

## Abstrakt

**Úvod:** Vztah diabetes mellitus (DM) k diabetické keratopatii a změnám nervových vláken rohovky je již obecně akceptován. Diabetická neuropatie zároveň patří mezi nejčastější dlouhodobé komplikace DM. Pro prevenci této komplikace je nezbytná dobrá kontrola glykémie. Pacienti s DM s obdobnou průměrnou hladinou glukózy nebo glykovaného hemoglobinu (HbA1c) však často vykazují rozdíly v rozvoji diabetických komplikací. Jedním z důvodů těchto rozdílů může být rozdílná glykemická variabilita.

**Hypotéza:** DM poškozuje nervová vlákna subbazálního nervového plexu rohovky a ovlivňuje denzitu epiteliálních, endoteliálních a stromálních buněk. Změny v rohovce u pacientů s DM jsou závislé na stupni diabetické retinopatie (DR), na věku v době diagnózy a na době trvání DM a parametrech celkové kompenzace.

**Cíl práce:** Porovnat změny denzity buněk v jednotlivých vrstvách rohovky a stavu subbazálního nervového plexu rohovky u pacientů s DM 1. typu (DM 1) a u zdravých subjektů. Zhodnotit závislost změn rohovky diabetických pacientů na stupni DR, na době trvání DM 1, na věku v době diagnózy DM 1 a na parametrech kompenzace glykémie.

**Metody:** Do studie bylo zařazeno 60 pacientů s DM 1 a 20 zdravých kontrolních subjektů. Účastníci studie byli vyšetřeni in vivo konfokální mikroskopií rohovky (IVCM). Pomocí IVCM jsme hodnotili změny denzity buněk bazálního epitelu, stromatu a endotelu a stav subbazálních nervových vláken rohovky [denzita nervových vláken (NFD), délka nervových vláken (NFL), denzita větvení nervových vláken (NBD) rohovky a tortuozita nervových vláken (NFT)]. Zhodnotili jsme závislost změn rohovky diabetických pacientů na stupni DR, na době trvání a na věku v době diagnózy DM 1 a na parametrech celkové kompenzace. U 20 pacientů s DM 1 v intenzifikovaném inzulinovém režimu byly hodnoceny možné souvislosti mezi parametry kompenzace glykémie (HbA1c, SD glykémie a dávky inzulínu) a dalšími klinickými faktory a stavem nervových vláken rohovky.

**Výsledky:** Denzita bazálních epiteliálních buněk se zvyšovala s věkem ( $p = 0,026$ ), zatímco denzita stromálních buněk a buněk endotelu s věkem klesala ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,0005$ ,  $p < 0,0001$ ). Po stanovení diagnózy DM 1 se tato asociace s věkem oslabil. U pacientů s DM 1 jsme prokázali poškození nervových vláken ( $p < 0,0001$ ). Poškození korelovalo se stupněm

DR. Čím vyšší byl věk pacientů s DM 1 v době stanovení diagnózy DM 1, tím byla hustota nervových vláken vyšší ( $p = 0,0021$ ). Neprokázáli jsme vliv HbA1c na parametry nervových vláken rohovky. NBD byla vyšší u pacientů s vyšší glykemickou variabilitou ( $p = 0,023$ ). NFD, NFL a NBD byly statisticky významně vyšší u pacientů s vyšší celkovou dávkou inzulínu na kilogram váhy ( $p = 0,02$ ,  $p = 0,01$ , resp.  $p = 0,012$ ).

**Závěr:** Naše výsledky naznačují, že věk v době diagnózy DM 1 může mít významný vliv na stav nervových vláken a denzitu buněk rohovky. Důležitým faktorem ovlivňujícím stav nervových vláken rohovky je rovněž celková dávka inzulínu na kilogram a měla by se vzít v úvahu v budoucích studiích diabetické neuropatie a její progrese. Při objasňování vývoje diabetických komplikací musí být věnována větší pozornost i dalším možným celkovým faktorům.

**Klíčová slova:** Konfokální mikroskopie rohovky, Diabetes mellitus 1.typu, Diabetická keratopatie, Nervová vlákna rohovky, Diabetická retinopatie, Diabetická neuropatie, Glykemická variabilita