

Temat pracy: Jaskra a cukrzyca typu 2.
lek. med. Aneta Harasimiuk

Promotor prof. dr hab. Ewa Mrukwa-Kominek

Wstęp

Jaskra pierwotna otwartego i zamykającego się kąta oraz cukrzyca typu 2 są jednymi z najczęstszych przyczyn ślepoty we współczesnym świecie.

Jaskrę dzielimy na pierwotną i wtórną. Rozróżniamy też jaskrę pierwotną otwartego kąta (JPOK) i jaskrę pierwotną zamkniętego kąta (JPZK) w zależności od mechanizmu utrudnienia odpływu cieczy wodnistej i szerokości kąta przesączania. Jaskra pierwotna otwartego kąta jest drugą pod względem częstości przyczyną ślepoty na świecie.

Według prof. J. J. Kańskiego jaskra pierwotna otwartego kąta (JPOK) charakteryzuje się otwartym kątem przesączania, wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego powyżej 21 mm Hg, jaskrowym uszkodzeniem tarczy nerwu wzrokowego, ubytkami w polu widzenia i występuje w wieku dojrzałym.

Jaskra pierwotna zamkniętego kąta (JPZK) jest choroba związaną ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego, będącego wynikiem zablokowania odpływu cieczy wodnistej z oka poprzez częściowe lub całkowite zamknięcie kąta przesączania przez obwodową część tęczówki. Wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe może powodować ostry napad jaskry, a powtarzające się napady jaskry ostrej lub jej postać przewlekłą mogą doprowadzać do neuropatii nerwu wzrokowego i ślepoty

Jaskra jest jedną z głównych przyczyn nieodwracalnej ślepoty w krajach wysokorozwiniętych. Jest przyczyną ok. 12% wszystkich przypadków całkowitej utraty wzroku. Szacuje się, że do 2020 roku liczba chorych na jaskrę wyniosła ok 80 mln osób, a ok 8,4 mln osób utraciło wzrok z powodu tej choroby.

Wstęp - cd

Cukrzyca typu 2 jest najczęściej występującym schorzeniem metabolicznym, charakteryzującym się hiperglikemią na czczo i podwyższonymi wartościami stężenia glukozy we krwi i w moczu po doustnym obciążeniu glukozą.

Cukrzyca jest chorobą wieloczynnikową, prowadzącą do uszkodzenia narządów wewnętrznych, takich jak: narząd wzroku, nerki, mięsień sercowy, układ nerwowy, kończyny. U 20% chorych z cukrzycą rozwija się retinopatia cukrzycowa. Częstotliwość cukrzycy typu 2 rośnie wraz z wiekiem. Z uwagi na stały wzrost zachorowań, przewidywana jest pandemia choroby w najbliższych latach. Według WHO do 2025 roku liczba chorych na cukrzycę na świecie podwoi się i sięgnie 300 mln osób.

Zarówno jaskra, jak i cukrzyca typu 2 są jednostkami chorobowymi, których częstotliwość występowania rośnie po 40 r.ż. Znaczna część chorych jest nieświadoma faktu, że cierpi na którąś z tych chorób. W obu tych jednostkach chorobowych emocjonalny stres powoduje hiperglikemię w cukrzycy, a wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe w oku jaskrowym.

Cele pracy

Związek pomiędzy BMI (Body Mass Index- wskaźnik masy ciała) a występowaniem lub brakiem obecności jaskry pierwotnej otwartego lub zamkniętego kąta przesączania u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Cele te były realizowane poprzez ocenę zmian parametrów jaskry w zależności:

– od czasu trwania choroby, obecności współwystępowania jaskry pierwotnej otwartego i zamkniętego kąta przesączania z cukrzycą typu 2, współwystępowania retinopatii cukrzycowej, obecności nadciśnienia tętniczego, zmian takich parametrów jak morfologia, lipidogram, poziom kreatyniny, poziom eGFR, poziom potasu i glukozy.

Cel ten został zrealizowany poprzez ocenę parametrów takich jak:

– ostrość wzroku, tonometria, gonioskopia, ocenę odcinka przedniego, ocenę odcinka tylnego, optyczną koherentną tomografię (OCT - GDX, HRT, OCT plamki, obrazowanie kąta przesączania potocznie zwane OCT - gonioskopia), pachymetrię, perymetrię, ocenę BMI, morfologię, lipidogram, poziom kreatyniny, eGFR, poziom potasu i glukozy.

Materiały i metody

Charakterystyka badanej grupy pacjentów

Analiza retrospektywna badań przeprowadzona była na podstawie dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w NZOZ Oko Lens w Gdańsku. Okres obserwacji trwał 31 miesięcy. Analizowana grupa chorych to 30 pacjentów z cukrzycą typu 2.

Kryteria włączenia i wykluczenia

Do badań losowo wybrano z dokumentacji medycznej NZOZ-u Oko Lens:

- 30 chorych,
- 60 oczu,
- 20 kobiet i 10 mężczyzn,
- z cukrzycą typu 2 trwającą 10-15 lat,
- w wieku między 50-70 lat.

Kryteriami wykluczenia pacjenta z analizowanej grupy były:

- choroby tarczycy przebyte lub obecne,
- inne choroby metaboliczne,
- przebyte w okresie trwania badania operacje wewnątrzgałkowe (operacja zaćmy, witrektomia),
- choroby psychiczne,
- brak zgody na udział w badaniu,
- inne choroby mające wpływ na stan narządu wzroku.

Metody statystyczne

Analizowany materiał obejmował cechy ilościowe i jakościowe. Dane zostały zapisane w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel. Dane osobowe zostały zakodowane i w dalszym procesie analizy posługiwano się danymi bez ujawniania danych osobowych.

W analizie statystycznej posłużono się programem Statistica 12 (firmy StatSoft, USA).

W opisie statystycznym danych ilościowych posłużono się miarami położenia: średnią arytmetyczną i medianą, oceny zróżnicowania wyników dokonano za pomocą odchylenia standardowego. Do weryfikacji hipotezy o normalności rozkładu badanych zmiennych wykorzystano test Shapiro-Wilka. Przy porównaniach średniej arytmetycznej między grupami, w zależności od rozkładu wyników, posłużono się testem opartym o statystykę Rozkład t-Studenta odpowiednio dla równych lub różnych wariancji bądź testem nieparametrycznym U Manna-Whitney'a.

Do przedstawienia prawidłowości danych o charakterze jakościowym wykorzystano wskaźniki struktury. Badanie zależności między cechami jakościowymi oparto o czteropolowe lub wielopolowe tablice kontyngencji z wykorzystaniem testu niezależności chi-kwadrat odpowiednio z poprawką bądź bez poprawki Yatesa. We wszystkich testach statystycznych za poziom statystycznej istotności przyjęto $p \leq 0,05$.

Wyniki- dane z wywiadu

Retinopatia cukrzycowa a występowanie jaskry

Analizując oczy z jaskrą, stwierdzono, iż w tych oczach nie wystąpiła retinopatia cukrzycowa, natomiast w oczach bez jaskry retinopatia cukrzycowa wystąpiła u co trzeciego pacjenta, co przedstawiono w tabeli.

Tab.1. Retinopatia cukrzycowa a występowanie jaskry

Retinopatia cukrzycowa	Oczy z jaskrą		Oczy bez jaskry	
	liczba	%	liczba	%
Tak (RCNP)	-	-	10	33,3
Nie (bez RC)	30	100,0	20	66,7
Razem	30	100,0	30	100,0

Wyniki- cukrzyca

Głębokość komory przedniej a występowanie retinopatii cukrzycowej

Analizując głębokość komory przedniej i występowanie retinopatii cukrzycowej, stwierdzono istotną statystycznie zależność między rozmiarami komory przedniej a występowaniem retinopatii cukrzycowej ($\chi^2=9,007$ $p=0,015$). W oczach bez retinopatii najczęściej była ona płytka, zaś w oczach z retinopatią najczęściej średnio głęboka lub głęboka, co przedstawiono w tabeli 2.

Tab. 2.. Głębokość komory przedniej a występowanie retinopatii cukrzycowej

Komora	Bez RC		RCNP	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
Bardzo płytka	2	4,0	-	-
Płytka	32	64,0	2	20,0
Średnio głęboka	14	28,0	6	60,0
Głęboka	2	4,0	2	20,0
Razem	50	100,0	10	100,0

Wyniki- cukrzyca

Stosunek zagłębienia do wielkości tarczy (c/d) w poszczególnych grupach

Analizując stosunek zagłębienia do wielkości tarczy w grupie z jaskrą i bez jaskry, stwierdzono, iż średni stosunek c/d w oczach z jaskrą wynosił 0,42 ($\pm 0,21$) i różnił się istotnie od średniego stopnia pacjentów bez jaskry, u których wynosił 0,18 ($\pm 0,09$, $t=5,608$ $p<0,001$), co przedstawiono w tabeli 3.

Tab. 3. Stosunek zagłębienia do wielkości tarczy (c/d) w poszczególnych grupach

c/d	Jaskra		Bez jaskry	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
0,1	3	10,0	14	46,7
0,2	5	16,7	10	33,3
0,3	4	13,3	4	13,3
0,4	6	20,0	2	6,7
0,5	4	13,3	0	0,0
0,6	2	6,7	0	0,0
0,7	4	13,3	0	0,0
0,8	2	6,7	0	0,0
Razem	30	10,0	30	100,0
Średnia	0,42		0,18	
Mediana	0,40		0,20	
Odchylenie standardowe	0,21		0,09	
Min.	0,10		0,10	
Max.	0,80		0,40	

Wyniki- cukrzyca

OCT plamki a występowanie retinopatii cukrzycowej

Analizując grubość siatkówki w plamce za pomocą OCT, stwierdzono istotną statystycznie zależność między grubością siatkówki w plamce a występowaniem retinopatii cukrzycowej ($\chi^2=3,341$ $p=0,034$). Średnia grubość siatkówki w plamce w oczach bez retinopatii wynosiła 182,28 ($\pm 22,16$) i była niższa od średniej grubości siatkówki w oczach z retinopatią, u których wynosiła 208,60 ($\pm 42,94$), co przedstawiono w tabeli 4 i na wykresie 1..

OCT	Bez RC		RCNP	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
200 lub mniej	39	78,0	5	50,0
powyżej 200	11	22,0	5	50,0
Razem	50	100,0	10	100,0
Średnia	182,28		208,60	
Mediana	184,00		204,50	
Odchylenie standardowe	22,16		42,94	
Min.	133,00		159,00	
Max.	231,00		294,00	

Tab. 4. OCT plamki a występowanie retinopatii cukrzycowej

Wyniki- cukrzyca

Obrazowanie kąta przesączania za pomocą OCT a występowanie retinopatii cukrzycowej

Analizując obrazowanie kąta przesączania za pomocą OCT (potocznie badanie nazywane OCT-gonioskopia), stwierdzono, iż w retinopatii cukrzycowej kąt przesączania w OCT gonioskopii w 70% oczu był szeroki otwarty (chi kwadrat=4,346 p=0,057), w oczach bez retinopatii cukrzycowej u 64% był wąski, co przedstawiono w tabeli 5.

Tab. 5. Obrazowanie kąta przesączania a występowanie retinopatii cukrzycowej

Gonioskopia	Bez RC		RCNP	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
Kąt bardzo wąski (0-10 st.)	6	12,0	0	0,0
Kąt umiarkowanie wąski (11-20 st.)	26	52,0	3	30,0
Kąt szeroki otwarty (ponad 20 st.)	18	36,0	7	70,0
Razem	50	100,0	10	100,0

Wyniki-cukrzyca

BMI (body mass index – wskaźnik masy ciała) w poszczególnych grupach

Analizując BMI w poszczególnych grupach, stwierdzono istotną statystycznie zależność między występowaniem jaskry a poziomem BMI (chi kwadrat=9,127 p=0,014). Otyłość I i II stopnia częściej występowała u pacjentów bez jaskry, co przedstawiono w tabeli 6.

Tab. 6. BMI w poszczególnych grupach w 2013 roku

BMI	Jaskra		Bez jaskry	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
Waga prawidłowa	10	33,3	6	20,0
Nadwaga	10	33,3	4	13,3
Otyłość st. I	4	13,4	14	46,7
Otyłość st. II	6	20,0	6	20,0
Razem	30	100,0	30	100,0

Wyniki- cukrzycy

Stwierdzono istotną statystycznie zależność między występowaniem jaskry a poziomem BMI (chi kwadrat=9,127 p=0,014). Otyłość częściej występowała u pacjentów bez jaskry, co przedstawiono w tabeli 7.

Tab. 7. BMI a występowanie jaskry w roku 2019

BMI	Jaskra		Bez jaskry	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
Waga prawidłowa	6	20,0	4	13,3
Nadwaga	14	46,7	6	20,0
Otyłość st.I	6	20,0	10	33,3
Otyłość st.II	4	13,3	10	33,3
Razem	30	100,0	30	100,0

W 2019 roku stwierdzono w grupie bez jaskry częstsze występowanie otyłości I i II stopnia w porównaniu z grupą z jaskrą.

Wyniki-cukrzycy

Lipidogram a BMI

Analizując lipidogram i BMI, stwierdzono istotną statystycznie zależność między poziomem BMI a lipidogramem (chi kwadrat=7,237 p=0,033), częściej był nieprawidłowy u pacjentów z otyłością, co przedstawiono w tabeli 8.

Lipidogram	Jaskra		Bez jaskry	
	liczba	udział (%)	liczba	udział (%)
Prawidłowy	20	66,7	18	60,0
Nieprawidłowy	10	33,3	12	40,0
Razem	30	100,0	30	100,0

Tab. 8. Lipidogram a występowanie jaskry w 2019 roku

W roku 2019 również stwierdzono brak istotnej statystycznie zależności między występowaniem jaskry a prawidłowością lipidogramu (chi kwadrat=0,287 p=0,592).

W roku 2019 w grupie pacjentów z jaskrą udział osób o prawidłowym lipidogramie wynosił 66,7% i był wyższy w porównaniu z rokiem 2015 o 20 pkt. proc. Zmiana jest nieistotna statystycznie (p=0,1257).

W roku 2019 w grupie pacjentów bez jaskry udział osób o prawidłowym lipidogramie wynosił 60,0% i był wyższy w porównaniu z rokiem 2015 o 20 pkt. proc. Zmiana jest nieistotna statystycznie (p=0,1213).

Wyniki

Polineuropatia w grupie z jaskrą i bez jaskry

Analizując występowanie polineuropatii w grupie z jaskrą i bez jaskry, stwierdzono istotną statystycznie zależność między występowaniem jaskry a polineuropatią ($\chi^2=10,00$ $p=0,001$). Występuje ona częściej u pacjentów bez jaskry. Wyniki przedstawiono na wykresie 2.

Wykres 2. Polineuropatia w poszczególnych grupach

Omówienie wyników i dyskusja

Jaskra pierwotna otwartego kąta i zamykającego się kąta i cukrzyca typu 2 są jednymi z najczęstszych przyczyn ślepoty we współczesnym świecie.

Wzrost zachorowalności na cukrzycę osiągnął stan epidemii w krajach rozwiniętych i rozwijających się. Prognozuje się, że do 2030 roku 6,4% populacji chorować będzie na cukrzycę

Badany materiał podzielono na dwie grupy: Do Grupy A włączono chorych **z jaskrą pierwotną** otwartego kąta lub z jaskrą pierwotną wąskiego kąta i współistniejącą **cukrzycą typu 2**, do Grupy B – **bez jaskry, z cukrzycą typu 2**.

Badania własne dotyczyły obserwacji chorych z jaskrą pierwotną otwartego i zamkniętego kąta oraz z cukrzycą typu 2, u których średnia wieku pacjenta chorującego na jaskrę wynosiła 65,2 roku. Średnia wieku pacjenta bez jaskry wynosiła 63,2 roku, a połowa miała nie więcej niż 63 lata.

W materiale badawczym w oczach z jaskrą cukrzycę wykryto w wieku 54,5 roku ($\pm 4,44$). W oczach bez jaskry cukrzycę wykryto przeciętnie w wieku 51,6 roku ($\pm 5,01$), a połowa z nich miała nie więcej niż 52 lata. Pacjenci bez jaskry byli znacząco młodsi w momencie wykrycia cukrzycy niż ci z jaskrą. Pacjenci bez jaskry przeciętnie dłużej chorowali na cukrzycę niż ci z jaskrą.

Analizując oczy pacjentów z jaskrą JPZK, stwierdzono, iż w momencie wykrycia jaskry mieli przeciętnie 62,64 roku ($\pm 6,51$), zaś z jaskrą JPOK przeciętnie 59,00 lat ($\pm 6,14$). W badaniach własnych zaobserwowano, że czas trwania jaskry w oczach pacjentów zarówno z jaskrą JPZK, jak i JPOK wynosił przeciętnie 3,55 roku. Wśród badanych oczu przeważały oczy z jaskrą JPZK (73,3% oczu).

W oczach z jaskrą nie wystąpiła retinopatia cukrzycowa, natomiast w oczach bez jaskry retinopatia cukrzycowa wystąpiła u co trzeciego pacjenta. Retinopatia cukrzycowa występuje u ok. 33% pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 w Tajlandii [99]. Polscy naukowcy badali wpływ polimorfizmu insercja/delecja genu enzymu konwertującego angiotensynę I /ACE/ na rozwój retinopatii cukrzycowej. Stwierdzili, że polimorfizm insercja/delecja genu ACE wpływa na progresję retinopatii cukrzycowej [73].

Naukowcy: Yangjiani Li, William Mitchell, Tobias Elze, Nazlee Zebardast w 2020 roku stwierdzili, że oczy chorych na cukrzycę z jaskrą były prawie trzy razy bardziej narażone na rozwój retinopatii cukrzycowej w porównaniu z oczami cukrzyków bez jaskry. W celu ustalenia związku ryzyko-przyczyna mogą być wymagane badania prospektywne. U pacjentów z cukrzycą i jaskrą należy rozważyć kontrolę ciśnienia perfuzji oka.

Wnioski

Wyniki niniejszej pracy pokazują, iż:

1. Pacjenci z jaskrą pierwotną otwartego lub zamkniętego kąta i cukrzycą typu 2 mają mniejsze BMI niż pacjenci bez jaskry, tylko z cukrzycą typu 2.
2. U pacjentów z jaskrą nie wystąpiła retinopatia cukrzycowa, stąd można wysnuć wniosek, że możliwe jest, że obecność jaskry opóźnia pojawienie się retinopatii cukrzycowej.
3. Analizując lipidogram i BMI, stwierdzono, że częściej był on nieprawidłowy u pacjentów z otyłością, z czego można wnioskować, że wysoki BMI powoduje zaburzenia lipidogramu.
4. Polineuropatia występuje częściej u pacjentów bez jaskry, z cukrzycą typu 2, z czego można wnioskować, że obecność jaskry może opóźnić powstawanie polineuropatii.

Przedstawiona przeze mnie praca dotycząca zależności jaskry i cukrzycy może w przyszłości przyczynić się do opracowania nowych metod leczenia obu jednostek chorobowych