

Tip 2 Diabetes Mellitus'ta Kornea Endotel Morfolojisi, Yoğunluğu ve Merkezi Kornea Kalınlığı

The Corneal Endothelial Morphology, Density and Central Thickness in Type 2 Diabetes Mellitus

Ceyhun ARICI,^a
Esra HATİPOĞLU,^b
Osman Şevki ARSLAN,^a
Funda DİKKAYA,^a
Pınar SULTAN,^a
Sadi GÜNDOĞDU^b

^aGöz Hastalıkları AD,
^bİç Hastalıkları AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 22.07.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 18.03.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ceyhun ARICI
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
ceyhundr@gmail.com

ÖZET Amaç: Kornea endotel hücre morfolojisi, yoğunluğu ve merkezi kornea kalınlığının tip 2 diyabeti olan hastalar ile diyabeti olmayan sağlıklı gönüllülerle karşılaştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif klinik çalışmada, tip 2 diabetes mellitus (DM) lu 30 hastanın 60 gözü ile, diyabetli olmayan 51 sağlıklı gönüllünün 102 gözü çalışmaya alındı. Her bir diyabetik olgu için beden kitle indeksi hesaplandı, açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c düzeyleri ölçüldü. Kontrol grubuna, 2 kez yapılan AKŞ ölçümü <100 mg/dL olan sağlıklı bireyler dâhil edildi. Endotel hücre yoğunluğu (EHY), ortalama hücre boyutu (OHB), standart sapma (SS), hücre alanı varyasyon katsayısı (VK), heksagonalite yüzdesi (HEKY) ve merkezi kornea kalınlığı (MKK), speküler mikroskop ile ölçüldü. **Bulgular:** Tip 2 DM'li grup ile sağlıklı kontrollerin yaş ortalamaları (\pm standart sapma) sırasıyla 54,8 \pm 9,6 yıl ve 53,3 \pm 8,2 yıl idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (sırasıyla $p=0,454$ ve $p=0,672$). Tip 2 DM'li olgular ile sağlıklı kontroller arasında EHY, OHB, SS, VK, HEKY ve MKK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,815$, $p=1,000$, $p=0,868$, $p=0,934$, $p=0,087$, $p=0,236$). Diyabetik olgularda HbA1c ile MKK arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,297$, $p=0,026$). On yıldan uzun süre diyabeti olanlarda MKK, daha kısa süreli DM'li olgulara göre daha fazla olma eğiliminde idi (sırasıyla 537,2 \pm 32,0 μ m ve 519,0 \pm 28,2 μ m). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,066$). **Sonuç:** Uzun süreli ve kontrolsüz diyabeti olan hastalarda kornea endotelinde meydana gelebilecek yapısal değişiklikler, kornea kalınlığında artışa yol açabilir. Diyabetik hastalar DM komplikasyonları açısından izlenirken, kronik hipergliseminin kornea üzerindeki etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kornea ödemi; korneanın endotel hücre kaybı; diabetes mellitus; endotelium, kornea

ABSTRACT Objective: To compare corneal endothelial cell morphology, density and central corneal thickness in type 2 diabetic and non-diabetic healthy volunteers. **Material and Methods:** This prospective clinical study included 30 patients (60 eyes) with type 2 diabetes, and 51 (102 eyes) non-diabetic healthy volunteers. Body mass indexes of the diabetic patients were calculated. Fasting blood glucose (FBG) and HbA1c levels were also measured. The controls had no diabetes confirmed by two FBG measurements below 100 mg/dL. The endothelial cell density (ECD), average cell size (ACS), standard deviation (SD), coefficient of variation of cell area (CV), the percentage of hexagonal cells (HC), and the central corneal thickness (CCT) were recorded with the specular microscope. **Results:** The mean age of the type 2 diabetic group and the healthy controls were 54.8 \pm 9.6 and 53.3 \pm 8.2 years, respectively. Two groups were similar in terms of age and gender ($p=0.454$, $p=0.672$, respectively). Type 2 diabetic subjects did not differ statistically from the non-diabetic healthy volunteers concerning ECD, ACS, SD, CV, HC, and CCT ($p=0.815$, $p=1.000$, $p=0.868$, $p=0.934$, $p=0.087$, $p=0.236$, respectively). A positive correlation was detected between HbA1c and CCT in the diabetic patients ($r=0.297$, $p=0.026$). CCT showed a tendency to increase in the ones who were diabetics more than a decade when compared to the ones who had the disease less than a decade (537.2 \pm 32.0 μ m, 519.0 \pm 28.2 μ m, respectively). However, this difference was not statistically significant ($p=0.06$). **Conclusion:** Structural changes in corneal endothelial cells secondary to long-term and uncontrolled diabetes mellitus may result in increased corneal thickness. While screening diabetic patients for complications of diabetes mellitus, effects of chronic hyperglycemia on cornea should also be taken into consideration.

Key Words: Corneal edema; corneal endothelial cell loss; diabetes mellitus; endothelium, corneal

Diabetes mellitus (DM), eşlik eden komplikasyonları ve sıklığının hızla artması nedeniyle toplum açısından önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde DM prevalansı 12 yıl önce %7,2 iken, yeni verilere göre günümüzde %16,5'e yükselmiştir.^{1,2} Hiperglisemi ile karakterize olan DM'nin neden olduğu mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, çoklu organlarda fonksiyonel ve morfolojik bozukluklara neden olur. Retinopati, nefropati ve nöropati tanımlanmış, en sık komplikasyonlardır.³ Gözde anterior iskemik optik nöropati, glokom, katarakt, retinal arter ve ven tıkanıklıkları ve retinopati/makulopatiye neden olabilir.^{4,5} Korneanın da diğer göz komponentleri gibi DM varlığında etkilenmesi olasıdır. Ancak DM'li hastalarda kornea endotel hücre morfolojisi ve kornea kalınlığını inceleyen kontrollü çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur.⁶⁻⁸

Kornea saydamlığının korunmasında temel etken sağlıklı kornea endotel fonksiyonudur. Genetik, ırk, yaş gibi değiştirilemeyen etkenler veya travma, göz içi cerrahi, ultraviyole ışını, enfeksiyon gibi değiştirilebilir etkenler kornea endotelinin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün sağlanmasından sorumludur.⁹⁻¹² DM varlığında oluşan hipergliseminin tetiklediği endotel hasarının, end-organ hasarını kolaylaştırdığı bilinmektedir.^{13,14} Oluşan endotel hasarı kornea bütünlüğünü de etkileyebilir.

Günümüzde kornea endotel mozaiği, oküler yüzey ile temas etmeyen speküler mikroskop ve in vivo konfokal mikroskop ile nicel olarak değerlendirilebilir. Endotel mozaiğinin görüntü analizi ile indirekt olarak endoteldeki polimegatizm ve pleomorfizm dereceleri belirlenebilir. Endotel fonksiyonunu belirlemede en sık kullanılan parametre, endotel hücre yoğunluğudur.^{15,16} Ortalama hücre boyutu, varyasyon katsayısı, hegzagonalite yüzdesi de bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ Bununla beraber, bütün bu parametreler tek başına endotel hücre stabilitesini belirleyemez. Yaşına göre normal endotel hücre yoğunluğuna sahip iki farklı kişiden endotel hücrelerinde düşük varyasyon katsayısı ve yüksek hegzagonalite yüzdesine sahip olanda endotel stabilitesi iyi iken, yüksek varyasyon katsayısı ve düşük hegzagonalite yüzdesine sahip olanda endotel stabilitesi kötüdür.

Diyabetin kornea endotel hücre morfolojisi ve kornea kalınlığı üzerine etkileri günümüzde henüz netleşmemiştir, yapılan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır.⁶⁻⁸ Çalışmamızda kornea endotel hücre morfolojisi, yoğunluğu ve merkezi kornea kalınlığının diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan sağlıklı gönüllülerle karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Aralık 2012 ve Nisan 2013 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Diyabet Polikliniğinde takipli tip 2 DM'li 30 hastanın 60 gözü ile, diyabetli olmayan 51 sağlıklı gönüllünün 102 gözü alınarak, prospektif olarak değerlendirildi.

Diyabetik olguların diyabet süresi ve diyabete yönelik kullanmakta oldukları tedaviler sorgulandı. Her bir diyabetik olgu için kilo ve boy ölçümleri kullanılarak beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Ayrıca göz muayeneleri ile eş zamanlı açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c düzeyleri poliklinik dosyalarından elde edilerek, göz muayeneleri sonucunda elde edilen bulgularla ilişkileri incelendi. Kontrol grubuna, 2 kez yapılan AKŞ ölçümleri <100 mg/dL olan sağlıklı bireyler dahil edildi.

Tüm olgularda ön ve arka segmenti de içeren detaylı göz muayenesi yapıldı. Her iki grupta da tashihli vizyon bilateral logMAR 0,00 idi. Çalışmaya her iki grupta da düşük dereceli refraksiyon kusuru ($\pm 2,00$ diyoptri) dışında pterjium, kornea hastalığı, katarakt, glokom, üveit, vitreus opasitesi, retina hastalığı (diyabetik retinopati), strabismus, nistagmus gibi oküler patolojisi olmayan hastalar dâhil edildi. Ayrıca daha önceden herhangi bir nedenle göz operasyonu geçiren hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Tüm olguların ölçümleri oküler yüzey ile teması olmayan Topcon speküler mikroskopu ile (SP-3000P; Topcon, Tokyo, Japonya), çene ve alınlarının cihaz yuvasına yerleştirilmeleri sağlanarak alındı. Tüm ölçümler üçer kez yapıldı ve en az 100 hücre sayıldı. Elde edilen tüm ölçümlerin [endotel hücre yoğunluğu (EHY), ortalama hücre boyutu (OHB), standart sapma (SS), varyasyon katsayısı (VK), hek-

zagonalite yüzdesi (HEKY) ve merkezi kornea kalınlığı (MKK) ortalama değerleri çalışmada değerlendirilmek üzere kaydedildi (Şekil 1).

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onandı. Tüm olguların çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş onamları alındı.

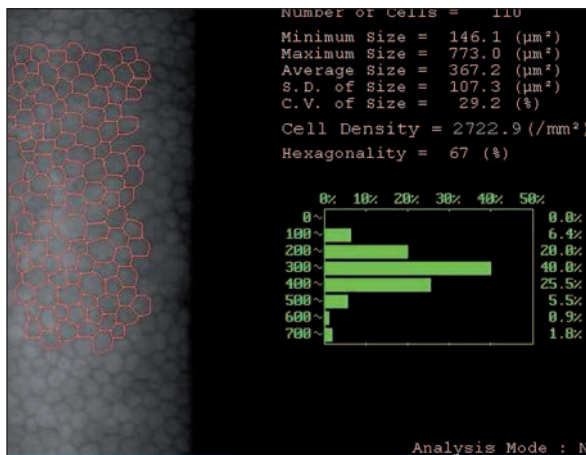
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler χ^2 testi kullanılarak karşılaştırılırken, sürekli değişkenler Student-t testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tip 2 DM'li grup [18 kadın (%60), 12 erkek (%40)] ile sağlıklı kontrollerin [33 kadın (%64,7), 18 erkek (%35,3)] yaş ortalamaları (\pm standart sapma) sırasıyla $54,8 \pm 9,6$ yıl ve $53,3 \pm 8,2$ yıl idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (sırasıyla $p=0,454$ ve $p=0,672$). Diyabetik olguların hastalık süreleri, DM'ye yönelik kullanmakta oldukları tedaviler, BKİ, AKŞ ve HbA1c düzeyleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tip 2 DM'li olgular ile sağlıklı kontroller arasında EHY, OHB, SS, VK, HEKY ve MKK açısın-



ŞEKİL 1: Topcon spekülör mikroskobu ile kornea endotelinin değerlendirilmesi.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/tip-bilimleri-dergisi/1300-0292/>)

TABLO 1: Diyabetik olguların özellikleri.

DM süresi (yıl) ^a	7,3±6,8
DM tedavisi (n) ^b , (%) ^c	
Sadece diyet	2 (%7)
OAD	18 (%60)
OAD+bazal insülin	3 (%10)
Miks insülin	3 (%10)
Yoğun insülin tedavisi	4 (%13)
BKİ (kg/m ²) ^a	33,3±6,3
AKŞ (mg/dL) ^a	157,4±65,6
HbA1c (%) ^a	7,9±2,4

^a:Ortalama±standart Sapma; ^b:Hasta Sayısı; ^c:Yüzde; DM: Diabetes mellitus; OAD: Oral antidiyabetik; BKİ: Beden kitle indeksi; AKŞ: Açlık kan şekeri.

TABLO 2: Tip 2 diyabetli olgular ile sağlıklı kontrollerin bilateral göz bulgularının karşılaştırılması.

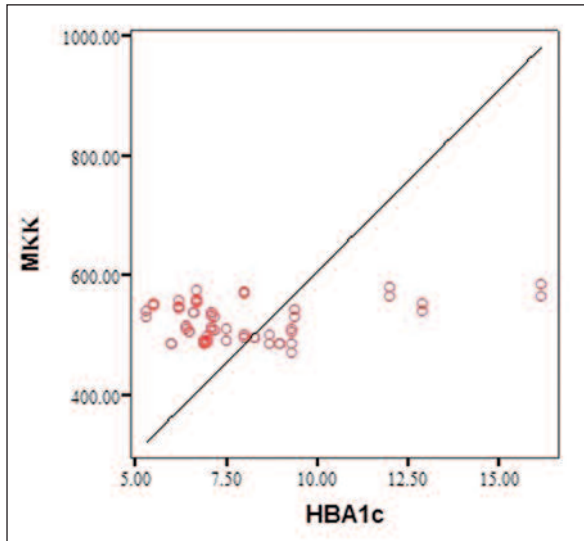
	Tip2DM (n=102) (Ortalama±Standart Sapma)	Kontrol (n=60)	p
EHY	2663,3±297,3	2652,9±259,5	0,815
OHB	380,4±45,9	380,4±36,2	1,000
SS	134,6±29,4	133,9±22,1	0,868
VK	35,3±6,0	35,3±5,1	0,934
HEKY	55,2±8,8	55,3±11,1	0,087
MKK	521,0±30,6	514,8±32,9	0,236

EHY: Endotel hücre yoğunluğu; SS: Standart sapma; VK: Varyasyon katsayısı; HEKY: Hekzagonalite yüzdesi; MKK: Merkezi kornea kalınlığı; OHB: Ortalama hücre boyutu.

dan istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p=0,815$, $p=1,000$, $p=0,868$, $p=0,934$, $p=0,087$, $p=0,236$) (Tablo 2). Tüm grupta yaş arttıkça OHB artmakta ($r=0,326$, $p<0,001$), VK ve EHY ise azalmaktaydı (VK için $r=-0,256$, $p=0,003$ ve EHY için $r=-0,312$, $p<0,001$).

Diyabetik olgularda HbA1c ile MKK arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0,297$, $p=0,026$) (Şekil 2). OHB ile SS arasında pozitif korelasyon ($r=0,595$, $p<0,001$) varken, OHB ile EHY arasında negatif korelasyon ($r=-0,985$, $p<0,001$) mevcuttu. SS; VK ile pozitif, EHY ile negatif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla $r=0,834$, $p<0,001$ ve $r=-0,595$, $p<0,001$). Ek olarak, VK ile HEKY arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0,315$, $p=0,015$).

MKK; on yıldan uzun süre diyabeti olanlarda, daha kısa süreli DM'li olgulara göre, daha fazla olma



ŞEKİL 2: HbA1c ile merkezi kornea kalınlığı arasındaki korelasyon.
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/tip-bilimleri-dergisi/1300-0292/>)

eğiliminde idi (sırasıyla $537,2 \pm 32,0 \mu\text{m}$ ve $519,0 \pm 28,2 \mu\text{m}$). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,066$).

TARTIŞMA

Diyabetli hastalarda kornea endotel hücre yapısını inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Inoue ve ark. y tip 2 DM'li hastalarda kontrol grubuna göre endotel hücre yoğunluklarında azalma, varyasyon katsayılarında ise artma saptamışlardır.⁶ Lee ve ark. diyabetli hastalarda endotel hücre yoğunluğu ve hegzagonalite yüzdesinde azalma izlerken, merkezi kornea kalınlığı ve varyasyon katsayısında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artma saptamışlardır.⁷ Storr-Paulsen ve ark. ise diyabet grubunda kontrol grubuna kıyasla merkezi kornea kalınlığında istatistiksel olarak artış saptamışlardır, fakat endotel hücre yoğunluğu, varyasyon katsayısı ve hegzagonalite yüzdesinde farklılık izlememişlerdir.⁸ Choo ve ark. ile Shenoy ve ark. diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre endotel hücre yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptamışlardır.^{18,19}

Çalışmamızda tip 2 DM'li olgular ile sağlıklı kontroller arasında kornea endotel hücre yoğunluğu, morfolojisi ve kornea kalınlığı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulma-

dık. Bununla beraber, DM'de hastalığın düzenli periyodik takibinde en önemli laboratuvar ölçümü olan HbA1c değeri ile MKK arasında pozitif korelasyon saptamış olmamız, ayrıca diyabetin süresi arttıkça MKK'de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak anlamlı artış, DM'nin kronik dönemde ve/veya kötü kontrollü olduğunda kornea endotel hücreleri üzerinde değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir. Su ve ark. diyabet ve hiperglisemi ile MKK arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, ortalama MKK'yi diyabetlilerde DM'si olmayanlara kıyasla $6,5 \mu\text{m}$ daha kalın ($p<0,001$) saptamışlardır.²⁰ Benzer sonucu Lee ve ark., Modis ve ark. ve Roszkowska ve ark. da bulmuşlardır.^{7,21,22} Su ve ark. kornea kalınlığı ile HbA1c arasında da korelasyon saptamışlardır.²⁰ Bu sonuçlar çalışmamızdaki verileri destekler niteliktedir.

Lee ve ark. insüline bağımlı diyabeti olan 200 hastayı diyabetin süresine göre kıyaslamış, 10 yılın üzerinde diyabeti olanlarda 10 yılın altında diyabeti olanlara göre kornea kalınlığını daha fazla, endotel hücre yoğunluğunu ise daha az bulmuşlardır.⁷ Busted ve ark. diyabetli hastalarda MKK'nın kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermişler, fakat diyabetin süresi ile MKK arasında anlamlı bir korelasyon izlememişlerdir.²³ Bu farklılık muhtemelen diyabetli olguların ortalama yaşlarının (34 yaş) çalışmamızdaki diyabetik olgulardan (55 yaş) daha küçük olmasına bağlıdır. Genç diyabetik olgularda kornea endotel pompa fonksiyonu daha aktiftir. Böylelikle artmış kornea hidrasyonuna bağlı olan diyabetik kornea kalınlığı, daha yaşlı olan diyabetiklere göre daha iyi kompanse edilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda tip 2 DM'li olgular ile sağlıklı kontroller arasında EHY, OHB, VK, HEKY ve MKK açısından bir fark saptanmamış olmakla beraber, diyabetik olgularda HbA1c ile MKK arasında pozitif korelasyon saptandı. On yıldan uzun süre diyabeti olanlarda MKK, daha kısa süreli DM'li olgulara göre daha fazla olma eğiliminde idi. Uzun süreli ve kontrolsüz diyabeti olan hastalarda endotel hücre morfolojisi ve yoğunluğunda meydana gelebilecek yapısal değişiklikler, endotel hücre pompa fonksiyonunu azaltarak kornea ka-

lınığında artışa yol açabilir. Özellikle ileri yaşta sıklığı artan katarakt, glokom gibi oküler hastalıkların cerrahi tedavisi, sonra endotel hücre yetmezliğine neden olabilir. Diyabetik hastalar DM komplikasyonları açısından izlenirken, kronik hi-

pergliseminin kornea üzerindeki etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Periyodik laboratuvar incelemeleri ile yapılacak uzun süreli takipli kontrollü ve kontrolsüz DM'li olguların geniş seri kontrollü çalışmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25(9):1551-6.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-80.
- Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, Müller LJ, Grönhagen-Riska C, Vesaluoma MH. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(10):2915-21.
- Jeganathan VS, Wang JJ, Wong TY. Ocular associations of diabetes other than diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2008;31(9):1905-12.
- Stanga PE, Boyd SR, Hamilton AM. Ocular manifestations of diabetes mellitus. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10(6):483-9.
- 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(1):65-9.
- Lee JS, Oum BS, Choi HY, Lee JE, Cho BM. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye (Lond)* 2006;20(3):315-8.
- Storr-Paulsen A, Singh A, Jeppesen H, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial morphology and central thickness in patients with type II diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 2014;92(2):158-60.
- Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol* 1985;103(1):68-70.
- Mäkitie J, Vannas A, Koskenvuo M. Corneal endothelial cells in mono- and di-zygotic twins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24(8):1029-32.
- Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea* 2000;19(6):820-3.
- Sudhir RR, Raman R, Sharma T. Changes in the corneal endothelial cell density and morphology in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based study, Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy and Molecular Genetics Study (SN-DRE-AMS, Report 23). *Cornea* 2012;31(10):1119-22.
- Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. *Clin Sci (Lond)* 2005;109(2):143-59.
- Hartge MM, Kintscher U, Unger T. Endothelial dysfunction and its role in diabetic vascular disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35(3):551-60, viii-ix.
- Edelhauser HF, Sanders DR, Azar R, Lamielle H; ICL in Treatment of Myopia Study Group. Corneal endothelial assessment after ICL implantation. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(3):576-83.
- González-Méjome JM, Jorge J, Queirós A, Peixoto-de-Matos SC, Parafita MA. Two single descriptors of endothelial polymegethism and pleomorphism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(8):1159-66.
- de Sanctis U, Machetta F, Razzano L, Dalmasso P, Grignolo FM. Corneal endothelium evaluation with 2 noncontact specular microscopes and their semiautomated methods of analysis. *Cornea* 2006;25(5):501-6.
- Choo M, Prakash K, Samsudin A, Soong T, Ramli N, Kadir A. Corneal changes in type II diabetes mellitus in Malaysia. *Int J Ophthalmol* 2010;3(3):234-6.
- Shenoy R, Khandekar R, Bialasiewicz A, Al Muniri A. Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(3):369-75.
- Su DH, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Tan DT, Shen SY, et al.; Singapore Malay Eye Study Group. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115(6):964-968.e1.
- Módos L Jr, Szalai E, Kertész K, Kemény-Béke A, Kettesy B, Berta A. Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II. *Histol Histopathol* 2010;25(12):1531-7.
- 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.
- Busted N, Olsen T, Schmitz O. Clinical observations on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981;65(10):687-90.