

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Kornea Endotel Fonksiyonunun Ultrasonik Pakimetreyle İncelenmesi

Osman Çekiç (*), Yüksel Totan (*), İbrahim F. Hepşen (*), Hüseyin Bayramlar (*), Erdinç Aydın (**)

ÖZET

Amaç: Tip 2 diyabetli hastalarda kornea endotel fonksiyonunun ultrasonik pakimetreyle araştırılması.

Gereç ve Yöntem: İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi Endokrinoloji Kliniği'nde tip 2 Diabetes Mellitus tanısıyla izlenen ve kan glukozu regüle olan, benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 88 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar retina tutulumuna göre evrelere ayrılarak gruplandırıldı. Diyabetik retinopati bulgusu olmayan 30 hastanın 60 gözü, başlangıç diyabetik retinopatili 28 hastanın 52 gözü ve proliferatif diyabetik retinopatili 30 hastanın 56 gözünde kornea endotel fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla, ultrasonik pakimetreyle santral kornea kalınlık ölçümleri yapıldı. Sonuçlar, diyabetik gruplar arasında ve diyabetik hastalarla benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 30 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Parametrik verilerin gruplar arasında karşılaştırılması ANOVA testiyle yapıldı. Sonucun anlamlı çıktığı durumda, gruplar arası ikili karşılaştırmalarda ileri test olarak Duncan testi uygulandı.

Sonuçlar: Ortalama kornea kalınlıkları proliferatif diyabetik retinopatili hastalarda $555.33 \pm 35.22 \mu\text{m}$, başlangıç diyabetik retinopatili hastalarda $537.49 \pm 29.28 \mu\text{m}$, retinopatisi olmayan diyabetli hastalarda $536.00 \pm 22.57 \mu\text{m}$ ve kontrol grubunda $535.85 \pm 22.26 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P=.0028$). Proliferatif diyabetik retinopatili hasta grubunda ortalama kornea kalınlığının diğer gruplara göre anlamlı olarak fazla olduğu saptandı (sırasıyla $P<.05$, $P<.05$ ve $P<.05$).

Tartışma: Tip 2 diyabetik hastalarda, retinopatinin ilerlemesiyle kornea kalınlığının arttığı anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, kornea kalınlığı, ultrasonik pakimetri.

SUMMARY

Evaluation of Corneal Endothelial Function in Patients with Type II Diabetes by Ultrasonic Pachymetry

Purpose: To assess corneal endothelial function in patients with type 2 diabetes by ultrasonic pachymetry.

Materials and Methods: We studied 88 age and sex-matched patients with type 2 diabetes having regular blood glucose level who have been followed up at Endocrinology Clinic of İnönü University School of Medicine. They were grouped according to their severity of retinopathy. In order to evaluate corneal endothelial function, central corneal thickness was measured

(*) İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hast. A.B.D., Malatya, Yrd. Doç. Dr.

(**) İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hast. A.B.D., Malatya, Uzm. Dr.

TOD XXXII. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (Bursa,1998) tebliğ edilmiştir.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 09.10.1998

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.08.1999

Kabul Tarihi: 08.09.1999

by ultrasound pachometer in 60 eyes of 30 patients without diabetic retinopathy, in 52 eyes of 28 patients with background diabetic retinopathy and in 56 eyes of 30 patients with proliferative diabetic retinopathy. Results were compared within diabetic groups and with age and sex matched 30 patients of the control group. The comparisons of the parametric data among the groups were made by ANOVA test. Where there was any significance, Duncan correction as a posthoc test was performed for pairwise comparisons between the groups.

Results: Mean corneal thickness was $555.33 \pm 35.22 \mu\text{m}$ in proliferative diabetic retinopathy group, $537.49 \pm 29.28 \mu\text{m}$ in background diabetic retinopathy group, $536.00 \pm 22.57 \mu\text{m}$ in patients without retinopathy and $535.85 \pm 22.26 \mu\text{m}$ in the control group. The difference among groups was significant ($P=.0028$). Mean corneal thickness in the group of patients with proliferative diabetic retinopathy was found to be higher than those of other groups ($P<.05$, $P<.05$ and $P<.05$, respectively).

Conclusion: In patients with type 2 diabetes, corneal thickness was found to be increased with worsening of the retinopathy status.

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, corneal thickness, ultrasonic pachymetry.

GİRİŞ

Diyabetli hastalarda görülen kornea değişiklikleri eskiden beri araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu hastalarda, kornea mekanik travmaya karşı çok hassas olup, epitel yaralanmalarında iyileşme gecikir, keratit sıklığı artmıştır ve nörotrofik ülsürlere meyil vardır (1-3). Normal bireylerde göz içi ameliyatlardan sonra görülen kornea endotel fonksiyonundaki azalma (4), diyabetik hastalarda daha belirgin ve şiddetlidir (1,5-7).

Diyabet hastalarının kornea endotel fonksiyonuyla ilgili florofotometrik (8,9) ve kornea kalınlık çalışmaları (9-13) literatürde bildirilmişse de bu konu hala araştırmalara açık görünmektedir. Çalışmamız, tip 2 diyabetlilerde retinopati evresinin kornea endotel fonksiyonuna olan etkisini kornea kalınlık değişimlerinin analizi yardımıyla ortaya çıkarmak için yapılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği'nde tip 2 diyabet tanısı ile izlenen ve kan glukozu regüle olan 88 hastanın (46 erkek, 42 kadın) toplam 168 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastalar fundus bulgularına göre retinopatisi olmayan diyabetik grup (30 hastanın 60 gözü), başlangıç diyabetik retinopati grup (28 hastanın 52 gözü) ve proliferatif diyabetik retinopati grup (30 hastanın 56 gözü) olarak üçe ayrıldı. Kontrol grubu olarak alınan ve diyabetik hastalarla benzer yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren 30 sağlıklı bireyin (17 erkek, 13 kadın) ise 60 gözü incelendi.

Kontakt lens takanlar, yüksek miyopi veya glokom gibi oküler hastalığı olanlar, kuru göz ya da kornea epitel veya endotelini ilgilendiren hastalığı bulunanlar, topikal damla kullananlar, hamileler, kornea kalınlığı

üzerine etkisi olabilecek hormonal ilaç alanlar, ön veya arka segment operasyonu geçirenler çalışma dışında tutuldu.

Santral kornea kalınlık değerleri Ophthasonic A/P-III ultrasonik pakimetre ile (Teknar Corporation of St. Louis, USA) hastaların her iki gözünden yapılan ölçümlerden elde edildi. Tüm ölçümlerden önce hastaların kan glukoz düzeyi kontrol edildi. Her gözde peşpeşe 6 ölçüm yapılarak değerlerin ortalaması alındı. Bütün pakimetre ölçümler aynı koşullarda ve aynı uzman (YT) tarafından yapıldı. Hastaların retina incelemesi, kornea ölçümlerinden sonra Goldman'ın üç aynalı lensiyle gerçekleştirildi.

İstatistiksel incelemelerde SPSS paket programı kullanıldı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı farklılığı ki-kare testiyle araştırıldı. Değişkenler arasındaki bağlantı Pearson korelasyon testiyle değerlendirildi. Grupların üçlü ve dörtlü karşılaştırmaları için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı. Bu testin anlamlı çıktığı durumlarda, farkın hangi gruptan kaynaklandığının araştırılmasında post hoc test olarak Duncan testi kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de grupların özellikleri gösterilmiştir. Diyabetik hastaların tümü dikkate alındığında yaş dağılımı 43-69 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 54.98 ± 12.24 yıldır. Retinopatisi olmayan diyabetik grupta yaş ortalaması 49.38 ± 14.23 yıl, başlangıç diyabetik retinopati grupta 53.76 ± 9.71 yıl ve proliferatif diyabetik retinopati grupta ise 55.63 ± 11.82 yıldır. Kontrol grubunda yaş aralığı 45-67 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaş 52.67 ± 9.12 yıldır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet farkı anlamsızdır (sırasıyla $P=.605$ ve $P=.785$).

Tablo 1. Diyabet ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Özellikler	Kontrol	Retinopatisiz	Başlangıç	Proliferatif	P
Yaş	52.67 ± 9.12	49.38 ± 14.23	53.76 ± 9.71	55.63 ± 11.82	.605*
Erkek	17	15	17	14	
Kadın	13	15	11	16	
Diyabetin süresi (yıl)		7.26 ± 4.14	7.94 ± 6.43	9.87 ± 7.24	.224*
Açlık kan glukozu (mg/dL)		132.56 ± 45.32	135.54 ± 39.42	138.66 ± 41.91	.467*
Santral kornea kalınlığı (µm)	535.85 ± 22.26	536.00 ± 22.57	537.49 ± 29.28	555.33 ± 35.22	.0028*

* Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

** Çoklu ki-kare testi

Ortalama açlık kan glukozu, retinopatisi olmayan diyabetik grupta 132.56 ± 45.32 mg/dL, başlangıç diyabetik retinopati grubunda 135.54 ± 39.42 mg/dL ve proliferatif diyabetik retinopati grubunda ise 138.66 ± 41.91 mg/dL düzeyinde olup, gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi (P=.467).

Diyabetik hastalarda hastalığın süresi 5 ay ile 14 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 8.11 ± 6.34 yıldır. Bu süre retinopati olmayan grupta 7.26 ± 4.14 yıl, başlangıç diyabetik retinopati grubunda 7.94 ± 6.43 yıl ve proliferatif diyabetik retinopati grubunda ise 9.87 ± 7.24 yıldır. Gruplar arasında diyabetin süresi açısından istatistiksel farklılık yoktu (P=.224).

Kornea kalınlık alt ve üst değerleri, retinopatisi olmayan diyabetik hastalarda 498 µm ile 590 µm arasında (ortalama ± SD, 536.00 ± 22.57 µm), başlangıç diyabetik retinopati hastalarda 483 µm ile 598 µm arasında (ortalama, 537.49 ± 29.28 µm), proliferatif diyabetik retinopati hastalarda 499 µm ile 634 µm arasında (ortalama, 555.33 ± 35.22 µm) bulundu. Kontrol grubunun en düşük ve en yüksek olarak kaydedilen kornea kalınlık değerleri, 499 µm ile 587 µm arasında ve ortalaması da 535.85 ± 22.26 µm idi.

Diyabetikler kendi aralarında değerlendirildiklerinde, proliferatif diyabetik retinopati hastaların korneaları diğer gruplardaki diyabetik hastalara oranla kalınlaşmış olarak bulundu (P=.0046). Gruplar arası ikişerli karşılaştırmalarda, retinopatisiz ve başlangıç diyabetik retinopati grubun birbirinden farksız olduğu (P>.05), ama proliferatif diyabetik retinopati hastaların diğer gruplardaki hastalara göre daha kalın korneaya sahip oldukları görüldü (sırasıyla P<.05 ve P<.05). Kontrol grubu da göz önüne alınarak dört grubu birbiriyle karşılaştırmak için istatistik yapıldığında da benzer sonuç elde edildi (P=.0028) (Şekil 1). Grupların ikişerli karşılaştırmasında sadece proliferatif diyabetik retinopati hastalardaki kornea kalınlıklarının diğerlerine göre anlamlı

olarak kalınlaştığı tespit edildi (sırasıyla P<.05, P<.05 ve P<.05).

Diyabetin süresi (r=.284, P=.721), yaş (r=.311, P=.510) ve kan glukoz düzeyi (r=.401, P=.128) ile kornea kalınlığı arasındaki korelasyon anlamsız olarak bulundu.

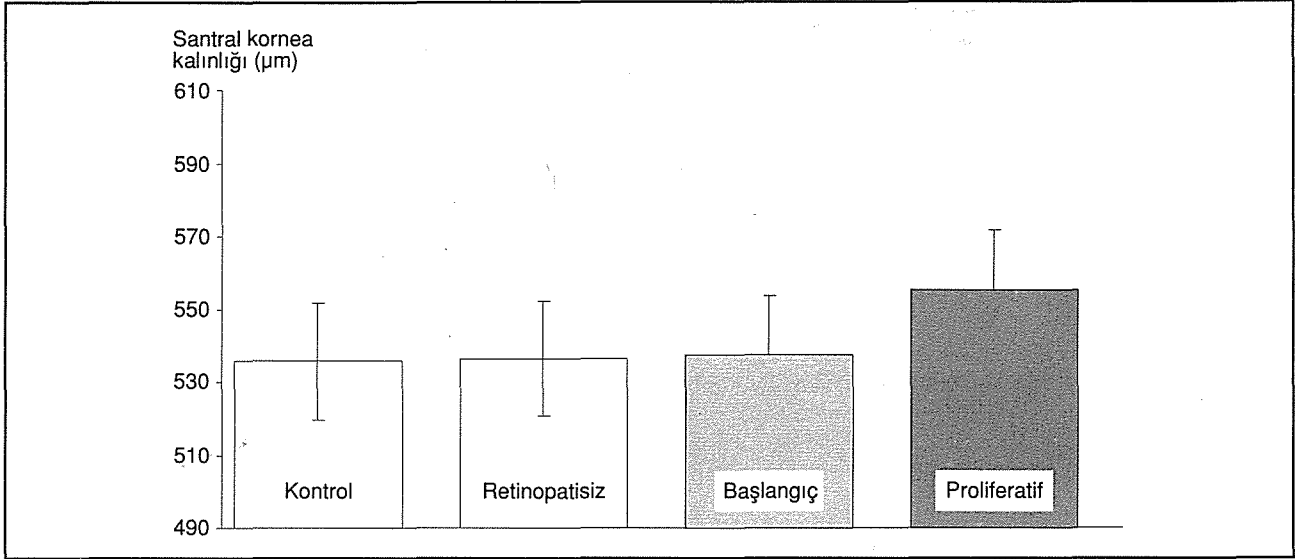
TARTIŞMA

Kornea endotel fonksiyonunun değerlendirilmesinde kornea kalınlık ölçümü güvenilir bir yöntemdir (14-17). Diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda, kornea endotel geçirgenliğinin arttığına (8,9) ve değişmediğine (6,14) dair yayınlar vardır. Literatürde kornea kalınlığıyla ilgili olarak farklı veriler göze çarpmaktadır. Bir kısım araştırmacılar diyabetik hastalarda korneanın kalınlaştığını (8-13) bildirirken, bazıları da değişmediğini (15,16) görüşündedirler.

Bir çok faktör gibi diyabet tiplerinin de kornea kalınlığına etkisinin farklı olabileceği düşünüldüğünden, ayrı diyabet tiplerindeki kornea kalınlıkları da araştırılmıştır. Pierro ve arkadaşları (12) ile Larsson ve arkadaşları (16) tip 1 diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre korneanın kalınlaştığını rapor ederken, Keloleian ve arkadaşları (14) ise tip 1 diyabetli hastalarda anlamlı bir korneal kalınlaşma bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Tip 2 diyabetli hastalarda ise Saini ve Mittal (17) ile Larsson ve arkadaşları (16) korneal kalınlaşma olmadığını, Ravalico ve arkadaşları (9) ise tip 1 ve 2 hastalardan karma olarak oluşturdukları proliferatif diyabetik retinopati hastalarda korneanın kalınlaştığını tespit ettiler. Schultz ve arkadaşları (15) karma hastalardan oluşan serilerinde, diyabette anlamlı bir kornea kalınlaşması bulamadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise tip 2 diyabetli hastalarda, proliferatif retinopati evresindeki hastaların korneası, daha düşük evre retinopati

Şekil 1. Kornea kalınlığının kontrol grubu ve diyabetik hastalarda dağılımı



hastalar ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha kalın bulundu.

Kontakt lens kullanımının (18), göz içi basınç artışının (19), hamilelik ve hormonal ilaç kullanımının (20), yüksek miyopinin (21) kornea kalınlığını değiştirici etkisi bilindiğinden, bu hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Laser ile retina fotokoagülasyonunun ise kornea kalınlığını değiştirmedeği bildirilmiştir (11). Bu parametreden çalışmamızın etkilenmemesi için, proliferatif retinopati grubuna en azından son 3 aydır laser tedavisi yapılmamış hastalar dahil edildi.

Kornea endoteli, tıpkı damar endotel hücreleri gibi bariyer görevi üstlenmiştir (8). Kornea endoteli aköz hü-mörün stromaya geçişi ve stromadan ön kamaraya pompalanmasını dengeleyerek, bu görevini yerine getirir. Endotel geçirgenliğinin artmasına rağmen, bu metabolik pompanın aynı oranda aktif çalışmaması durumunda, stromal kalınlaşma ve korneal ödem görülecektir (22). Diyabetik retinopati olguların speküler mikroskop ile değerlendirilmesinde, ciddi retinopati ile beraber kornea endotel morfolojisinde de bozulma olduğu gösterilmiştir (14-16,23). Proliferatif diyabetik retinopati hastalarda endotelin aköz hü-möre geçirgenliği artmaktadır (9). Sağlıklı bireylerin korneasında endotel hücre sayısı azalsa bile, şeffaflığın devamı için endotel hücrelerindeki Na-K-ATPaz aktivitesi artar (24). Diyabette ise aktif kornea endotel pompasının bozulduğu (25) ve diyabet hastalarının değişik dokularında ise endotel pompa fonksiyonunun temeli olan Na-K-ATPaz aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (26-28). Bizim çalışmamızda sadece proliferatif diyabetik retinopati hastaların kornealarının kalınlaşması, düşük evre retinopati göz-

lerde endotelin aköze geçirgenliği artsa bile endotel pompa fonksiyonunun hala yeterli olduğu ve bu durumu kompanse edebildiğini düşündürmektedir. Proliferatif safhada ise, muhtemelen metabolik pompa aktivitesi önemli ölçüde azalmaya başlamaktadır.

Endotel fonksiyonlarındaki bu değişikliği endotel hücrelerinde biriken sorbitolün başlattığı düşünülmektedir (14). Organizmada bozulan glukoz metabolizması, alternatif metabolik yolları harekete geçirmekte ve aldoz redüktaz aktivitesine bağlı olarak sorbitol üretimi artmaktadır (9). Endotel hücrelerinde biriken sorbitol, hücre içi osmolariteyi bozarak hücreleri tahrip eder (15,29). Aldoz redüktaz inhibitörlerinin, diyabetik ratlarda kornea endotel morfolojisinde oluşan ve sorbitol birikiminden kaynaklanan değişimleri önlediği bildirilmiştir (30).

Bu çalışmada, kornea kalınlık değerlerinin nispeten daha yaşlı olan proliferatif bireylerde anlamlı çıkması, yaşlanmanın kornea kalınlığına etkisini akla getirmektedir. Yaşlanmayla beraber kornea epitel geçirgenliğinin arttığı (31), stromada kollajen fibriller arasındaki boşluğun azaldığı (32) ve endotel hücrelerinde büyüklük ve şekil farklılıkları (polimegatizm ve polimorfizm) olduğu gösterilmiştir (33). Endotel hücrelerindeki değişimlerin endotel pompa fonksiyonunda azalmaya yol açtığı düşünülmektedir (29). Buna bağlı olarak, yaşlılarda gençlere göre kornea ödeminin iyileşme süresi uzamakta (34), fiziksel ve kimyasal stres karşısında kornea hidrasyonunun kontrolü güçleşmektedir (35). Bununla beraber, sağlıklı bireylerde endoteldeki Na-K-ATPaz pompasının yoğunluğu yaşla değişmez ve kornea ödeminin arttığı durumlarda pompa fonksiyonundaki artış ödemin gerilemesini sağlar (24). Klinik çalışmalarda yaşlanmayla

santral, parasantral ve periferik kornea kalınlığında anlamlı bir artma olmadığı da gösterilmiştir (36,37). Biz de yaptığımız korelasyon analizlerinde, tip 2 diyabet hastalarında yaş ile kornea kalınlığı arasında anlamlı bir bağlantı bulamadık. Muhtemelen diyabetik hastalarda stres karşısında endotel pompa fonksiyonunda beklenen artış gerçekleşmemekte ve kornea kalınlığı retinopatinin şiddetine bağlı olarak artmaktadır.

Sonuç olarak, tip 2 diyabetli hastalarda kornea endotel fonksiyonu ancak proliferatif evrede ciddi olarak bozulmakta, bu evreye kadar ise endotel fonksiyonu yeterli olmaktadır. Kornea kalınlığındaki bu artış yaş, hastalık süresi ve kan glukoz düzeyine doğrudan bağlı gözükmemektedir.

KAYNAKLAR

- Foulks GN, Thouft R, Perry HD, Tolentino FI: Factors related to corneal epithelial complications after closed vitrectomy in diabetics. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1076-1079.
- Hyndiuk RA, Kazarian EL, Schultz RO, Seideman S: Nörotropik korneal ulcers in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 2193-2195.
- Herse PR: A review of manifestations of diabetes mellitus in the anterior and cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1998; 65: 224-230.
- Közer L, Sezen F, Urgancıoğlu M, Türker G, Tuncer Z, ve ark: Katarakt ameliyatı sonrasında kornea kalınlığı değişimleri. *T Oft Gaz* 1984; 14: 45-49.
- Perry HD, Foulks GN, Thouft R, Tolentino RI: Corneal complications after closed vitrectomy through pars plana. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1401-1403.
- Goebbells M, Spitznas M: Endothelial barrier function after phacoemulsification: a comparison between diabetic and nondiabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 254-257.
- Yener AÜ, Doğan ÖK, Oğuz ET: Diabetli hastalara yapılan katarakt ameliyatının kornea kalınlığına etkisi. *TOD XIV. Kış Semp (Diabet ve Göz)*. Konya: Ceylan Ofset, s 117, 1992.
- Lass JH, Spurney RV, Dutt RM, Andersson H, Kochar H, Rodman HM, Stern RG, Doershuk CF: Morphological and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in type I diabetes mellitus and cystic fibrosis. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 738-788.
- Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Calderini S, Vattovani O: Corneal endothelial function in diabetes: a fluorometric study. *Ophthalmologica* 1994; 208: 179-184.
- Olsen T, Busted N: Corneal thickness in eyes with diabetic and nondiabetic neovascularization. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 691-693.
- Busted N, Olsen T, Schimtz O: Clinical observation on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981; 65:587-690.
- Pierro L, Brancato R, Zaganelli E: Correlation of corneal thickness with blood glucose control in diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 169-172.
- Karaköse N, Okudan S, Pekel H, Gündüz K, Gündüz A: Diabetik hastalarda kornea kalınlık değişimleri. *TOD XIV. Kış Semp (Diabet ve Göz)*. Konya: Ceylan Ofset, s 111, 1992.
- 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: 64-70.
- Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, Edhelhouser HF, Schultz KJ: Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 401-410.
- Larsson LI, Bourne WM, Pach JM, Braubaker RF: Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type I and type II. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 9-14.
- Saini JS, Mittal S: In vivo assessment of corneal endothelial function in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 649-653.
- Millidot M: Effect of hard contact lenses on corneal sensitivity and thickness. *Acta Ophthalmol* 1975; 53: 576-584.
- De Cevallos E, Dohlman CH, Reinart WJ: Corneal thickness in glaucoma. *Ann Ophthalmol* 1976; 8: 177-182.
- Weinreb RN, Lu A, Beeson C: Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 258-260.
- Tokora T, Hayashi K, Muto M: Central corneal thickness in high myopia. *Folia Ophthalmol Jpn* 1971; 27: 610-613.
- Watsky MA, McDermott ML, Edelhouser HF: In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human: the effects of age, cataract surgery and diabetes. *Exp Eye Res* 1989; 49: 751-767.
- Bayraktar MZ, Yıldırım E, Karagül S, Bilge AH, Ulutaş G, ve ark: Diyabetik retinopatili olgularda endotel değişikliklerinin speküler mikroskopi ile değerlendirilmesi. *TOD XX. Ulus Oft Kong Bülent*. Bursa Uludağ Üni Basımevi, s 522, 1989.
- Gerosky DH, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF: Pump function of the human corneal endothelium. *Ophthalmology* 1985; 92: 759-763.
- Herse PR: Corneal hydration control in normal and alloxan induced diabetic rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 11-15.
- Kjedsen K, Braenfgaard H, Sidenius P, Larsen JS, Noorgard A: Diabetes decreases Na/K pump concentration in muscles, heart, ventricular muscle and peripheral nerve of the rat. *Diabetes* 1972; 21: 1162-1165.
- Greene DA, Yagashita S, Lattimer S, Sima AF: Nerve Na/K-ATPase conduction and myoinositol in the insulin deficient rat. *Am J Physiol* 1984; 247: 534-537.

28. McGregor LC, Matschinsky FM: Altered retinal metabolism in diabetes. II. Measurement of Na/K-ATPase and total Na and K in individual retinal layers. *J Biol Chem* 1986; 261: 4052-4055.
29. O'Neal M, Polse KA: Decreased endothelial pump function with aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 37: 457-463.
30. Matsuda M, Awata T, Ohashi Y, Inaba M, Fukuda M, Manabee R: The effect of aldose reductase inhibitor on the corneal endothelial morphology in the diabetic rat. *Curr Eye Res* 1987; 6: 391-393.
31. Chang SW, Hu FR: Changes in corneal autofluorescence and corneal epithelial barrier function with aging. *Cornea* 1993; 12: 493-499.
32. Malik NS, Moss SJ, Ahmed N, Furth AJ, Wall RS, Meek KM: Aging of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. *Biochem Biophys Acta* 1992; 1138: 222-228.
33. Sherrard ES, Novakovic P, Speedwell L: Age-related changes of the corneal endothelium and stroma as seen in vivo by specular microscopy. *Eye* 1987; 1(Pt 2): 197-203.
34. Siu AW, Herse PR: The effect of age on the edema response of the central and midperipheral cornea. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 57-61.
35. Polse KA, Brand R, Mandell R, Vastine D, Demartini D, Flom R: Age differences in corneal hydration control. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 392-399.
36. Carlson KH, Bourne WM, McLaren JW, Brubaker RF: Variation in human corneal endothelial cell morphology and permeability to fluorescein with age. *Exp Eye Res* 1988; 47: 27-41.
37. Siu A, Herse PR: The effect of age on human corneal thickness. Statistical implications of power analysis. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 51-56.