

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO OLOMOUČ
KATEDRA OPTIKY

VLIV DIABETU MELLITU NA REFRAKCI

Bakalářská práce

VYPRACOVALA:

Magdalena Huczalová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2020/2021

VEDOUČÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

doc. RNDr. František Pluháček, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením doc. RNDr. Františka Pluháčka, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne.....

.....

Magdalena Huczalová

Poděkování

Ráda bych poděkovala doc. RNDr. Františku Pluháčkovi, Ph.D. za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích a vypracování bakalářské práce.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci s názvem “Optometrie a její aplikace“, č. IGA_PrF_2020_008 a IGA_PrF_2021_012

OBSAH

1	ÚVOD	5
2	DIABETES MELLITUS	6
2.1	GLUKÓZA	6
2.2	PANKREAS	7
2.3	INZULÍN	8
2.4	ROZDĚLENÍ A PODSTATA VZNIKU VYBRANÝCH TYPŮ DIABETU	9
2.4.1	DIABETES MELLITUS 1. TYPU	9
2.4.2	DIABETES MELLITUS 2. TYPU	11
2.4.3	GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS	11
2.4.4	OSTATNÍ SPECIFICKÉ TYPY DIABETU	12
2.5	DIAGNOSTIKA	12
2.6	AKUTNÍ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU	12
2.7	CHRONICKÉ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU	13
3	VLIV DIABETU NA JEDNOTLIVÁ OPTICKÁ MÉDIA OKA	13
3.1	ROHOVKA	14
3.2	ČOČKA	15
3.3	KOMOROVÁ VODA	17
3.4	AXIÁLNÍ DÉLKA	17
4	VLIV DIABETU NA CELKOVOU REFRAKCI	17
4.1	REFRAKCE U NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÝCH DIABETIKŮ	19
4.2	AKUTNÍ ZMĚNY REFRAKCE U DIABETIKŮ	19
4.3	DLOUHODOBÝ VLIV GLYKÉMIE NA REFRAKCI	23
4.4	REFRAKACE U ZDRAVÝCH LIDÍ ZA DIABETICKÝCH PODMÍNEK	27
4.5	SHRnutí PRO OPTOMETRISTY	28
5	ZÁVĚR	29

1 ÚVOD

Diabetes mellitus neboli úplavice cukrová, zkráceně cukrovka, patří mezi známá onemocnění, která v současné době představují celosvětový problém ve všech vyspělých společnostech. Stává se tak problémem nejen zdravotním, ale také sociálním. Byť to tak v dnešní době nevypadá, diabetes mellitus představuje nepochybně jednu z nejzávažnějších chorob vůbec, jelikož zasahuje do všech odvětví medicíny. [1]

S diabetem se potýká každý dvanáctý Čech. Dle statistik z roku 2018 podlehl diabetu 1. a 2. typu celkem 4 182 pacientů. Každý rok jich v průměru nově onemocní 60 000. V současnosti se u nás jedná o čtvrtou nejčastější příčinu úmrtí. Nese s sebou spoustu komplikací, ať už je to diabetická nefropatie, retinopatie či diabetická mikroangiopatie a makroangiopatie. [2]

Mou motivací pro zpracování tohoto tématu je výskyt diabetu jak prvního tak druhého typu v rodině. Zajímá mě, jakým způsobem se mění refrakce s narůstající či klesající glykemií v krvi. Zároveň pacientů s touto nemocí neustále přibývá a v praxi se s nimi budeme setkávat často. Znalost změn je tedy vhodné vědět a popřípadě pacienty poučit nebo upozornit na problémy, které se mohou vyskytnout.

První část práce bude věnována diabetu jako onemocnění obecně, například jeho vzniku, rozdělení, komplikacím a také možnostem léčby. Stěžejním cílem práce je shrnutí problematiky vlivu diabetu na refrakci oka a na základě rešerše dostupné literatury objasnit možné příčiny tohoto vlivu. Tato problematika tvoří těžiště práce.

2 DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus se řadí mezi chronická autonomní onemocnění s vysokou morbiditou a mortalitou. Je to souhrnný název pro skupinu závažných autoimunitních onemocnění projevující se poruchou látkového metabolismu, především tedy sacharidů. Diabetes významně zkracuje délku života, v některých publikacích se uvádí 30-50 %, ale samozřejmě záleží na kvalitě kompenzace a délce trvání diabetu. Ovšem medicína a věda se v posledních letech rozvíjela velice zdárně, přinesla tedy nové možnosti a poznatky do oblasti tohoto onemocnění, ať už se jedná o pokrok v technologiích, imunologii nebo transplantaci. [1]

Základní projev společný této skupině onemocnění je hyperglykémie. Příčina zvýšené glykémie v krvi souvisí s životně nezbytným hormonem inzulínem zodpovídajícím za udržování hladiny glukózy v krvi. Organismus tedy buď není schopen produkovat dostatek inzulínu, nebo je vůči němu rezistentní. Může se vyskytnout i kombinace obou případů. Diabetes mellitus je tedy porucha organismu, který neumí správně nakládat s glukózou. Je proto důležité uvést, co to glukóza je a jaká je její funkce v těle. [1,3-5]

2.1 GLUKÓZA

Chemicky glukózu řadíme mezi jednoduché cukry. Nalezneme ji nejčastěji v ovoci, hlavně ve vinných hroznech. Pro lidské tělo je jednou z nejdůležitějších, nezbytných a nenahraditelných látek. Všechny buňky neustále potřebují její přísun. Chemickým spalováním ji zpracovávají a tvoří energii. Ta je důležitá u sportu a pohybu, při každé svalové práci, pro správné fungování orgánů, nezbytná pro činnost mozku, pro práci myokardu, pro dýchání, trávení, vylučování i všechny ostatní funkce těla. Přívod glukózy ke všem tkáním je realizován skrze krev. U zdravého člověka je hodnota glukózy nazývaná glykémie a je relativně stálá. Je to množství, které je ideální pro všechny buňky přijímající přesně tolik glukózy, kolik jí potřebují. V případě potřeby si buňky glukózu z krve odeberou. [3]

Glykémii vyjadřujeme v chemických jednotkách mmol/l. Fyziologická hodnota glykémie se pohybuje mezi 3,3 mmol/l a 6 mmol/l. Po jídle se přirozeně zvýší, ale přibližně za hodinu klesá pod 7,7 mmol/l. Do krve je glukóza přiváděna dvěma cestami.

Prvním zdrojem pro získávání glukózy je potrava. Glukóza se v potravě vyskytuje většinou ve složitějších látkách, ze kterých je potřeba ji uvolnit. Zpracování těchto látek začíná v žaludku, kde jsou vystaveny účinku trávicích šťáv. Ty chemicky štěpí části potravy na jednoduché látky, mimo jiné i na glukózu. Dále ve střevě, konkrétně ve dvanáctníku, se glukóza vstřebává do krve a koluje v celém těle k buňkám, které ji potřebují. Nadbytečná glukóza se ukládá v játrech do zásoby v podobě glykogenu. Glykogen je složen z obrovského množství jednotlivých molekul glukózy. [3]

Druhým zdrojem získávání glukózy do krve je její uvolňování ze zásob (ve formě glykogenu) v játrech. Glukóza se nově tvoří také procesem glukoneogeneze z jiných typů živin hlavně v době, kdy nepřijímáme živiny, a také při její vyšší spotřebě. [3]

Výše glykémie v krvi je řízena několika hormony: inzulínem, glukagonem a adrenalinem. Jejich souhra zajišťuje relativně stálý objem glukózy v krvi. Inzulín zajišťuje propustnost membrán buněk pro glukózu a také jeho ukládání do jater. Inzulínu se budu věnovat více v následujících kapitolách. Glukagon, často zaměňován s glykogenem, je polypeptid vyráběný v α -buňkách pankreatu a společně s adrenalinem jsou antagonisty inzulínu. Adrenalin je vyráběn v nadledvinkách. Glukagon a adrenalin tedy uvolňují glukózu z jater zpět do krevního řečiště. U diabetu mellitu tato souhra hormonů nefunguje a v důsledku toho glykémie stoupá. [3,6]

2.2 PANKREAS

Pankreas, česky slinivka břišní, je orgán situovaný za žaludkem táhnoucí se podél zadní stěny břišní stěny od duodena doleva ke slezině. Délka u dospělého člověka se pohybuje v rozmezí 12-16 cm a váží okolo 60-90 g. Pankreas je žláza s exokrinní i endokrinní funkcí. Pars exocrina pancreatis je část s exokrinní funkcí produkující sekret s trávicími enzymy, později vylučovanými do duodena, nezbytné pro správný průběh trávení. Pars endocrina pancreatis je část s funkcí endokrinní, kterou tvoří milion Langerhansových ostrůvků produkující hormony. [7]

Langerhansovy ostrůvky o velikosti 100-200 mikrometrů jsou ve své podstatě malé endokrinní orgány, tvořené několika stovkami buněk. Buňky podle své funkce a produkce rozdělujeme do několik a skupin [5]:

A buňky – α buňky – tvoří glukagon

B buňky – β buňky – tvoří inzulín a amylin

D buňky – δ buňky - tvoří somatostatin

F buňky – PP buňky - tvoří pankreatický polypeptid

2.3 INZULÍN

Inzulín je jeden z hlavních anabolických hormonů v těle. Účastní se hlavně metabolismu glukózy, ale ovlivňuje také metabolismus lipidů a proteinů. Hladina inzulínu se zvyšuje po příjmu potravy. Je bílkovinné povahy a vytváří se v β -buňkách Langerhansových ostrůvků v pankreatu. Jednou z jeho úloh je ukládání glukózy do zásob v játrech. Po příjmu potravy a enzymatickém štěpení vyšších cukrů dochází k nárůstu glykémie. Inzulínu se v tuto chvíli vyrábí nejvíce, aby došlo k uložení glukózy a snížení glykémie. Druhou funkcí je otevírání všech buněk v těle pro prostoupení glukózy neohledě na hodnotu glykémie v krvi. V buňce dochází k chemickému spalování a buňka získává energii. [3,5,6]

Udržování konstantní glykémie patří mezi základní, životně důležité procesy lidského těla. Mezi koncentrací inzulínu a glukózy je určitá závislost, která je ovlivněna mnoha faktory. Na sekreci má tedy vliv glukóza a další živiny, hormonální a neurální signály. [5]

2.4 ROZDĚLENÍ A PODSTATA VZNIKU VYBRANÝCH TYPŮ DIABETU

Vysoká hladina glukózy v krvi může mít různé příčiny, podle kterých klasifikujeme diabetes mellitus na různé typy. Mezi nejznámější patří nepochybně DM 1. a 2. typu. [9]

Tabulka 1- Rozdělení diabetu mellitu [9]

Diabetes mellitus	DM 1. typu Autoimunitní, idiopatický
	DM 2. typu Převažující porucha sekrece, převažující porucha působení inzulínu
	Ostatní specifické typy DM (onemocnění pankreatu, endokrinní poruchy)
	Gestační DM (těhotenský)
Hraniční poruchy glukózové homeostázy	Zvýšená glykémie na lačno
	Porucha glukózové tolerance

DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Podstata vzniku DM 1. typu je zástava výroby inzulínu v β -buňkách pankreatu. Po příjmu živin je glukóza uvolněna do krve a koluje v těle, ovšem neotevřením buněk pro její prostup nemůže být chemicky spalována a uvolňovat tak energii. Tělo vydává signál pro získání glukózy ze zásob v játrech pro zvýšení koncentrace glukózy v krvi, i když člověk jí. Glykémie tedy stoupá a koluje ve velkém množství v krvi bez využití. Jedinou léčbou je aplikace inzulínu, proto se také DM 1. typu označuje jako inzulín-dependentní diabetes. Tento typ se nejčastěji vyskytuje u dětí a mladistvých. [3]

Za získání této nemoci nikdo nemůže. Dítě se rodí s určitou vlohou zděděnou od obou rodičů. Tato vloha se během života může, ale také nemusí projevit. V průběhu let se dítě setkává s různými vnějšími faktory. Některé z nich mohou být pro určitého jedince natolik nepříznivé, že vyvolají řetězec událostí vedoucí ke vzniku diabetu. V organismu jedince s diabetickou vlohou se obranyschopnost obrátí proti jedinci samotnému a své vlastní β -buňky považuje za cizorodou částici. Pomocí bílých krvinek je začne ničit. DM 1. typu tedy patří mezi autonomní onemocnění. [3]

β -buňek má zdravý člověk ve své těle reálně víc, než by bylo potřeba. Pouze část buněk tedy stačí k tomu, aby tělo dostávalo dostatečné množství inzulínu pro udržování

glykémie. Určitou dobu se tedy po začátku autoimunitního procesu onemocnění nic neděje a nepozorujeme žádné příznaky. Může to trvat několik měsíců až let, to je také důvod, proč se nedá s jistotou říct, co začátek onemocnění zapříčinilo. Po určité době se počet buněk přiblíží ke kritické hranici a člověk se stává zranitelnějším. Inzulín je důležitý i v době nemoci, kdy při teplotě nebo infekci jeho potřeba stoupá. Stačí se nakazit pouhou rýmou, chřipkou nebo angínou a projeví se první příznaky diabetu. Poslední nemoc však není příčinou vzniku diabetu, je pouze vyvolávajícím momentem. [3]

Glykémie je vysoká a projevují se první příznaky. Nadbytečné glukózy v krvi se tělo zbavuje jejím propouštěním do moči. Glykémie přesáhne ledvinný práh pro glukózu při hodnotě 10 mmol/l. Na glukózu se váže voda, která je s sebou v moči strhávána a objevuje se polyurie. Nadměrné ztráty vody vyvolají pocit žízně. Živiny přijaté z potravy tělem v podstatě pouze procházejí, energie se tak získává ze svých zásob a člověk začne ubývat na váze. Buňky ovšem nejsou schopny energii vyrábět, člověk je unavený, nevykonný a spavý. Tyto příznaky jsou natolik zřetelné, že málokdy ujdou pozornosti. Pokud se tak ovšem stane, glykémie nadále stoupá, ale buňky nedostávají potřebné množství živin. Tělo jako náhradní zdroj začne využívat tuky. Spalování tuků ovšem vede ke vzniku odpadních látek kyselé povahy, které nazýváme ketolátky. Proces okyselování těla ketolátkami nazýváme ketoacidóza, ta postupně vede ke zvracení. Jelikož tělo nadměrně ztrácí tekutiny jak močí (tekutina je strhávána glukózou), tak zvracením, objevují se příznaky odvodnění. Nahromadění kyselých látek a odvodnění vede ke stavu diabetického komatu, který závažně ohrožuje život. [3]

Speciálním případem DM 1. typu je latentní autoimunitní diabetes dospělých LADA. U tohoto typu dochází k postupnému ničení β -buněk v průběhu let a objevuje se po 35. roce života. [8]

Léčba

Cílem léčby diabetu 1. typu je zajistit co nejlepší kompenzaci, zabránit vzniku komplikací a umožnit pacientovi prožít co nejkvalitnější a alespoň stejně dlouhý život jako lidé bez diabetu. [3]

Léčba stojí na kombinaci edukace, selfmonitoringu, nefarmakologické terapie (vyvážená strava, pohyb), farmakologické terapie (inzulín), prevence a léčbě komplikací.

Mezi základní opatření patří:

- Obnovení látkové výměny s fyziologickou nebo alespoň téměř fyziologickou koncentrací glukózy, glykovaných proteinů i tuků v krvi.
- Udržení odpovídající tělesné hmotnosti.
- Zachování normálního krevního tlaku. [8,9]

U DM 1. typu se užívá intenzifikovaný inzulínový režim. Aplikován je buď inzulínovou stříkačkou, perem nebo inzulínovou pumpou. Inzulíny rozdělujeme na působící krátkodobě a dlouhodobě. [8]

DIABETES MELLITUS 2. TYPU

DM 2. typu je onemocnění zahrnující poruchu metabolismu sacharidů, tuků a proteinů. Příčinou je nedostatečná citlivost tkání na inzulín. Funkce β -buněk pankreatu tvořit inzulín je neporušena, nicméně je porušena dynamika inzulínu, kdy chybí iniciální peak (postprandiální rychlý vzestup). To je pravděpodobně důvod nadměrného zvyšování inzulínu v krvi. Časem se β -buňky mohou vyčerpat a způsobit inzulinopenii. Diabetes 2. typu se vzácně vyskytuje u mladistvých v několika podtypech, tento typ nazýváme MODY. [2,3,8]

Léčba

Cíl léčby je stejný jako u DM 1. typu. Společně s úpravou stravy a fyzickou aktivitou se používá komplementární léčba inzulínem a perorálním antidiabetikem.[8]

Nejdůležitější u tohoto typu diabetu je přiměřená strava a pohyb za účelem udržení normální tělesné hmotnosti. Po těchto opatřeních se někdy obnoví normoglykémie i lipoproteinémie. Doplnkem pro pacienty s přetrvávajícím diabetem je intenzivní komplementární léčba inzulínem na podporu úpravy dynamiky sekrece inzulínu v kombinaci (ne vždy) s perorálními antidiabetiky. [9]

GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS

Gestační diabetes mellitus (dále také GDM) je porucha metabolismu glukózy, lipidů a proteinů, která se projeví v průběhu těhotenství, konkrétněji ve 2. až 3. trimestru u žen, kterým předtím nebyl diabetes diagnostikován, a sama odezní během šestinedělí.

Základní léčbou u GDM je diabetická dieta a vhodně zvolená fyzická aktivita. U 90% žen stačí úprava životní stylu pro kompenzaci těhotenského diabetu. Cílem léčby je snížení rizika těhotenských a perinatálních komplikací. [10]

OSTATNÍ SPECIFICKÉ TYPY DIABETU

Další, velice vzácné, typy diabetu mohou být následkem genetické poruchy β -buněk pankreatu, genetickou poruchou skladby inzulínu nebo onemocněními pankreatu jako je onemocnění exokrinního pankreatu, endokrinopatie, působení chemikálií, léků nebo infekcí. [1]

2.5 DIAGNOSTIKA

Podle tabulek je diabetes charakterizován glykemií nalačno při hodnotě ≥ 7 mmol/l a při orální glukózovém testu (oGGT) s podáním 75 g glukózy v 200 ml vody. Pokud je hodnota v rozestupu 2 hodin $\geq 11,1$ mmol/l, opět to značí poruchu metabolismu glukózy. Přehled je uveden v tabulce. [9]

Tabulka 2 - Výsledky a závěry při diagnostice diabetu mellitu [9]

Diabetes mellitus	Glykemie na lačno ≥ 7 mmol/l a/nebo glykemie za 2 hod při oGGT $\geq 11,1$ mmol/l a/nebo náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l
Porucha glukózové tolerance	Glykemie na lačno < 7 mmol/l a glykemie za 2 hodiny při oGGT 7,8-11,1 mmol/l
Zvýšená glykemie na lačno	5,6-6,9 mmol/l

2.6 AKUTNÍ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU

Mezi akutní komplikace řadíme hyperglykémii (ať už s ketoacidózou nebo bez), laktátovou acidózu a hypoglykémii. Všechny tyto stavy mohou vyústit až v koma. Kontrola těžké hyperglykémie se provádí na JIP. Účelem je pacienta rehydratovat, podávat inzulín, stabilizovat jeho vnitřní prostředí a léčit příčiny předchozího stavu.

Hypoglykémie je stav poklesu glykémie pod 3,8 mmol/l. Jsou spuštěny mechanismy pro kompenzaci (glukagon, katecholaminy, kortisol,...). Hypoglykémie se projevuje tachykardií, třesem, strachem, zmateností, pocením, hladem, poruchami chování a řeči. Mohou vyústit až v křeče. Účinnou léčbou je podání a pozření rychle se

vstřebatelných sacharidů, v případě těžké hypoglykémie aplikace glukagonu a intravenózní podání glukózy. [9]

2.7 CHRONICKÉ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU

Na chronických komplikacích diabetu se významně podílí porušená funkce metabolismu lipidů. Je charakterizována hlavně hypertriglyceridemie, Vznikají pak malé husté LDL, které jsou vychytávány na cévní stěně. To je důvod, proč se u diabetiků častěji vyskytuje ischemická choroba srdeční a další kardiovaskulární onemocnění. U diabetiků 2. typu se hypertenze vyskytuje dvakrát častěji než u diabetiků s prvním typem.

Vedle kardiovaskulárních onemocnění a hypertenze se často objevuje diabetická neuropatie. Jedná se o nezánnětlivé poškození funkce a stavby periferního nervstva. Další komplikací je diabetická nefropatie, kdy dochází k proteinurii, hypertenzi a postupným ztrátám ledvinných funkcí. Stane se tak mikrovaskulárním postižením ledvin.

Dalším závažným problémem je diabetická makro a mikroangiopatie, diabetická makroangiopatie, také diabetická noha, je onemocnění způsobené aterosklerózou, periferní neuropatií za přítomnosti infekce. Dochází k vícečetným stenózám a/nebo k uzávěrům tepenného řečiště, což vede k ischemii periferní části končetiny. Mikroangiopatie je postižení menších cév. Nejčastěji zapříčiňují diabetickou retinopatii, neuropatii a nefropatii. [8]

3 VLIV DIABETU NA JEDNOTLIVÁ OPTICKÁ MÉDIA OKA

Tkáně i orgány jsou ovlivněny procesem a vývinem diabetu. Některé vlivy jsou akutní, jak už byla zmíněna ketoacidóza nebo hypoglykémie a některé chronické, jako je například diabetická retinopatie. Retinopatie je u diabetických pacientů častým orgánovým onemocněním projevujícím se v pozdní době po začátku diabetu. Jedná se o nejčastější vaskulární onemocnění sítnice. Trvá přibližně 10 let, než se projeví první příznaky, záleží ovšem na kvalitě kompenzace. Extrémními následky retinopatie (oslepnutím) trpí přibližně 2 % diabetiků, ovšem už poruchy zorného pole jejich kvalitu života zásadně mění. Diabetická retinopatie vzniká důsledkem diabetické mikroangiopatie. Jedná se o poškození cévní stěny zejména v kapilárním řečišti, kdy po

poruše permeability cévní stěny nastává zvýšená transsudace tekutiny a plazmatických bílkovin způsobující edém sítnice. Hromadí se zde také vysokomolekulární látky tukové povahy, kdy po jejich nedostatečné absorpci vznikají tvrdé exsudáty. [13]

Významný vliv má diabetes také na refrakční vadu. Největší roli zde hraje vliv hodnoty glykémie na rohovku a čočku. U pacientů trpících DM tak často dochází ke změnám zrakové ostrosti v důsledku kolísání glykémie v krvi. Příčinou těchto potíží je tedy nesprávná kompenzace, při níž může během dne glykémie stoupat a klesat. [11]

Podle WHO počet pacientů s DM po celém světě do roku 2030 stoupne na 366 milionů. Stoupne tím tedy i počet diabetických pacientů, se kterými se optometristé ve své praxi setkávají. Vzhledem ke zmíněným projevům na oko včetně refrakce vyžadují takoví pacienti specifický přístup. [11]

V následujících kapitolách se budu věnovat vlivu glykémie na jednotlivá optická média oka. Tyto vlivy např. změny parametrů, indexu lomu a další vyvolávají následnou změnu refrakce. Celkový vliv glykémie na refrakci bude vyhodnocen ve 4. kapitole.

3.1 ROHOVKA

Rohovka je ze 2/3 nejlámavějším optickým médiem oka. Refrakci tedy silně ovlivňuje její zakřivení, rozdíl mezi zakřivením přední a zadní plochy rohovky a také její tloušťka. Diabetes může vést ke strukturním změnám rohovkových epitelálních a endotelálních buněk. [11]

Epiteliální a endotelální buňky rohovky slouží jako bariéra. Pokud je narušena funkce endotelu, roste hydratace rohovky a s ní i její tloušťka. Rohovka v podstatě nabobtnává. Zvětšená tloušťka rohovky je u pacientů s diabetem předběžně definována jako minimální otok rohovky. Brzy po započetí nemoci se zvyšuje permeabilita endotelu pro proteiny. [11]

Prokázána byla souvislost mezi zvyšující se koncentrací glukózy a s ní klesající aktivitou Na^+ , K^+ -ATPázy. Tento enzym je důležitou součástí endotelální pumpy zodpovědnou za hydrataci rohovky. Jejím úkolem je aktivní transport vody a iontů ze stromy do přední komory. Činnost endotelové pumpy závisí také na množství kyslíku, metabolismu glukózy, tlaku ve stromě a množství ATP. Diabetes mellitus způsobuje poruchy buněčné struktury, funkce a snižuje počet endotelálních buněk. Při tomto stavu dochází k narušení funkce endotelové pumpy, dojde ke zvýšenému proudění vody z přední komory do stromatu a k otoku rohovky. Zajímavostí je nepochybně důkaz o

poklesu celkového otoku způsobeného hypoxií vyvolané nošením kontaktních čoček při zvyšující se glukóze v krvi. [11,12]

Změna refrakce souvisí také s indexem lomu rohovky. Index lomu epitelu rohovky lidského oka je 1,401, index lomu stromy se pohybuje okolo 1,38 a rohovkový endotel má hodnotu 1,372. Rohovkový index lomu je důležitým parametrem k úvaze u pacientů s diabetem. Metabolity pocházející a protékající z komorové vody (včetně glukózy) ovlivňují lomivost rohovky. Pokud bychom se podívali na vztah

$$\phi_R = (n_R - 1) \times r_R^{-1},$$

kde ϕ_R je lomivost rohovky, n_R je index lomu rohovky a r_R je poloměr zakřivení centrální části rohovky, tak při použití Gullstrandových konstant, kdy $n_R = 1,376$ a $r_R = 7,7$ mm, dostaneme výsledek, že pro změnu refrakce o 1 D by se index lomu musel změnit o 0,0075, čemuž by odpovídala i změna centrálního zakřivení rohovky o 0,2 mm. [11]

3.2 ČOČKA

Tloušťka čočky je často větší u pacientů s diabetem než u pacientů bez diabetu. U pacientů jsou také pozorována strmější zakřivení jak přední, tak zadní plochy čočky. Biometricky mají také mělčí přední komoru. Tyto projevy jsou typičtější u pacientů s prvním typem diabetu mellitu a u pacientů s rychlým progresem onemocnění. S věkem se zvětšuje tloušťka čočky. Po započetí onemocnění se zvětšuje tloušťka kortexu a jádra čočky. Tyto skutečnosti vysvětlují převážně rostoucí počet myopií u pacientů s tímto onemocněním. Expanze sagitální šířky čočky také stoupá u pacientů trpící diabetem. Ovšem věk ani délka onemocnění za tyto změny odpovědné nejsou. [11]

Co se týče indexu lomu čočky, tak je největší v centru čočky a klesá směrem do periferie. Už jen malá změna indexu lomu v centru čočky např. o 0,02 způsobí změnu lomivosti o 3 D. Další možnou příčinou změny refrakce čočky jsou změny v poloměrech zakřivení jejích optických ploch. Předpokládaná změna refrakce čočky v případě DM byla vypočítána pomocí Le Grandova teoretického modelu oka. Jedná se o zjednodušený model Gullstrandova schématického modelu oka. Uvažuje o čtyřech lámavých optických plochách a to přední a zadní ploše rohovky a přední a zadní ploše čočky. Parametry Le Grandova schématického oka jsou uvedeny v tabulce. [14]

Tabulka 3- Parametry Le Grandova schématického modelu oka. [14]

	Relaxované oko		
	Poloměr křivosti [mm]	Vzdálenost od 1. plochy [mm]	Index lomu za plochou
Rohovka – první plocha	7,8	0,0	1,3771
Rohovka – druhá plocha	6,5	0,55	1,3374
Čočka – první plocha	10,2	3,6	1,420
Čočka – druhá plocha	-6,0	7,6	1,336
Sítnice	-12	24,2	-

Pokud předpokládáme 3,1 mm jako hloubku přední komory, přední plocha čočky by se musela posunout o 0,5 mm a změnit svůj poloměr z 10,2 mm na 14,1 mm, abychom získali změnu refrakce čočky o 2 D. Alternativou je také posunutí celé čočky o 1,5 mm nebo změna indexu lomu např. z 1,42 na 1,41 pro stejnou změnu refrakce. Ovšem nejpravděpodobnější u DM je změna indexu lomu čočky, která tedy způsobuje refrakční vady. [11]

U pacientů s diabetem mellitem 1. typu je také pozorována menší amplituda akomodace v nízkém věku než u stejně starých kontrolních subjektů bez diabetu. Navíc latence reakce je také neobvykle dlouhá. [11]

S diabetem souvisí i pravděpodobnější výskyt katarakty. Při špatné kompenzaci metabolismu sacharidů se při hyperglykémii v čočce akumuluje nadbytek sorbitolu, který jednak způsobuje růst osmotického gradientu vedoucího k nadměrnému zadržování vody, a tak i k nabobtnání čočky. Druhým problémem je zhoršení rozpustnosti proteinů v čočce, což vede k formování katarakty. Komplikací není pouze hyperglykémie, ale také hypoglykémie. Glukóza je také zdrojem energie čočky. Změny glykémie v krvi také působí bobtnání čočky, změny ve vakuolách a zvyšují permeabilitu membrán. Všechny tyto změny podmiňují vznik katarakty. [11]

3.3 KOMOROVÁ VODA

Produkce komorové vody je ovlivněna průtokem krve v oku. U očního průtoku bylo dokázáno, že se zvyšuje se zvyšující se koncentrací glukózy v krvi. Dalo by se tedy předpokládat, že se produkce komorové vody zvýší se zvyšující se koncentrací glukózy v krvi. Lze také očekávat, že by se se zvýšenou glykemií zvýšil i průtok komorové vody. Při studiu pacientů s diabetem 1. typu byl pozorován průtok komorové vody, průtok krve okem a nitrooční tlak. Zjistilo se však, že pacienti s diabetem 1. typu mají snížený průtok komorové vody a nezdá se ani, že by produkce komorové vody byla ovlivněna koncentrací inzulínu nebo glukózy. [11]

Koncentrace glukózy v komorové vodě dosahuje 80 % obsahu glukózy v plazmě. Z plazmy se do komorové vody dostává prostou difuzí. Nárůst glykémie se tedy může projevit změnou indexu lomu nejen v rohovce a čočce, ale i v komorové vodě. [31]

3.4 AXIÁLNÍ DÉLKA

Axiální délka oka je u pacientů s diabetem s retinopatií redukována. Mezi pacienty s diabetickou retinopatií tedy byla průměrná axiální délka oka snížena oproti skupině diabetiků bez retinopatie. Ovšem nebyla nalezena žádná diference v axiální délce oka mezi pacienty postiženými diabetem a bez něj. [11]

4 VLIV DIABETU NA CELKOVOU REFRAKCI

Z předchozích odstavců vyplývá, že diabetes mellitus významně ovlivňuje optická média oka a následně tedy i jeho celkovou refrakci. Stěžejním parametrem je hodnota glykémie. Už od 19. století jsou pozorovány, popisovány a zkoumány souvislosti změny glykémie s vlivem na vidění u pacientů s diabetem. Pokud u pacienta s nedagnostikovaným diabetem dochází k náhlým a nečekaným změnám vidění, které sám pozoruje, nebo se mu během vyšetření v čase nevysvětlitelně mění refrakce, můžeme předpokládat, že by jednou z příčin mohl být právě doposud nekompensovaný diabetes mellitus. U těchto pacientů je tedy před stanovením konečné korekce potřeba počkat na vyšetření lékaře a správnou kompenzaci diabetu. Změny refrakce mohou být akutní nebo chronické. [11]

Chronické změny refrakce zaznamenány u diabetiků byly většinou myopické. Tyto změny bývají malé a mívají tendenci se projevovat v dospělosti. Touto

problematikou se zabývala například publikace [15] zkoumající frekvenci výskytu myopie u diabetických pacientů. Testováno bylo 1416 dospělých, z toho 381 dospělých s diabetem. Zjištěn byl vyšší výskyt myopů u diabetiků cca 38 % než u porovnávaných subjektů cca 27,5 %. V další práci [16], kde bylo testováno 160 dospělých myopů, z toho 80 diabetiků a 80 nediabetiků, autoři zjistili, že běžná hodnota u těchto dvou testovaných skupin byla -2,00 D a -3,00 D. Ovšem bylo zjištěno, že pozdější myopie se více vyskytovala u diabetiků, přibližně 40,0 %, v porovnání s 22,5 % u nediabetiků. Jak už bylo uvedeno, bobtnání čočky (zvětšování její tloušťky) nebo změna jejího zakřivení by mohla vysvětlovat zvýšený výskyt pozdní myopie u diabetických pacientů.

Některé studie zabývající se akutnějšími změnami glykémie u diabetických pacientů zjistily, že akutní pokles glukózy v plazmě způsobuje hypermetropizaci [17,18,26-28]. Naopak jiné práce [29,30] došly k závěru, že k hypermetropizaci dochází u pacientů trpících diabetem při hyperglykémii. Tab. 3 podává přehled výsledků některých studií, který též poskytuje publikace [11]. Také z této tabulky je zřejmé, že výsledky odlišných studií jsou různorodé. Je důležité definovat, co slovo akutní znamená, výzkumy totiž popisují změny refrakce v jiném čase. Většina vědců se zajímala o odpověď oka po redukci hyperglykémie do normální hodnot. Tato redukce trvala několik týdnů až měsíců a měla by být spíše považována za sub-akutní odpověď. Nicméně víme, že čas odpovídající vstupu glukózy do oka je mezi 5-30 minutami [11] od objevení se glukózy v plazmě. Zmíněný časový faktor může být příčinou odlišných výsledků [11].

Tabulka 4 - Přehled výsledků vybraných studií [11]

Autor	Rok	Počet subjektů	Výsledek
Huggert	1954	23	Myopie před a hypermetropie po začátku léčby
Gwinup et al.	1976	10	Myopie po způsobení hyperglykémie
Fledelius	1987	72	Myopie před a hypermetropie po začátku léčby
Saito et al.	1993	5	Hypermetropie po začátku léčby
Furushima et al.	1999	7	Myopie po indukované hyperglykémii i nediabetických subjektů
Steffes	1999	1	Myopie po indukované hypoglykémii
Okamoto et al.	2000	14	Hypermetropie po začátku léčby
Guisti	2003	20	Myopie po začátku léčby
Sonmez et al.	2005	18	Hypermetropie po začátku léčby

4.1 REFRAKCE U NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÝCH DIABETIKŮ

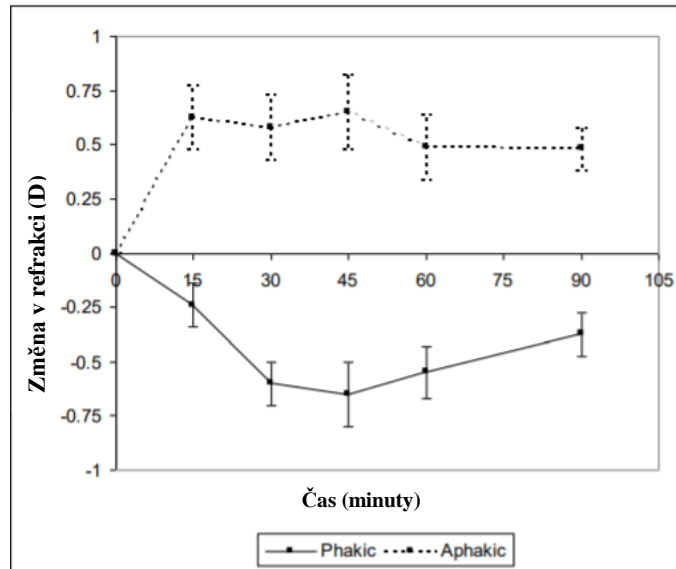
Je důležité si uvědomit, že u nově diagnostikovaných diabetiků není ustálena hladina glukózy. V tomto případě bychom mohli nesprávně stanovit korekci. Výzkumníci, např. Saito, Y. et. al [11,17], se zabývali refrakčními posuny, ke kterým dochází, po zahájení léčby inzulínem. Inzulín působí na buňky celého těla, stimuluje příjem, využití, zpracování a skladování glukózy. Pokud by došlo k náhlému poklesu hladiny extracelulární glukózy nebo zvýšení intracelulární hladiny glukózy, jak je tomu u doposud neléčených diabetiků, mohl by se index lomu změnit významněji, než když tato změna nastává téměř každou hodinu.

Je pravděpodobné, že u diabetických pacientů membrána čočky propouští více vody při poklesu glykémie. Tedy během hypoglykémie se sníží i koncentrace glukózy v komorové vodě. To má za následek narušení osmotické rovnováhy epitelu čočky, zvýší se její propustnost a dochází k refrakčním posunům. Tyto změny jsou více pozorovány u nově diagnostikovaných a léčených diabetiků, ale mohou nastat a mít různé projevy i u kompenzovaných pacientů. [11]

4.2 AKUTNÍ ZMĚNY REFRAKCE U DIABETIKŮ

Zkoumány byly také akutní změny glykémie u diabetiků 1. a 2. typu. Gwinup a Villarreal [11,18] zkoumali vliv chronické a akutní změny glykémie na refrakci. Jejich skupina se skládala z 10 subjektů (všichni diabetici). V této skupině nejprve demonstrovali pokles glykémie v krvi o 5,6 mmol/l, což během několika týdnů způsobilo změnu refrakce o + 0,5 D. Realizovali také pokus akutní změny refrakce u 6 pacientů z 10. Počáteční hodnota glykémie u všech šesti pacientů byla pod 8,4 mmol/l, ale bohužel nebyly zaznamenány hodnoty glykémie po aplikaci. U všech šesti pacientů 15 minut po aplikaci glukózy se projevila myopizace. Gwinup a Villarreal uvedené změny objasnili tak, že akumulace vedlejších produktů metabolismu glukózy v čočce spolu se zvýšenou absorpcí vody způsobují bobtnání čočky a tím myopizaci. Toto vysvětlení též podpořila skutečnost, že dva afakičtí pacienti po podání glukózy hypermetropizovali. V tomto případě lze předpokládat vliv glykémie na rohovku, popř. na zadní stranu pouzdra čočky, který působí refrakční změnu. Srovnání opačných výsledků fakických a afakických pacientů [11,18] vede k domněnce, že změna glykémie výrazně více ovlivní přední kapsulu čočky, epitel čočky a její vlákna (přičemž tyto procesy navozují myopizaci), než

rohovku nebo zadní kapsulu čočky. Navíc data také napovídají, že odpověď optického systému a tedy změna refrakce po změně koncentrace glukózy v krvi je malá. Změny refrakce u fakických a afakických subjektů, zjištěné ve studii [18], prezentuje obr. 1.

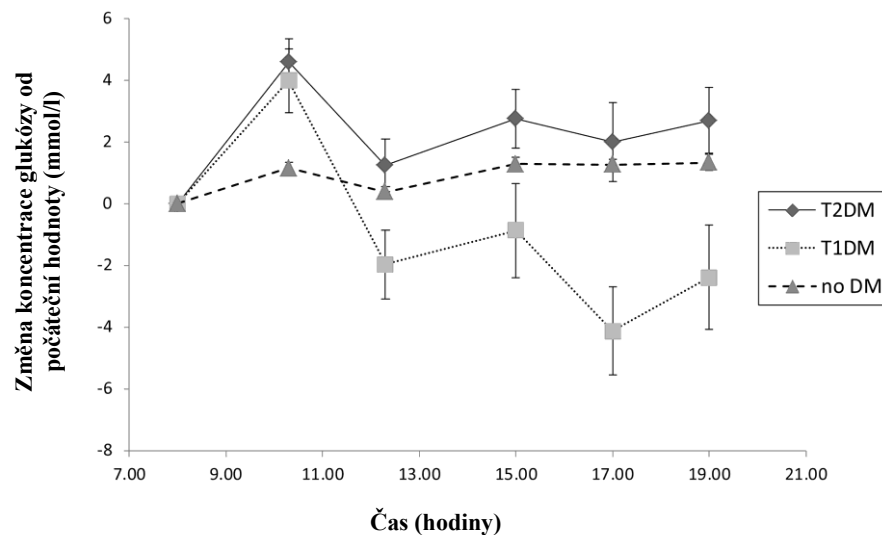


Obrázek 1 - Změna refrakce fakického (Phakic) a afakického (Aphakic) oka v čase; upraveno podle [11]

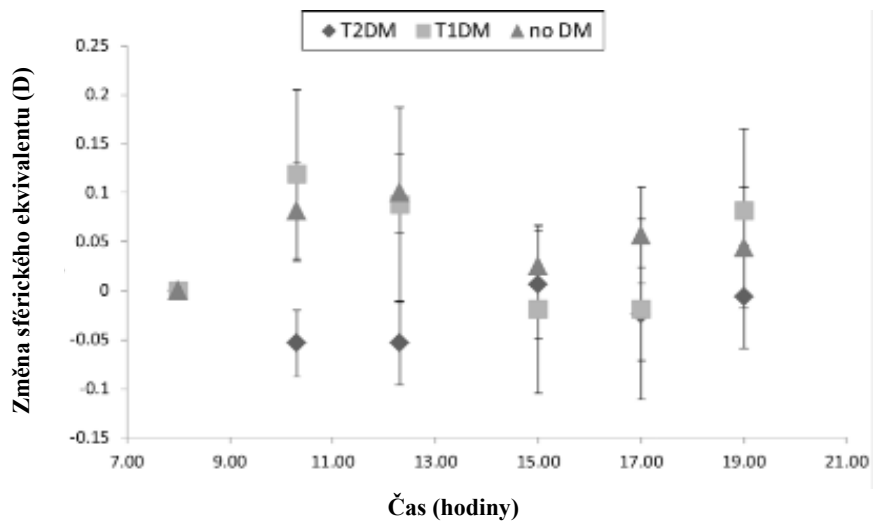
Steffes (1999) [11,19] získal podobné výsledky jako Gwinup a Villerreal [11,18]. U subjektů s prvním typem diabetu s přibližnou glykémii 5,3 mmol/l redukoval aplikací inzulínu glykémii na 2,8 mmol/l. Po podání glukózy se glykémie subjektů zvedla. Souběžně s tím byl pozorován nejprve pokles (po podání inzulínu) a následně nárůst (po podání glukózy) hypermetropie.

V dalším výzkumu [20] probíhajícím během 12 hodin se ve dvouhodinových intervalech měřila hodnota glykémie, sférický ekvivalent refrakce, zakřivení centrální rohovky, hloubka přední komory, tloušťka čočky a oční aberace. Studie se zúčastnilo dvacet pacientů s diabetem 1. typu ve věku 38 let \pm 14 let s HbA1c 8,6 % \pm 1,9 % (měřena pouze na začátku) a 21 pacientů s diabetem 2. typu ve věku 49 \pm 23 let s HbA1c 5,5 % \pm 0,5 % (měřena pouze na začátku). Byli také vyloučeni pacienti, kteří v minulosti prodělali oční operace, jsou amblyopičtí, jejich vizus je horší jak 6/9 nebo se léčí z diabetické makulopatie. Pacienti trpící kataraktou nebo retinopatií byli rozděleni do speciálních skupin podle stupně závažnosti. Také nositelé kontaktních čoček byli požádáni o jejich nošení v době studie a den před ní, aby nedošlo ke krátkodobým rohovkovým změnám

v souvislosti s kontaktními čočkami. Biometrické a refrakční změny (autorefraktometr) byly měřeny vzhledem k měnící se glykémii. Pacienti jedli okolo 09:00, 13:30 a 17:30. U diabetiků 1. typu se průměrná hodnota pohybovala okolo $11,1 \text{ mmol/l} \pm 5,0 \text{ mmol/l}$, u diabetiků 2. typu okolo $8,3 \text{ mmol/l} \pm 3,0 \text{ mmol/l}$ a u kontrolní skupiny okolo $4,6 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ mmol/l}$. Z grafu na obr. 2 lze vidět vývin glykémie během dne. Data změn sférického ekvivalentu získaná po 12 hodinách prezentuje graf na obr. 3. Akutní změny jsou téměř nulové. Závěrem studie [20] je nevýrazná, zanedbatelná změna akutní refrakce v krátkém čase. Jak obě skupiny diabetiků, tak kontrolní skupina neprojevila změnu větší než $\pm 0,25 \text{ D}$. Tato studie tedy nepotvrdila akutní změnu refrakce při změně glykémie, ovšem sami autoři uznávají, že výkyvy glykémie pravděpodobně nebyly dostatečné, aby se refrakční změna projevila. Tato práce tedy naznačuje, že se refrakční změna neprojeví, i když změna glykémie dosáhne až 6 mmol/l během pár hodin.



Obrázek 2- Změna glykémie v průběhu dne u skupin pacientů s diabetem 1. typu (T1DM), 2. typu (T2DM) a bez diabetu (no DM) [20]



Obrázek 3 - Akutní změna refrakce v čase u skupin pacientů s diabetem 1. typu (T1DM), 2. typu (T2DM) a bez diabetu (no DM) [20]

4.3 DLOUHODOBÝ VLIV GLYKÉMIE NA REFRAKCI

Na problematiku dlouhodobého vlivu glykémie na refrakci cílilo několik studií [21-24]. Následující text přináší jejich stručnou charakteristiku a shrnutí podstatných získaných výsledků.

V roce 1978 byla započata rozsáhlá studie dlouhodobého vlivu diabetu na refrakci [21]. Bylo zaregistrováno 13125 diabetiků. Později bylo vybráno 1210 subjektů s diagnostikovaným diabetem před 30. rokem života, jejichž léčba je závislá na aplikaci inzulínu, nazývána jako skupina s „dřívějším nástupem“ a 1780 subjektů, kterým se cukrovka projevila po 30. roce života s hodnotou glykémie alespoň 11,1 mmol/l a nebo glykovaným hemoglobinem alespoň 7,8 mmol/l. Tato skupina se nazývala skupina s „pozdějším nástupem“. Ze skupiny s „dřívějším nástupem“ se 996 účastnilo vstupního vyšetření, 891 vyšetření konající se každé 4 roky a 784 vyšetření prováděné co 10 let. V kontrolní skupině nediabetických subjektů se 381 účastnilo vstupního vyšetření, 269 čtyř letých kontrol a 211 deseti letých kontrol. Všichni byli vyšetřováni podle stejných protokolů. Závěry jsou prezentovány pouze pro pravé oko, jelikož výsledky na levém oku byly téměř totožné.

Na začátku studie u skupiny s „dřívějším nástupem“ byl zjištěn průměrný sférický ekvivalent $-1,24 \text{ D} \pm 2,02 \text{ D}$. Po pěti letech byl pozorován nárůst refrakce od $-1,68 \text{ D}$ u subjektů ve věku 20-24 let až $+0,11 \text{ D}$ u subjektů ve věku 60+ let. Nebyla zjištěna rozdílnost refrakce v závislosti na pohlaví, glykovaném hemoglobinu nebo průběhu diabetu. Nejčastěji vyskytující se změna po 10 letech ve sférickém ekvivalentu dosáhla hodnoty $-0,28 \text{ D} \pm 1,08 \text{ D}$. Nejmladší členové skupiny dosáhli změny v průměru $-0,23 \text{ D}$ v deseti letém intervalu. Zjistilo se, že ženy mají vyšší nárůst myopie s věkem, přičemž ty s delší dobou trvání diabetu a závažnější retinopatií hypermetropizovaly.

U skupiny s „pozdějším nástupem“ se počáteční hodnota pohybovala okolo $+0,69 \text{ D} \pm 2,05 \text{ D}$. Byl zjištěn nárůst refrakční vady se zvyšujícím se věkem z průměrné hodnoty $-1,15 \text{ D}$ u subjektů pod 45 let a $+1,04 \text{ D}$ u osob starších 85 let. Průměrná změna ve sférickém ekvivalentu dosáhla hodnoty $+0,48 \text{ D} \pm 0,89 \text{ D}$. U nejmladších subjektů skupiny se hodnota změny pohybovala okolo $+0,58 \text{ D}$. přičemž k nejrozsáhlejší změně došlo u těch nejstarších. Dále se u ženského pohlaví projevil větší výskyt myopie, ovšem nebyl zjištěno spojení mezi hodnotou glykovaného hemoglobinu, průběhem diabetu nebo vážností retinopatie s refrakcí.

Refrakce u kontrolní skupiny se přirozeně změnila se zvyšujícím se věkem z průměrné hodnoty -1,53 D u subjektů ve věku 20 – 24 let a +1,52 D u osob ve věku 75 let nebo starších. Porovnávána byla také skupina s „dřívějším nástupem“ se skupinou s „pozdějším nástupem“ ve stejném věku 40 – 59 let. Zjistilo se, že je zde zásadní rozdíl mezi těmito skupinami. Skupina s „dřívějším nástupem“ se projevovale vyšším výskytem myopie než skupina s „pozdějším nástupem“ a také se více měnila jejich refrakce.

Závěrem této studie je zjištění, že rizika diabetu ovlivňující refrakci jsou stejná téměř jak pro první tak druhý typ diabetu mellitu. Navíc v porovnání subjektů s diabetem a bez nebyly zaznamenány žádné zásadní rozdíly ve změně refrakce s věkem. Výsledky indikují, že věk je tedy konzistentní faktor pro změnu refrakce. Cílem ovšem bylo porovnat skupiny diabetiků prvního a druhého typu, přičemž bylo zjištěno, že subjekty s 1. typem diabetu byly častěji myopičtí.

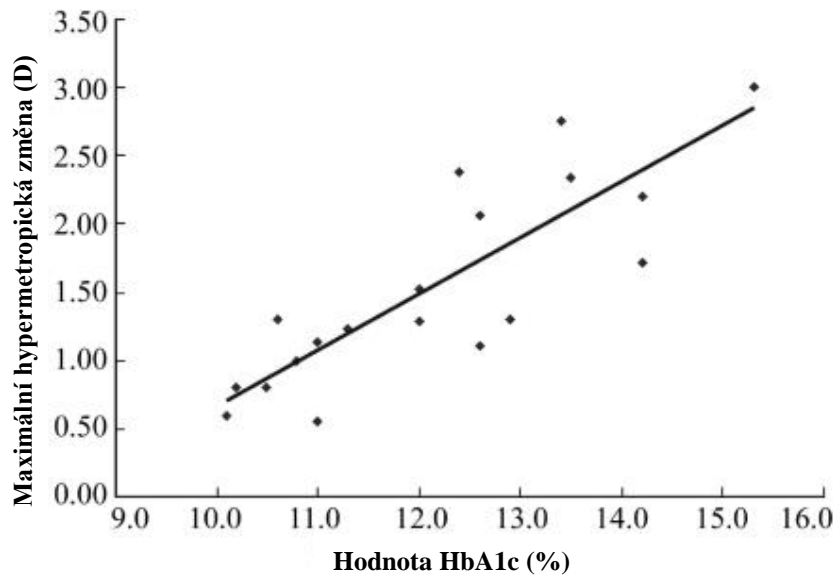
Studie z roku 1998 [22] probíhající mezi lednem a srpnem pozorovala 14 pacientů s diabetem, jejichž hodnota glukózy dosahovala 22,2 mmol/l a více nebo měli glykovaný hemoglobin HbA1c 12 % a více. Skupina se skládala z 11 mužů a 3 žen ve věku 51,2 let \pm 13,1 let. Pět pacientů mělo problémy se žíznivostí, polydypsií a polyurií a byli diagnostikováni s DM. U čtyř pacientů byl zvýšený krevní cukr zaznamenán při pravidelné kontrole lékařem. Zbýlých pět pacientů bylo DM diagnostikováno 2-5 let před studií, ovšem nebyla prováděna kompenzace. Převážná glykémie se pohybovala okolo 29,526 mmol/l (rozmezí 15,873 mmol/l – 45,732 mmol/l), hodnoty HbA1c okolo 11,9 % (rozmezí 6,8 % – 16,0 %). Z těchto 14 subjektů bylo 12 s DM 2. typu a 2 s DM 1. typu. Měření probíhalo 6x denně před a po každém jídle. Během hospitalizace v nemocnici (v průměru 22 dní) byli pacienti měřeni 3. a 7. den od počátku kompenzace. Výsledky ukazují, že pacienti s vyšší glykemií a glykovaným hemoglobinem na začátku dosáhli i většího maxima hypermetropizace při kompenzaci DM. Byla prokázána pozitivní souvislost mezi snižující se glykemií a hypermetropizací po prvních 7 dnech. Nebyla ovšem prokázána souvislost s pohlavím, věkem, průběhem nemoci nebo způsobem kompenzace. To dokazuje, že stupeň hypermetropizace závisí na velikosti změny hodnoty glukózy v plasmě. Jak už bylo výše zmíněno, měření probíhala také 3. den po zahájení léčby, ovšem zde se po denní redukci glykémie neprojeví žádné změny. Předpokladem je přítomnost hematoikulární bariéry. Zjištění, že pacienti s počáteční nejvyšší glykemií i myopií dosáhli nejvyšší hypermetropizace by mohly vysvětlit fakta, že přirozeně myopické oči mají větší objem, prodlouženou axiální délku, dysfunkční hematoikulární

bariéru a změny ve složení nitrooční tekutiny a rozdíly v osmotickém tlaku by byly vyšší u myopických očí než u přirozených hypermetropů. K prokázání této hypotézy by ovšem bylo potřeba zkoumat změnu každé složky zvlášť. Ovšem ty jsou v kontaktu s jinými částmi oka, které se navzájem ovlivňují. Celková kompenzace a refrakce se ustálila přibližně po 44,7 dnech (od 14 – 84 dní), po 3. dnu od začátku kompenzace se začaly projevovat hypermetropické změny. Maximální změnu zaznamenali 6,1 dní (4 – 28 dní) po započetí léčby a průměrná změna všech 28 očí byla +1,47 D. Hodnota nejvyšší změřené změny dosáhla +3,75 D.

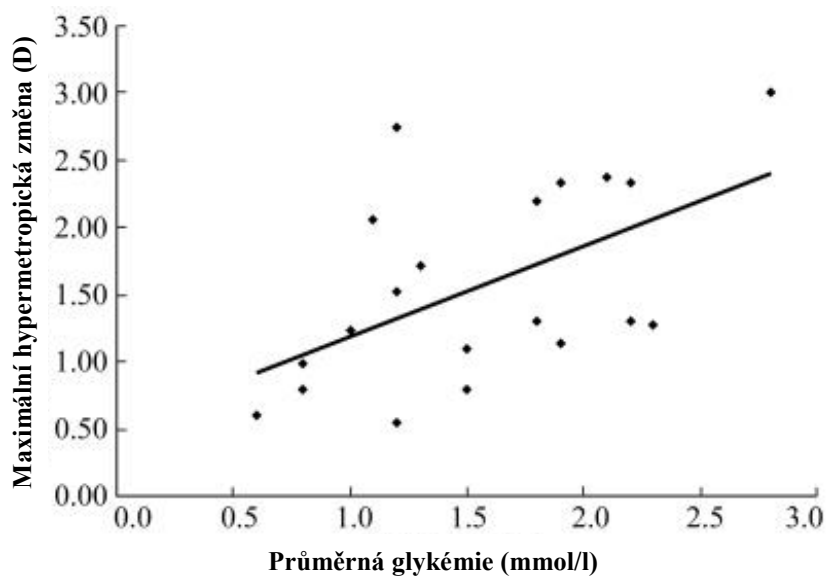
Další práce [23] testovala skupinu 100 mužů a 30 žen, kteří byli diagnostikováni diabetem 2. typu, netrpěli retinopatií a stěžovali si na rozmazané vidění. Refrakce i glykémie se měřila u každého pacienta 2x, jednou po diagnostikování a po druhé za měsíc, kdy už jejich hladina glukózy byla stálá a kontrolována. Průměrná počáteční glykémie nabývala hodnoty 23,0325 mmol/l s průměrnou hodnotou refrakce +2,5 D. Po měsíci léčby se glykémie rovnala průměrné hodnotě 11,2665 mmol/l s průměrnou hodnotou refrakce +0,75. Změna refrakce dosáhla hodnoty -1,75 D, takže není pochyb o souvislosti refrakce s hladinou glukózy v krvi. Nebyl zaznamenán vliv věku ani pohlaví na refrakci.

Na druhou stranu jiná studie [24] ukazuje opačné výsledky a to takové, že při zahájení léčby u nově diagnostikovaných diabetiků a snížení glykémie dochází k hypermetropizování. Dvacet nově diagnostikovaných pacientů, 12 mužů a 8 žen ve věku v rozmezí od 28 do 58 let, diabetem s glykémii vyšší než 12 mmol/l a glykovaným hemoglobinem vyšším než 10 %. Měřila a pozorovala se refrakce, nitrooční tlak, zakřivení přední plochy rohovky, hloubka přední komory, tloušťka čočky, délka sklivcového prostoru a axiální délka na konci 1., 2., 3. a 4. týdne během kompenzování diabetu. Změna refrakce byla zaznamenána, pokud došlo k posunu alespoň o $\pm 0,5$ D. Náhodná měření glykémie se pohybovala v průměru 19,5 mmol/l (rozmezí 12,0 – 28,6 mmol/l) a glykovaný hemoglobin 12,2 % (v rozmezí 10,1 % - 15,3 %). Výsledkem byla hypermetropizace po začátku léčby. Po prvním týdnu došlo k maximální hypermetropizaci u 10 pacientů, po druhém týdnu u 7 pacientů, po třetím týdnu u 3 pacientů. Nejčastější změna refrakce byla o +0,6 D, celkové změny se pohybovaly v rozmezí od +0,5 D až do hodnoty +3,2 D. K ustálení refrakce došlo po druhém týdnu u 3. pacientů, po třetím týdnu u 9. pacientů a po čtvrtém týdnu u 7 pacientů. Zjištěna byla

závislost mezi maximální hypermetropickou změnou a glykovaným hemoglobinem, následovně také mezi průměrnou glykemií a refrakční hypermetropickou změnou. Obě situace jsou zobrazeny v následujících grafech. [24]



Obrázek 4- Závislost maximální hypermetropické změny refrakce na hodnotě glykovaného hemoglobinu [24]



Obrázek 5 - Závislost maximální hypermetropické změny refrakce na hodnotě glykémie [24]

Závěrem studie [24] byla skutečnost, že u všech subjektů došlo ke změně alespoň +0,5 D. Tato změna byla zapříčiněna klesající glykemií, i když nedošlo k žádné změně nitroočního tlaku, zakřivení přední plochy rohovky, hloubce přední oční komory, tloušťky čočky, délce sklivcového prostoru ani axiální délky. Tato fakta nepotvrdila hypotézu, že při rostoucí glykémii se v čočce usazuje sorbitol a dochází k tloušťnutí čočky (dochází i ke změnám osmotického tlaku a vyšší absorpci vody) a ke změně lomivosti. Dalším zjištěním byla souvislost mezi počáteční hodnotou HbA1c, která pokud dosáhla vyšších hodnot, následkem kompenzace se projeví vyšší hypermetropické maximální změny. Tato skutečnost může naznačovat mechanismus, kdy hydratace čočky vede ke snížení refrakční síly čočky a nikoliv ke změně morfologie čočky.

4.4 REFRAKACE U ZDRAVÝCH LIDÍ ZA DIABETICKÝCH PODMÍNEK

Nový pohled na problematiku, zda hyperglykémie způsobuje myopii či hypermetropii přinesli v roce 1999 Furushima et al. [25]. Při svém výzkumu použili hormon somatostatin, jehož vlastností je potlačení sekrece inzulínu. Podal jej 7 subjektům bez diabetu s bezproblémovým viděním. Společně s podáním glukózy způsobil u všech 7 subjektů hyperglykémii. Průměrná změna refrakce pozorována u všech subjektů byla $-1,93 \text{ D} \pm 0,39 \text{ D}$ přibližně 150 minut po způsobení hyperglykémie navzdory navozené cykloplegii. Změny refrakce probíhaly zároveň se zvyšováním koncentrace glukózy v krvi, která začínala na $3,9 \text{ mmol/l} \pm 0,6 \text{ mmol/l}$ a dosáhla hodnoty $15,6 \text{ mmol/l} \pm 2,3 \text{ mmol/l}$. Tedy čas, po který se zvyšovala glykémie byl stejný jako čas, kdy se měnila i refrakce. Ultrazvukové výsledky také ukázaly zásadní změny jako je zkrácení (změlnění) přední komory. Axiální délka oka nebyla změněna. [11,25]

4.5 SHRNUÍ PRO OPTOMETRISTY

Je potřeba mít na paměti, že ke každému pacientovi musíme přistupovat individuálně. Z výsledků studií je jasné, že měnící se hladina glukózy má opravdu vliv na refrakci, neví se ovšem přesně jaký. Hyperglykemického stavu si většinou pacienti nevšimnou tak jednoduše jako hypoglykemického, který může být doprovázen pocením, chvěním, úzkostí, slabostí, hladem, zmateností, únavou, neschopností se soustředit nebo náhlou změnou chování. Takoví pacienti potřebují přísun glukózy, který glykémii opět zvýší. Nelze s přesností určit hodnotu změny glykémie, při které nastane určitá změna refrakce ve směru hypermetropickém nebo myopickém. Jak už bylo zmíněno, každý pacient je individuální a tak i jeho fyziologie. Různorodé mohou být i reakce a citlivost na tyto změny. Je proto vhodné se pacienta dotázat na jeho glykémii vždy před vyšetřením, zdali je stálá a jestli se pohybuje kolem průměrně stálé hodnoty jako jiné dny. V případě možnosti změření si aktuální glykémie požádáme pacienta o změření a sdělení hodnoty, které v budoucnu můžeme porovnat. Pokud nastane situace, že je glykémie neobvykle vyšší nebo nižší, popřípadě se během vyšetření nevysvětlitelně mění, je vhodné pacienta poučit o možnosti špatné korekce, se kterou by byl v budoucnu nespokojen a domluvit se s ním na jiném termínu s informováním, že je potřeba glykémii sledovat i dny předem. V případě nově diagnostikovaných diabetiků se doporučuje počkat alespoň 4 týdny po započetí léčby, aby se ustálila hladina glykémie a optický systém se s tím dokázal vyrovnat. U dřívějšího vyšetření bychom se opět mohli dopustit chyby. Byť je většina diabetiků seznámena s komplikacemi týkajícími se tohoto onemocnění, poučení o dobré kompenzaci v závislosti s očními ireverzibilními změnami je na místě.

5 ZÁVĚR

Mechanismus vedoucí k souvislostem mezi glykemií a refrakcí není úplně znám. Nemáme doposud zřejmou odpověď, zda se refrakční změny dějí díky změnám indexu lomu rohovky, komorové vody nebo čočky, popřípadě jejím bobtnáním, pozicí nebo velikostí. Z rozboru dostupné literatury se lze domnívat, že nejvýznamnější vliv mají právě změny v čočce, ostatní procesy hrají spíše doplňující roli. Působení glykémie v čočce na základě stávajících poznatků (viz např. [20]) lze vysvětlit dvěma procesy, které mohou objasnit jak myopizaci, tak hypermetropizaci.

Glukóza vstupující do čočky přes komorovou vodu procesem usnadněné difúze při hyperglykémii vede k nadměrnému vychytávání glukózy v buňkách a vláknkách čočky, které aktivují alternativní způsoby práce s glukózou jako je aldózo reduktáza. Důsledkem je intracelulární hromadění sorbitolu. To zapříčiňuje bobtnání čočky, změny jejího zakřivení a myopizování oka. Oproti tomu pozorované hypermetropické změny je možné vysvětlit změnou indexu lomu čočky. Pokles koncentrace glukózy v komorové vodě způsobuje změnu osmotického tlaku mezi komorovou vodou, čočkou a sklivcem, vedoucí ke snížení indexu lomu čočky a následné hypermetropizaci.

Přesné fungování mechanismu změny glykémie působící na čočku také nejsou zcela jasné. Předpokládá se, že se obě varianty dějí souběžně. Záleží tedy na tom, která z uvedených variant převažuje. Pokud je při hyperglykémii výraznější změna tloušťky a zakřivení čočky, dojde k myopizaci, při zásadnější změně indexu lomu dojde k hypermetropizaci. [11,20]

U nově diagnostikovaných pacientů s diabetem dochází po začátku léčby a následné kompenzaci k větším refrakčním posunům, které většinou vedou k hypermetropizaci. Tyto změny souvisí počáteční hladinou HbA1c - vyšší hladina vedla při dlouhodobém snižování glykémie k vyšší hypermetropizaci. U nově diagnostikovaných diabetiků se změna projevila už po prvních 7 dnech, k maximální změně ovšem u všech pacientů dochází až po 3 týdnech od začátku léčby. K ustálení refrakce dochází až po 4. týdnech.

U dlouhodobého vlivu dochází u léčených diabetiků k častější a větší myopizaci než u zdravých lidí bez diabetu. Při porovnání dlouhodobého vlivu diabetu na refrakci mezi diabetiky s 1. a 2. typem se nepřišlo na nijak výraznou rozdílnost při akutní změně refrakce, u dlouhodobého vlivu se došlo k závěru, že délka onemocnění nemá vliv na dlouhodobou změnu refrakce, ovšem diabetici s 1. typem bývají více myopičtí.

Akutní změny se při zvyšování glykémie projevují většinou myopizací [18,19], přičemž změny refrakce nejsou nijak velké [20], pokud tedy nedochází k extrémním výkyvům glykémie. Zajímavostí u akutních změn je hypermetropický posun u afakických pacientů po podání glukózy [18]. Předpokladem je vliv na zadní kapsulu čočky.

V rámci naší odborné praxe bychom měli věnovat zvýšenou pozornost pacientům, jejichž refrakce během vyšetření kolísá a mají některé z již zmíněných klinických projevů. Je možné, že o diabetu doposud neví. Případem může být i nedávno zhotovená korekce, se kterou pacient není spokojen, ať už z důvodu neostrého vidění, popřípadě probíhajících astenopických potíží, které mohly vzniknout vyšší korekcí z již zmíněných možných vlivů hladiny glukózy na refrakci. Pokud u opakovaného měření zjistíme výrazně jinou korekci, určitě bychom možnost této diagnózy neměli opomenout a poslat pacienta na celkové vyšetření ke svému praktickému lékaři.

Naopak pokud u pacienta víme, že trpí diabetem, zvýšenou pozornost věnujeme hodnotě glykémie v den měření a tomu odpovídající refrakci. Vhodné je si tyto hodnoty zapisovat, sledovat jejich vývin v čase a pokusit se pochopit individuální mechanismus daného pacienta trpícího DM.

6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] RYBKA, J., *Diabetes mellitus – komplikace a přidružená onemocnění*, Grada Publishing, Praha, 2007. ISBN 978-80-247-1671-8
- [2] Český statistický úřad. *V Českých zemích zabila cukrovka rekordní počet lidí* [online]. ©26.09.2020 [cit. 2020-09-28] Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/stoletistatistiky/v-ceskych-regionech-zabila-cukrovka-rekordni-pocet-lidi>
- [3] Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, *Fakultní nemocnice Královské Vinohrady* [online]. © 2010 – 2020 [cit. 2020-09 28] Dostupné z: https://www.fnkv.cz/soubory/169/co_je_to_diabetes.pdf
- [4] Ústavní lékárna IKEM. *Diabetes mellitus* [online] ©2016 [cit. 2020-09-28] Dostupné z: https://www.ikem.cz/UserFiles/Image/1461580240DIABETES_MELLITUS.pdf
- [5] FONTA, J., TRNKA, J., IVÁK, P. et al., *5. Endokrinní funkce pankreatu* [online] [cit. 2020-09-28] Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/xi-regulacni-mechanismy-1-endokrinni-regulace/5-endokrinni-funkce-pankreatu/>
- [6] Linkos, *Inzulín a glukagon* [online] ©2020 [cit 2020-09-18] Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/inzulin/>
- [7] WikiSkripta. *Slinivka břišní* [online] ©2020-03-22 [cit 2020-09-28] Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Slinivka_břšní
- [8] CHLUP, R. a kol. *Úvod do diagnostiky a léčby diabetu*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2000. ISBN 80-244-0091-X.
- [9] SOVOVÁ, E a kol. *Vybrané kapitoly z vnitřního lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. ISBN 978-80-244-3133-8
- [10] Česká diabetologická společnost. *Česká diabetologická společnost* [online] ©2020-09-28 [cit 2020-09-28] Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf
- [11] HUNTJENS, B., O'DONNELL, C, *Refractive error changes in diabetes mellitus*, Optometry in Practice, Vol. 7, 2006, No.3, pp.103-114
- [12] POKORNÁ, I. *Vliv parametrů rohovky na refrakci: diplomová práce*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2016
- [13] ROZSÍVAL, Pavel. *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-316-6

- [14] HLAVÁČKOVÁ, Eva. *Počítačová simulace zobrazení na modelech lidského oka: bakalářská práce*. Brno: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2014.
- [15] FLEDELIUS, H., *Is myopia getting more frequent? A cross – sectional study of 1416 Danes aged 16 years +*. National Library of Medicine. Vol. 61, 1983, No. 4, pp. 545-59
- [16] FLEDELIUS, H., *Myopia and diabetes mellitus with special reference to adult – onset myopia.*, National Library of Medicine, Vol. 64, 1986., No. 1, pp. 33-38
- [17] SAITO, Y. et al., *Transient hyperopia with lens swelling at initial therapy in diabetes*. British Journal of Ophthalmology, Vol. 77, 1993, No. 3, pp. 148-148
- [18] GWINUP, G., VILLARREAL, A., *Relationship fo serum glucose concentration to changes in refraction*. National Library of Medicine, Vol. 25, 1976, No. 1, pp. 29-31
- [19] STEFFES, P., *Laser-Based Measurements of Glucose in the Ocular Aqueous Humor: An Efficacious Portal for Determination of Serum Glucose Levels*. Diabetes Technology and Therapeutics, Vol. 1, No. 2, pp. 129-133
- [20] HUNTJEANS, B., et. al., *Short-Term Stability in Refractive Status Despite Large Fluctuations in Glucose Levels in Diabetes Mellitus Type 1 and 2*, Plos One, Vol. 7, 2012, No. 12
- [21] KLEIN, B., LEE, K., KLEIN, R., *Refraction in Adults with Diabetes*, National Center for Biotechnology Information, Vol. 129, 2011, No. 1, pp. 56-62
- [22] OKAMOTO, F., SONE, H., NONOYAMA, T., et al., *Refractice changes in diabetic patients during intensive glycaemic control*, British Journal of Ophthalmology, Vol. 84, 2000, No. 10, pp. 1097-1102
- [23] YARBAG, A., YAZAR, H., AKDOGAN, M., et al., *Refractice error changes in patients with newly diagnosed diabetes mellitus*, National Center for Biotechnology Information, Vol. 31, 2015, No. 6, pp. 1481-1484
- [24] LI, H., Y., LUO, G., C., GOU, J., LIANG, Z., *Effects of glycemic control on refraction in diabetes mellitus*, National Center for Biotechnology Information, Vol. 3, 2010, No. 2, pp. 158-160
- [25] FURUSHIMA, M., IMAIZUMI, M., NAKATSUKA, K., *Changes in refraction caused by induction of acute hyperglycemia in healthy volunteers*, National Library of Medicine, Vol. 43, 1999, No. 5, pp. 398-403
- [26] KELLER, J., T., *Hyperopia in diabetes*, JAMA Network, Vol. 90, 1973, No. 6, pp. 511-512
- [27] MARMOR, F., M., *Transient Accomodative Paralysis and Hyperopia in Diabetes*, JAMA Network, Vol. 89, 1973, No. 5, pp. 419-421

- [28] WILLI, J., M., *Hyperopia and hyperglycemia*, Survey of Ophthalmology, Vol. 41, 1996, No. 2, pp. 187
- [29] HUGGERT, A., *The Appearance of Crystalline Lens During Different Stages of Transitory Changes of Refraction: (Part II.)*, Wiley Online Library, Vol. 32, 1954, No. 4, pp. 37-47
- [30] MACFAUL, A. P., *General Ophthalmology*, British Journal of Surgery, Vol. 67, 1980, No. 11, pp. 410
- [31] STAIN, H., A., SLATT, B., J., *The Ophthalmic Assistant – Fundamentals and Clinical Practice*, Vol. 61, 1977, No. 4, pp. 303-304