza, která produkuje 1-2 litry pankreatické šťávy (pH až 8,5) denně. Endokrinní část jsou Langerhansovy ostrůvky difúzně umístěné v tkáni slinivky. Za normálních podmínek obsahuje pankreas asi 1 milion Langerhansových ostrůvků a každý z nich asi 3 tisíce endokrinních buněk. Každý ostrůvek tvoří buňky B (produkují inzulin), buňky A (produkují glukagon), buňky D (produkují somatostatin a gastrin). Inzulin a glukagon na sebe působí antagonisticky a mají za úkol regulovat koncentraci glukózy v plazmě (glykémii) tak, aby se pohybovala ve fyziologickém rozmezí 3,5-5,5 mmol/l. Zvýšená koncentrace glukózy v krvi stimuluje

sekreci inzulínu a snížená koncentrace glukózy stimuluje sekreci glukagonu (jednoduchá zpětná vazba). Pankreas je dlouhý asi 12-16 cm a má hmotnost 60-90 g. Je uložen za pobřišnicí (*peritoneum*) v oblasti nadbřišku (*epigastrium*) a levého podžebří (*hypochondrium*). Popisujeme na něm tři části – hlava (*caput pancreatis*), která je uložena v kličce dvanáctníku, tělo (*corpus pancreatis*), procházející břišní aortou za žaludkem a ocas (*cauda pancreatis*), směřující až ke slezině. [1, 5, 7, 8, 9]

1.2 Inzulín

Inzulín je důležitý hormon bílkovinné povahy, který řídí hospodaření glukózy v lidském těle, ale taky se účastní metabolismu tuků i bílkovin. Je produkován β -buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu. Vznikne zpracováním původního genového produktu pre-proinzulínu, který je změněn odštěpením části své molekuly na proinzulín, ten je pak rozštěpen na C-peptid a inzulín a uvolněn do portálního řečiště. U nediabatika je inzulín uvolňován v intervalech po 5-15 minutách (tzv. pulzní sekrece). Celkem se za den uvolní asi 20-40 IU (international unit). Z toho je asi polovina produkována trvale, bez ohledu na příjem potravy. Tato sekrece (tzv. bazální sekrece) inzulínu zabraňuje, aby došlo k nadměrné produkci glukózy z jater, a tím se zastaví rozvoj hyperglykémie v brzkých ranních hodinách. Podle cirkadiálních rytmů je v tuto dobu nejvyšší hladina endogenních kortikoidů, ale taky nejmenší citlivost k inzulínu. Druhá polovina se vyplavuje při příjmu potravy. Označuje se jako stimulovaná sekrece a probíhá ve dvou fázích. První (tzv. rychlá) fáze trvá krátce, asi 5-10 minut a je zprostředkována hormonálně. Druhá (tzv. prolongovaná) fáze je podmíněna potravinovým podnětem a trvá po dobu jeho působení (2-3 hodiny). [1, 5, 13]



Obr. 2 - Schéma molekulární struktury proinzulínu [48]

1.3 Charakteristika onemocnění

Diabetes mellitus je označován jako heterogenní skupina chronických metabolických onemocnění různého původu, pro která je společným faktorem zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémie). Diabetes vzniká při poruše sekrece nebo účinku hormonu inzulinu a je provázen komplexní poruchou metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů. V průběhu onemocnění může dojít k dysfunkci (v některých případech i k selhání) různých orgánových systémů. Pacienti jsou ohrožováni akutními komplikacemi diabetu a zejména pozdními komplikacemi, které se dělí na mikrovaskulární (specifické) a makrovaskulární (nespecifické). Mezi mikrovaskulární komplikace patří poškození zraku (retinopatie), ledvin (nefropatie), nervů (neuropatie). K makrovaskulárním komplikacím, které vznikají na podkladě aterosklerotických změn středně velkých a velkých tepen, patří ischemická choroba srdeční (ICHS), ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) a cévní mozkové příhody (CMP). Mikrovaskulární komplikace se častěji vyskytují u pacientů s diabetem 1. typu a makrovaskulární komplikace u pacientů s 2. typem diabetu. [1, 15]

1.4 Klasifikace

Klasifikace diabetu do různých skupin je nezbytná kvůli rozdílné etiologii, klinickému průběhu a různým rizikům chronických komplikací. Díky novým poznatkům v oblasti etiopatogeneze a stále větší nestejnorožnost vedly k novému návrhu klasifikace v roce 1997, která se snaží podchytit vývoj a původ jednotlivých druhů DM. [1]

Tab. 1 – Současná klasifikace diabetu mellitu a hraničních poruch glukózové homeostázy [16]

Diabetes Mellitus	Obvyklá zkratka
I. diabetes mellitus typ 1	DM1T, včetně klinického průběhu LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)
A. imunitně podmíněný (pozitivní autoprotilátky)	-
B. idiopatický (negativní autoprotilátky)	-
II. diabetes mellitus typ 2	DM2T

III. ostatní specifické typy diabetu	monogenní diabetes – MODY; při chronickém onemocnění pankreatu; při imunosupresi, endokrinopatiích a další
IV. gestační diabetes mellitus	GDM
Hraniční poruchy glukózové homeostázy	
I. zvýšená glykemie nalačno	IFG (Impaired Fasting Glucose)
II. porušená glukózová tolerance	IGT (Impaired Glucose Tolerance)
III. kombinace obou poruch	IFG (Impaired Fasting Glucose) + IFG (Impaired Fasting Glucose)

1.4.1 Diabetes mellitus 1. typu (DM1T)

DM1T je zapříčiněn selektivní destrukcí pankreatických β -buněk, což vede k úplnému nedostatku inzulínu a diabetik je celoživotně závislý na jeho exogenním podávání. Proto se dříve používal název inzulín dependentní diabetes mellitus (IDDM). DM1T může vzniknout v jakémkoliv věku a tvoří 7 % z celkového počtu diabetiků v ČR. [17]

Imunitně podmíněný diabetes

Jedná se o nejčastější a prakticky jedinou formu DM 1. typu naší populace. U geneticky predisponovaných osob je způsobeno zničení β -buněk autoimunitním procesem. Blízké asociace jsou prokázány k antigenům HLA-DR/DQ a jsou zde přítomny cirkulující protilátky proti řadě autoantigenů, například proti inzulínu a proinzulínu (IAA), proti buňkám Langerhansových ostrůvků (ICA, ICSA), proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (izoforma GAD65). Tyhle protilátky se nachází u cca 85-90 % diabetiků s DM1T a jsou prokazatelné už v preklinickém stadiu. Jako spouštěč, který navodí autoimunitní proces, je patrně virová infekce nebo styk s jiným agens. Následná inzulitida vede postupně k úplnému zničení β -buněk a zaniknutí sekrece inzulínu. Zánik β -buněk bývá velmi rychlý v dětství a dospívání, kdy se objevují klasické příznaky diabetu, často akutní rozvoj ketoacidózy. Destrukce β -buněk může také naopak probíhat velmi pomalu a po nějaké době přejít v úplnou závislost na inzulínu. Pak až několik let zpomaluje rozvoj ketoacidózy zbytková sekrece inzulínu. Tento vývoj je charakteristický pro manifestaci DM1T v dospělosti a onemocnění je někdy nazýváno termínem LADA (latent autoimmune diabetes of adults). DM1T je často spojen s jinými autoimunitami (Hashimotova

tyreoiditida, perniciózní anémie, celiakie, Addisonova choroba), na které je třeba zavčas brát zřetel. [6]

Idiopatický DM typu 1

Tento typ diabetu se vyskytuje v africké a asijské populaci a jeho etiologie není prozatím známa. Klinicky mají pacienti sklon ke ketoacidóze a jsou zcela závislí na příjmu exogenního inzulínu, ale nejsou zde evidentní známky autoimunitní reakce ani vazba na HLA. [6]

1.4.2 Diabetes mellitus 2. typu (DM2T)

U tohoto typu diabetu nejsou pacienti zcela závislí na exogenním podávání inzulínu, ale někdy je inzulín vyžadován k udržení dostatečné kompenzace cukrovky. Ze všech případů diabetu tvoří DM2T přibližně 92 %. Sklon ke ketoacidóze je zde vzácný. Mezi klasické symptomy řadíme nadměrnou žíznivost, časté močení a nevolnost. Záchyt onemocnění je často náhodný, protože manifestace je pozvolná a nejsou přítomny klasické příznaky diabetu. Nejčastěji se nemoc objevuje v dospělosti, obvykle po dosažení 40 let. Pro DM2T je typický opakovaný výskyt v rodinách a mohou se na jeho vzniku podílet obdobné rizikové faktory. 60-90 % případů tohoto onemocnění je spojeno s nadváhou. Avšak uvedené klinické příznaky nejsou vždy pravidlem – kritérium pro diagnózu DM2T je pouze zvýšenou hladinou cukru v krvi bez životní závislosti na příjmu exogenního inzulínu. [6, 18]

1.4.3 Gestační diabetes mellitus (GDM)

Tvoří malou část problematiky diabetologie, ale důležitou kvůli rizikům pro matku i plod. GDM je popisován jako jakýkoli přechodný stupeň intolerance na glukózu s manifestací během gravidity, nejčastěji v době mezi 24. a 30. týdnem, a spontánní úpravou po porodu. Tento stav souvisí se sekrecí antiinzulárně působících hormonů placenty, z nichž jsou to hlavně kortizol a humánní placentární laktogen. Porucha je nejvíce podobná diabetu 2. typu a ženy s anamnézou GDM jsou do budoucna více ohroženy možným vznikem DM2T. Za pacientky s vysokým rizikem považujeme např. ženy, které jsou obézní, jsou ve věkové kategorii nad 30 let, s anamnézou porodu dítěte o hmotnosti více než 4000 gramů nebo mají DM v rodinné anamnéze. Po zjištění GDM je potřeba dbát na udržení normální hladiny glukózy v krvi, čehož můžeme dosáhnout doporučením diety s přiměřeným množstvím sacharidů a celkově vyváženou stravou. [6]

1.4.4 Ostatní specifické typy diabetu

Mezi ostatní specifické typy diabetu patří DM provázející jiné choroby, diabetes způsobený genetickými defekty (např. genetickými defekty funkce β -buněk), diabetes vyvolaný léky či chemickými látkami apod. [19]

Sekundární DM

Jedná se o různorodou skupinu chorob, které provází zvýšená glykémie a nelze je označit jako DM1T nebo DM2T. Je zde zařazen hlavně DM při onemocněních pankreatu a DM při chorobách endokrinních žláz. Dále se do této skupiny zařazují různé genetické poruchy nebo negativní působení chemických látek či nějakých léků (např. kotikoidů, beta-blokátorů a některých diuretik) zvyšující hladinu glukózy v krvi. [20]

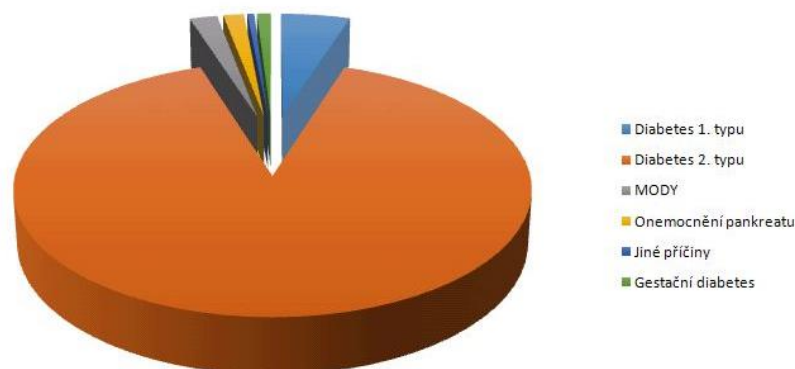
Tab. 2 - Onemocnění, která mohou vyvolat sekundární diabetes

Cystická fibróza	Onemocnění exokrinních žláz
Hemochromatóza	Nadměrné vstřebávání železa ve střevě a následné hromadění v různých orgánech
Chronická pankreatitida	Dlouhodobý zánět pankreatu (v pokročilém stádiu se snižuje produkce inzulínu)
Syndrom polycystických ovarií (PCOS)	Gynekologické onemocnění spojené s metabolickými poruchami vedoucí k inzulínové rezistenci a následně DM2T.
Cushingův syndrom	Onemocnění z nadprodukce kortizolu
Maligní nádor pankreatu	-
Glukagonom	Vzácný nádor trávicího ústrojí (nejčastěji pankreatu) produkující hormon glukagon. Projevuje se nadbytečnou sekrecí glukagonu, který zvyšuje glykémii a následně může způsobit vznik diabetu.
Stav po chirurgickém odnětí pankreatu	Absence tkáně, která produkuje inzulín.

Typ diabetu MODY (maturity-onset type diabetes of the young)

Jak již z názvu vyplývá, tento typ diabetu nejčastěji manifestuje do 25 let a je způsoben genetickou poruchou funkce β -buněk. Doposud bylo popsáno asi 10 podtypů a je možné, že v budoucnu budou objeveny další. Tyto jednotlivé podtypy se od sebe odlišují tím, který gen je poškozený. Kromě MODY diabetu typ 2, se jedná o onemocnění s vysokým rizikem

rozvoje cévních komplikací. Léčba diabetu MODY se nijak neliší od terapie ostatních typů diabetu. [6, 36]



Obr. 3 – Zastoupení hl. typů diabetu podle současného dělení [41]

1.5 Etiopatogeneze

Příčiny vedoucí k diabetu jsou rozmanité a mechanismy vzniku diabetu jsou u všech typů rozdílné. [12]

DM1T

Je způsoben selektivním a postupným zánikem β -buněk (asi 90 %) Langerhansových ostrůvků, jejichž ostatní buňky, které mají schopnost vnitřní sekrece, zůstanou zachovány. Není pochyb o tom, že u osob s genetickými predispozicemi je destrukce buněk produkujících inzulin způsobena imunitním procesem. Tudíž jde o autoimunitní onemocnění, kdy aberantní exprese molekul hlavního histokompatibilitního komplexu (MHC) na β -buňkách získají vlastnosti antigenu a dále jsou prezentovány imunokompetentním buňkám (T-lymfocyty, makrofágy). Aby se rozvinul autoimunitní proces, tak je zapotřebí přítomnost genetické predispozice, podmíněná hlavně změnami v haplotypech ve II. třídě HLA systému (jedná se o geny na krátkém raménku 6. chromozomu). Za iniciující mechanismus se označují exogenní vlivy, a to především virová infekce způsobená obvykle enteroviry (rod RNA virů). Nejčastěji to byly paramyxoviry, cytomegaloviry, viry Coxackie či rubeoly. Dále je znám i negativní vliv kravského mléka u kojenců nebo se předpokládá vliv některých toxinů, ale podrobnosti nejsou přesně zcela jasné. [6, 12]

DM2T

DM2T je podmíněn nerovnováhou mezi účinkem a sekrecí inzulínu v glukózovém metabolismu. Není zcela jasné, která odchylka je prvotní, zda inzulínová rezistence (IR) nebo porucha sekrece inzulínu, ale kterákoliv z uvedených poruch navodí hyperglykémii a obě abnormality jsou vždy přítomny v době klinické manifestace onemocnění. Porucha sekrece postihuje první fázi produkce hormonu, která se postupně snižuje až mizí, metabolická odpověď je tudíž opožděná a tím se mění postprandiální hodnota glykémie, neboť opožděná sekrece není schopna ji udržet ve fyziologickém rozmezí. IR (porucha účinku inzulínu v cílové tkáni) zvýší nároky na sekreci inzulínu a směřuje k hyperinzulinismu. DM2T či porucha glukózové homeostázy se projeví jen při neschopnosti β -buněk se vyrovnat s vysokými nároky na sekreci inzulínu. Uvolňování inzulínu na sekreční podnět je abnormální, avšak syntéza inzulínu je zachována. Dále se na vzniku onemocnění podílí genetické vlivy a exogenní faktory, jako je obezita, nedostatečná fyzická aktivita, stres, nadměrný příjem kalorií, nevhodné složení stravy a kouření. [6, 12]

GDM

Tato porucha vyplývá z hormonálních regulací uplatňovaných v průběhu gestace. To znamená, že GDM po těhotenství opět mizí. Zdrojem pozměněné reaktivity tkání na inzulín jsou odchylky estrogenů a gestagenů v době těhotenství. Tenhle stav může vést u predisponované ženy až k manifestní poruše. Avšak mimo vliv hormonálních regulací musí být přítomna i určitá vloha, kterou zatím nejsme schopni předem určit. V budoucnu by její poznání mohlo umožnit detekci pomocí molekulárních biologických metod ještě dříve, než by se porucha laboratorně projevila. Pokud diabetes trvá i po 3-6 měsících po porodu, je třeba jej překlasifikovat na jeden z hlavních typů diabetu, který se poprvé projevil v těhotenství. [6, 12]

1.6 Diagnostika

Diagnóza diabetu je založena na důkazu chronické hyperglykémie, která se získá pomocí přeměření glykémie v žilní plazmě nalačno – FPG (z angl. Fasting Plasma Glucose). [1, 2, 3]

Tab. 3 – Diagnóza diabetu podle hodnot FPG

Stav	Hodnota FPG [mmol/l]
Vyloučení diabetu mellitus	< 5,6
Prediabetes	5,6 až 6,99
Diabetes mellitus	≥ 7 (nutno potvrdit opakovaně)

Pokud diagnóza není jednoznačně potvrzena nálezem FPG vyšším než 7,0 mmol/l, používá se k potvrzení diagnózy orální glukózový toleranční test (oGTT). Při oGTT se provádí měření glykemie v plazmě žilní krve nalačno a dvě hodiny po vypití 75 g glukózy. Jestliže je glykemie nalačno vyšší než 7 mmol/l, není nutné pokračovat v oGTT. Avšak pokud je hodnota nižší než 7,1 mmol/l, tak se rozhodne podle hodnoty glykemie 2 hodiny po vypití roztoku glukózy. Výsledek pak označí pacienta jako nediabetika, jako pacienta s poruchou glukózové tolerance nebo diabetika. Pro finální diagnózu DM je nutné překročení limitu potvrdit opakovaně. Při poruše glukózové tolerance a zvýšené glukóze nalačno jsou tyto stavy označovány jako prediabetes. [1, 2, 3]

Tab. 4 – Diagnóza diabetu podle hodnot oGTT

Stav	Hodnota oGTT [mmol/l]
Vyloučení diabetu mellitu	< 7,8
Porucha glukózové tolerance	≥ 7,8 až < 11
Diabetes mellitus	≥ 11,1

O diagnóze diabetu svědčí:

- Výskyt klinických projevů provázené náhodnou glykemií > 11,0 mmol/l a hodnotou FPG > 7,0 mmol/l (jedno stanovení dostačující)
- Stav bez klinických symptomů a zároveň nálezu FPG ≥ 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění (nutné ověřit alespoň dvakrát)
- Nález glykemie v žilní plazmě za dvě hodiny (po vypití roztoku 75g glukózy) > 11,0 mmol/l

[1, 2, 3]

1.7 Léčba

Pacienti do 18 let s DM jsou v péči endokrinologa-diabetologa a dospělí pacienti patří do péče diabetologa. Dospělý diabetik by měl pomocí správné léčby dosáhnout optimální kompenzace diabetu s ohledem na věk, zaměstnání a fyzickou aktivitu. Cíl léčby je zabránit vzniku a vývoji chronických komplikací diabetu a zajistit nemocnému plnohodnotný život. Základní opatření v léčbě cukrovky je dieta a výživová doporučení přijatá Českou diabetologickou společností (ČDS). Dále je důležité dostatečně pacienta motivovat, edukovat a volit individuální přístup. [1, 2, 3]

Terapie DM1T

V terminálním stádiu DM1T je pacient zcela závislý na inzulinu a jediná léčba je příjem exogenního inzulinu subkutánní cestou. Hlavním rysem onemocnění je dobrá citlivost k inzulinu, a proto je důležité nastavit substituční inzulinovou léčbu tak, aby nedocházelo k poddávkování nebo předávkování a předejít nežádoucím výkyvům glykemie. Nejčastější používané schéma podávání inzulinu je tzv. režim bazál-bolus, při kterém se aplikuje bazální inzulin s prodlouženým účinkem jednou nebo dvakrát denně. Naopak krátkodobý inzulin je podáván průběžně za den v bolusech před jídlem.

V případě léčby inzulinovou pumpou dochází k zajištění dostupnosti inzulinu plynule po celý den. Dále je umožněn soulad podání inzulinu, příjmu potravy a fyzické aktivity tak, aby pacient předešel výkyvům glykemie a výsledná hladina glukózy byla optimální.

Léčebný plán DM1T obsahuje:

- dílčí opatření a podrobnou instruktáž
- režimová opatření (zákaz kouření, fyzická aktivita)
- edukaci pacienta
- farmakologickou terapii
- psychosociální opatření

[2, 3]

Terapie DM2T

Podle ČDS je léčba hyperglykemie u pacienta s DM2T součástí komplexních opatření, do kterých řadíme i léčbu obezity, hypertenze, dyslipidemie a eventuálně další projevy metabolického syndromu. Mezi nejdůležitější opatření patří změna životního stylu, a to primárně dieta, zákaz kouření a fyzická aktivita. Základ terapie u DM2T je nefarmakologická léčba, která spočívá v individuálně stanovené dietě a pohybové aktivitě. U obézních pacientů jsou prioritou opatření, vedoucí k redukci váhy. Cílem je dosáhnout optimálních hodnot glykémie, zajistit nemocnému dobrou kvalitu života a zároveň předejít závažné (asistované) hypoglykémii a noční hypoglykémii.

Tab. 5 – Optimální hodnoty glykémie

Doba	Glykémie [mmol/l]
Preprandiální	3,9-7,8
Postprandiální	Do 8,9
Před spaním	5,6-8,9

U všech pacientů, kterým byl diagnostikován DM2T, by měla být zahájena farmakologická léčba perorálními antidiabetiky (PAD). Prioritně se volí lék metformin (nasazuje se od počátku – 500 mg/den), patřící do skupiny biguanidů. Zlepšuje citlivost na inzulin v hepatocytech potlačením glukoneoogeneze, zpomaluje vyprazdňování žaludku a vstřebávání glukózy v tenkém střevě. Dále má pozitivní vliv na úpravu dyslipidemie, poruchy fybrinolýzy a redukci hmotnosti. Pokud monoterapie metforminem nevede k uspokojivé kompenzaci, doporučuje se zvolit jednu z variant kombinované terapie perorálními antidiabetiky nebo inzulinem. Další skupiny antidiabetik jsou např. glitazony (“inzulinové senzitizerý“) zvyšující inzulinovou senzitivitu zejména ve svalové a tukové tkáni, deriváty sulfonylurey, zvyšující citlivost β -buněk pankreatu vůči glukóze nebo glinidy, ovlivňující časnou fázi inzulinové sekrece. Ovšem pokud se nedosáhne dobré kompenzace perorálními antidiabetiky, zahájí se terapie inzulinem, u které je nutná spolupráce pacienta z důvodu většího rizika hypoglykemie a nárustu hmotnosti. [1, 2, 3]

Terapie GDM

Základ léčby GDM je dietní opatření, což je racionální strava v rozmezí 275-325 g sacharidů denně. Správná dieta by měla dostatečně kompenzovat diabetes, bez pocitů hladu a bez hubnutí, které v době těhotenství je zcela nevhodné (i u obézních žen). Další důležitou součástí léčby je fyzická aktivita. Podle studií bylo prokázáno, že není v těhotenství nebezpečná a běžná ani zvýšená pohybová aktivita není důvodem potratů ani předčasných porodů. Jestli není dosaženo požadované kompenzace GDM pomocí režimových opatření, tak se indikuje inzulínová léčba. Podle platných doporučení je zahájena léčba inzulinem pokud se opakovaně zvyšují hodnoty glykemií, zrychlí se růst plodu při ultrazvukovém vyšetření nebo se objeví přítomnost ketolátek v moči způsobena diabetem. V poslední době se v léčbě GDM objevila i terapie perorálními antidiabetiky, ale pouze v posledním trimestru. V období organogeneze jsou PAD kontraindikována. Nelze vyloučit, že v budoucnu by se mohla stát některá PAD konkurencí inzulinoterapie, jelikož GDM bývá diagnostikován v druhé polovině těhotenství. Avšak celosvětově jsou tyto zkušenosti doposud sporadické a také v ČR je stále lékem první volby inzulin. [1, 2, 3]

2 Oční komplikace diabetu mellitu

Diabetes mellitus je jedna z hlavních příčin slepoty u dospělých ve vyspělých zemích. Diabetická retinopatie je známým rizikovým faktorem poškození zraku u diabetických pacientů, což má za následek 12 000–24 000 nových případů slepoty každý rok. Možná se však podceňuje skutečnost, že nekontrolovaný diabetes může mít nepříznivý dopad na všechny oční tkáně. Proto je důležité pečlivé sledování očních změn u pacientů postižených diabetem, aby všechny abnormality mohly být kontrolovány a léčeny včas. [14]

2.1 Oční víčka a řasy

U diabetiků se častěji vyskytují v oblasti očních víček xantelasmata. Tato ostře ohraničená intradermální depozita lipidů nažloutlé barvy jsou většinou způsobena poruchou metabolismu lipidů. Nejsou škodlivá ani bolestivá a mohou být snadno odstraněna chirurgickým zákrokem. Vzhledem k tomu, že pacienti s diabetem jsou obecně náchylnější k infekcím, jsou více ohroženi akutním hnisavým zánětem folikulů řas, Mollových nebo Zeissovyých žláz (hordeolum), ucpaním a zánětem Meibomských žláz (chalazion) nebo zánětem okrajů očních víček (blefaritida). [3, 14]

2.2 Spojivka

Diabetičtí pacienti mají zvýšené riziko vzniku spojivkových bakteriálních infekcí, včetně akutní infekční konjunktivitidy. Patologické změny spojivky byly zaznamenány až u 86 % pacientů s DM. Tyto změny zahrnovaly výrazný nárůst skvamózní (dlaždicové) metaplazie a naopak snížení počtu pohárkových buněk. Časem mohou v bulbární spojivce vzniknout mikroaneurysmata, která se objevují až u 64 % diabetických pacientů. [14]

2.3 Slzný film

Abnormality slzného filmu jsou běžné u diabetických pacientů, u kterých také dochází ke zvýšenému výskytu suchého oka. Schirmerův test, který měří množství vyprodukovaných slz a pomáhá lékařům v diagnostice syndromu suchého oka, se pohybuje u diabetických pacientů v nižších hodnotách. Break-up time test, který se využívá ke zhodnocení stability slzného filmu, nabývá menších hodnot a v jedné studii bylo zjištěno, že doba roztržení u téměř všech testovaných diabetiků je kratší než 10 s. Tento nálezn byl pozorován pouze u 5,8 % kontrol. Dále bylo zjištěno, že kratší doba

roztržení slzného filmu je asociována s periferní neuropatií a špatně kontrolovaným diabetem. Jak již bylo zmíněno dříve, studie zjistily snížení hustoty pohárkových buněk epitelu spojivky u diabetiků, což může přinejmenším částečně odpovídat za kratší čas roztržení slzného filmu pozorovaný u těchto pacientů. Pohárkové buňky vytvářejí mucinovou vrstvu slzného filmu, která usnadňuje hladké roztírání slz rovnoměrně po celém oku a zajišťuje přilnavost slzného filmu k povrchu oka. U pacientů s neproliferativní retinopatií bylo zjištěno výrazné snížení celkové sekrece slz ve srovnání s pacienty bez retinopatie. Ve shodě s výše uvedenými nálezy byli pacienti, u kterých se zhoršily příznaky suchého oka, spíše pacienti, u nichž byla glukóza v krvi nedostatečně kontrolována. Je dokázáno, že diabetici vykazují sníženou citlivost rohovky, o které se předpokládá, že má negativní účinek na sekreci reflexních slz. I malé snížení citlivosti bylo dostačující k výraznému snížení jejich sekrece. Tento pokles senzitivity také paradoxně vede k omezení používání umělých slz. Kromě výše uvedených abnormalit v diabetickém slzném filmu se má za to, že dlouhodobý diabetes může způsobit poškození mikrovaskulárního zásobení slzných žláz krví, což může omezit produkci slz. Přítomnost abnormálního slzného filmu nejen přispívá k nepohodlí pacienta, ale také ke vzniku epiteliálních defektů očního povrchu, které se u diabetických pacientů vyskytuje běžně. [14]

2.4 Rohovka

Diabetici jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku komplikací rohovky, včetně snížené citlivosti rohovky a zhoršené adheze mezi epiteliálními buňkami a bazální membránou. Zhoršená přilnavost bazální membrány je způsobena změnami jejího biochemického složení. Při redukované citlivosti rohovky nemusejí pacienti s diabetem vnímat příznaky syndromu suchého oka (řezání, pocit cizího tělíska). V tomto případě by měli aplikovat umělé slzy ve frekvenci stanovené oftalmologem, i když žádné potíže nepocítují. Pro dlouhodobou aplikaci jsou doporučeny umělé slzy v kapkách bez konzervačních látek, které jsou k očnímu povrchu šetrnější. Pokud jsou umělé slzy v kapkách nedostačující, pak k léčbě přidáváme umělé slzy v gelu. S progresí DR dochází ke ztlustění rohovky zvýšenou hydratací a následně k dysfunkci endotelu. Zvětšení tloušťky rohovky může být jedna z prvních změn detekovatelných na diabetickém oku. Tato změna byla spojena se zvýšenými hladinami HbA1c a glukózy v krvi a závažnými komplikacemi sítnice. Diabetičtí pacienti jsou náchylnější k recidivujícím erozím rohovky, které se hůře hojí a zvyšuje se riziko vzniku neurotrofického vředu. Mezi diabetiky jsou nositelé

kontaktních čoček pro vznik vředu nejrizikovější. Terapie rohovkového vředu závisí na vážnosti stavu od ambulantní instilace antibiotických kapek do oka až po komplexní terapii včetně podání antibiotik do žíly za hospitalizace na očním oddělení. Kontaktní čočky mohou také způsobit přenos infekce, tudíž není vhodné, aby si je aplikovali pacienti s rozvinutou DR. Vzhledem ke zvýšenému výskytu erozí rohovky u diabetiků, existují určité obavy, zda lze u těchto pacientů bezpečně provádět laserovou operaci in-situ keratomileusis (LASIK). První zpráva o tomto tématu popisovala špatné refrakční výsledky a epiteliální komplikace u 47 % diabetiků. Halkiadakis a kol. [49] zkoumali výsledek LASIKu u 24 důkladně kontrolovaných diabetických pacientů. Žádný z nich nevykazoval žádné významné epiteliální komplikace a všichni skončili s pooperačním vizelem 1,0. Přesto však 28 % z těchto pacientů nakonec vyžadovalo vylepšení ve srovnání s 10 % nediabetických pacientů. Tato data naznačují, že LASIK je relativně bezpečná alternativa pro pacienty, u kterých je diabetes dobře kompenzován. [3, 4, 14, 21]

2.5 Duhovka

Charakteristická změna duhovky je vakuolizace pigmentové epitelové vrstvy. Projevuje se zvýšeným uvolňováním pigmentu při nitroočních operacích. Nejzávažnější komplikací diabetu na duhovce je neovaskularizace, protože růst novotvořených cév doprovázený fibrózní tkání může vyústit v sekundární neovaskulární glaukom. Ta je nejčastěji pozorována kolem okraje zornice, nebo v rohovko-duhovkovém úhlu (komorový úhel) a později může zasahovat celý povrch duhovky. V pokročilém stádiu se začnou tvořit zadní synechie a cévy přerůstají na přední plochu čočky. K neovaskularizaci dochází až u 7 % diabetických očí a až u 60 % očí s proliferativní retinopatií. Příčinou se předpokládá kapilární výpadek v sítnici. Vlákničitá tkáň, která doprovází neovaskularizaci, se může stahovat, což může způsobit periferní přední synechie, které mohou zapříčinit radiální trakci podél povrchu duhovky a přetáhnout pigmentovou vrstvu okolo pupilárního okraje dopředu (*ectropion uveae*). Duhovkový epitel diabetiků může být depigmentován a uvádí se, že až třikrát častěji uvolňuje pigment. Uvolňování pigmentu z duhovky způsobuje usazeniny pigmentu na endotelu rohovky. [4, 14, 22]

2.6 Zornice

Zornice diabetiků bývají více miotické a je známa klinická zkušenost, že se špatně rozšiřují i po opakovaných instilacích mydriatických kapek, což se považuje za projev diabetické neuropatie vedoucí ke snížené funkční inervaci dilatorního svalu. Slabší reakce na mydriatické kapky úzce souvisí se stupněm diabetické retinopatie, nefropatie a s délkou trvání diabetu. Dále bylo zjištěno, že chirurgicky indukovaná mióza po fakoemulgaci je mnohem výraznější u pacientů s DM. Skutečnost, že pacienti vykazují zúženou zornici s neabnormálními světelnými reflexy, naznačuje, že v diabetických očích je nejcitlivější sympatická inervace duhovky. To bylo potvrzeno v histologických studiích získaných od pacientů s diabetickou kataraktou, u kterých se objevila přednostní ztráta nervových zakončení od dilatačního svalu. [4, 14]

2.7 Čočka

Mezi komplikace postihující čočku oka patří změna refrakce, katarakta a změna akomodace. Diabetici mají čočku o větším objemu než zdraví jedinci téhož věku. Čočka u dospělého diabetika odpovídá velikostně čočce zdravého jedince o 15 let staršího. Navýšení objemu se týká zejména subkapsulární zóny. [23]

2.7.1 Refrakce

Náhlá změna refrakce může být prvním příznakem diabetu mellitu. Tyto přechodné změny refrakce jsou projevem kolísání hladiny cukru v krvi a změn v čočce při nedostatečné kompenzaci diabetu. Kolísání refrakce může probíhat i během jednoho dne, a to posun k hypermetropii nebo k myopii. Bez ohledu na typ refrakční změny pozorované u pacientů, mají jejich hodnoty tendenci se normalizovat během několika týdnů léčby. Refrakční změny oka závisí na relativních osmotických silách mezi komorovou vodou a čočkou. Osmotický gradient je určen především koncentrací sorbitolu a glukózy v komorové vodě a také dalších metabolitů aldózoreduktázové přeměny glukózy v čočce. Pokud je v čočce vyšší osmotický tlak, obsah tekutiny se v ní zvyšuje, tím se zvyšuje i její lomivost a oko se stává myopickým. Pokud má naopak osmotický tlak vyšší komorová voda, v čočce se snižuje obsah tekutiny, oplošťuje se a oko se stává hypermetropickým. [3, 4, 14]

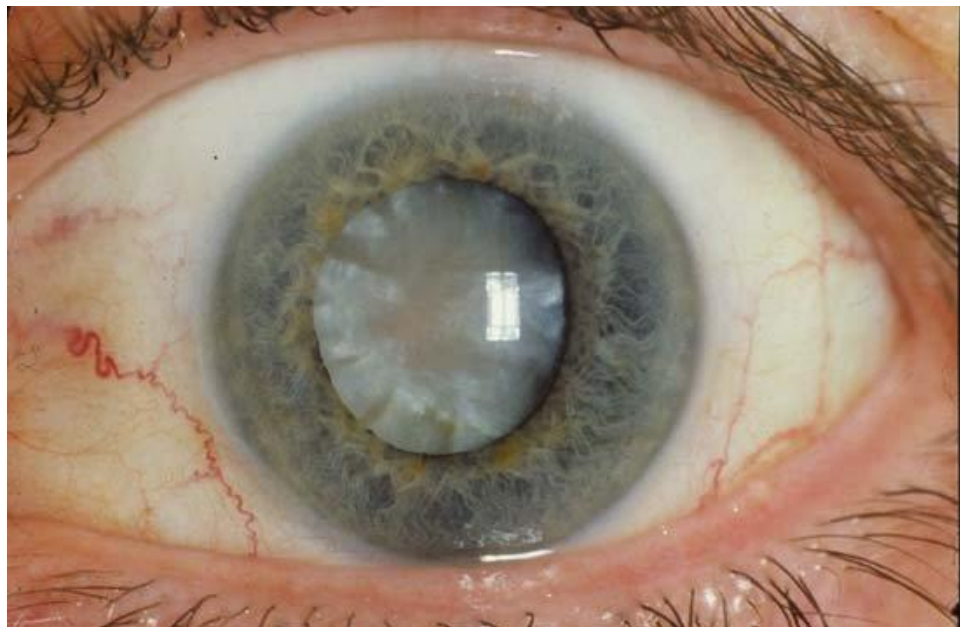
2.7.2 Akomodace

Kromě refrakčních změn mohou mít diabetici také sníženou schopnost akomodace, a proto potřebují dříve brýle na čtení. Waite a Beetham [50] zjistili přechodnou paralýzu akomodace až u 21 % diabetických pacientů, nejčastěji u pacientů ve věku 20 až 50 let. Ačkoli se v některých případech vyskytla velká ztráta akomodace u nekontrolovaných diabetiků, je častější přechodné snížení, které se zlepšuje s důkladnou kontrolou. Snížení akomodace bylo také popsáno u pacientů, kteří podstoupili panretinální argonovou laserovou fotokoagulaci. [14]

2.7.3 Katarakta

Změny osmotického tlaku v čočce mohou vést až ke vzniku šedého zákalu. Ve Framinghamově studii [51] bylo zaznamenáno až čtyřnásobné zvýšení prevalence katarakty u diabetických pacientů mladších 65 let a až dvojnásobné zvýšení u pacientů starších 65 let. Dále epidemiologické studie ukazují, že se u diabetiků katarakta začne vyvíjet dříve a rychleji než u ostatní populace. To souvisí s metabolickými procesy v čočce při vyšší glykémii. Objevovat se mohou oboustranné subkapsulární zákaly, špicovité až klínovité kortikální zákaly a velmi brzy se může rozvinout intumescentní katarakta. Zkalení čočky, vzniklé tímto způsobem, je v literaturách označováno jako klasická diabetická katarakta a dříve se s ní potýkali mladí jedinci s těžkým dekompenzovaným diabetem. Dnes už ji v praxi často nevidáme. Postupně rozvíjející se zkalení čočky u diabetických pacientů středního a vyššího věku se morfologicky neodlišuje od senilní katarakty nediabetiků, jen k němu opět dochází častěji a časněji. Na vzniku šedého zákalu se pravděpodobně podílejí 3 molekulární mechanismy: neenzymová glykace lentikulárních proteinů čočky, oxidační stres a aktivace polyolové cesty metabolismu glukózy, jako alternativa jejího zpracování. Léčba je pouze chirurgická. Indikací k operaci je v současné době snížení zrakových funkcí, které pacienta omezuje v každodenních činnostech a problém ve screeningu diabetické retinopatie, protože zkalení neumožňuje dostatečnou vizualizaci fundu, a zejména jeho ošetření laserovou koagulací v případě diabetických změn sítnice. Naprostá většina operací katarakty se provádí extrakapsulární technikou extrakce (fakoemulzifikace). Při této metodě je zachováno zadní pouzdro čočky, což je pro oko důležité, jelikož umožňuje implantaci nitrooční čočky do fyziologické polohy a zachovává tak bariéru mezi předním a zadním segmentem oka. Tím se snižuje riziko vzniku pooperačních

komplikací, jako např. odchlípení sítnice a cystoidní makulární edém. U operace je důležité široké otevření předního pouzdra čočky (kapsulorexe) s velmi důkladným očištěním celého pouzdra čočky. Poté je implantována umělá nitrooční čočka. Pro diabetiky jsou nejvhodnější měkké akrylátové čočky o velkém průměru. Tato technika umožňuje další možné ošetření sítnice pro DR nejen v centrální části, ale i v periférii. Výsledky operací u diabetiků bývají však horší a je to patrné především u pacientů s proliferativní formou DR nebo diabetickou makulopatií. Ve většině případů u těchto pacientů dochází k urychlení procesu na sítnici, zejména se výrazně zvýší cévní permeabilita, která vede ke vzniku cystoidního makulárního edému. Terapie této patologie je náročná s nejistými výsledky a pacient ztrácí nejdůležitější centrální vidění. Proto je lepší pacienta před operací ošetřit laserem, což je často nemožné. [3, 6, 14, 23]



Obr. 4 – Diabetická katarakta [45]

2.8 Sklivec

U diabetických pacientů můžeme pozorovat *Synchisis scintillans*. Jsou to bělavě reflektující zákalky ve sklivci, které jsou tvořené zejména krystalky cholesterolu fixovanými k vláknité struktuře sklivce. Většinou vznikají následkem nahromadění krve ve sklivcovém prostoru. Při zachované zrakové ostrosti jsou zejména v jasném prostředí vnímány jako plovoucí zákaly. Sklivec u diabetiků podléhá narušení trámčiny kolagenních vláken a neenzymatické glykaci (glukóza je schopna se vázat na některé molekuly struktury těla za vzniku tzv. glykozylové vazby. Tyto vzniklé sloučeniny vykazují některé vlastnosti snižující jejich životnost i kvalitu a jsou v průběhu let podkladem pozdních komplikací diabetu), což vede k předčasnému zkapalnění a ablaci zadní plochy sklivce (PVD). Bylo prokázáno, že diabetičtí pacienti vykazují sklivcovou degeneraci podobným způsobem, jaký se běžně vyskytuje u starších dospělých osob. Bylo zjištěno, že zkapalnění sklivce a synereze (samovolné vytékání kapaliny z gelu) indukované výše uvedenými změnami hrají roli v proliferativní diabetické retinopatii. Změny uvnitř sklivce mohou způsobit trakci na nově rostoucích cévách, což se může projevit odchlípením membrány sklivce od sítnice, to má pak za následek krvácení do sklivce a může vést ke ztrátě zraku. Je zajímavé, že nižší výskyt proliferativní diabetické retinopatie byl zjištěn u pacientů, u kterých se vyskytovalo kompletní PVD a naopak zvýšené riziko agresivní proliferace u pacientů, u kterých byla přítomna částečná PVD. [3, 14, 24]



Obr. 5 – *Synchisis scintillans* [46]

2.9 Zrakový nerv

Diabetickou neuropatií může být postižen i zrakový nerv (*nervus opticus*). Nemocný si pak stěžuje na mírné snížení vízu a oční lékař konstatuje edém papily zrakového nervu, případně s ložiskovými změnami v jejím okolí. Většinou se jedná o tvrdé exsudáty či krvácení. Tato neuropatie se obvykle po určité době upraví bez výraznějších funkčních změn a následků. Akutní neuropatie zrakového nervu (akutní edém papily zrakového nervu) je cévního původu a většinou se vyskytuje ve věku 20-40 let u osob s obvykle dobře kompenzovaným diabetem a bez souvislosti se stádiem diabetické retinopatie. Snížení zrakové ostrosti bývá přechodné a zpravidla se upraví do 6 ti měsíců. Chronická neuropatie zrakového nervu naopak souvisí se stádiem diabetické retinopatie a vzniká postupně. Nastává jako důsledek akutní neuropatie zrakového nervu či nearteritické přední ischemické neuropatie zrakového nervu. Dochází ke snížení zrakové ostrosti, barvocitu a kontrastní citlivosti a způsobuje trvalé skotomy v zorném poli. Zpravidla končí atrofií papily zrakového nervu. [3, 25]

2.10 Terč zrakového nervu

Diabetická papilitida je charakterizována edémem terče zrakového nervu bez přítomnosti dysfunkce zrakového nervu, zvýšeným intrakraniálním tlakem, infiltrací nebo infekcí nervu, aferentním poškozením pupily a dyschromatopsií u mladých diabetiků. Výskyt je vzácný a dle studie Regilla a kol. je incidence 0,5 %. V 50 % případů bývá papilitida bilaterální. U většiny nemocných pozorujeme jen mírný pokles zrakové ostrosti. Někteří pacienti nevykazují žádné potíže a nález jim bývá konstatován při běžném oftalmologickém vyšetření. Obraz na terči se projevuje mírným difúzním otokem s dilatací žil až výrazným překrvením papily s vatovými ložisky, cystoidním makulárním otokem nebo hvězdovitou figurou v makule s tvrdými exsudáty. Zornicové reakce jsou většinou normální, ale někdy se může vyskytnout aferentní pupilární defekt (Gunnův syndrom). Zorné pole nebývá porušeno, slepá skvrna je někdy rozšířena a výjimečně dochází k altitudinálním skotomům (postihuje dva kvadranty buď v horní, nebo dolní polovině). Není zde žádná spojitost se stupněm diabetické retinopatie. Zraková ostrost se většinou i u této komplikace upraví do dvou až šesti týdnů. U diabetických pacientů nemusí být akutní edém terče zrakového nervu způsoben zvýšeným nitrolebním tlakem a musí se pomýšlet i na tuto benigní papilitidu. [4, 14]

2.11 Ostatní hlavové nervy

U diabetiků může docházet k izolovaným parézám (obrnám) hlavových nervů ovládající oko-hybné svaly a často jím předchází bolest kolem postiženého oka. Jde o III. – nervus oculomotorius, IV. – nervus trochlearis a VI. – nervus abducens. Paréza se projevuje nejvíc při pohledu směrem do pole maximální účinnosti svalu. Podle toho, jak rozsáhlé je postižení, pozorujeme ptózu a strabismus. Nemocní si stěžují na diplopii a případně na bolesti hlavy. S tím se nemocný obrací většinou na očního lékaře, který mu nastaví léčbu nebo doporučí vyšetření u neurologa. K nápravě diabetické neuropatie obvykle dochází po několika týdnech nebo měsících bez následků. Avšak jsou časté recidivy, které mohou postihnout stejný či jiný nerv na obou očích. Terapie spočívá v dlouhodobém podávání vitamínu B a vazodilatancí. [3, 4, 6, 25]

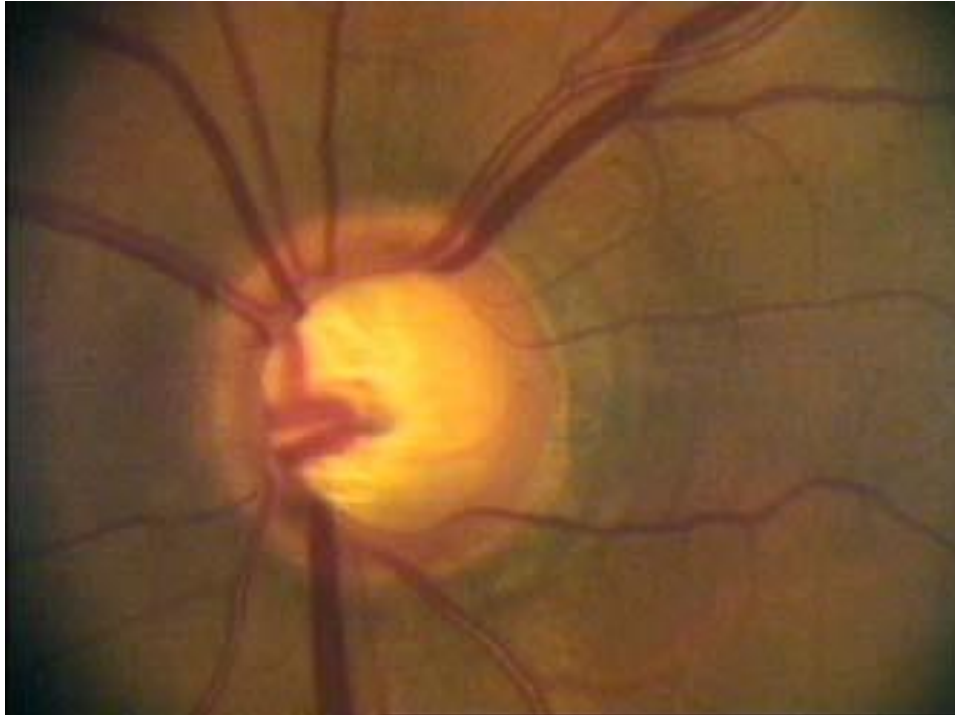
2.12 Nitrooční tlak

Kolísání hladiny glukózy v krvi může mít vliv na hodnoty nitroočního tlaku. Pokud se hladina glukózy v krvi zvýší, dochází k hyperosmotickému účinku v plazmě a nitrooční tlak klesá. U pacientů s diabetem je vyšší riziko vzniku glaukomatizačních změn v zorném poli a dochází u nich k častější elevaci nitroočního tlaku po lokálních kortikosteroidech než u ostatní populace. Všichni diabetici by měli být důkladně kontrolováni pro možný vznik glaukomu. U diabetiků s glaukomem je zpravidla nutné udržovat nitrooční tlak na nižších hladinách než u nediabetiků. [4]

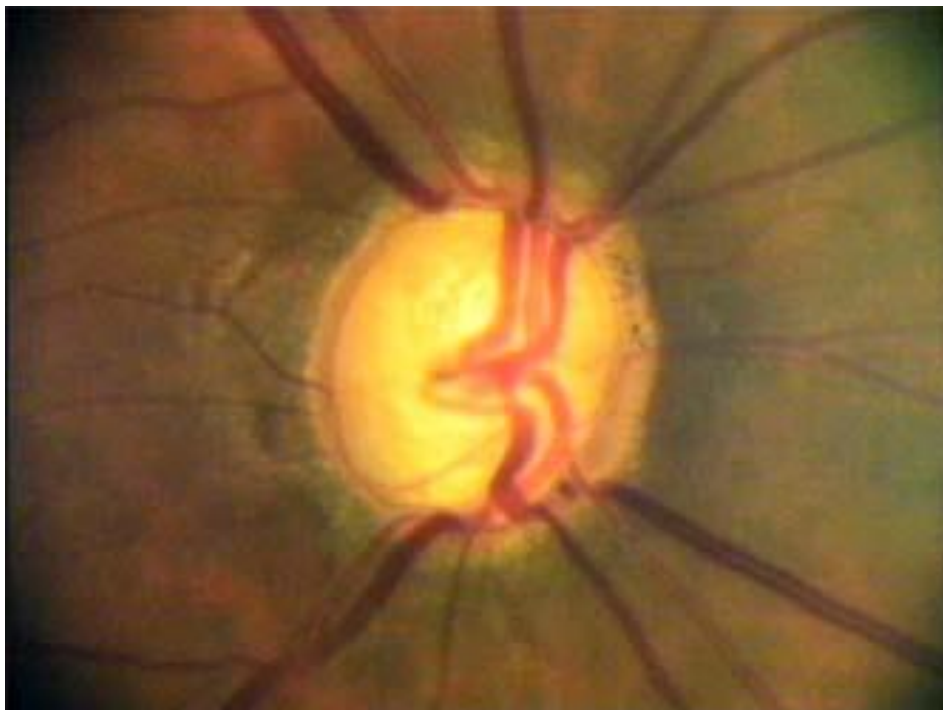
Glaukom

Termín glaukom se osvědčilo používat u stavů, při kterých dochází k progresivním úbytku gangliových buněk sítnice a jejich axonů, což je příčinou změn zrakových funkcí, zejména zorného pole. Hlavní rizikový faktor u většiny pacientů je zvýšený nitrooční tlak. Jeho hodnoty jsou u zdravých jedinců přibližně 16 mm Hg (1,7 kPa) a u žen bývají hodnoty nepatrně vyšší. Ve vyspělých zemích se glaukom jako příčina slepoty řadí na druhé místo (hned za VPMD). Ve světě trpí až 90,8 mil. lidí některou z forem glaukomového onemocnění. V Evropě se vyskytuje glaukom s otevřeným úhlem asi u 6,9 mil. lidí a glaukom s uzavřeným úhlem asi u 0,6 mil. lidí. Kromě nitroočního tlaku patří mezi rizikové faktory též věk, rasa (častěji u černošské populace), pohlaví, stres, léčba kortikosteroidy, chemoterapie a radioterapie. Diabetes byl dlouho považován za významný rizikový faktor

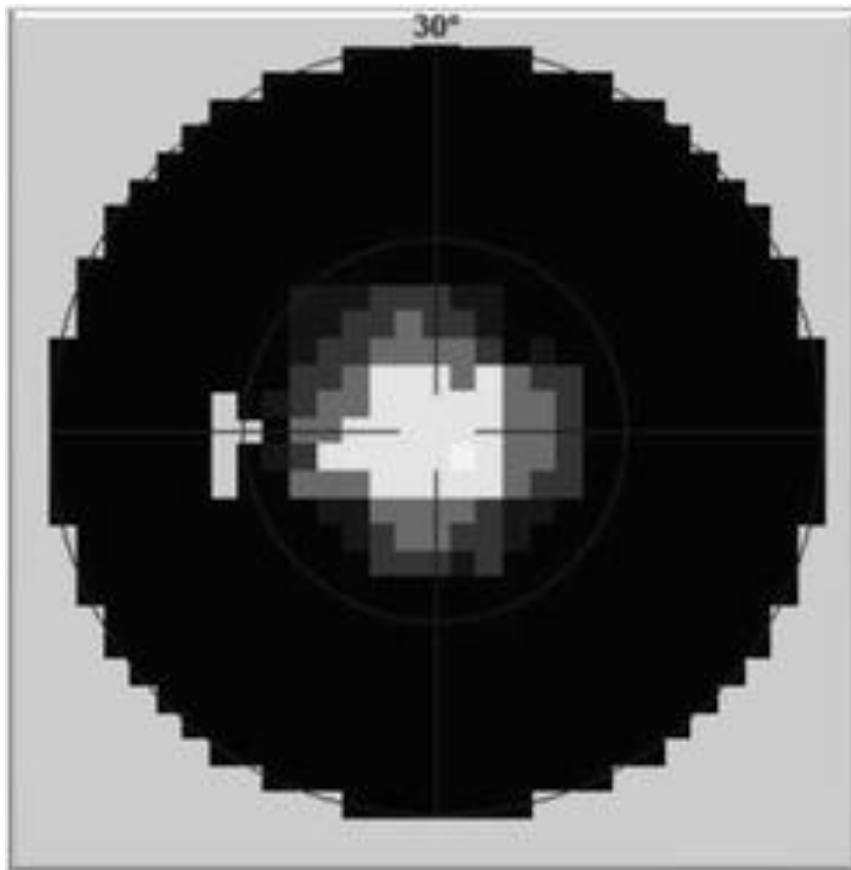
glaukomu s otevřeným úhlem a zvýšeného nitroočního tlaku, ale studie, které to prokázaly, byly zprostředkované v nemocničním prostředí. Studie, které pocházely z celé populace, nenašly významný vztah mezi těmito dvěma chorobami. Jako onemocnění, které má vliv na krevní mikrocirkulaci, je diabetes rizikovým faktorem pro poškození zrakového nervu. Jestliže dojde k výskytu více rizikových faktorů (např. věk, rasa, diabetes, hypertenze atd.) je riziko vzniku glaukomu zvýšeno. Terapie diabetických pacientů s primárními typy glaukomového onemocnění je stejná jako u pacientů bez DM. Pokud je farmakologická léčba nedostatečně účinná nastává progresse ztrát zrakových funkcí a přistoupí se k chirurgické léčbě. Nejčastěji prováděným perforujícím zákrokem je trabekulektomie. Při té se vytvoří nový kanál pro odtékání tekutiny z oka do podspojivkového prostoru. U diabetiků je zvýšené riziko peroperačního i časné pooperačního krvácení do přední komory oka. Menší výskyt peroperačních a pooperačních komplikací je u neperforujících zákroků, mezi které patří hluboká sklerektomie a viskokanalostomie. Avšak ve srovnání s trabekulektomií byla ve snížení hodnot nitroočního tlaku prokázána menší účinnost. Zcela evidentní vztah je mezi diabetem a sekundárním neovaskulárním glaukomem, který je spojen s tvorbou neovaskularizací. Tato neovaskularizace se objevuje zejména na duhovce a dále prorůstá do komorového úhlu, který se postupně uzavírá. Srůstání komorového úhlu, exsudace bílkovin a krvácení zhoršují až znemožňují odtékání komorové vody, tím se zvyšuje nitrooční tlak a vzniká neovaskulární glaukom, který mnohdy končí slepotou a je obávanou komplikací při proliferativní diabetické retinopatii a po okluzi sítnicové vény. Léčba je velmi komplikovaná, jelikož farmakoterapie je převážně neúčinná a dochází k rychlému zarůstání vytvořené odtokové cesty po provedení filtrujících operací. Nejdůležitější je prevence, která zahrnuje hlavně dobrou kompenzaci DM a časnou laserovou léčbu diabetických změn na sítnici. [3, 23]



Obr. 6 - Změny zřakového nervu u počínajícího glaukomu: Světlá oblast jamky terče zřakového nervu se zvětšuje na úkor prstence nervových vláken na okraji terče.



Obr. 7 - Změny zřakového nervu u pokročilého glaukomu: Světlá oblast jamky terče zřakového nervu vyplňuje téměř celou jeho plochu a prstenec nervových vláken na okraji terče je velmi úzký.



Obr. 8 - Změny zorného pole u pokročilého glaukomu: Na obrázku je grafický záznam z perimetru – přístroje pro vyšetření zorného pole. Pacient vidí jen přímo před sebe úzkým průzorem v centru zorného pole (bílá oblast) Do stran nevidí (černá oblast).

2.13 Infekční komplikace

Snížená imunita u diabetiků vede k větší náchylnosti k infekčním komplikacím a jejich těžšímu průběhu. Nepřiměřená imunitní reakce podmiňuje rozvoj autoimunitních onemocnění a alergií. U diabetu se vyskytují oba zmíněné typy poruch imunity. [37]

2.13.1 Endoftalmitida

Diabetes zvyšuje riziko vzniku bakteriální endoftalmitidy, což je akutní zánět všech nitroočních tkání a struktur způsobený buď exogenními činiteli (po nitroočních operacích glaukomu, katarakty, pars plana vitrektomii, perforujícím nebo penetrujícím poraněním oka apod.) nebo endogenními činiteli. Základní příznak endoftalmitidy je sklivec infiltrovaný zánětlivými buňkami (převážně neutrofily),

produkce endotoxinů a pomnožení bakterií. Většinou je zánětlivá infiltrace doprovázena těžkou ztrátou vízu, bolestí a může vzniknout hypopyon. Progrese zánětu může směřovat k panoftalmitidě (akutní hnisavý zánět celého očního bulbu), rohovkové infiltraci a perforaci oka. Výsledným stavem pak může být atrofovaný bulbus s trvalou slepotou. Zatímco po vitrektomii je pooperační endoftalmitida vzácná, jedna studie uváděla, že většina pacientů, u kterých tato komplikace vznikla, trpěla diabetem. V jedné studii o pacientech s endoftalmitidou způsobenou pneumonií *Klebsiella* se více než 90 % případů týkalo pacientů s nově diagnostikovaným nebo špatně kontrolovaným diabetem. Endogenní endoftalmitida způsobená bakteriemi *Escherichia coli* byla zaznamenána téměř výhradně u diabetických pacientů. [3, 14, 26]

2.13.2 Mukormykóza

Tato vzácná, ale vysoce agresivní plísňová infekce očnice, která je způsobována plísněmi řádu *Mucorales* se vyskytuje častěji u diabetiků. V oblasti paranazálních dutin může vzniknout orbitocelulitida (akutní difúzní zánět orbitální pojivové tkáně). U pacientů můžeme pozorovat chemózu (otok a zduření spojivky), oftalmoplegii (postižení okohybných nervů), exoftalmus a ptózu. Diabetického pacienta doprovází také snížení až ztráta zrakové ostrosti, zdvojené vidění, orbitální a faciální bolest. V nejhorších případech může mít onemocnění i smrtelný průběh. [2, 3, 4, 27]

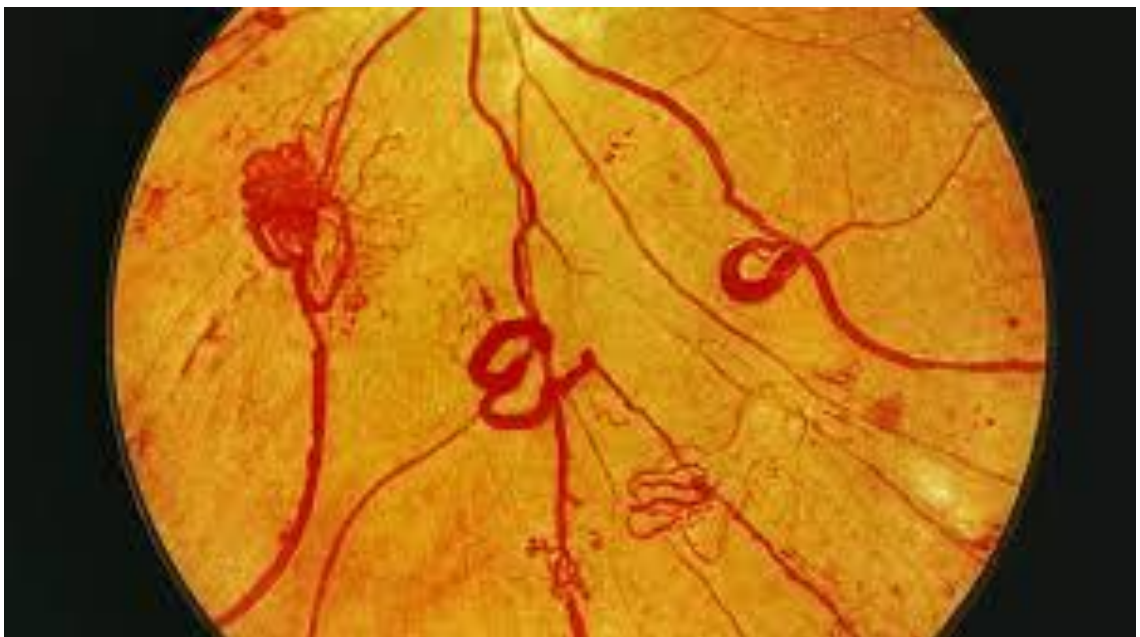
2.14 Sítnice

Postižení sítnice se řadí mezi nejzávažnější problémy diabetu mellitu. Jedná se hlavně o diabetickou retinopatii a diabetický makulární edém.

2.14.1 Diabetická retinopatie (DR)

Diabetická retinopatie je nejčastější a nejzávažnější mikrovaskulární komplikace diabetu, která primárně postihuje sítnicové cévy. V roce 2016 bylo v ČR evidováno asi 95 000 osob s diabetickou retinopatií. Z toho asi u 2200 pacientů způsobila tato komplikace slepotu. Je to typická komplikace jak u DM1T, tak u DM2T. Faktory ovlivňující vznik a progres DR jsou špatně kompenzovaný diabetes (především zvýšená glykémie), špatně korigovaný krevní tlak a vysoká hladina cholesterolu v krvi. Nižší prevalence DR byla zjištěna u myopů. V současnosti je DR nejčastější příčina oslepnutí v západních zemích u pacientů ve věku 20-74 let. U diabetika je riziko oslepnutí 10-20 x větší než u nediatetika. Nicméně tak závažná komplikace,

jakou je diabetická retinopatie, je nejlépe přístupná objektivnímu vyšetření ze všech diabetických mikroangiopatií. Jedna z nejzásadnějších příčin poškození cév je hyperglykémie, která narušuje vnitřní strukturu cév. Cévy sítnice se stávají propustnými i pro některé složky krve, protože postupně ztrácejí schopnost regulovat průtok krve. Dojde tak k prosakování krevního séra mimo cévy do sítnice a následně k jejímu otoku. Sítnice není dostatečně zásobena kyslíkem a na zhoršené prokrvení reaguje oko růstem nových cév, které ale nemají vlastnosti sítnicových cév. Tyto novotvořené cévy praskají a způsobují krvácení na sítnici. DR dělíme na neproliferativní a proliferativní. [2, 10, 30]



Obr. 9 - Cévní změny u diabetické retinopatie: vpravo omega kličky a vlevo novotvořené cévy.

Neproliferativní (NPDR)

NPDR je mírnější forma DR, při které nedochází k neovaskularizaci. Toto stádium má lehké nebo dokonce žádné příznaky. Dělí se podle pokročilosti změn na počínající (4-0-0), středně pokročilou (4-1-0), pokročilou (4-2-1) až velmi pokročilou (4-4-4). Čísla v závorkách jsou podle Davis-Murphyho pravidla počet kvadrantů, ve kterých jsou klinické projevy uzávěru kapilár: hemoragie-flebopatie-intraretinální mikrovaskulární abnormality). V počínajícím stádiu jsou první patologií mikroaneurysmata. Jedná se o červené, okrouhlé, ostře ohraničené tečky, které představují dilatovanou kapiláru. Dále se u počínajícího a středně pokročilého

stádia objevují intraretinální hemoragie (vstřebání trvá až měsíce), ale nevedou k funkčním následkům. Vyskytují se i tvrdé exsudáty (žlutavá ložiska tvořená sérovými lipoproteiny) nejčastěji v centrální oblasti, které mohou způsobit poškození zrakové ostrosti. U pokročilé formy NPDR se vyskytují vatové exsudáty, venózní abnormality, intraretinální mikrovaskulární abnormality (IRMA) a ischemie střední sítnicové periferie. Za rizikový stav je považována pokročilá a velmi pokročilá NPDR. [2, 31, 32]

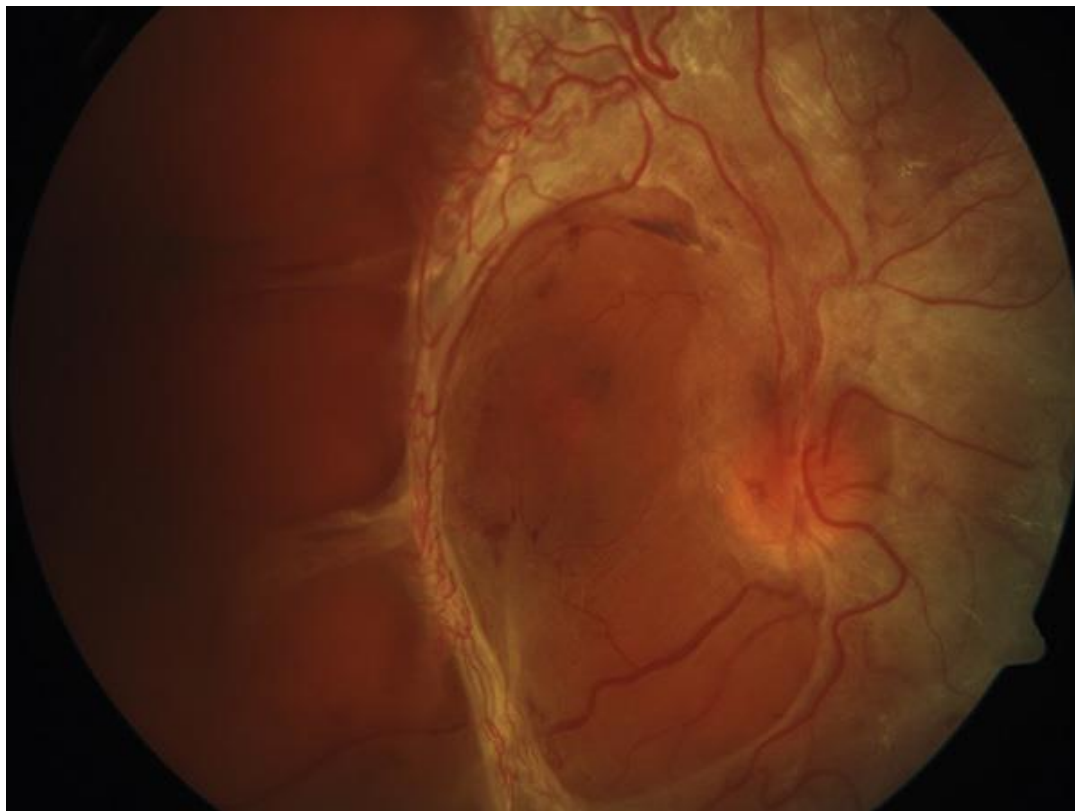


Obr. 10 - Neproliferativní diabetická retinopatie s makulopatií. Na obrázku očního pozadí jsou viditelná žlutá ložiska (tvrdé exsudáty) a červená ložiska (krvácení).

Proliferativní (PDR)

PDR je pokročilá forma DR, u které se na rozdíl od NPDR vyskytuje progresivní nález neovaskularizací a fibrózní tkáně. Objevují se zde více závažné příznaky zhoršení zrakových funkcí. Výskyt novotvořených cév kdekoliv na sítnici nebo na disku zrakového nervu bez přítomnosti či s přítomností doprovodné fibrózní tkáně je nezbytná pro diagnostiku PDR. Mezi další komplikace pokročilé PDR patří intraretinální a intravitrální hemoragie, trakční nebo rhegmatogenní amoce sítnice a neovaskularizace na duhovce. Dynamika onemocnění rozděluje PDR na počínající a vysoce rizikovou. Definice vysoce rizikové PDR je přítomnost novotvořených cév na disku zrakového nervu v rozsahu čtvrtiny až třetiny papily nebo vznik

neovaskularizace kdekoliv na sítnici (nejméně čtvrtina plochy papily), kterou doprovází krvácení do sklivce. Cíl léčby je zamezit vzniku a průběhu fibrovaskulárního stádia retinopatie. [2, 31, 32]



Obr. 11 - Proliferativní diabetická retinopatie s trakčním odchlípením sítnice: novotvořené cévy s vazivem nadzvedávají přilehlou sítnici.

2.14.2 Diabetický makulární edém (DME)

Diabetický makulární edém, též nazývaný jako diabetická makulopatie postihuje oblast nejostřejšího vidění – makulu. Patří mezi projevy diabetické retinopatie, kdy jsou poškozeny cévy v oku a dochází k úniku oční tekutiny. Pokud se začíná makula plnit tekutinou, schopnost buněk vnímat světlo je redukována a dojde k rozostřenému vidění, diplopii nebo vjem prohnutí obrazu. Je to jedna z hlavních příčin zhoršení zrakové ostrosti diabetiků, která může vést až k praktické slepotě. V další progresi je DME komplikován tvrdými exsudáty (uloženiny lipoproteinů). Léčbou hypolipidemiky bylo dosaženo zmenšení plochy exsudátů v makule, ale ve 31 % případech nebylo zaznamenáno zlepšení vizu, protože dlouhotrvající tvrdé exsudáty v makule již způsobily nevratné změny v sítnicovém pigmentovém epitelu i neuroepitelu. Proto je nutné terapeuticky zasáhnout v časném stádiu. [25, 28, 29]



Obr. 12 – Normální vidění [40]



Obr. 13 – Vidění s kataraktou [40]



Obr. 14 – Vidění s glaukomem [40]



Obr. 15 – Vidění s DR [40]

3 Prevence

I když existují faktory, které není možné změnit, jako například dědičnost, věk nebo životospráva v minulosti, stále se dá provést řada opatření ke snížení rizika vzniku diabetu. Příslušná edukace o prevenci může vznik i průběh DM oddálit nebo vzniku dokonce zabránit.

3.1 Prevence DM1T

Příčina rozvoje DM1T není zatím objasněná a nemusí být ani jednotná. U osob s genetickými vlohami se může jednat o nepřiměřenou reakci na některé faktory prostředí, jako např. některé bakteriální či virové infekce, složky potravy nebo ovzduší apod. Preventivní opatření zatím nejsou moc úspěšná. Teoreticky umíme detekovat osoby ohrožené diabetem 1. typu vyšetřením HLA antigenů (human leukocyte antigens – lidské antigeny leukocytů). Avšak výskyt těchto antigenů je tak častý, že vyšetřování nemá praktický význam. Vznik diabetu 1. typu ovlivňuje především časný příjem kravského mléka, resp. kratší kojení, a virové či bakteriální infekce. Tyto faktory se zřejmě podílejí na poškození β -buněk pankreatu a lidské tělo pak nepřiměřeně reaguje na takto poškozené buňky autoimunitní reakcí. β -buňky mohou mít nízkou odolnost a následně rychle zanikají. V jiném případě naopak odolávají a tato zhoubná kaskáda může být zpomalena či ukončena vlivem jiného typu imunitních buněk. Autoimunitní proces může být spuštěn řadou různých virů, tudíž nelze očekávat podstatný efekt očkování proti konkrétnímu typu viru. EURODIAB [47] je nejvýznamnější studie v oblasti výskytu diabetu 1. typu. Tato studie zahrnuje v průběhu 10 let cca 15 mil. dětí věkově do 15 let ve 24 evropských centrech. Kromě rozvoje diabetu 1. typu bylo pozorováno i spoustu dalších jevů, jako např. regionální rozdíly při vzniku cukrovky. Zvýšený výskyt diabetu je ve střední Evropě a ve Finsku. Věkově se zvyšuje výskyt u dětí do 5 let. ČR patří k zemím se středním výskytem DM1T a ve srovnání se severními zeměmi se křivka incidence nezačala oplošťovat, tudíž lze očekávat, že výskyt DM1T u nás ještě poroste. Nejmenší výskyt této choroby je na Balkáně. Ke snížení výskytu diabetu 1. typu vede pozdější věk matek. Riziko přenosu na potomka je stejné, jestliže má DM1T otec nebo matka, u které se objevil diabetes až po graviditě. V jednotlivých zemích může některé rozdíly vysvětlit spotřeba kravského mléka. Epidemiologické studie ukazují, že čím vyšší je spotřeba kravského mléka v určité zemi, tím vyšší je výskyt DM1T. Dále byl dokázán určitý ochranný vliv delšího kojení. Úloha

mléčného beta-kaseinu v patogenezi autoimunitní reakce je prokázána experimentálně na zvířatech. Vliv na vznik diabetu mohou mít i toxické vlivy prostředí. Zamoření prostředí berylliem, jak i u nás prokázal Bencko, souvisí s výskytem autoimunitních onemocnění. Dnes lze za racionální preventivní opatření považovat jen omezení spotřeby kravského mléka a prodloužení kojení. Vliv faktorů prostředí v patogenezi tohoto typu významnější než v patogenezi DM2T. Velká naděje je v prevenci DM1T je vkládána do klasické vakcinace a do tzv. genové vakcinace. Experimenty na zvířatech jsou velmi nadějně a je pravděpodobné, že bude nalezen způsob, jak tohle závažné onemocnění zcela eliminovat. [11, 33]

3.2 Prevence DM2T

Progres diabetu 2. typu je možné ve většině případů zabránit, i když jedinec má rizikové faktory anebo prediabetes. Je však nezbytné začít s prevencí co nejdříve. V celém světě i u nás enormně narůstá počet diabetiků a předpokládá se, že celosvětově se v letech 2000-2025 počet zdvojnásobí. Zejména se na tomto enormně narůstajícímu počtu podílí DM2T a je dán především změnami životního stylu. Avšak je zřejmé, že diabetes nemůže vzniknout bez genetické predispozice. V 80. letech byla provedena rozsáhlá genetická analýza (prof. Svačina a prof. Páv) u diabetiků v podobě dotazníku, kde se ukázalo že, potomek dvou diabetiků 2. typu prakticky onemocní ve 100 % případech. V 80. letech měl náhodně vybraný jedinec asi 17 % riziko rozvoje diabetu. Dnes je kvůli změnám životního stylu toto riziko mezi 20-25 %. V posledních letech byly zaznamenány v oblasti prevence diabetu významné medicínské úspěchy. Z prevence těžší jak jednotlivci, tak zdravotnictví z důvodu snížení nákladů na zdravotní péči. DM2T je závažné onemocnění, které zvyšuje úmrtnost populace a zvyšuje náklady na terapii. Problémem v prevenci je neochota jedinců měnit životní styl a uzpůsobit dietu. Proto se řada diabetiků spoléhá spíše na farmakologickou prevenci vzniku DM2T, jelikož je mnohem snadnější brát pilulky než měnit životní styl.

Faktory snižující výskyt DM2T:

Lidé s nadváhou (BMI nad 25), či obezitou (BMI nad 30) mají zvýšené riziko vzniku diabetu 2. typu. I snížení hmotnosti o 5-10 % může velmi přispět ke snížení rizika vývoje onemocnění. Velmi důležitou roli hraje správné stravování. Je zapotřebí omezit cukry a tuky. Do stravy je doporučeno zařazovat více zeleniny, luštěnin, nízkotučné mléčné výrobky a bílé maso. Dále je potřeba snažit se přes den

o vyvážené, menší porce jídla, což pomůže lépe udržet hodnoty glykémie v cílových rozmezech.

Shrnutí možnosti dietní prevence DM2T:

- omezit příjem nasycených tuků a trans-mastných kyselin
- omezit příjem druhotně zpracovaného masa
- zvýšit příjem polynenasycených mastných kyselin (omega-3, omega-6)
- alespoň ze 2 % zaměnit trans-mastné kyseliny za polynenasycené
- příjem potravin s nízkým obsahem cukru
- příjem především komplexních sacharidů (uhlovdanů)
- příjem ořechů a kávy

Zvýšení pohybové aktivity je důležitou pomocí při prevenci diabetu i v průběhu onemocnění. Vede k požadované redukci hmotnosti a zlepšení citlivosti na inzulin. Cvičení má pozitivní účinky na funkci kardiovaskulárního systému, náladu a spánek. Tréninkový plán je doporučen konzultovat s ošetřujícím lékařem. Cílem tréninkového plánu bývá většinou 30 minut aerobního cvičení (vkuse nebo během dne po 10 minutách) několikrát do týdne. Následně se přidá mírný silový trénink (cca 25 minut 2-3 x týdně) ke zlepšení svalových funkcí. Dalšími faktory snižující výskyt DM2 je léčba hypertenze (ACE inhibitory, sartany) a farmakoterapie (antidiabetika, antiobezitika). [11, 34]

3.3 Prevence očních komplikací DM

V Evropě byla přijata v roce 1989 Saintvincentská deklarace, která má za cíl snížení výskytu očních komplikací diabetu mellitu. Je zřejmé, že u pacientů s nekontrolovaným diabetem je velké riziko rozvoje očních patologií. Proto nejdůležitější metodou primární prevence očních komplikací je pečlivá kompenzace hyperglykemie, dyslipidemie a krevního tlaku. Preprandiální glykémie by měla mít hodnoty nižší než 6,0 mmol/l. Další důležitý aspekt je hodnota krevního tlaku. Vysokým krevním tlakem je postiženo 30-50 % diabetiků v Evropě. Hodnota systolického a diastolického tlaku není přesně stanovena, ale nadále zůstává doporučenou hodnotou maximální výše tlaku 130/80 mmHg. Při léčbě dyslipidemie je doporučeno udržovat hladinu cholesterolu v krvi do 4,5 mmol/l a triacylglycerolů do 1,7 mmol/l. Sekundární prevence spočívá v časném odeslání pacienta na vyšetření k oftalmologovi. Nezbytné jsou pak každoroční

preventivní prohlídky očního pozadí. Za předpokladu odborné spolupráce diabetologů, oftalmologů a internistů může být realizována prevence vzniku a progresu diabetické retinopatie. K vyšetření oftalmologem je doporučeno jít vždy při záchytu onemocnění a pak alespoň jednou za rok. Aktivní screening očním lékařem je prováděn u dětí od 10 let, u pacientů s DM1T nebo DM2T ihned po stanovení diagnózy. Frekvence kontrol u diabetiků s DR je častější (po 3-6 měs.) a souvisí se stupněm DR. U diabetické retinopatie je třeba dbát na tato opatření:

- jíst zdravou a vyváženou stravu
- pravidelná fyzická aktivita
- udržovat tělesnou hmotnost
- zanechat kouření
- omezit konzumaci alkoholu
- udržovat krevní tlak v normě pomocí léků
- pravidelně chodit na lékařské kontroly

Dále jsou častější kontroly důležité během těhotenství a při rychlém zlepšení kompenzace cukrovky. Komplexní preventivní léčebné postupy, které zahrnují aktivní screening očního pozadí, dobrou kompenzaci onemocnění a oftalmologickou léčbu, snižují riziko úplné slepoty o více než 90 %. [2, 31, 35]

Závěr

Cílem bakalářské práce bylo vytvořit podrobný přehled očních komplikací způsobené diabetem a seznámit čtenáře s tímto onemocněním. Diabetes je jedno z nejčastějších onemocnění ve vyspělých zemích, a proto je důležité znát jeho etiologii a možné následky. Komplikace mohou být natolik závažné, že mohou negativně ovlivnit kvalitu a délku života pacienta. Proto hraje velmi důležitou roli edukace o prevenci.

Práce je členěna na tři kapitoly, přičemž první z nich popisuje diabetes mellitus. V této kapitole je zahrnut popis slinivky břišní a inzulínu. Dále je popsána charakteristika onemocnění, jeho podrobná klasifikace, etiopatogeneze, diagnostické metody a možnosti terapie každého typu DM. V druhé stěžejní kapitole se práce zaměřuje na detailní popis očních komplikací způsobené diabetem. Jsou zde zahrnuty všechny oční tkáně, které mohou být tímto onemocněním ovlivněny. Mezi nejzávažnější komplikace patří diabetická retinopatie, u které může dojít k úplné ztrátě zrakových funkcí. Z tohoto důvodu je velmi důležitá prevence, správná kompenzace DM a včasná terapie. Poslední kapitola se věnuje prevenci. Je rozdělena na prevenci diabetu 1. typu, prevenci diabetu 2. typu a prevenci očních komplikací. Prevenci považuji za velmi důležitou a pokud člověk má určité predispozice k tomuto onemocnění, tak by ji určitě neměl podcenit.

Bakalářská práce by měla poskytnout přehled očních komplikací a detailní popis diabetu mellitu nejen pro zdravotnické obory, ale i pro laickou veřejnost. Dozvěděla jsem se spoustu nových a důležitých informací, které mi budou přínosem pro mé budoucí povolání optometristky.

Seznam použité literatury

- [1] RYBKA, J. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1612-7.
- [2] RYBKA, J. *Diabetes mellitus-komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1671-8.
- [3] HALUZÍK, M. *Praktická léčba diabetu*. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 9788020428806.
- [4] KUCHYNKA, P. *Oční lékařství*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [5] ROKYTA, R. *Fyziologie*. Třetí, přepracované vydání (první vydání v nakladatelství Galén). Praha: Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-238-1.
- [6] BARTOŠ V., PELIKÁNOVÁ T. *Praktická diabetologie*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, [2000]. Jessenius. ISBN 80-85912-17-1.
- [7] MARIEB, E. N., MALLAT J. *Anatomie lidského těla*. Brno: CP Books, 2005. ISBN 80-251-0066-9.
- [8] ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 978-80-247-0143-1.
- [9] HOLIBKOVÁ A., LAICHMAN S. *Přehled anatomie člověka*. 5. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0.
- [10] PERUŠIČOVÁ, J. *Diabetes mellitus: onemocnění celého organismu*. Praha: Maxdorf, 2017. Jessenius. ISBN 978-80-7345-512-5.
- [11] SVAČINA, Š., BRETŠNAJDROVÁ A. *Dietologický slovník*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-062-1.
- [12] ŠKRHA, J. *Etiologie a patogeneze diabetes mellitus - Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro* [online]. Praha: 2005-08-30 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/etiologie-a-patogeneze-diabetes-mellitus-168304>
- [13] PÍTHOVÁ, P. *Inzulín a novinky v léčbě inzulínem – Interní Med.* [online]. Praha: 2006-01-08 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2006/01/03.pdf>
- [14] SKARBEZ K., PRIESTLEY Y., HOEPF M., KOEVARY S. B. *Comprehensive Review of the Effects of Diabetes on Ocular Health – Medscape* [online]. Praha: 2010-04-05 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: https://www.medscape.com/viewarticle/729120_9

- [15] FEJFAROVÁ V., JIRKOVSKÁ A. *Makrovaskulární komplikace diabetu – Interní Med.* [online]. Praha: 2009-09-11 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2009/09/06.pdf>
- [16] KAREN I., SVÁČINA Š. *Diabetes Mellitus: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře.* Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018. ISBN 978-86998-99-2.
- [17] SAUDEK, F. *Cukrovka 1. typu – Cukrovka* [online]. Praha: 2018-02-12 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/cukrovka-typu-1-2>
- [18] ADAMÍKOVÁ, A. *Cukrovka 2. typu* [online]. Zlín: 2017-06-14 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/cukrovka-typu-2-2>
- [19] Sekundární diabetes. *Cukrovka* [online]. © 2017 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/sekundarni-diabetes>
- [20] Secondary Diabetes - Conditions, Insulin Resistance & Glucagon. Diabetes Community, Support, Education, Recipes & Resources [online]. © 2003 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.diabetes.co.uk/secondary-diabetes.html>
- [21] MLČÁK, P. *Základní oční problémy u diabetiků* [online]. Olomouc: 2017-12-27 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/zakladni-ocni-problemy-u-diabetiku/>
- [22] RITCH R., FORBES M., HETHERINGTON J., JR, HARRISON R., PODOS S. *Congenital ectropion uveae with glaucoma – American Academy of Ophtalmology*, vol. 91, 1984, no. 4, pp 326-331.
- [23] JIRÁSKOVÁ, N. *Katarakta, glaukom a diabetes mellitus – Prolekare* [online]. © 2007 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2007-5/katarakta-glaukom-a-diabetes-mellitus-52795>
- [24] Glykace. *Cukrovka* [online]. © 2017 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/glykace>
- [25] RENCOVÁ, E. *Diabetická oftalmopatie – Prolekare* [online]. © 2007 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2007-5/diabeticka-oftalmopatie-52793>
- [26] Endoftalmitida. Česká vitreoretinální společnost [online]. © 2016 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.evrs.cz/endoftalmitida1>

- [27] VLÁČIL O., KINCL J. *Akutní orbitocelulitida – diagnostika a léčba* – Interní Med. [online]. Olomouc: 2011-05-12 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.internimedcina.cz/pdfs/ped/2011/05/03.pdf>
- [28] Makulární edém (Makulopatie). Cukrovka [online]. © 2017 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/makularni-edem-makulopatie>
- [29] Diabetický makulární edém. Bausch + Lomb. [online]. [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.bausch.cz/pece-o-zrak/onemocneni-a-vady/diabeticky-makularni-edem/>
- [30] MLČOCH, Z. *Cukrovka a oči, zrak aneb oční komplikace diabetu - typy nemocí očí a jejich léčba* [online]. 2015-10-29 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.zbynekmlcoch.cz/medicina/nemoci-lecba/cukrovka-a-oci-zrak-aneb-ocni-komplikace-diabetu-typy-nemoci-oci-a-jejich-lecba>
- [31] VILÍMOVSKÝ, M. *Diabetická retinopatie: příčiny, příznaky, diagnostika, léčba a prevence* – Medlicker [online]. 2019-11-03 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://cs.medlicker.com/11-diabeticka-retinopatie-priznaky-projevy-a-lecba>
- [32] SOSNA, T. *Diabetická retinopatie* – Medicína pro praxi [online]. 2009-05-06 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/05/11.pdf>
- [33] SAUDEK, F. *Prevence rozvoje diabetu 1. typu* – Cukrovka [online]. 2018-02-12 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/prevence-rozvoje-diabetu-1-typu>
- [34] ADAMÍKOVÁ, A. *Prevence cukrovky 2. typu* – Cukrovka [online]. 2017-07-27 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/prevence-cukrovky>
- [35] ŠVANCAROVÁ R., SOSNA T. *Oční komplikace diabetu* – Medicína pro praxi [online]. 2012-03-09 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/03/08.pdf>
- [36] Další typy diabetu. Diabetická Asociace ČR [online]. ©2014 [cit. 2020-04-09]. Dostupné z: <http://diabetickaasociace.cz/co-je-diabetes/dalsi-typy-diabetu/>
- [37] KREJČÍ, H. *Infekční onemocnění při diabetu* – Diastyl [online]. 2018-11-13 [cit. 2020-05-21]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/infekcni-onemocneni-pri-diabetu/>
- [38] LUKÁČ, O. *Diabetes jako epidemie. Jaká je situace v Česku?* – Diastyl [online]. 2018-08-27 [cit. 2020-05-21]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/diabetes-jako-epidemie-jaka-je-situace-v-cesku/>
- [39] DULÍKOVÁ, P. *Cukrovka ve statistických číslech* – uLékaře.cz [online]. 2019-09-12 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://www.ulekare.cz/clanek/cukrovka-ve-statistickyh-cislech-391824>

- [40] Diabetic Eye Disease. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [online]. ©2017 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems/diabetic-eye-disease>
- [41] SAUDEK, F. *Dělení diabetu* – Curkovka.cz [online]. 2018-03-11 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/deleni-diabetu>
- [42] Diabetická retinopatie. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky [online]. ©2020 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://nsc.uzis.cz/zdraveoci/index.php?pg=diabeticka-retinopatie>
- [43] Data o diabetu v ČR. Diabetická asociace ČR [online]. ©2015 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <http://diabetickaasociace.cz/co-je-diabetes/data-o-diabetu-v-cr/>
- [44] PRAŽSKÝ, B. *Epidemiologie diabetu* – Zdraví.Euro.cz. Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro [online]. 2014-04-09 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/epidemiologie-diabetu-474955>
- [45] Long-term complications of diabetes mellitus. Encyclopaedia Britannica [online]. ©2020 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/diabetes-mellitus/Glucometer-monitoring>
- [46] Asteroid Hyalosis versus Synchysis Scintillans. Vision magazine online.co.za. Vision magazine online [online]. 2018-04-01 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <http://visionmagazineonline.co.za/2018/04/01/asteroid-hyalosis-versus-synchysis-scintillans/>
- [47] Rapid Increase in the Incidence of Type 1 Diabetes in Polish Children From 1989 to 2004, and Predictions for 2010 to 2025. PubMed.ncbi.nlm.nih.gov. PubMed [online]. 2010-12-17 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21165594/?from_single_result=21165594&expanded_search_query=21165594
- [48] Diapharma [online]. © 2020 [cit. 2020-05-28]. Dostupné z: https://diapharma.com/?attachment_id=10376
- [49] Laser in Situ Keratomileusis in Patients With Diabetes. PubMed.ncbi.nlm.nih.gov. PubMed [online]. 2005-10-31 [cit. 2020-05-31]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16338557/>
- [50] The Visual Mechanism in Diabetes Mellitus – A Comparative Study of 2002 Diabetics, and 457 Non-Diabetics for Control. Nejm.org. The New England Journal of Medicine [online]. 1935-03-07 [cit. 2020-05-31]. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM193503072121009>

[51] Senile Lens Changes and Diabetes in Two Population Studies. PubMed.ncbi.nlm.nih.gov.

PubMed [online]. 1981-03-03 [cit. 2020-05-31]. Dostupné z:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7211996/?from_term=senile+lens+changes+and+diabetes&from_pos=1