

(83)

Analiza centralnej grubości rogówki u dzieci młodzieży z cukrzycą insulinozależną

Evaluation of central corneal thickness in children and adolescents with type I diabetes mellitus

Beata Urban¹, Jadwiga Peczyńska², Barbara Głowińska-Olszewska², Mirosława Urban², Alina Bakunowicz-Łazarczyk¹, Małgorzata Krętowska³

¹Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

²Z II Kliniki Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. med. Mirosława Urban

³Z Wydziału Informatyki Politechniki Białostockiej
Kierownik: prof. dr hab. Leon Bobrowski

Summary:

Purpose: To evaluate corneal thickness in diabetic and nondiabetic patients.

Materials and methods: The central corneal thickness (CCT) was investigated in 100 eyes of 100 patients with diabetes type I and in 99 nondiabetic patients (99 eyes). The mean diabetic patients age was 15.31 ± 3.18 years. The mean age in control group was 14.3 ± 2.2 years. Corneal thickness was measured by non-contact microscope Topcon SP-2000P. Statistical analysis was performed to assess systemic factors (patient age, sex, duration of diabetes mellitus, hemoglobin A1c value, diabetes control) related to CCT. SAS STAT (Release 8.2) program, the independent t-test, Kolmogorow-Smirnow test and Bartlett test were used to compare differences between the diabetic and control group.

Results: In our study the mean CCT in diabetic eyes was 0.54 ± 0.03 mm and was significantly increased, compared to control group (0.525 ± 0.037 mm). None of systemic factors was correlated with CCT.

Conclusions: Our findings indicate that diabetes mellitus affects thickness of cornea in adolescents. Evaluation of endothelium in specular microscope should be performed in the diabetic patients.

Słowa kluczowe:

centralna grubość rogówki, cukrzyca typu 1., dzieci i młodzież, mikroskop bezkontaktowy.

Key words:

central corneal thickness, diabetes type 1, children and adolescents, non-contact microscopy.

Cukrzyca to schorzenie, które ma wpływ na rogówkę. Świadczą o tym zmiany w jej morfologii, metabolizmie i fizjologii obecne u ponad 70% dorosłych pacjentów z cukrzycą (1). Badania kliniczne potwierdziły, że u pacjentów tych występują najczęściej następujące nieprawidłowości: zwiększona rogówkowa autofluorescencja, obniżona wrażliwość rogówki i jej pogrubienie, zmniejszona gęstość komórek śródbłonka rogówki i ich zwiększona przepuszczalność (2,3,4,5). Jako główną przyczynę ww. zaburzeń wymienia się hiperglikemię, która hamuje Na^+ , K^+ -ATPazę i wpływa na działanie pompy w śródbłonku rogówki, wywołując zwiększoną przepuszczalność komórek śródbłonka oraz wzrost ciśnienia w obrzękniętej istocie włściwej rogówki (6).

Niewiele jest publikacji na temat oceny grubości rogówki w cukrzycy typu 1. i 2., poza tym dotyczą one osób dorosłych. Celem podjętych przez nas badań była ocena centralnej grubości rogówki u dzieci i młodzieży z cukrzycą insulinozależną za pomocą mikroskopu endotelialnego oraz próba ustalenia czynników, mogących mieć wpływ na grubość rogówki u tych osób.

Materiał i metody

Przebadano 100 oczu w 100-osobowej grupie dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. (49 dziewcząt i 51 chłopców), leczonych w II Klinice Chorób Dzieci AM w Białymstoku. Do kryteriów wyłączenia z badań zaliczono: noszenie soczewek kontaktowych, schorzenia okulistyczne w wywiadzie oraz stosowanie kropli do oczu. Wszystkim pacjentom wykonano badanie ostrości wzroku, badanie w lampie szczelinowej oraz oftalmoskopię pośrednią. Centralną grubość rogówki i gęstość komórek śródbłonka rogówki oceniano za pomocą bezkontaktowego mikroskopu śródbłonkowego Topcon SP-2000P.

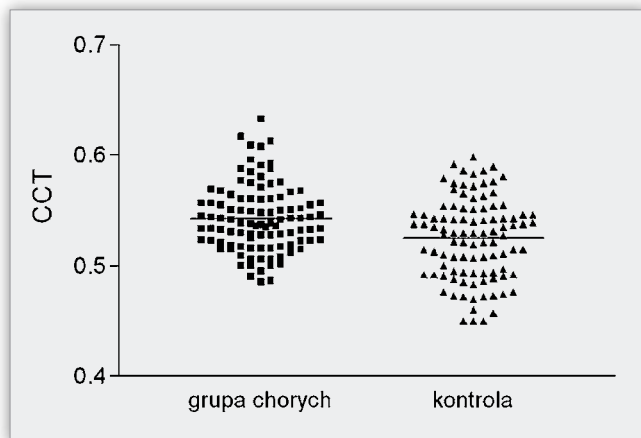
Grupę kontrolną stanowiło 99 oczu zdrowych osób (47 dziewcząt i 52 chłopców) bez żadnych schorzeń okulistycznych, w wieku od 9 lat do 18 lat (średnio $14,3 \pm 2,2$ roku). Przeanalizowano wpływ na grubość rogówki takich czynników jak: wiek, płeć, czas trwania cukrzycy, poziom hemoglobiny glikowanej HbA1c, stan wyrównania metabolicznego. Do analizy statystycznej zastosowano program SAS STAT (Release 8.2), natomiast do porównania średnich wartości CCT w grupie cukrzycowej i grupie kontrolnej oraz w obu grupach ze względu na płeć wykorzystano test t. Po-

równanie wartości średnich w grupach ze względu na stan wyrównania metabolicznego wykonano z użyciem analizy wariancji. Odpowiednie założenie sprawdzono testem Kolmogorowa-Smirnowa oraz Bartletta. Do badania zależności pomiędzy CCT a parametrami o wartościach rzeczywistych wykorzystano analizę korelacji oraz regresję liniową. W analizie przyjęto poziom istotności 0,05. Wszystkie testy były dwustronne. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę komisji bioetycznej.

Wyniki

Średni wiek pacjentów z cukrzycą wynosił $15,31 \pm 3,18$ roku (od 7 lat do 19 lat), a czas trwania choroby $7,36 \pm 3,8$ roku (od 8 miesięcy do 16 lat). 35 osób chorowało krócej niż 5 lat, u 42 osób czas trwania cukrzycy wynosił od 5 lat do 10 lat, a u 23 osób – przekraczał 10 lat. U 37 osób stwierdzono złe wyrównanie metaboliczne, u 28 – mierne i 35 osób – dobre. Średni poziom HbA1c wynosił $8,01 \pm 1,44\%$ (od 5,8% do 13,2%). Retinopatia cukrzycowa prosta występowała tylko u 4 pacjentów, którzy chorowali na cukrzycę ponad 10 lat.

Średnia centralna grubość rogówki u pacjentów z cukrzycą wynosiła $0,54 \pm 0,03$ mm i była grubsza w porównaniu z grupą kontrolną. Różnica ta była znamienna statystycznie. Rozkład wartości CCT w obu grupach przedstawia rycina 1.



Ryc. 1. Rozkład wartości CCT w grupie pacjentów z cukrzycą typu 1 i w grupie kontrolnej.

Fig. 1. Distribution of CCT values in diabetic group and control group.

	Centralna grubość rogówki w mm / Central corneal thickness in mm (CCT)	Gęstość komórek śród-błonka rogówki w kom/ mm ² / Endothelial cell density in cell/ mm ² (ECD)
Pacjenci z cukrzycą / Patients with diabetes n=100	$0,54 \pm 0,03$	$2470,17 \pm 440,22$
Grupa kontrolna / Control group n=99	$0,525 \pm 0,037$	$2995,818 \pm 266,7$
p	0,0002	0,0001

Tab. I. Średnie wartości CCT i ECD w grupie badanej i grupie kontrolnej.
Tab. I. Mean values of CCT and ECD in examined group and control group.

Średnia gęstość komórek śród-błonka rogówki (ECD) u osób z cukrzycą wynosiła $2470,17 \pm 440,22$ kom/mm² i była obniżona istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną. Średnie wartości CCT i CD przedstawia tabela I.

Zbadano, czy istnieje związek między centralną grubością rogówki a wiekiem, czasem trwania cukrzycy, poziomem HbA1c, nie stwierdzono jednak takich korelacji. Podobnie nie stwierdzono, by centralna grubość rogówki zależała od płci, stanu wyrównania metabolicznego i obecności retinopatii. Nie zaobserwowano również korelacji centralnej grubości rogówki z gęstością komórek śród-błonka rogówki (współczynnik korelacji wynosił 0,1417).

Dyskusja

Wobec coraz chętniejszego sięgania przez młodzież po korekcyjne soczewki kontaktowe lub kosmetyczne soczewki barwione istotną wydaje się analiza grubości rogówki, tym bardziej, że cukrzycę uważa się za przeciwwskazanie do ich noszenia.

Istnieją dość liczne badania kliniczne, których celem była analiza grubości rogówki u dorosłych pacjentów z cukrzycą, jednak ich wyniki są niejednokrotnie sprzeczne (4,7,8). Brak danych na temat grubości rogówki u dzieci chorujących na cukrzycę skłonił nas do podjęcia badań w tej grupie wiekowej. Stwierdziliśmy, że już w młodym wieku (średnia wieku naszych pacjentów wynosiła 15,31 roku) można zaobserwować zwiększenie grubości rogówki. Koresponduje to z wynikami innych autorów, którzy wykazali u osób dorosłych pogrubienie rogówki w porównaniu z grupą kontrolną (3,9). Znamienne statystycznie zwiększenie grubości rogówki zaobserwowali również Piarro i wsp., Ravalico i wsp. oraz Skaff i wsp. (4,10,11). Średnia grubość rogówki u naszych pacjentów z cukrzycą wynosiła $0,54 \pm 0,03$ mm, natomiast w grupie kontrolnej – $0,525 \pm 0,037$ mm. Bardzo podobne wyniki uzyskali Busted i wsp., u których te wartości wynosiły odpowiednio $544 \pm 28 \mu\text{m}$ i $527 \pm 28 \mu\text{m}$ (9).

Podobnie jak inni autorzy stwierdziliśmy znamienny spadek gęstości komórek śród-błonka rogówki u pacjentów z cukrzycą: $2470,17 \pm 440,22$ kom/ mm² w porównaniu z $2995,818 \pm 266,7$ kom/ mm² w grupie kontrolnej (3,8,12,13). Nie stwierdziliśmy jednak statystycznie znamiennej korelacji między centralną grubością rogówki a gęstością komórek śród-błonka rogówki, co pozwala przypuszczać, że cukrzyca spowodowała zmiany morfologiczne tych komórek, ale ich funkcjonowanie pozostało niezaburzone. Wśród przyczyn zwiększonej grubości rogówki w cukrzycy, poza hamowaniem pompy w śród-błonku i jego zwiększonej przepuszczalności, wymienia się zwiększone ciśnienie obrzękniętego miąższu rogówki (13). Jest ono być może spowodowane akumulacją sorbitolu, glikacją rogówkowego kolagenu lub akumulacją końcowych, zaawansowanych produktów glikacji w rogówce (14,15). Akumulacja sorbitolu prowadzi do stresu osmotycznego, który z kolei może powodować utratę komórek śród-błonka rogówki (14). Za wzrost grubości rogówki odpowiadają więc zaburzenia metaboliczne typowe dla cukrzycy.

W naszych badaniach nie stwierdziliśmy korelacji między grubością rogówki a czasem trwania cukrzycy. Podobne wyniki uzyskali Busted i wsp., którzy również nie wykazali takiej zależności, a średni wiek ich pacjentów wynosił 34 lata (9). Może to sugerować, że u osób młodych chorujących na cukrzycę dzia-

lanie pompy w śródbłonku rogówki podlega bardziej aktywnej kompensacji niż u starszych diabetyków. Potwierdzałyby to wyniki Lee i wsp., którzy stwierdzili, że centralna grubość rogówki znamienne korelowała z czasem trwania cukrzycy (7). Przebadali oni jednak dwukrotnie więcej pacjentów, których wiek wynosił średnio 57 lat i którzy chorowali na cukrzycę dłużej niż analizowani przez nas pacjenci (średnio 10,8 roku). Poza tym prawie połowa z nich (89) chorowała na cukrzycę dłużej niż 10 lat. W naszym materiale tylko u 23 spośród 100 odnotowaliśmy tak długi czas trwania cukrzycy.

Zbadaliśmy, czy istnieje związek między centralną grubością rogówki a takimi parametrami jak: wiek, czas trwania cukrzycy, poziom HbA1c, nie stwierdziliśmy jednak takich korelacji. Podobnie nie stwierdziliśmy, by centralna grubość rogówki zależała od płci, stanu wyrównania metabolicznego i obecności retinopatii. Inni również nie stwierdzili podobnego związku (8). Być może wynika to ze zbyt młodego wieku naszych pacjentów i stosunkowo krótkiego czasu trwania cukrzycy.

Wyniki przeprowadzonych przez nas badań pozwalają stwierdzić, że obecność cukrzycy typu 1. u dzieci i młodzieży powoduje zwiększenie grubości rogówki, a także zaburza morfologię śródbłonka rogówki. Konieczna jest dalsza obserwacja pacjentów, zwłaszcza tych, którzy chorują najdłużej.

Piśmiennictwo:

1. Didenko TN, Smoliakowa GP, Sorokin E: *Clinical and pathogenic features of neurotrophic corneal disorders in diabetes*. Vestn Oftalmol 1999, 115, 7-11.
2. Sanchez-Thorin JC: *The cornea in diabetes mellitus*. Int Ophthalmol Clin 1998, 38, 19-36.
3. 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(1), 9-14.
4. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Calderini S, Vattovani O: *Corneal endothelial function in diabetes: a fluorophotometric study*. Ophthalmologica 1994, 208, 179-184.
5. Kabosova A, Kramerov AA, Aoki AM, Murphy G, Zieske JD, Ljubimov AV: *Human diabetic corneas preserve wound healing, basement membrane, integrin and MMP-10 differences from normal corneas in organ culture*. Exp Eye Res 2003, 77, 211-217.
6. Whikehart DR, Montgomery B, Angelos P, Sorna D: *Alteration of ATPase activity and duplex DNA in corneal cells grown in high glucose media*. Cornea 1993, 12, 295-298.
7. Lee JS, Oum BS, Choi HY, Lee JE, Cho BM: *Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes*. Eye 2006, 20, 315-318.
8. 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.
9. Busted N, Olsen T, Schmitz O: *Clinical observations on corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus*. Br J Ophthalmol 1981, 65, 686-690.
10. Piero L, Brancato R, Zaganelli E: *Correlation of corneal thickness with blood glucose control in diabetes mellitus*. Acta Ophthalmol 1993, 71, 169-172.
11. Skaff A, Cullen AP, Doughty MJ, Fonn D: *Corneal swelling and recovery following wear of trick hydrogel contact lenses in insulin-dependent diabetics*. Ophthalmol Physiol Opt 1995, 15, 287-297.
12. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G: *Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus*. Ophthalmologica 1999, 213(4), 258-61.
13. O'Donnell C, Efron N, Boulton JM: *A prospective study of contact lens wear in diabetes mellitus*. Ophthalmol Physiol Opt 2001, 21, 127-138.
14. McNamara NA, Brand RJ, Polse KA, Bourne WM: *Corneal function during normal and high glucose serum levels in diabetes*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998, 39, 3-17.
15. Ziadi M, Moiroux P, d'Athis P, Bron A, Brun JM, Creuzot-Garcher C: *Assessment of induced corneal hypoxia in diabetic patients*. Cornea 2002, 21, 453-457.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.01.2007 r. (942)
Zakwalifikowano do druku 19.10.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint request to):

dr n. med. Beata Urban
Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny
Klinika Okulistyki Dziecięcej
ul. Waszyngtona 17
15-274 Białystok