

# Diabetes Mellitus Olgularında Kornea Endotelinin İn Vivo Konfokal Mikroskopi ile Değerlendirilmesi

## Evaluation of Corneal Endothelium with In Vivo Confocal Microscopy in Cases with Diabetes Mellitus

Berker BAKBAK,<sup>a</sup>  
Şansal GEDİK,<sup>a</sup>  
Bengü EKİNCİ KÖKTEKİR,<sup>a</sup>  
Şaban GÖNÜL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi,  
Konya

Geliş Tarihi/Received: 19.02.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 18.06.2012

*Bu çalışma kısmen, TOD 44. Ulusal Kongresi  
(29 Eylül-3 Ekim 2010, Antalya)'nde  
poster bildirisi olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Berker BAKBAK  
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, Konya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drberkerbakbak@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Diyabetin korneada birçok patolojiye yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik olgulardaki kornea endotel hücrelerinin in vivo konfokal mikroskop ile değerlendirilmesi ve bu hücrelerin sağlıklı bireylerin endotel hücreleri ile karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Diabetes mellitus (DM)'lu 72 hastanın ve diyabetik olmayan sağlıklı 60 olgunun kornea endoteli in vivo konfokal mikroskopi ile değerlendirildi. Tüm olgularda kornea kalınlığı, endotelial hücre yoğunluğu, polimegatizm ve pleomorfizm değerleri kaydedildi. Diyabetli hastalar, diyabetin tipi, süresi, retinopatinin varlığı ve HbA1c düzeylerine göre sınıflandırıldı. **Bulgular:** Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Diyabetli olguların kornea hücrelerinde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düzeyde polimegatizm ve pleomorfizm artışı saptanırken (sırasıyla,  $p=0,00$  ve  $p=0,00$ ), hücre yoğunluğunda ve kornea kalınlığında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Diyabetik retinopatisi olan ve olmayan alt gruplar kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki grupta anlamlı düzeyde polimegatizm ve pleomorfizm artışı saptandı (sırasıyla,  $p=0,00$  ve  $p=0,00$ ). Diyabet ile ilişkili faktörlerin diyabetik endotel hücreleri üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde diyabetik retinopati bulunan olgularda diyabetik retinopati bulunmayan olgulara göre anlamlı düzeyde pleomorfizm artışı saptandı ( $p=0,04$ ). Morfolojik parametreler ile diyabetin süresi, HbA1c düzeyi ve diyabetin tipi arasında korelasyon bulunmadı ( $p>0,05$ ). **Sonuç:** DM, kornea endotel hücrelerinde morfolojik değişikliğe neden olmaktadır. Diyabetik olgularda, rutin olarak uygun görüntüleme teknikleri ile kornea endoteli değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus; mikroskopi, konfokal; endotelium, kornea

**ABSTRACT Objective:** Diabetes mellitus (DM) is known to cause various pathologies in the cornea. In this study, we aim to evaluate corneal endothelial cells in diabetic patients by using in vivo confocal microscopy, and to compare them with those of healthy controls. **Material and Methods:** The corneal endothelium of 72 diabetic patients and 60 healthy subjects were evaluated by in vivo confocal microscopy. Endothelial cell density, polymegathism, pleomorphism values, and corneal thicknesses of all cases were noted. Diabetic patients were classified according to type of diabetes, duration of diabetes, presence of diabetic retinopathy, and HbA1c levels. **Results:** No significant difference was found in age and gender between the two groups ( $p>0,05$ ). Compared to healthy subjects, the polymegathism and pleomorphism values of the corneas of diabetic patients were significantly higher in the diabetic patients ( $p=0,00$  and  $p=0,00$ , respectively), whereas there was no difference in the cell density and corneal thickness ( $p>0,05$ ). The comparison between the control group and diabetic cases with and without diabetic retinopathy revealed a significant increase in the polymegathism and pleomorphism values ( $p=0,00$  and  $p=0,00$ , respectively). Evaluation of the diabetes-related factors onto the diabetic endothelial cells showed significant increase in the pleomorphism values ( $p=0,04$ ). There was no correlation between the morphologic parameters and diabetes-related factors, including duration of diabetes, HbA1c levels, and type of diabetes. **Conclusion:** DM causes changes on the corneal endothelial cells. The corneal endothelium should be routinely assessed in diabetic patients with the appropriate imaging techniques.

**Key Words:** Diabetes mellitus; microscopy, confocal; endothelium, corneal

**D**iyabete bağlı gelişen kornea değişikliği, diyabetli olguların yaklaşık %70'inde izlenmektedir.<sup>1</sup> Diyabetin, korneada; yüzeysel punktat epitelyopati, dirençli epitelyal lezyonlar, kornea ödemi, Descemet membranı kırışıklıkları, filamentöz keratit ve korneal hipoesteziye yol açtığı bildirilmiştir.<sup>1,2</sup> Ayrıca diyabetli hastalarda kornea kalınlıklarının artmış olarak saptanması ve katarakt ve vitrektomi ameliyatlarından sonra dirençli kornea ödemi izlenmesi, bu hastalarda diyabete bağlı endotel hücre morfolojisi ve işlevinde değişiklik olabileceğini düşündürmektedir.<sup>3</sup> Diyabetli hastalarda ve deneysel hayvan modellerinde yapılan birçok araştırmada diyabetin, endotel hücre yapısı ve fonksiyonunu etkilediği gösterilmiştir.<sup>2,4-10</sup> Ancak hipergliseminin endotel hücre morfolojisinde yarattığı bu değişiklikler iyi bilinmemektedir.

Kornea endoteli speküler mikroskopi ve konfokal mikroskopi ile ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir.<sup>11-15</sup> İn vivo konfokal mikroskopi, kornea dokusunun in vivo özelliklerini gösterebilen bir görüntüleme yöntemidir. Kornea endotelinin konfokal mikroskopi ile incelenmesi, endotel hücrelerinin görülmesi, sayılması ve morfolojisinin değerlendirilmesine olanak tanır.<sup>15,16</sup>

Bu çalışmada, diyabet tanısı ile takip edilen olgularda konfokal mikroskopi ile endotel hücreleri, aynı yaş grubunda bulunan sağlıklı bireylerin endotel hücreleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca, diyabet ile ilişkili faktörlerin diyabetik endotel hücre değişikliği üzerindeki etkisi araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Selçuklu Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınarak başlanılan bu ileri dönük çalışmaya, diabetes mellitus (DM) nedeniyle rutin göz muayenesine gelen hastalar ve gönüllü bireyler dâhil edildi. Çalışma grubuna, göz içi basıncı üç ölçümde 20 mmHg altında olan, göz içi ve kornea cerrahisi geçirmemiş, kontakt lens kullanmayan, 2 diyoptriden daha az kırma kusuru olan, göz içi hastalığı bulunmayan ve endokrinolog tarafından diyabet tanısı konmuş hastalar dâhil edildi. Kontrol grubu, çalışma grubuna dâhil edilme kriterlerine

uyan ve diyabeti olmayan sağlıklı bireylerden oluşturuldu. Proliferatif retinopati bulgularına sahip, psödoeksfolyasyonlu ve endotelde guttata değişiklikler gösteren olgular çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm olgulardan yazılı izin alınmasını takiben her olgunun rastgele olarak seçilen bir gözü çalışma kapsamına alındı.

Tüm hastaların; düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment muayenesi, göz içi basınç ölçümü ve genişletilmiş pupilla ile retina muayenesini içeren ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Olgularda diyabet süresi, diyabet tanısının konulması ile çalışmaya dâhil edilme arasındaki zaman aralığı olarak kabul edildi ve bu süreler  $\leq 10$  yıl,  $>10$  yıl olarak sınıflandırıldı. Diyabetli hastalar; diyabetik retinopatisi bulunmayan ve proliferatif olmayan diyabetik retinopatisi bulunan olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Diyabetli tüm olguların HbA1c düzeyleri elde edildi. HbA1c düzeyi  $>7$  olan olgular kötü glisemik kontrollü,  $\leq 7$  olan olgular ise iyi glisemik kontrollü olgular olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların kornea endotelleri, aynı koşullar altında ve tek bir deneyimli teknisyen tarafından konfokal mikroskopi (Confoscan 4.0, Nidek Co. Ltd., Osaka, Japonya) kullanılarak değerlendirildi. Yirmi büyütme (20x) modunda temas olmadan yapılan bu ölçümler sonucunda endotel hücrelerde polimegazitizm, pleomorfizm ve hücre yoğunluğu kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların, Lenstar LS 900 (Haag Streit AG, Koeniz, İsviçre) optik biometri ile kornea kalınlıkları ölçüldü.

Konfokal mikroskopi, korneanın tüm hücresel katlarının değerlendirilmesine olanak tanıyan dijital bir görüntüleme sistemidir. Bu cihaz, kornea ve ön segment görüntüsünü 250 defa büyütebilmekte, otomatik olarak 15 saniyede 350 görüntü alabilmektedir. Tüm işlem yaklaşık 120 saniyede tamamlanmaktadır. Alınan görüntüler  $460 \times 690 \mu\text{m}$  büyüklüğünde kornea kesitini temsil etmektedir. Çalışmamızda ölçümler sırasında belirli ilgi alanı seçildikten sonra otomatik modunda endotel ile ilgili hesaplamalar yapıldı.

Olgulardan alınan veriler Microsoft Excel programına kaydedildi ve SPSS sürüm 16,0 (Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.

dirildi. Her iki grupta, hücre yoğunluğu, polimegatizm ve pleomorfizm oranları karşılaştırıldı. Diyabet grubunda, diyabetin süresi, diyabetin tipi, retinopati varlığı ve glisemik kontrolün, konfokal mikroskop ile elde edilen bulgular ile ilişkisi araştırıldı. İkili karşılaştırmalarda bağımsız iki örneklem t-testi kullanıldı. Ayrıca bağımsız değişkenler (diyabetin süresi, tipi ve HbA1c düzeyi) ile bağımlı değişkenler (hücre yoğunluğu, polimegatizm ve pleomorfizm) arasındaki korelasyon araştırıldı.  $p < 0,05$  değerleri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 72 diyabetik hastanın (Grup 1) 38 (%52,7)'i erkek, 34 (%47,3)'ü kadın ve yaş ortalaması  $52,8 \pm 8,1$  yıl idi. Altmış sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubun (Grup 2) 32 (%53,3)'si erkek 28 (%46,7)'i kadın ve yaş ortalaması  $53,9 \pm 9,5$  yıl idi. İki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel anlamda fark yoktu ( $p$  değeri sırasıyla, 0,507, 0,508). Her iki grup arasında kornea kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,89$ ). Konfokal mikroskop ile her iki gruptaki her bir göz için en az 112, en çok 273, ortalama 226.27 endotel hücresi incelendi. Tablo 1'de diyabetli olguların; diyabetin tipi, süresi, diyabetik retinopatinin varlığı ve HbA1c düzeyine göre sınıflandırılması görülmektedir (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol gruplarındaki konfokal bulgular karşılaştırıldığında hücre yoğunluğunda fark saptanmaz iken, polimegatizm ve pleomorfizm

**TABLO 1:** Diyabetik olguların sınıflandırılması.

		Olgu sayısı
Diyabetin Tipi	Tip 1	24 (%33,3)
	Tip 2	48 (%66,7)
Diyabetin Süresi	$\leq 10$	35 (%48,6)
	$>10$	37 (%51,4)
Retinopati	yok	43 (%59,7)
	var	29 (%40,3)
HbA1c	$\leq 7$	34 (%47,8)
	$>7$	38 (%52,8)

**TABLO 2:** Diyabetik ve diyabetik olmayan olguların konfokal bulgularının karşılaştırılması.

	Diyabetik	Diyabetik olmayan	p değeri
Hücre (hücre/mm <sup>2</sup> )	2289±295	2391±199	0,09
Polimegatizm (%)	56,6±14,28	46,95±6,53	0,00*
Pleomorfizm (%)	42,01±5,88	32,41±7,52	0,00*

\*İstatistiksel olarak anlamlı.

değerlerinde anlamlı fark saptandı ( $p$  sırasıyla 0,09, 0,00, 0,00) (Tablo 2).

Diyabetik retinopati varlığının kornea endotelindeki etkisinin incelenmesi amacıyla diyabetik grup, retinopati varlığına göre iki alt gruba ayrıldı (Tablo 3). Her iki alt grup kendi arasında karşılaştırıldığında endotel hücre yoğunluğu ve polimegatizm değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken ( $p > 0,05$ ), pleomorfizm değerleri arasında anlamlı düzeyde farklılık saptandı ( $p=0,04$ ). Hem diyabetik retinopati bulunan hem de diyabe-

**TABLO 3:** Olguların demografik ve endotelial morfolojik özellikleri.

Grup	Kontrol grubu		
	Retinopati yok	Retinopati var	Diyabetik Grup
Hasta sayısı	60	43	29
Yaş (yıl)	$53,9 \pm 9,5$	$52,4 \pm 9,7$	$53,1 \pm 7,6$
Diyabetin süresi (yıl)	--	$11,5 \pm 6,0$	$13,0 \pm 4,4$
Diyabetin Tipi (Tip1/Tip2, olgu sayısı)	--	14/29	10/19
HbA1c Düzeyi (%)	--	$8,2 \pm 3,6$	$8,6 \pm 4,2$
Endotel morfolojisi	Hücre Yoğunluğu (hücre/mm <sup>2</sup> )	2391±199	2301±282
	Polimegatizm (%)	46,95±6,53	56,24±14,59*
	Pleomorfizm (%)	32,41±7,52	41,73±5,65*
			44,22±6,11**

\* Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı; † Diyabetik retinopati bulunmayan olgulara (n=43) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı.

tik retinopati bulunmayan alt gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, hücre yoğunluk değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmaz iken, polimegatizm ve pleomorfizm değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklılık saptandı (p sırasıyla 0,11, 0,00, 0,00).

Diyabet süresi 10 yıldan daha az olan olgularda kornea endotel hücre yoğunluğu, 10 yıldan fazla olan olgulara göre daha yüksek idi, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,085) (Tablo 4). Morfolojik parametreler ile diyabet süresi (Tablo 5), HbA1c düzeyi ve diyabetin tipi arasında korelasyon bulunmadı (p>0,05).

Resim 1’de, 8 yıldır Tip 2 DM nedeniyle takip edilen ve endotel hücre yoğunluğu normal saptanan, polimegatizm ve pleomorfizm değerleri ise yüksek bulunan bir olgumuza ait konfokal mikroskop görüntüsü gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamız, diyabetik endotel hücrelerde morfolojik değişim saptayan diğer çalışmaları desteklemektedir.<sup>5,7,10,17</sup> Her iki gruptaki kornea kalınlığının farklı olmaması, endotel morfolojisindeki bu değişimin, korneanın anormal geçirgen olmasına yol açmadığını göstermektedir. Çalışmamızda diyabetik grubun endotel hücre yoğunluğu ile kontrol grubun endotel hücre yoğunluğu arasında anlamlı fark olmadığını saptadık. Bu bulgumuz konfokal ve speküler mikroskop ile yapılan yayınlarda elde edilen bulgular ile benzerlik göstermektedir.<sup>1,2,4,5</sup> Bayraktar ve ark. insüline bağımlı diyabet hastalarının kornea endotel hücre yoğunluğu değerleri ile sağlıklı kontrol olguların değerleri arasında anlamlı fark bulmamış ve endotel işlevlerinin en önemli göstergesinin endotel morfolojisindeki değişiklikler olduğunu söylemiştir.<sup>18</sup> Kornea endotelindeki hücre yapı değişimleri ve pleomorfizmin, diyabetik oftalmopatinin en erken tespit edilen bulguları olarak tanımlanmaktadır.<sup>7</sup>

Diyabetik kornealarda endoteldeki morfolojik değişimlerin patofizyolojisi henüz netlik kazanmamıştır. Endoteldeki morfolojik farklılaşma, hücre yoğunluğunda belirgin azalmaya yol açmayan hücre kaybı teorisi ile açıklanmaya çalışılmıştır.<sup>7</sup>

**TABLO 4:** Diyabetin süresi ile aynı yaş grubundaki morfolojik değerleri karşılaştırma.

Diyabetin süresi	Endotel hücre yoğunluğu (hücre/mm <sup>2</sup> )	Polimegatizm (%)	Pleomorfizm (%)
≤ 10 yıl n:35	2296±279	55,1±13,60	43,11±3,92
>10 n:37	2260±267	57,4±11,12	43,86±6,16
P değeri	0,085	0,239	0,120

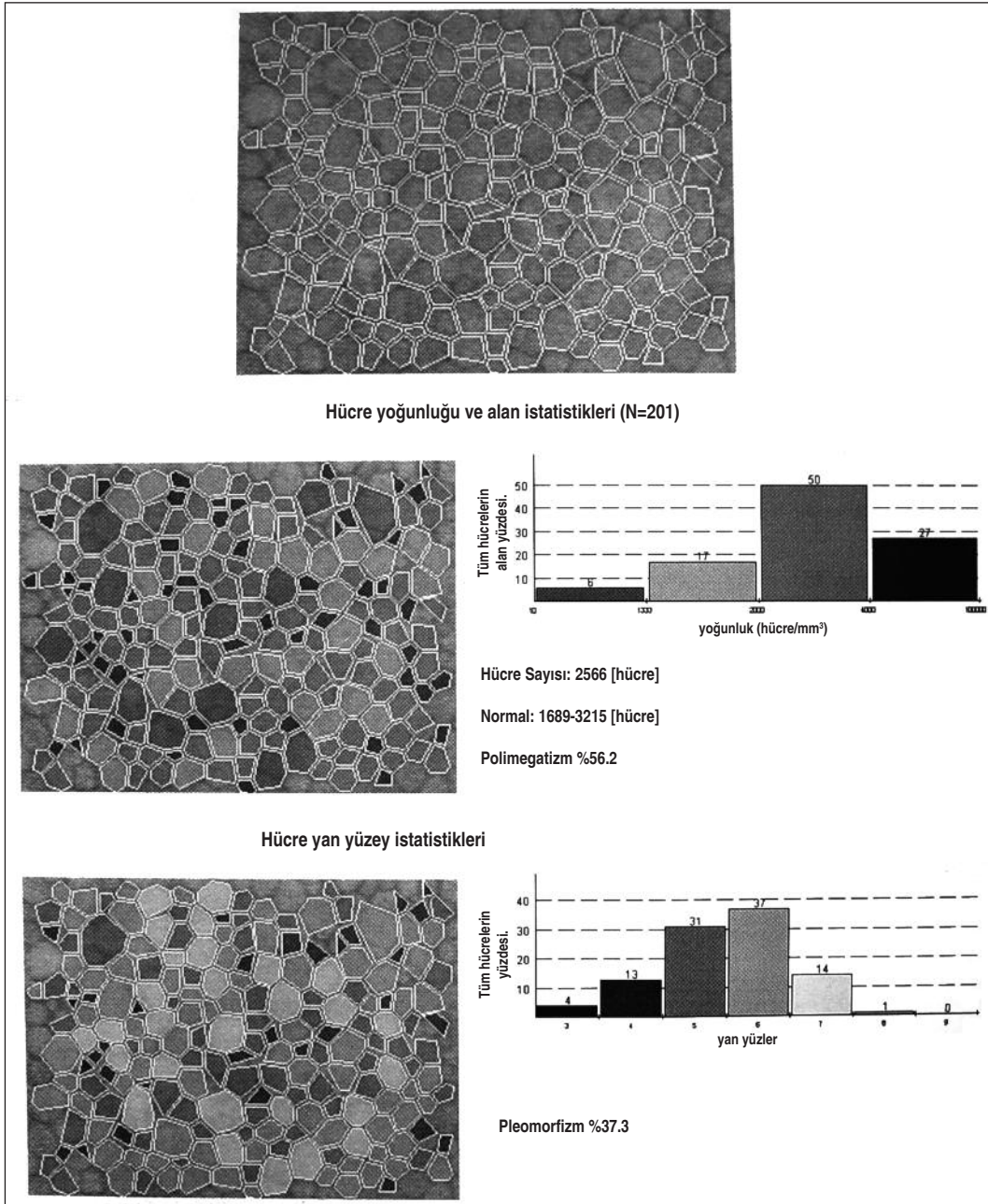
**TABLO 5:** Diyabetin süresi ile kısmi korelasyon katsayıları.

Diyabetin süresi	Endotel hücre yoğunluğu (hücre/mm <sup>2</sup> )	Polimegatizm (%)	Pleomorfizm (%)
	-0,109	-0,021	-0,025
P değeri	0,182	0,303	0,496

Bu teoriye göre bir endotel hücresi öldüğünde, kaybın telafisi için o hücreye komşu 6 endotel hücresinde morfolojik değişim gözlenmektedir. Bu sebeple polimegatizm ve pleomorfizm değerlerinde, hücre yoğunluğu değerlerine göre daha fazla bir değişim beklenmektedir. Bizim çalışmamızda diyabetik olan ve olmayan gruplar arasında tespit edilen polimegatizm ve pleomorfizm değerlerindeki anlamlı fark ve hücre yoğunluğu değerlerindeki anlamlı olmayan fark, bu teoriyi destekler niteliktedir.

Hiperglisemiye bağlı diyabetik endotelde meydana gelen yapısal değişimin nedeni iyi bilinmemektedir. Matsuda ve ark. topikal aldoz reduktaz inhibitörü kullandıkları diyabetik farelerde, kornea endotelde daha az polimegatizm ve pleomorfizm saptamıştır.<sup>19</sup> Benzer bir deneysel çalışmada Meyer ve ark., fare kornea endotelindeki yapısal değişimin diyabetik indüksiyon öncesi başlanan aldoz reduktaz inhibitörü ile engellenebildiğini göstermişlerdir.<sup>20</sup> Bu çalışmalar ile diyabetik kornealarda oluşan endotel farklılaşmasında sorbitol yolağın önemi vurgulanmıştır. Kim ve ark. diyabetik kornea endotelinin sürekli osmotik strese maruz kalmasından dolayı F-aktin değişikliğini ve ardından sitoskeletonun etkilenmesiyle polimegatizm oluşumunu gözlemlemişlerdir.<sup>21</sup>

Yee ve ark. deneysel diyabet oluşturdukları köpeklerde yaptıkları bir çalışmada diyabetin,



**RESİM 1:** Sekiz yıldır diyabet tanısı ile takip edilen bir olguda konfokal mikroskopi ile kornea endoteli değerlendirilmesinde normal düzeyde hücre yoğunluğu, yüksek polimegatizm ve pleomorfizm değerleri görülmekte.

insan korneasında yaptığı değişime benzer bulgular elde etmişler ve bu değişimin uzun dönem glisemik kontrol ile orantılı olduğunu saptamışlardır.<sup>22</sup> Buna karşın, Fujisawa ve ark., HbA1c düzeyi ile kornea endotel değişikliği arasında belirgin korelasyon bulmamışlardır.<sup>23</sup> Siribunkum ve ark., diyabetin süresi ile polimegatizm ve pleomorfizm arasında belirgin korelasyon saptamışlardır.<sup>24</sup> Çalışmamızdaki

diyabetin süresi, tipi ve glisemik kontrol ile endotel morfolojisi arasında anlamlı fark saptamadık. Ancak diyabet süresi arttıkça kornea endotel hücre yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalma saptadık.

Diyabetli hastalarda artmış olan metabolik hasarın hem endotel işlevini etkilemesi hem de retinopati oluşturması nedeniyle retinopati ile endotel

durumu arasında bir bağlantı olduğu düşünülmüştür.<sup>10</sup> Bu sebeple diyabetik hastalarda farklı retinopati evreleri ile endotel hücre morfolojisi arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma bulunmaktadır.<sup>7,10</sup> Weston ve ark. ve Siribunkum ve ark., retinopati düzeyi ile kornea endotelindeki morfolojik değişiklikler arasında anlamlı ilişki saptamıştır.<sup>24,25</sup> Bir başka çalışmada ise endotelial değişiklikler ile retinopati arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>5</sup> Pardos ve ark., proliferatif tip diyabetik retinopati ile endotel hücre yoğunluğunu arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermiştir.<sup>26</sup> Proliferatif olmayan olguları dâhil ettiğimiz bu çalışmamızda, diyabetik retinopatili olgularda, retinopati bulunmayan olgulara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek pleomorfizm değerleri saptanırken, hücre yoğunluğu ve polimegatizm değerleri ile diyabetik retinopati arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Saini ve ark., diyabetik retinopati ile diyabetik keratopati arasındaki ilişkiyi benzer bir sonuçla göstermişler ve bu ilişkiyi, diyabetik retinopati ve diyabetik keratopatiye yol açan metabolik hasara bağlamışlardır.<sup>10</sup>

Çalışmamızda, Tip 1 ve Tip 2 diyabetik olguların endotel hücre değerleri arasında anlamlı fark saptamadık. Bu, tahmin edilebilir bir sonuçtur, çünkü her iki tip diyabet de hücre düzeyinde aynı etkilere sahiptir. Diyabetin türü ve endotel değişikliğini araştıran bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.<sup>5</sup>

Çalışmamızda glisemik kontrol, kanda tek bir kez ölçülen HbA1c seviyeleri ile değerlendirildi. HbA1c'nin tek sefer ölçülmesi 8-12 haftalık glisemik kontrolü yansıtacağından, glisemik kontrolün endotel yapısındaki rolünün değerlendirilmesi için boyamsal çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda bir diğer kısıtlılık ise diyabetin gerçek başlama zamanının tam olarak tespit edilememesi idi.

Kornea endotelinin fizyolojik ve morfolojik durumu, endotelial hücrelerin incelenmesiyle mümkün olmaktadır. Diyabetik hastaların metabolik strese daha çok maruz kalmasından dolayı diyabetik olmayan olgulara kıyasla, katarakt ameliyatı sonrası endotel hasarından daha fazla etkilendiklerinden dolayı bilinmektedir. Bu sebeple diyabetik hastaların periyodik muayenelerinin kornea endotel ölçümleri ile değerlendirilmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, bu çalışmada diyabetli olguların kornea hücrelerinde polimegatizm ve pleomorfizmi içeren morfolojik değişiklik bulunurken hücre yoğunluğunda anlamlı bir azalma bulunmadı. Diyabetik olgular içinden diyabetik retinopatili olgularda anlamlı pleomorfizm artışı saptandı. Bu çalışma ışığında, göz içi cerrahileri gibi endotel travmasına yol açabilecek durumlarda, özellikle retinopati gelişmiş diyabetik hastalarda daha fazla önlemin alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Teşekkür**

*İstatistiki değerlendirmelerindeki katkılarından dolayı Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü öğretim üyesi Yrd.Doç. Nimet Yapıcı Pehlivan'a teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

1. Quadrado MJ, Popper M, Morgado AM, Murta JN, Van Best JA. Diabetes and corneal cell densities in humans by in vivo confocal microscopy. *Cornea* 2006;25(7):761-8.
2. Keoleian GM, Pach JM, Hodge DO, Trocme SD, Bourne WM. Structural and functional studies of the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1992;113(1):64-70.
3. Goebbels M, Spitznas M. Endothelial barrier function after phacoemulsification: a comparison between diabetic and non-diabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229(3):254-7.
4. 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.
5. 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.
6. Sánchez-Thorin JC. The cornea in diabetes mellitus. *Int Ophthalmol Clin* 1998;38(2):19-36.
7. Matsuda M, Ohguro N, Ishimoto I, Fukuda M. Relationship of corneal endothelial morphology to diabetic retinopathy, duration of diabetes and glycemic control. *Jpn J Ophthalmol* 1990;34(1):53-6.
8. 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(4):401-10.
9. Ermiş SS, Arslan OŞ, Sakarya Y, Doğan İ. [The relationship of corneal endothelial morphology and diabetic retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus]. *MN Ophthalmology* 2002;9(1):33-6.

10. Saini JS, Mittal S. In vivo assessment of corneal endothelial function in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1996;114(6):649-53.
11. Balcı EK, Mocan MC, Arslan U, İrkeç M, Orhan M. [The evaluation of corneal cell density measurements in corneas of healthy subjects with in vivo confocal microscopy]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2010;19(1):5-12.
12. Yaylalı V, Kaufman HE. [The examination of the cornea by using in vivo confocal microscopy]. *MN Ophthalmology* 2000; 7(3):227-9.
13. Mocan MC, Durukan I, Irkeç M, Orhan M. Morphologic alterations of both the stromal and subbasal nerves in the corneas of patients with diabetes. *Cornea* 2006;25(7):769-73.
14. Can İ, Can B. [Confocal microscopy and its in vivo applications]. *MN Ophthalmology* 1995; 4(3):251-63.
15. İrkeç M, Bozkurt B. [The place of confocal microscopy in the diagnosis and pursuit of corneal diseases]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(8):15-24.
16. Yılmaz N, Uçakhan ÖÖ, Kanpolat A. [Evaluation of normal human corneal tissue by in vivo confocal microscopy]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12(2):76-81.
17. Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Akagi Y. Corneal changes after small-incision cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2004;122(7):966-9.
18. Bayraktar MZ, Yıldırım E, Karagül S, Bilge AH, Ulutaş G. [Evaluation of endothelial changes in cases with diabetic retinopathy by using specular microscopy]. XIV. TOD Ulusal Kongre Bülteni. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1989. p.522-6.
19. Matsuda M, Awata T, Ohashi Y, Inaba M, Fukuda M, Manabe R. The effects of aldose reductase inhibitor on the corneal endothelial morphology in diabetic rats. *Curr Eye Res* 1987;6(2):391-7.
20. Meyer LA, Ubels JL, Edelhauser HF. Corneal endothelial morphology in the rat. Effects of aging, diabetes, and topical aldose reductase inhibitor treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(6):940-8.
21. Kim EK, Geroski DH, Holley GP, Urken SI, Edelhauser HF. Corneal endothelial cytoskeletal changes in F-actin with aging, diabetes, and after cytochalasin exposure. *Am J Ophthalmol* 1992;114(3):329-35.
22. Yee RW, Matsuda M, Kern TS, Engerman RL, Edelhauser HF. Corneal endothelial changes in diabetic dogs. *Curr Eye Res* 1985;4(7):759-66.
23. Fujisawa K, Iga T, Katakami C, Inoue M, Yamamoto M. Corneal endothelial disorders in diabetic patients. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1989; 43(1):204-5.
24. Siribunkum J, Kosrirukvongs P, Singalavanija A. Corneal abnormalities in diabetes. *J Med Assoc Thai* 2001;84(8):1075-83.
25. Weston BC, Bourne WM, Polse KA, Hodge DO. Corneal hydration control in diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(3): 586-95.
26. Pardos GJ, Krachmer JH. Comparison of endothelial cell density in diabetics and a control population. *Am J Ophthalmol* 1980; 90(2):172-4.