

(81)

Ocena stanu śródbłonna rogówki u pacjentów z cukrzycą

Evaluation of corneal endothelium morphology in diabetic patients

Agata Wesolek-Czernik, Joanna Bartela, Ewa Zamojska, Wojciech Omulecki

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki

Summary:

Purpose: To evaluate the influence of diabetes mellitus and type of hypoglycemic therapy on corneal endothelium cell morphology.

Material and methods: In 68 diabetic patients' eyes with non proliferative diabetic retinopathy (29 males and 39 females), corneal endothelium was studied. Patients age was between 50 and 82 years (mean 63.28). As age-matched control group we analyzed 58 eyes of non diabetic patients. Corneal endothelium density, percentage of corneal endothelium hexagonal cells, average size of corneal endothelium cells and corneal thickness were imaged by non-contact specular microscope TOPCON SP-2000P.

Results: The mean corneal endothelium cell density was: 2467 cells/mm² in diabetic patients, and 2573 cells/mm² in control group. The mean percentage of corneal endothelium hexagonal cells was: 55.3% in diabetic patients treated with insulin and 52.9% in diabetic patients treated with oral antidiabetic drugs, and 54.4% in the control group. The mean size of corneal endothelium cells was: 414.6 μm² in diabetic patients, and 395.9 μm² in the control group. The mean corneal thickness was: 0.556 mm in diabetic patients and 0.545 mm in the control group.

Conclusions: Corneal endothelium was thicker in diabetic patients than in non diabetic patients. The duration of diabetes mellitus had no influence on corneal endothelium cell morphology. Diabetic patients treated with oral antidiabetic drugs had larger percentage of hexagonal cells than those treated with insulin.

Słowa kluczowe: śródbłonek rogówki, pacjenci z cukrzycą.

Key words: corneal endothelium, diabetic patients.

Cukrzyca jest jedną z najczęstszych chorób cywilizacyjnych. Dotyczy zwłaszcza ludności krajów uprzemysłowionych i bogatych. Stanowi poważny problem wciąż starzejącej się populacji. W przebiegu cukrzycy dochodzi do licznych powikłań, dotyczących narządów wewnętrznych, a także narządu wzroku. U osób chorujących na cukrzycę częściej występuje zaćma, a zmiany w naczyniach krwionośnych prowadzą do retinopatii.

Dzięki wprowadzeniu mikroskopii elektronowej możliwa jest obserwacja wpływu cukrzycy na śródbłonek rogówki, którego rola polega m.in. na utrzymaniu prawidłowego nawodnienia rogówki dzięki działaniu pompy osmotycznej. Utrata komórek śródbłonna wraz z wiekiem, a także pod wpływem urazów i chorób, może doprowadzić do zmniejszenia gęstości jego komórek poniżej wartości krytycznej, co jest przyczyną zaburzenia jego funkcji, obrzęku istoty właściwej rogówki, utraty jej przejrzystości, a co za tym idzie – spadku ostrości wzroku (1).

Patologiczne zmiany w obrębie śródbłonna rogówki w przebiegu cukrzycy wynikają z nieprawidłowego cyklu przemiany glukozy oraz upośledzenia reakcji antyoksydacyjnych, co w rezultacie prowadzi do akumulacji nukleotydów pirydynowych w rogówce (2).

Celem pracy była ocena stanu śródbłonna rogówki u pacjentów cukrzycowych w porównaniu ze stanem śródbłonna u osób niechorujących na cukrzycę.

Material i metodyka

W okresie od czerwca do grudnia 2005 r. badaniom poddano 68 oczu osób chorujących na cukrzycę typu 2. w stadium retinopatii nieproliferacyjnej. Wiek osób z grupy badanej wahał się od 50 lat do 82 lat (średnia wieku 63,3 roku). W grupie osób chorujących na cukrzycę uwzględniono czas trwania choroby. Utworzono trzy przedziały: poniżej 5 lat, od 5 do 10 lat i powyżej 10 lat. Odnotowano ponadto rodzaj stosowanej farmakoterapii: przyjmowanie doustnych preparatów hipoglikemizujących lub insuliny.

Spośród 68 badanych 18 chorowało na cukrzycę krócej niż 5 lat, 20 osób – dłużej niż 5 lat, ale krócej niż 10 lat, a u pozostałych 30 osób choroba trwała ponad 10 lat. Większość spośród uczestników badania (41 osób) leczono insuliną. Pozostałych 27 pacjentów przyjmowało doustne preparaty hipoglikemizujące.

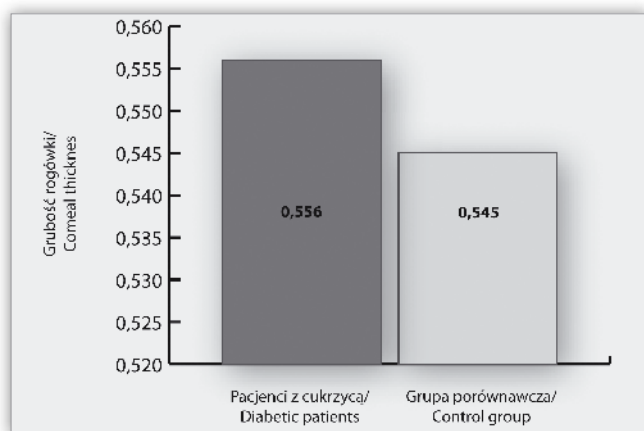
Grupę porównawczą stanowiło 58 oczu osób niechorujących na cukrzycę. Ich wiek wahał się od 50 lat do 76 lat (średnia wieku 65,3 roku).

Od każdego pacjenta zebrano wywiad dotyczący czasu trwania choroby i stosowanej farmakoterapii. Oznaczono, za pomocą mikroskopu śródbłonnkowego TOPCON SP-2000P, gęstość komórek śródbłonna rogówki, odsetek komórek heksagonalnych, średnią wielkość komórek oraz grubość rogówki. Z grupy badanej i porównawczej wykluczono osoby chorujące na jaskrę i inne choroby oczu.

W analizie statystycznej otrzymanych wyników zastosowano test χ^2 , regresję liniową, analizę wariancji (ANOVA) oraz testy nieparametryczne, test U Manna-Whitneya i test Kruskala-Wallis. Za znamienne statystycznie uznano wyniki testów, jeżeli poziom istotności był mniejszy od 0,05 ($p < 0,05$). Przyjęto przedział ufności na poziomie 95% (95% CI).

Wyniki

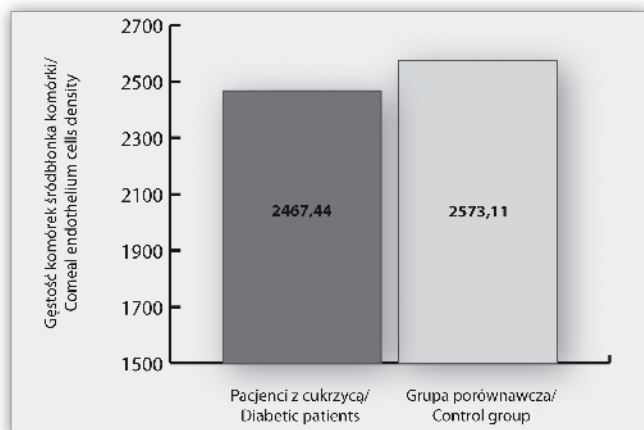
W toku przeprowadzonych badań dla oznaczanych parametrów rogówki istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą osób chorujących na cukrzycę a grupą porównawczą wykryto jedynie w przypadku grubości rogówki. Pacjenci z cukrzycą charakteryzowali się istotnie większą grubością rogówki w porównaniu do osób z grupy kontrolnej: odpowiednio śr. 0,556 mm versus śr. 0,545 mm (ryc. 1).



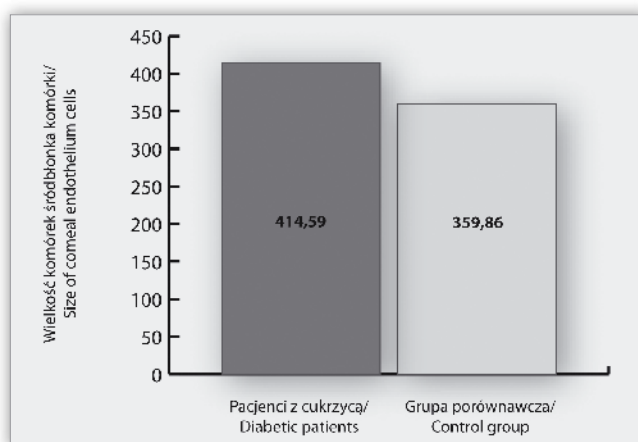
Ryc. 1. Średnia grubość rogówki (mm).
Fig. 1. Comparison of mean corneal thickness (mm).

Zarówno w zakresie gęstości, jak i średniej wielkości komórek śródbłonka nie wykazano znamienne istotnych różnic pomiędzy grupą badaną i grupą kontrolną (ryc. 2,3,4).

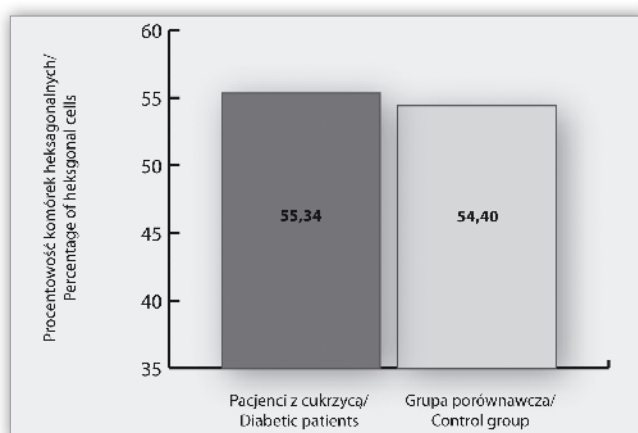
Stwierdzono, że czas trwania choroby nie miał istotnego znaczenia dla żadnej z analizowanych cech. Znamienne statystycznie zależność wykryto jednakże pomiędzy rodzajem stosowanego leczenia farmakologicznego a odsetkiem komórek hek-



Ryc. 2. Średnia gęstość komórek śródbłonka rogówki (liczba komórek/mm²).
Fig. 2. Comparison of mean corneal endothelial cells density (number of cells/mm²).

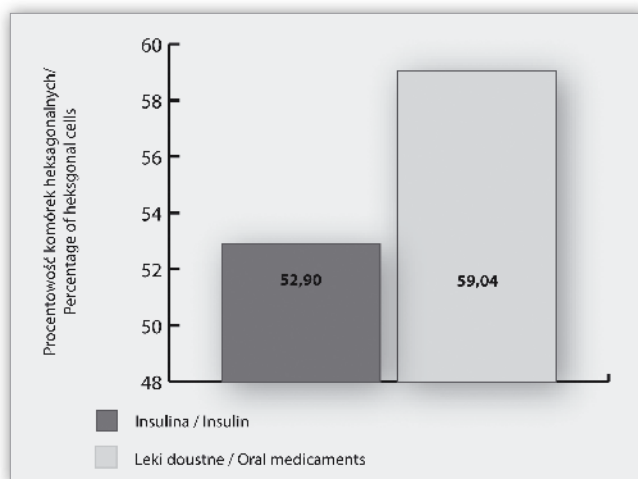


Ryc. 3. Średniej wielkość komórek śródbłonka rogówki (µm²).
Fig. 3. Comparison of average size of corneal endothelium cells (µm²).



Ryc. 4. Średnia wartość odsetka komórek heksagonalnych śródbłonka.
Fig. 4. Mean percentage of hexagonal cells.

sagonalnych rogówki. Diabetyków, którym aplikowano doustne leki hipoglikemizujące, cechował większy odsetek komórek heksagonalnych rogówki w stosunku do pacjentów leczonych insuliną: odpowiednio śr. 59,04% versus śr. 52,90% (ryc. 5).



Ryc. 5. Średnia wartość odsetka komórek heksagonalnych śródbłonka rogówki w zależności od rodzaju stosowanego leczenia.
Fig. 5. Dependence between mean percentage of hexagonal cells and type of treatment.

W wynikach przeprowadzonych przez nas badań nie stwierdzono znamiennej korelacji między wiekiem pacjentów – zarówno z grupy porównawczej, jak i badanej – a czterema opisywanymi parametrami rogówki.

Omówienie

Zapoznając się z literaturą na temat zmian stanu śródbłonka rogówki u osób chorujących na cukrzycę, odnajdujemy różne wyniki badań oraz niejednolite opinie.

W przeprowadzonym przez nas badaniu znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy grupą badaną a grupą porównawczą wykryto jedynie w odniesieniu do grubości rogówki. Grubość rogówki okazała się istotnie większa u pacjentów cukrzycowych. Dane te potwierdzają wyniki opisane m. in. przez Roszkowską i wsp. (3), Lee i wsp. (4), Claramonte i wsp. (5), Pierro i wsp. (6) oraz Busted i wsp. (7). W badaniu przeprowadzonym przez Siribunkum i wsp. (8), Larsson i wsp. (9) oraz Inoue i wsp. (10) stwierdzono nieistotny statystycznie wzrost grubości rogówki u cukrzyków.

W naszym badaniu w grupie pacjentów cukrzycowych gęstość komórek śródbłonka była nieco mniejsza, natomiast procent komórek heksagonalnych oraz średnia wielkość komórek śródbłonka nieco większe niż w grupie kontrolnej, jednak różnice te nie były istotne statystycznie. Natomiast w badaniach przeprowadzonych przez Inoue i wsp. (10) oraz Lee i wsp. (4) u osób chorujących na cukrzycę typu 2. zaobserwowano istotnie mniejszą gęstość komórek śródbłonka w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych. W badaniach przeprowadzonych przez Busted i wsp. (7) gęstość komórek śródbłonka rogówki cukrzyków i osób niechorujących na cukrzycę nie różniły się. W badaniach Inoue i wsp. (10) nie zanotowano istotnej różnicy w gęstości komórek heksagonalnych pomiędzy grupą diabetyków a grupą osób niechorujących na cukrzycę, natomiast Lee i wsp. (4) oraz Schultz i wsp. (11) podają mniejszy odsetek komórek heksagonalnych u chorych cukrzycowych. Siribunkum i wsp. (8) w swojej pracy podają znamiennej statystycznie wzrost gęstości komórek śródbłonka oraz mniejszą średnią wielkość komórek w porównaniu z grupą osób niecukrzycowych.

W naszym badaniu czas trwania choroby nie miał istotnego wpływu na wartości oznaczanych parametrów rogówki. Wg Lee i wsp. (4), czas trwania cukrzycy ponad 10 lat ma istotny wpływ na wzrost grubości rogówki. W badaniu przeprowadzonym przez Siribunkum (8) czas trwania cukrzycy w sposób istotny korelował z pleomorfizmem, polimegatyzmem i wzrostem grubości rogówki.

Nasze wyniki wykazały, że diabetyków zażywających doustne leki hipoglikemizujące charakteryzował wyższy odsetek komórek heksagonalnych rogówki w porównaniu z chorymi leczonymi insuliną. Na ten temat brak danych w dostępnym nam piśmiennictwie.

Siribunkum i wsp. (8) oraz Larsson i wsp. (9) donoszą o nieistotnym statystycznie pleomorfizmie i polimegatyzmie komórek śródbłonka rogówki cukrzyków.

Siribunkum i wsp. (8) zaobserwowali nieistotny statystycznie wzrost współczynnika wariacji CV u pacjentów cukrzycowych. W badaniu przeprowadzonym przez Inoue i wsp. (10) oraz Schultz i wsp. (11) wzrost współczynnika wariacji CV u cukrzyków był istotny statystycznie.

Niejednolite wyniki badań przedstawiane w literaturze składają do dalszych, bardziej wnikliwych badań dotyczących

wplywu zmian metabolicznych występujących w cukrzycy na stan śródbłonka rogówki.

Wnioski

1. Centralna grubość rogówki była istotnie większa u pacjentów cukrzycowych.
2. U chorych leczonych insuliną stwierdzono większy odsetek komórek heksagonalnych niż u chorych leczonych doustnymi środkami hipoglikemizującymi.
3. W przypadku pozostałych parametrów – gęstości oraz średniej wielkości komórek śródbłonka – stan śródbłonka rogówki u osób chorujących na cukrzycę nie różnił się od stanu śródbłonka rogówki osób zdrowych.

Piśmiennictwo:

1. Waring G, Bourne W, Edelhauser HF, Kenyon KR: *The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function.* Ophthalmology 1982, 89, 531-590.
2. Langwińska-Wośko E, Chociszewska-Nitka A, Zielińska E, Hapunik A: *Ocena śródbłonka rogówki po zabiegu usunięcia zaćmy u pacjentów z cukrzycą.* Klin Oczna 2004, 106, 28-30.
3. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G: *Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus.* Ophthalmologica 1999, 213, 258-261.
4. Lee JS, Oum HY, Lee JE, Cho BM: *Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration of a diabetes.* Eye 2006, 20, 315-318.
5. Claramonte PJ, Ruiz-Moreno JM, Sanchez-Perez SP, Leon M, Grino C, Cervino VD, Alio JL: *Variation of central corneal thickness in diabetic patients as detected by ultrasonic pachymetry.* Arch Soc Esp Oftalmol, 2006, 81, 523-526.
6. Pierro L, Brancato R, Zaganelli E: *Correlation of corneal thickness with blood glucose control in diabetes mellitus.* Acta Ophthalmol (Copenh) 1993, 71, 169-172.
7. Busted N, Olsen T, Schmitz O: *Clinical observation on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus.* Br J Ophthalmol 1981, 65, 687-690.
8. Siribunkum J, Kosrirukvongs P, Singalavanija A: *Corneal abnormalities in diabetes.* J Med Assoc Thai 2001, 84, 1075-1083.
9. Larsson LI, Bourne WM, Pach JM, Brubaker RF: *Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type I and type II.* Arch Ophthalmol 1996, 114, 9-14.
10. Inoue K, Kato S, Inoue Y, Amano S, Oshika T: *The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus.* Jpn J Ophthalmol 2002, 46, 65-69.
11. 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 21.07.2006 r. (876)
Zakwalifikowano do druku 11.09.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint request to):

dr n. med. Agata Wesolek-Czernik
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego
w Łodzi
Oddział Kliniczny Okulistyki
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź