

(49)

Czy cukrzyca typu 2. ma wpływ na parametry biometryczne przedniego odcinka gałki ocznej?

Are biometric parameters of anterior segment of the eyeball influenced by type 2 diabetes?

Diana A. Dmuchowska, Paweł Kraśnicki, Zofia Mariak

Klinika Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

Streszczenie:

Mechanizmy związane z toksycznością hiperglikemii, takie jak: zwiększona aktywność szlaku polioliowego, stres oksydacyjny i procesy nieenzymatycznej glikacji białek, przyczyniają się do wielorakich powikłań ocznych w przebiegu cukrzycy. Między innymi generują one wcześniejsze wystąpienie zaćmy, zwiększenie masy soczewki i spłylenie komory przedniej, z wszelkimi tego konsekwencjami.

Cel pracy: uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy cukrzyca typu 2. wpływa na zmianę parametrów biometrycznych przedniego odcinka gałki ocznej w fazie, w której soczewka jest jeszcze przezroczysta, czyli zanim rozwinie się zaćma.

Material i metody: do prospektywnego badania zakwalifikowano 50 osób (28 kobiet i 22 mężczyzn) w wieku $63,3 \pm 11,3$ roku. Utworzono 2 grupy: I – pacjenci chorujący na cukrzycę typu 2. ($n = 24$), II – grupa porównawcza złożona z osób w analogicznym wieku, ale ogólnie zdrowych ($n = 26$). Istotnym kryterium włączającym był brak zmętnień soczewkowych. Zaplanowane pomiary biometryczne oczu dotyczyły: centralnej grubości rogówki, głębokości komory przedniej oraz grubości osiowej soczewki. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

Wyniki: badane grupy nie różniły się od siebie pod względem parametrów, które mają mniej lub bardziej udowodniony wpływ na konfigurację przedniego odcinka oczu, takich jak: płeć, wiek, palenie papierosów i długość gałki ocznej. U chorych na cukrzycę, w porównaniu do osób z grupy odniesienia, wykazano statystycznie grubsza soczewkę ($4,78 \pm 0,50$ mm vs $4,43 \pm 0,50$; $p = 0,016$), większą centralną grubość rogówki ($561,5 \pm 31,6$ μ m vs $542,2 \pm 35,2$; $p = 0,047$) oraz tendencję do płytszej komory przedniej ($3,06 \pm 0,40$ mm vs $3,22 \pm 0,38$; $p = 0,159$). U pacjentów z cukrzycą nie wykazano powiązania między wartościami parametrów biometrycznych a czasem trwania cukrzycy czy obecnością retinopatii cukrzycowej.

Wniosek: cukrzyca typu 2. powoduje wzrost grubości osiowej rogówki i soczewki na etapie, kiedy soczewka jest jeszcze przejrzysta; nie ma natomiast znaczącego wpływu na głębokość komory przedniej.

Słowa kluczowe:

cukrzyca typu 2., biometria gałki ocznej, grubość rogówki, głębokość komory przedniej, grubość soczewki.

Summary:

Mechanisms related to the toxicity of hyperglycemia such as: enhanced activity of the polyol pathway, oxidative stress and formation of advanced glycation endproducts contribute to various ophthalmic complications in the course of diabetes. They lead to earlier cataract formation, increased lens weight and make shallow anterior chamber, with all subsequent consequences.

Purpose: To answer the question whether biometric parameters of anterior segment of the eyeball are influenced by type 2 diabetes, at the stage when the lens is still transparent, so before cataract development.

Material and methods: Fifty subjects (28 women and 22 men), at the age of 63.3 ± 11.3 years were enrolled in this prospective study. They were divided in 2 groups: patients with type 2 diabetes (24 subjects) and analogous age group in good general health – control group (26 subjects). None of the tested individuals presented lens opacities. The planned biometric measurements included: central corneal thickness, anterior chamber depth and axial lens thickness. The data were statistically analyzed.

Results: There was no difference between the groups of both proven and potential parameters that are associated with biometric measurements of the anterior segment of the eyeball, such as: gender, age, smoking and axial length of the eye. In diabetic patients, as opposed to the subjects in the control group, statistically significantly increased lens thickness (4.78 ± 0.50 mm vs 4.43 ± 0.50 ; $p = 0,016$), central corneal thickness (561.5 ± 31.6 μ m vs 542.2 ± 35.2 ; $p = 0.047$), and the tendency for shallow anterior chamber (3.06 ± 0.40 mm vs 3.22 ± 0.38 ; $p = 0.159$), were observed. In patients with diabetes there was no association of the biometric parameters values with the duration of diabetes and presence of diabetic retinopathy.

Conclusions: Type 2 diabetes contributes to increased axial corneal and lens thickness at the stage when the lens is transparent, albeit it does not significantly affect anterior chamber depth.

Key words:

type 2 diabetes, biometric parameters of the eyeball, corneal thickness, anterior chamber depth, lens thickness.

Włókna, z których zbudowana jest soczewka oka, tworzone sukcesywnie przez komórki jej nabłonka, z biegiem lat wydłużają się i przemieszczają na zewnątrz. Dlatego najstarsze z nich

pozostają w centrum soczewki, która wciąż się powiększa, zwłaszcza w wymiarze przednio-tylnym (1). Okazuje się, że kluczową rolę odgrywają tu białka, które stanowią 33% jej masy.

Za przezierność soczewki odpowiadają głównie rozpuszczalne w wodzie α -kryształiny, które zapobiegają agregacji innych białek. Ponieważ obrót białek soczewkowych w ciągu życia jest bardzo powolny, są one podatne na akumulację uszkodzeń. W przebiegu starzenia się, na skutek glikacji i oksydacji, białka te stają się nierozpuszczalne i łączą w duże cząsteczki, zwiększając sztywność soczewki. Cukrzyca przyspiesza te procesy (1).

Patogeneza zmian soczewkowych w przebiegu cukrzycy jest wieloczynnikowa. Mechanizmy, związane z toksycznością hiperglikemii, takie jak: zwiększona aktywność szlaku polioliowego, stres oksydacyjny i procesy nieenzymatycznej glikacji białek, leżą u podłoża powikłań ocznych. Wraz ze wzrostem stężenia glukozy we krwi wzrasta zawartość glukozy w cieczy wodnistej. Glukoza przechodzi do soczewki na drodze dyfuzji. Prawie 80% glukozy jest tam metabolizowane na drodze glikolizy, 4% w szlaku polioliowym, a kolejne 3% na drodze tlenowej. Glukoza podlega też przemianom w cyklu pentozofosforanowym. W hiperglikemii szlak polioliowy staje się bardziej aktywny niż glikoliza (1).

Glukoza jest redukowana do sorbitolu, który nie dyfunduje przez błonę komórkową i kumuluje się wewnątrzkomórkowo. Jako silnie hydrofilny powoduje on wzrost molalności i dokomórkowy napływ wody, z następczym zaburzeniem równowagi elektrolitowej, obrzękiem, agregacją i degeneracją włókien. Stężenie sorbitolu w soczewkach osób chorujących na cukrzycę jest jednak na tyle niskie, że nie tłumaczy patomechanizmu zachodzących w nich zmian. Znaczenia nabierają inne procesy (2,3). Stres oksydacyjny jest skutkiem nadmiernej generacji wolnych rodników. W przebiegu cukrzycy ich źródłem są autoutlenianie glukozy i szlak polioliowy. Działanie wolnych rodników prowadzi do polimeryzacji białek, powodując wzrost ilości białek nierozpuszczalnych w wodzie, oraz do ich sprzęgania z lipidami. Wolne rodniki mogą reagować z kwasem nukleinowym, znane jest również ich działanie proapoptotyczne (3,4).

Kolejnym procesem, który fizjologicznie zachodzi w soczewce, a ulega przyspieszeniu wraz z wiekiem i u osób chorujących na cukrzycę, jest nieenzymatyczna glikacja białek. Polega ona na nieodwracalnym przyłączeniu glukozy do wolnych grup aminowych, skutkuje to zmianami konformacyjnymi i polimeryzacją białek błon komórkowych, kryształów i enzymów (3,4). Prawdopodobnie zależnie od czasu trwania cukrzycy różne z ww. procesów wysuwają się na pierwszy plan. U młodszych pacjentów może przeważać mechanizm osmotyczny, natomiast u starszych znaczenia nabierają nieenzymatyczna glikacja białek i stres oksydacyjny.

Podsumowując, istnieją udowodnione mechanizmy, które są związane z toksycznością glukozy i zaburzeniami w soczewce na poziomach molekularnym i komórkowym. Duże populacyjne badania (Framingham Eye Study, Wisconsin Epidemiologic Study, Beaver Dam Eye Study, Blue Mountains Eye Study czy Barbados Eye Study) jednoznacznie wskazują na związek cukrzycy z częstszym, wcześniejszym i szybszym rozwojem zaćmy (3). Nie wiadomo natomiast, czy opisane mechanizmy wpływają na grubość soczewki, kiedy jej przejrzystość jest jeszcze zachowana. Piśmiennictwo dostarcza niejednoznacznych informacji na ten temat (5-7). Dane, które dotyczą grubości rogówki, są również sprzeczne (8-10). Dlatego celem pracy stało się określenie potencjalnego wpływu cukrzycy typu 2. na parametry biometryczne przedniego odcinka gałki ocznej u pacjentów z jeszcze przejrzystą soczewką.

Material i metody

Do prospektywnego badania zakwalifikowano 50 osób (28 kobiet i 22 mężczyzn) w wieku $63,3 \pm 11,3$ roku. W latach 2010–2011 byli oni pacjentami Kliniki Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Wszyscy pacjenci wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w badaniach, które wcześniej uzyskały akceptację Komisji Bioetycznej UMB.

Uczestników badania podzielono na 2 grupy: I – pacjenci chorujący na cukrzycę typu 2. (DM2), w wieku $64,2 \pm 9,2$ roku, $n = 24$; II – osoby w analogicznym wieku $62,5 \pm 13,1$ roku, ale ogólnie zdrowe, które utworzyły grupę porównawczą (GP), $n = 26$.

Istotnym kryterium włączającym była normowzroczność definiowana jako wartość wady refrakcji mierzonej po cykloplegii w zakresie od $-1,00$ do $+1,00$ dioptrii sferycznych bądź ekwiwalentu sferycznego w przypadku astygmatyzmu. Obecność zmętnień w którejkolwiek z warstw soczewki stanowiła kryterium wyłączone ze względu na ich udowodniony wpływ na grubość soczewki. Soczewki przejrzyste definiowano wg klasyfikacji LOCS III (Lens Opacities Classification System III) (11), maksymalnie jako stopnie N02, NC2, C2 i P1. Dopuszczano jedynie delikatne zmiany pod postacią izolowanych wakuoli.

Badanie podmiotowe uwzględniało: płeć, wiek, palenie papierosów i choroby ogólne, przede wszystkim cukrzycę, czas jej trwania, obecność retinopatii i dotychczasowe leczenie. Wszystkie osoby zostały poddane badaniu okulistycznemu, które obejmowało: ostrość wzroku do dali, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) oraz ocenę w lampie szczelinowej odcinków gałki ocznej – przedniego i tylnego. Dno oka badano za pomocą oftalmoskopii pośredniej i bezpośredniej. Badania przeprowadzono po uprzednim 2-krotnym zastosowaniu cykloplegiku w odstępie 15 minut. Do oceny refrakcji obiektywnej używano autokerefraktometru Topcon KR-8900, a otrzymaną wartość uściślano subiektywnie metodą Dondersa. Centralną grubość rogówki mierzono za pomocą bezkontaktowego mikroskopu spekularnego Topcon SP-3000P. Pomiar biometryczne dotyczące głębokości komory przedniej, grubości osiowej soczewki i długości gałki ocznej wykonywano ultrasonografem E-Z SCAN AB5500+ Sonomed z głowicą 10 MHz w projekcji A – rozdzielczość osiowa wynosiła $120 \mu\text{m}$. Jest to metoda kontaktowa, wymagająca zastosowania środka znieczulającego podawanego miejscowo. Pomiaru były wykonywane 3-krotnie, zawsze przez tę samą doświadczoną osobę. Uzyskaną średnią wartość wykorzystywano do dalszych analiz.

Ocenie statystycznej poddano wyniki dotyczące losowo wybranej prawej bądź lewej gałki ocznej. Zmienne o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe, w przypadku rozkładu nienormalnego – jako mediany i zakresy. Analizy zmiennych kategoryalnych dokonano, stosując test χ^2 . Do porównania zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym wykorzystano test t. W celu korelacji parametrów biometrycznych z czasem trwania cukrzycy posłużono się testem Spearmana. Poziom istotności statystycznej przyjęto przy wartości $p < 0,05$. Do analizy wykorzystano pakiet SPSS 15,0 (SPSS, Chicago, USA).

Wyniki

Badane grupy nie różniły się pod względem parametrów mających mniej lub bardziej udowodniony wpływ na biometrię

| | DM2, n = 24 | GP, n = 26 | p* |
|--|----------------------------|--------------|-------|
| Płeć (K/M)/ Gender (F/M) | 12/12 | 16/10 | 0,412 |
| Wiek (lata)/ Age (years) | 64,2 ± 9,2** | 62,5 ± 13,1 | 0,619 |
| Palenie papierosów (tak/nie)/ Smoking (yes/no) | 6/17 | 8/18 | 0,717 |
| Długość osiowa gałki ocznej (mm)/ Axial length of the eyeball (mm) | 23,12 ± 0,60 | 23,05 ± 0,79 | 0,721 |
| Czas trwania cukrzycy (lata)/ Duration of diabetes (years) | 11,4 ± 7,2 10 (2-22)*** | -**** | - |
| Retinopatia cukrzycowa (tak/nie)/ Diabetic retinopathy (yes/no) | 11/13 | - | - |
| HbA1c (%) | 7,83 ± 1,41 | - | - |

Tab. I. Charakterystyka porównawcza badanych grup.
Tab. I. Comparative characteristics of the study groups.

* poziom istotności statystycznej/ significance level
** średnia ± odchylenie standardowe/ mean ± standard deviation
*** mediana (zakres)/ median (range)
**** brak danych/ not applicable

| | DM2, n = 24 | GP, n = 26 | p* |
|--|----------------|--------------|--------------|
| Pachymetria (µm)/ Pachymetry (µm) | 561,5 ± 31,6** | 542,2 ± 35,2 | 0,047 |
| Głębokość komory przedniej (mm)/ Anterior chamber depth (mm) | 3,06 ± 0,40 | 3,22 ± 0,38 | 0,159 |
| Grubość osiowa soczewki (mm)/ Axial lens thickness (mm) | 4,78 ± 0,50 | 4,43 ± 0,50 | 0,016 |

Tab. II. Wyniki pomiarów biometrycznych.

Tab. II. Results of biometric measurements.

* poziom istotności statystycznej/ significance level; istotne statystycznie/ statistically significant
** średnia ± odchylenie standardowe/ mean ± standard deviation

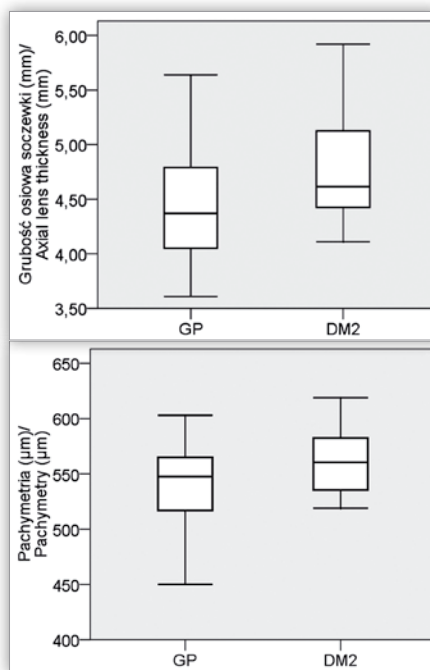
| | Czas trwania cukrzycy/ Duration of diabetes p* | Obecność retinopatii cukrzycowej/ Presence of diabetic retinopathy p |
|--|---|---|
| Pachymetria (µm)/ Pachymetry (µm) | 0,152 | 0,185 |
| Głębokość komory przedniej (mm)/ Anterior chamber depth (mm) | 0,858 | 0,383 |
| Grubość osiowa soczewki (mm)/ Axial lens thickness (mm) | 0,279 | 0,470 |

Tab. III. Wpływ czasu trwania cukrzycy i retinopatii cukrzycowej na wyniki pomiarów.

Tab. III. Influence of duration of diabetes and diabetic retinopathy on the measurement results.

* poziom istotności statystycznej/ significance level

przedniego odcinka oczu, takich jak: płeć, wiek, palenie papierosów i długość gałki ocznej (tab. I).



Ryc. 1. Grubość osiowa soczewek oraz wynik pachymetrii w poszczególnych grupach.

Fig. 1. Axial lens thickness and pachymetry in each group.

U pacjentów z cukrzycą, w porównaniu do osób z grupy odniesienia, wykazano natomiast istotnie grubszą soczewkę, większą centralną grubość rogówki oraz tendencję do płytszej komory przedniej (tab. II, ryc. 1.).

U pacjentów z cukrzycą parametry biometryczne przedniego odcinka gałki ocznej przeanalizowano też pod kątem ich związku z czasem trwania choroby i obecnością retinopatii cukrzycowej. Nie odnotowano takich powiązań (tab. III).

Dyskusja

Istnieje udowodniony związek płci, wieku, palenia papierosów (12) i długości gałki ocznej ze wzrostem grubości soczewki. Badane grupy nie różniły się od siebie pod względem tych parametrów, w trakcie analizy zatem ich wpływ można było pominąć.

Stwierdzono natomiast znamienne większą centralną grubość soczewki i rogówki u osób chorujących na cukrzycę. Nie było istotnej różnicy w głębokości komory przedniej między grupami. Zaobserwowano jedynie tendencję w kierunku płytszej komory przedniej u pacjentów z cukrzycą. Godzi się to z wynikami dużego badania populacyjnego Beaver Dam Eye Study, obejmującego blisko 6000 osób, z czego 9,5% stanowili chorzy na cukrzycę, z którego wynika, że chorobę tę należy traktować jako niezależny czynnik, warunkujący grubość soczewki (12). Podobnych danych dostarczają badania Saw S.M. i wsp. (5), przy czym w obu przypadkach nie różnicowano typu cukrzycy. Inni autorzy, Wiemer N.G. i wsp. (6) oraz Sparrow J.M. i wsp. (7) oceniali wpływ cukrzycy typów 1. i 2. na strukturę i grubość przednich soczewek. Zaobserwowali oni grubsze soczewki i płytsze komory przednie tylko u pacjentów z cukrzycą typu 1., brakowało związku tych parametrów z cukrzycą typu 2. Jako wyjaśnienie autorzy zaproponowali teorię zróżnicowanych mechanizmów zmian soczewkowych, zależnie od typu cukrzycy. Wysunęli 3 hipotezy: hiperplastyczną, hipertroficzną i rozluźnienia struktury centralnej warstwy dojrzałych włókien soczewki. Wydaje się, że ta różno-

rodność patomechanizmów, z jednoczesnym uwzględnieniem różnych uwarunkowań zewnętrznych, mogłaby po części stanowić wyjaśnienie również dla zwiększonej grubości soczewek, którą zaobserwowaliśmy u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Grubość soczewki jest jednym z ważnych czynników determinujących głębokość komory przedniej. Stwierdziliśmy, że u pacjentów z cukrzycą typu 2. soczewki są istotnie grubsze, ale występuje tylko tendencja do spłykania się komory przedniej, wobec porównywalnej długości gałek ocznych. Badanie Saw S.M. i wsp. dowodzi istnienia istotnie płytszej komory przedniej u pacjentów z cukrzycą przy porównywalnej długości osiowej (5). Autorzy nie brali jednak pod uwagę obecności zaćmy i stopnia jej zaawansowania. Nasi pacjenci byli ekspozowani na toksyczne działanie hiperglikemii, żaden z nich natomiast nie miał jeszcze zaćmy. Nie można wykluczyć rozwijania się w ich soczewkach zmian na poziomach molekularnym i komórkowym, zanim doszło do zmętnień; mogły też zostać zapoczątkowane procesy apoptotyczne. Wymienione powyżej czynniki mogły wpłynąć na obserwowane pogrubienie soczewek. Jednak dopiero zmętnienia powodują na tyle znaczne zwiększenie wymiaru przednio-tylnego soczewki, że skutkuje to bezpośrednio spłycając komory przedniej.

Hiperglikemia w przebiegu cukrzycy typu 2. (13) wpływa też na morfologię i funkcję poszczególnych warstw rogówki. Dane z piśmiennictwa, dotyczące związku grubości rogówki z cukrzycą typu 2., są sprzeczne. Niektóre badania dowodzą wzrostu grubości rogówki (8,9), inne temu przeczą (10). Hiperglikemia może powodować zmiany morfologii śródbłonka rogówki pod postacią polimorfizmu, polimegatyizmu, zmniejszenia odsetka komórek heksagonalnych, obniżenia gęstości, w konsekwencji prawdopodobnie upośledza to jego funkcję i może wiązać się z przenikaniem płynu komorowego do zrębu rogówki i zwiększeniem jej grubości (14). Nasze wyniki pozostają w zgodzie z wynikami badań, w których stwierdzano różnice w grubości rogówki zarówno u osób zdrowych, jak i chorujących na cukrzycę typu 2., przy czym zakres pomiarów, wykonanych u naszych pacjentów, nie obejmował oceny jakościowej i ilościowej komórek śródbłonka.

Okazało się, że czas trwania cukrzycy jest czynnikiem nieistotnym z punktu widzenia zmian konfiguracji komory przedniej. W świetle dostępnego piśmiennictwa (5,12) jest to wynik zaskakujący. Należy jednak uwzględnić fakt, że kwalifikując do badań wyłącznie pacjentów z przeziernymi soczewkami, mieliśmy do czynienia ze zmianami na wczesnym etapie, tzn. przed rozwinięciem się zaćmy. Jest to zgodne z wynikami Sparrowa J.M. i wsp., którzy – podobnie jak my – badali pacjentów z przezroczystymi soczewkami i nie stwierdzili powiązań między czasem trwania cukrzycy typu 2. a grubością soczewki i głębokością komory przedniej (7). Tym bardziej, że dokładne określenie początku cukrzycy typu 2., a więc i czasu jej trwania, bywa bardzo trudne.

Można znaleźć doniesienia nt. wpływu stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej na parametry komory przedniej i soczewki (7). Nie stwierdziliśmy takiej zależności. Przypuszczamy, że wiąże się to z niezbyt zaawansowanym etapem zmian. Aż u 54% pacjentów z cukrzycą typu 2. nie obserwowaliśmy cech retinopatii.

Wniosek

Cukrzyca typu 2. powoduje wzrost grubości osiowej rogówki i soczewki na etapie, kiedy soczewka jest jeszcze przezierna,

natomiast nie wywiera znaczącego wpływu na głębokość komory przedniej w tym stadium choroby.

Piśmiennictwo:

1. Rosenfeld S, Blecher M, Bobrow J, Bradford C, Glasser D, Berestka J: in Liesegang T, Skuta G, Cantor L (eds): *Basic and clinical science course lens and cataract*. San Francisco, CA USA, American Academy of Ophthalmology 2005, 11, 7-26.
2. Srivastava SK, Ramana KV, Bhatnagar A: *Role of aldose reductase and oxidative damage in diabetes and the consequent potential for therapeutic options*. *Endocr Rev* 2005, 26, 380-392.
3. Pollreis A, Schmidt-Erfurth U: *Diabetic cataract-pathogenesis, epidemiology and treatment*. *J Ophthalmol* 2010, 608751.
4. Lorenzi M, Oates PJ, Stitt AW, Prakash M, Sun JK, King GL, Caldwell RB, El-Remessy AE, Caldwell RW: *Pathways of hyperglycemia-induced damage*; in Duh E (ed) *Diabetic retinopathy*. Totowa, NJ USA, Humana Press 2008, 159-206, 217-242.
5. Saw SM, Wong TY, Ting S, Foong AW, Foster PJ: *The relationship between anterior chamber depth and the presence of diabetes in the tanjong pagar survey*. *Am J Ophthalmol* 2007, 144, 325-326.
6. Wiemer NG, Dubbelman M, Hermans EA, Ringens PJ, Polak BC: *Changes in the internal structure of the human crystalline lens with diabetes mellitus type 1 and type 2*. *Ophthalmology* 2008, 115, 2017-2023.
7. Sparrow JM, Bron AJ, Phelps Brown NA, Neil HA: *Biometry of the crystalline lens in late onset diabetes: The importance of diabetic type*. *Br J Ophthalmol* 1992, 76, 428-433.
8. Sahin A, Bayer A, Ozge G, Mumcuoğlu T: *Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009, 50, 4597-4604.
9. Su DH, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Tan DT, Shen SY, Loon SC, Foster PJ, Aung T, Group SMES: *Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: The singapore malay eye study*. *Ophthalmology* 2008, 115, 964-968.
10. Wiemer NG, Dubbelman M, Kostense PJ, Ringens PJ, Polak BC: *The influence of chronic diabetes mellitus on the thickness and the shape of the anterior and posterior surface of the cornea*. *Cornea* 2007, 26, 1165-1170.
11. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY: *The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group*. *Arch Ophthalmol* 1993, 111, 831-836.
12. Klein BE, Klein R, Moss SE: *Correlates of lens thickness: The beaver dam eye study*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998, 39, 1507-1510.
13. Sánchez-Thorin JC: *The cornea in diabetes mellitus*. *Int Ophthalmol Clin* 1998, 38, 19-36.
14. Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF, Schultz KJ: *Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus*. *Am J Ophthalmol* 1984, 98, 401-410.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.02.2012 r. (1349)
Zakwalifikowano do druku 30.09.2012 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Diana A. Dmuchowska
Klinika Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego
w Białymstoku
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A
15-276 Białystok
e-mail: diana_anka@op.pl