

PARAMETRI CLINICI CHE INFLUENZANO LA DENSITÀ E MORFOLOGIA DELLE CELLULE ENDOTELIALI CORNEALI

Luigi FONTANA, Sergio PRIMITIVO, Elisa GASPARRINI, Natascia PETRETTI, Paola NOCCIOLINO, Giorgio TASSINARI

Unità Operativa di Oculistica, Ospedale Maggiore, Bologna

ABSTRACT

Purpose: This study was designed to investigate the effect of clinical factors age and gender, ocular axial length, refraction, keratometry and corneal thickness on endothelial morphometric parameters cell density, mean cell area and coefficient of variation of cell area.

Methods: Non contact specular microscopy was performed in 465 eyes of 465 patients undergoing cataract surgery. For each patient age, gender, axial length, refraction, keratometry, central corneal thickness and morphometric endothelial cells parameters were entered into a data-base. The relation between variables was assessed using linear regression analysis uni- and multivariate. **Results:** Median (interquartile range) (IQ) of endothelial cell density, coefficient of variation and mean cell area were, 2067 (1812; 2281) cells/mm², 43% (33; 53), 484 (435; 552) μm², respectively. Multivariate regression analysis showed that age and central pachimetry were the only factors significantly influencing morphometric endothelial parameters. Cells

density significantly decreased by increasing age ($r = 0.148$; $p = 0.001$), whereas mean cell area and coefficient of variation increased by increasing age of patients ($r = 0.153$; $p = 0.001$ e $r = 0.118$; $p = 0.011$). Cell density significantly increased by increasing corneal thickness ($r = 0.219$; $p < 0.001$), whereas mean cell area significantly decreased ($r = 0.186$; $p < 0.001$). Coefficient of variation of cell area was not influenced by corneal thickness. Other variables gender, axial length, refraction and keratometry showed no significant effect on endothelial morphometric parameters.

Conclusions: Using a multivariate regression analysis model this study showed an independent effect of age and corneal thickness on endothelial cells morphology. In the population investigated fewer, larger and varying in size cells were found in the older patients. Thicker corneas showed a higher density of endothelial cells of smaller size compared to thinner corneas.

Ottica fisiopat 2006; XI: 29-38

INTRODUZIONE

Le variazioni interindividuali della densità e morfologia delle cellule endoteliali corneali è regolata da variabili, alcune note, altre non ben ancora definite. Studi clinici e sperimentali condotti sull'uomo riportano una riduzione della densità cellulare ed un aumento dell'area cellulare media e del suo coefficiente di variazione con l'aumentare dell'età²⁻⁵. Le variazioni di questi parametri si verificano principalmente nei primi anni di vita, compatibilmente con l'assenza di attività mitotica delle cellule endoteliali corneali e l'aumento della superficie corneale con l'accrescimento corporeo⁶. Alcuni studi sostengono che l'età non sia l'unico parametro clinico ad influenzare la morfologia dell'endotelio corneale; differenze nella morfometria delle cellule endoteliali in relazione al sesso^{7,8} ed i diversi gruppi etnici^{7,9,10} sono state riscontrate in studi condotti su popolazioni di pazienti candidati ad intervento chirurgico di cataratta.

In altri studi, parametri morfometrici oculari quali la lunghezza assiale, lo spessore corneale e la curvatura corneale sono stati messi in relazione alle variazioni interindividuali della densità cellulare endoteliale, indicando il riscontro di una maggiore densità di cellule endoteliali nei pazienti con spessore corneale, lunghezza assiale e raggio di curvatura corneale maggiori¹¹. Sulla base delle conoscenze disponibili si può ipotizzare che la morfologia delle cellule endoteliali sia influenzata da fattori clinici e morfometrici oculari che possono essere variamente in relazione tra loro e che l'influenza di ogni singolo fattore, possa essere determinato solamente utilizzando un modello statistico appropriato. Lo scopo di questo studio è quello di determinare il singolo effetto delle variabili cliniche età e sesso e dei fattori morfometrici oculari lunghezza assiale, rifrazione, cheratometria e spessore corneale centrale nei riguardi della densità cellulare, superficie cellulare media e coefficiente di variazione

AUTORE CORRISPONDENTE

Luigi Fontana
Unità Operativa di Oculistica,
Ospedale Maggiore,
Bologna
Largo Nigrisoli 2
40133 Bologna

PAROLE CHIAVE:

cellule endoteliali,
morfometria,
microscopia
speculare,
parametri clinici
KEY WORDS:
endothelial cells,
morphometry,
specular
microscopy,
clinical factors

dell'area delle cellule endoteliali, utilizzando un modello di analisi statistica di regressione lineare multivariata.

MATERIALI E METODI

Sono stati inseriti in questo studio pazienti consecutivi candidati ad intervento elettivo di cataratta presso l'Unità Operativa di Oculistica dell'Ospedale Maggiore di Bologna. Pazienti con anamnesi e segni clinici di pregressa chirurgia oculare, glaucoma, pseudoesfoliatio lentis, uveiti, traumi oculari, patologie corneali (cheratiti, leucomi e distrofie corneali) e diabete mellito sono stati esclusi in quanto affetti da patologie che influenzano la morfologia dell'endotelio corneale o che precludono una corretta visualizzazione dell'endotelio corneale. Per ciascun paziente sono state ottenute tre immagini dell'endotelio corneale centrale utilizzando un microscopio speculare non a contatto Topcon modello SP2000p (Topcon Corporation, Tokio, Giappone). Le immagini sono state analizzate utilizzando il software fornito in dotazione con l'apparecchio. All'interno di una regione di interesse di dimensioni standard predefinita è stato manualmente marcato il centro del maggior numero di cellule endoteliali visibili da parte di un operatore (numero variabile tra 50 – 70 cellule). Da ciascuna analisi sono stati ricavati i seguenti valori morfometrici endoteliali: densità cellulare (cellule/mm²), superficie cellulare media (µm²) e coefficiente di variazione dell'area (%). Il valore mediano ricavato dalle tre misure effettuate per ciascun parametro è stato utilizzato per l'analisi statistica dei dati. Lo spessore della cornea centrale (pachimetria ottica) è stato fornito

dallo stesso microscopio endoteliale. La lunghezza assiale del bulbo oculare ed i valori cheratometrici della curvatura corneale centrale sono stati misurati con un biometro ottico non a contatto Zeiss Iol-Master (Carl Zeiss, Jena, Germania) software V3.01. L'equivalente sferico refrattometrico è stato misurato utilizzando un'autorefrattometro Topcon modello RM 8000 (Topcon Corporation, Tokio, Giappone). Per ciascun paziente, i parametri morfometrici endoteliali e oculari, unitamente all'età e sesso sono stati inseriti in un data base. I dati relativi ad un solo occhio scelto a caso tra destro e sinistro sono stati considerati per lo studio. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il programma SPSS per Windows (versione 11.0). La relazione tra le variabili cliniche (età e sesso) e morfometriche oculari (lunghezza assiale, pachimetria, cheratometria e rifrazione) e i parametri morfometrici endoteliali (densità, superficie e coefficiente di variazione dell'area cellulare) è stata studiata utilizzando l'analisi di regressione uni e multivariata. Le variabili in esame sono state inserite nel modello statistico una alla volta, poi, quelle risultate significative per valori di $p < 0,05$, sono state inserite nel modello di analisi multivariata per verificarne l'indipendenza di effetto. Per tutte le analisi sono stati considerati statisticamente significativi valori di $p < 0,05$.

RISULTATI

Sono stati raccolti dati provenienti da 517 pazienti consecutivi candidati ad intervento elettivo di cataratta. Cinquantadue (10%) pazienti sono stati esclusi in seguito al riscontro clinico o anamnestico di patologie

fig 1

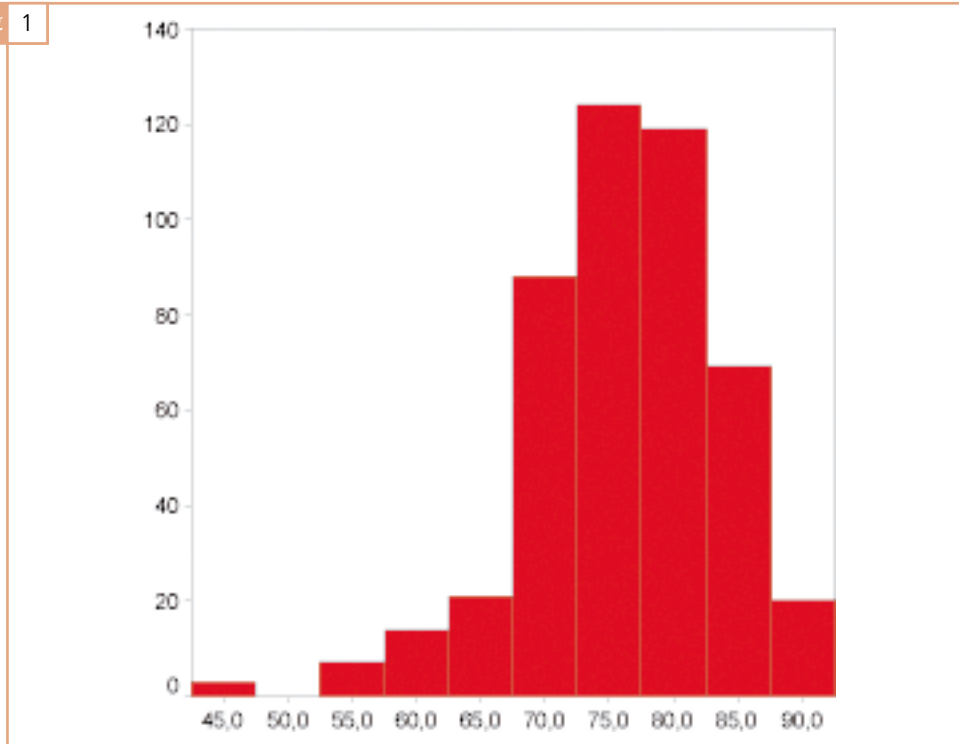


fig 1
Distribuzione dell'età dei pazienti inclusi nello studio (n = 465).

Tabella 1

Parametri morfometrici endoteliali. Mediana (IQ) della densità endoteliale, superficie cellulare media e coefficiente di variazione

	Mediana (IQ)
Densità cellulare (cellule / mm ²)	2067 (1812; 2281)
Superficie cellulare media (µm)	484 (435; 552)
Coefficiente di variazione (%)	43 (33; 53)

Tabella 2

Parametri morfometrici endoteliali. Mediana (IQ) della densità endoteliale, superficie cellulare media e coefficiente di variazione

	Mediana (IQ)
K medio (diottrie)	43,7 (42,9; 44,9)
Equivalente sferico (diottrie)	-0,5 (-2,5; 0,75)
Lunghezza assiale (mm)	23,3 (22,6; 23,9)
Pachimetria centrale (µm)	525 (503; 545)

oculari definite all'inizio dello studio come criterio di esclusione. I dati relativi a 465 pazienti sono stati considerati per l'analisi. Di questi, 171 erano uomini (37%) e 294 donne (63%); la mediana e l'intervallo interquartile (IQ) dei pazienti era di 77 (72; 81) anni. La distribuzione dell'età dei pazienti è descritta nella figura 1. I valori di densità cellulare, superficie cellulare media e coefficiente di

variazioni ricavati dall'analisi morfometrica delle cellule endoteliali sono riassunti in tabella 1. I dati relativi ai parametri morfometrici oculari, curvatura corneale centrale (K medio), rifrazione, lunghezza assiale e pachimetria centrale sono riassunti nella tabella 2. La relazione tra i singoli parametri morfometrici endoteliali (densità cellulare, superficie cellulare media e

fig. 2

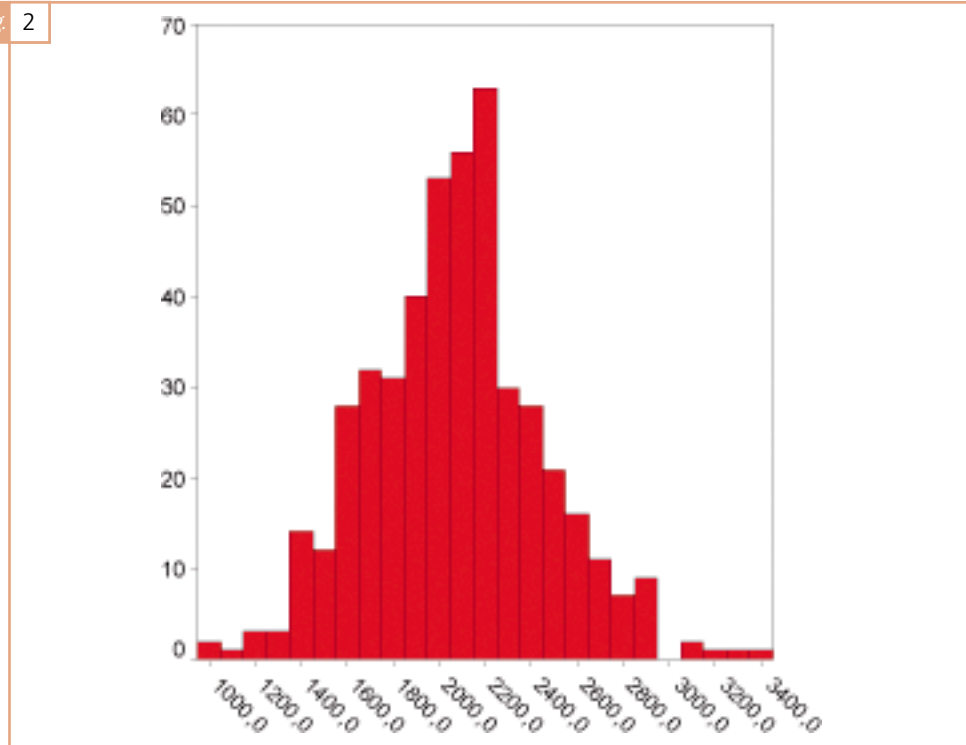


fig. 2
Distribuzione della densità cellulare endoteliale centrale (n = 465).

Tabella 3

Regressione lineare univariata. Variabile dipendente densità cellulare endoteliale. Le variabili indipendenti età, pachimetria, K medio, equivalente sferico e lunghezza assiale sono state inserite come variabili continue. Il sesso è stato analizzato come variabile categorica, 1 = uomo; 2 = donna. IC = intervallo di confidenza

	B	95% IC	p
Età	-7,66	(-12,3; -2,9)	0,001
Sesso	-81,4	(-152,4; -10,3)	0,025
Pachimetria centrale (μm)	2,39	(1,4; 3,3)	<0,001
K medio (diottrie)	-33	(-56,3; -9,6)	0,006
Equivalente sferico (diottrie)	-6,48	(-16,6; 3,6)	0,21
Lunghezza assiale (mm)	34,8	(13; 56,6)	0,002

Tabella 4

Regressione lineare multivariata. Variabile dipendente: densità cellulare endoteliale. IC = intervallo di confidenza

	B	95% IC	p
Età	-5,66	(-10,6; -0,7)	0,025
Sesso	-66,31	(-136; 3,7)	0,064
Pachimetria centrale (μm)	2,1	(1,1; 3)	<0,001
K medio (diottrie)	-10,88	(-36; 14,2)	0,396
Lunghezza assiale (mm)	15,38	(-9,2; 40)	0,221

coefficiente di variazione) e le variabili cliniche e morfometriche oculari è stata studiata mediante regressione uni e multivariata.

Densità cellulare endoteliale centrale

La mediana (IQ) della densità cellulare endoteliale nei pazienti in esame è

fig. 3

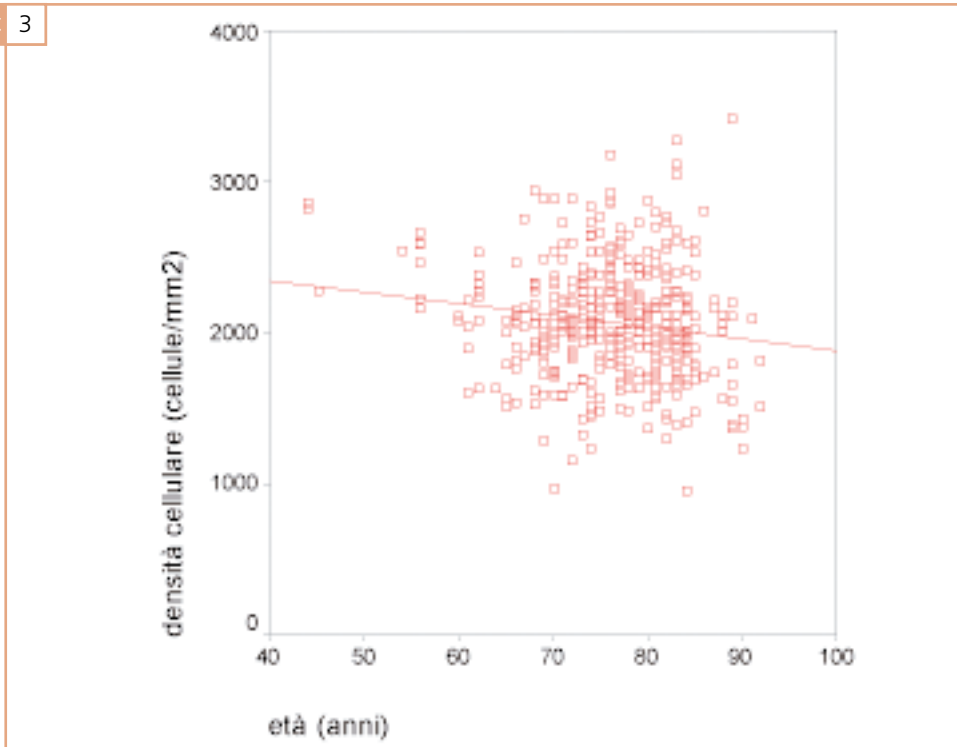


fig. 3
Regressione lineare tra densità cellulare endoteliale e età dei pazienti.

fig. 4

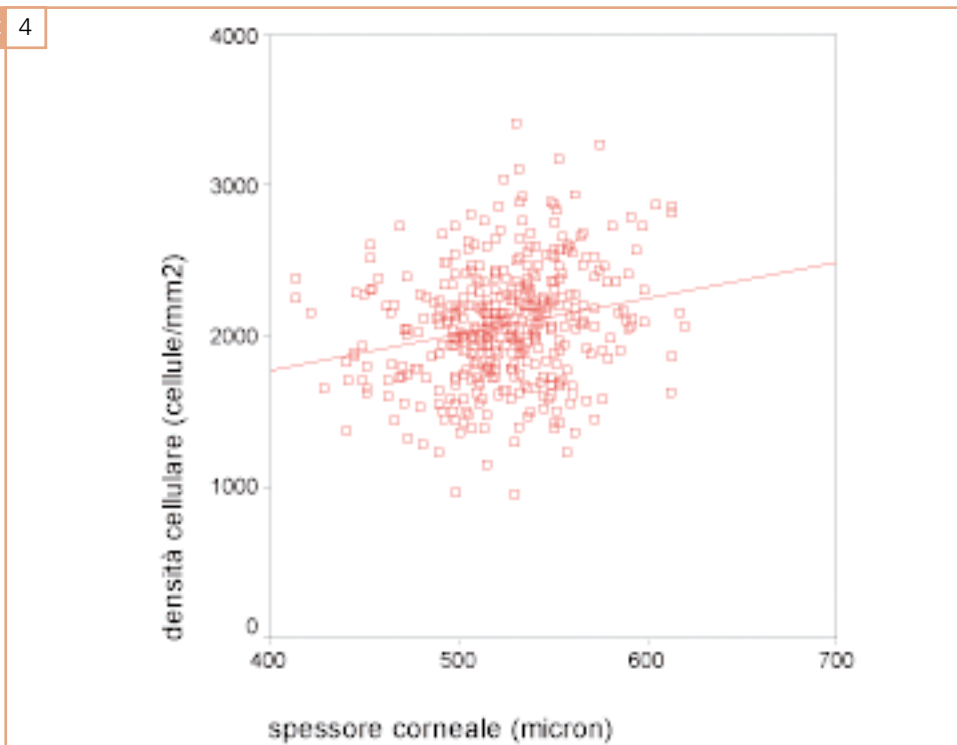


fig. 4
Regressione lineare tra densità cellulare endoteliale e spessore corneale centrale.

risultata 2067 (1812; 2281) cellule/mm². I risultati dell'analisi univariata e multivariata della densità cellulare e le variabili cliniche (età e sesso) e morfometriche oculari (lunghezza assiale, pachimetria, cheratometria e refrazione) sono riportate nelle tabelle 3 e 4. L'analisi multivariata indica una relazione inversa

statisticamente significativa tra densità cellulare endoteliale ed età dei pazienti ($r = 0,148$; $p = 0,001$) (Fig. 3) e una relazione diretta tra densità cellulare endoteliale e spessore corneale centrale ($r = 0,219$; $p < 0,001$) (Fig. 4). Le altre variabili in esame non hanno confermato un'indipendenza di effetto.

Tabella 5

Regressione lineare univariata. Variabile dipendente area cellulare media. Le variabili indipendenti età, pachimetria, K medio, equivalente sferico e lunghezza assiale sono state inserite come variabili continue. Il sesso è stato analizzato come variabile categorica, 1 = uomo; 2 = donna. IC = intervallo di confidenza.

	B	95% IC	p
Età	2,099	(0,86; 3,338)	0,001
Sesso	20,160	(1,278; 39,041)	0,036
Pachimetria centrale (μm)	-0,539	(-0,799; -0,279)	<0,001
K medio (diottrie)	6,438	(0,224; 12,653)	0,094
Equivalente sferico (diottrie)	1,601	(-1,096; 4,299)	0,244
Lunghezza assiale (mm)	-8,397	(-14,196; -2,598)	0,005

Tabella 6

Regressione lineare multivariata. Variabile dipendente: area cellulare media. IC = intervallo di confidenza.

	B	95% IC	p
Età	1,630	(0,313; 2,946)	0,015
Sesso	18,109	(-0,380; 36,597)	0,055
Pachimetria centrale (μm)	-0,484	(-0,742; -0,226)	<0,001
Lunghezza assiale (mm)	-4,150	(-10,312; 2,012)	0,186

Tabella 7

Regressione lineare univariata. Variabile dipendente coefficiente di variazione dell'area cellulare media. Le variabili indipendenti età, pachimetria, K medio, equivalente sferico e lunghezza assiale sono state inserite come variabili continue. Il sesso è stato analizzato come variabile categorica, 1 = uomo; 2 = donna. IC = intervallo di confidenza.

	B	95% IC	p
Età	0,260	(0,059; 0,460)	0,011
Sesso	1,639	(-1,410; 4,688)	0,291
Pachimetria centrale (μm)	0,0234	(-0,066; 0,019)	0,281
K medio (diottrie)	0,482	(-0,522; 1,485)	0,346
Equivalente sferico (diottrie)	0,140	(-0,294; 0,575)	0,526
Lunghezza assiale (mm)	0,485	(-1,425; 0,455)	0,311

Superficie cellulare endoteliale media

La mediana (IQ) dell'area cellulare media è risultata 484 (435; 552) micron. I risultati dell'analisi univariata e multivariata della superficie cellulare media e le variabili cliniche e morfometriche oculari sono riportate nelle tabelle 5 e 6.

L'analisi multivariata indica una relazione diretta statisticamente significativa tra superficie cellulare

media e età dei pazienti ($r = 0,153$; $p = 0,001$) e una relazione inversa tra superficie cellulare media e spessore corneale centrale ($r = 0,186$; $p < 0,001$). Le altre variabili in esame non hanno confermato un'indipendenza di effetto.

Coefficiente di variazione dell'area cellulare media (deviazione standard/media x100)

La mediana (IQ) del coefficiente di variazione della superficie cellulare

media è risultata 43 (33; 53)%. L'analisi univariata del coefficiente di variazione le variabili cliniche e morfometriche oculari ha evidenziato un'unica relazione diretta statisticamente significativa tra superficie cellulare media e età dei pazienti ($r = 0,118$; $p = 0,011$). Le altre variabili in esame non hanno mostrato influenze significative sul coefficiente di variazione dell'area cellulare media.

DISCUSSIONE

L'endotelio corneale è costituito da un monostrato cellulare che riveste internamente la cornea, aderendo alla membrana di Descemet. Le cellule endoteliali hanno uno spessore medio di circa 5 micron e i 20 micron di larghezza con forma poligonale, perlopiù esagonale. Nel giovane la densità delle cellule endoteliali è di circa 3500 cellule /mm²; le cellule presentano grandezza uniforme e forma regolare con coefficiente di variazione dell'area cellulare media del 20-35% e geometria esagonale nel 70-80% delle cellule⁴.

Nell'uomo e nei primati l'endotelio corneale non possiede capacità di divisione mitotica e perdite cellulari di qualsiasi origine sono compensate dalla migrazione e ampliamento delle cellule adiacenti rimaste a ricoprire le aree vuote. Questo fenomeno riparativo si riflette sulla regolarità della morfologia cellulare, con un aumento del coefficiente di variazione dell'area cellulare media (polimegatismo) e una riduzione della percentuale delle cellule esagonali (polimorfismo). È stato valutato che tra i 20 e gli 80 anni si verifici una riduzione annuale della densità endoteliale di circa 0.6%, con un concomitante aumento del polimorfismo e polimegatismo

cellulare^{2,3}. Nella popolazione anziana tuttavia si riscontra un'ampia variabilità della densità endoteliale a dimostrazione che la conta endoteliale non è un affidabile indice dell'età cronologica della cornea e che le cause biologiche dell'invecchiamento endoteliale sono molteplici e non ancora del tutto note¹². Variazioni nella morfologia dell'endotelio corneale si accompagnano anche a variazioni del metabolismo, della capacità riparativa e della funzione di pompa dell'endotelio corneale e di conseguenza del mantenimento del controllo dello spessore e trasparenza della cornea^{13,14}. Se in condizioni normali il processo di invecchiamento dell'endotelio corneale avviene così lentamente da non causare alterazioni significative dello spessore e della trasparenza della cornea e quindi della funzione visiva nel corso della vita dell'individuo, patologie oculari o sistemiche possono accelerare l'invecchiamento dell'endotelio corneale mettendo a dura prova la capacità di omeostasi della cornea. Tali condizioni possono essere rappresentate da traumi (accidentali o iatrogeni), patologie oculari e sistemiche. Il glaucoma e l'ipertono oculare, sia nelle forme acute che croniche, si accompagnano a perdita progressiva delle cellule endoteliali^{15,16}; processi flogistici che interessino la cornea direttamente (cheratiti) o il segmento anteriore (uveiti) sono spesso associati a danno endoteliale^{17,18}. Variazioni metaboliche secondarie a patologie sistemiche quale il diabete mellito sono state messe in relazione a variazioni della morfologia delle cellule endoteliali e più specificamente ad un aumento del polimorfismo e polimegatismo cellulare^{19,20}. Le distrofie corneali endoteliali infine sono caratterizzate da gravi sovvertimenti

della normale morfologia e densità cellulare endoteliale²¹. Per questi motivi sono stati esclusi da questo studio pazienti già sottoposti ad interventi chirurgici oculari o affetti da patologie oftalmiche (glaucoma, pseudoesfoliatio lentis, uveiti, traumi oculari, cheratiti, leucomi e distrofie corneali) o sistemiche (diabete mellito), note per essere causa di alterazioni morfologiche dell'endotelio corneale.

Questo studio è stato sviluppato con la finalità di valutare l'influenza di singole variabili cliniche (età e sesso) e di parametri morfometrici oculari (lunghezza assiale, rifrazione, curvatura corneale e spessore corneale) sulla morfologia endoteliale. Lo studio è stato condotto su pazienti candidati ad intervento di cataratta, sottoposti ad esami di routine in preparazione all'intervento chirurgico. Pazienti affetti da cataratta sono stati oggetto di altri studi che hanno investigato la morfologia dell'endotelio corneale mediante microscopia speculare^{7,11,18}.

Un limite per questi studi è rappresentato dal ridotto range di età dei pazienti in esame, generalmente rappresentato da soggetti in età senile; un ulteriore limite può essere costituito dal più precoce invecchiamento dell'endotelio corneale riscontrabile in pazienti catarattosi rispetto a soggetti normali di pari gruppo di età.

In assenza di studi comparativi che dimostrino variazioni nella morfologia endoteliale tra soggetti normali e pazienti affetti da cataratta ed in mancanza di evidenze cliniche che suggeriscano un effetto diretto dello sviluppo della cataratta sull'endotelio corneale, riteniamo che pazienti affetti da cataratta possano essere utilizzati per questo tipo di studi.

I risultati dell'analisi statistica multivariata di questo studio indicano

che la densità delle cellule endoteliali diminuisce gradualmente con l'aumentare dell'età dei pazienti indipendentemente dall'influenza di altri fattori clinici in esame. Tale risultato è in accordo con i risultati della maggioranza degli studi che hanno analizzato l'effetto dell'invecchiamento sull'endotelio corneale^{4,6,8,11,12,18} ed in contrasto con alcuni studi non hanno trovato corrispondenza di effetto tra età e densità cellulare endoteliale⁷. Ulteriormente, con l'aumentare dell'età, le cellule endoteliali variano significativamente di forma e dimensione in relazione ai processi riparativi a cui è sottoposto l'endotelio corneale con l'invecchiamento. Gli effetti di tali processi sono riscontrabili nell'aumento dell'area cellulare media e del coefficiente di variazione dell'area cellulare con l'aumentare dell'età dei pazienti, come descritto in altri studi^{7,8,18}.

Contrariamente a quanto suggerito in alcuni studi^{7,8} ed in accordo con altri^{11,18}, i risultati di questo studio indicano che la densità cellulare non è influenzata dal sesso dei pazienti, quando questo fattore è posto in relazione con gli altri fattori in esame. Le discrepanze dei risultati in letteratura possono essere spiegati con il tipo di analisi statistica impiegata.

In accordo con Müller et al¹¹ i risultati di questo studio indicano che la densità endoteliale aumenta e l'area cellulare media diminuisce con l'aumentare dello spessore corneale centrale. Questa relazione è indipendente dall'influenza di altri parametri morfometrici oculari, quali la curvatura corneale e la lunghezza assile, che sono stati messi in relazione con la densità endoteliale¹¹ e che, contrariamente, non hanno dimostrato indipendenza di effetto in

questo studio. In base alle conoscenze attuali è difficile spiegare il riscontro di una maggiore densità cellulare in cornee con maggiore spessore pachimetrico. Due sono le ipotesi che possono essere avanzate: la prima è che cornee di maggiore spessore possiedano un patrimonio endoteliale maggiore rispetto a cornee più sottili; la seconda è che la relazione tra densità endoteliale e spessore corneale sia il frutto di un artefatto intrinseco alla tecnica di microscopia speculare impiegata. In questo studio lo spessore della cornea centrale è stato ottenuto simultaneamente alla microscopia speculare endoteliale, utilizzando lo stesso strumento (microscopio speculare Topcon SP2000p); è pertanto ipotizzabile che la misurazione pachimetrica e l'analisi microscopica endoteliale siano avvenute in aree di cornea corrispondenti, escludendo il ruolo di artefatti dovuti all'effetto d'ingrandimento che si verifica quando immagini dell'endotelio corneale vengono riprese in posizioni eccentriche della cornea²².

In conclusione i risultati di questo studio evidenziano come la morfometria endoteliale sia influenzata da fattori clinici e morfometrici oculari che sono tra loro variamente correlati; l'influenza di questi singoli fattori sulle variabili prese in esame, deve essere valutata mediante analisi statistica multivariata per verificarne l'indipendenza di effetto. I risultati dell'analisi multivariata di questo studio hanno confermato l'indipendenza di effetto dell'età dello spessore corneale sulla morfometria dell'endotelio corneale, suggerendo che cornee di soggetti più giovani e di maggiore spessore possiedano una densità cellulare endoteliale maggiore rispetto a cornee di soggetti più anziani e di minore spessore.

RIASSUNTO

Scopo: valutare l'influenza di alcune variabili cliniche età e sesso, lunghezza assiale, rifrazione, cheratometria e spessore corneale sui parametri morfometrici endoteliali, densità cellulare, superficie cellulare media e coefficiente di variazione dell'area cellulare.

Metodi: 465 occhi di 465 pazienti candidati ad intervento di cataratta sono stati sottoposti ad esame morfometrico delle cellule endoteliali mediante microscopia speculare non a contatto.

Per ogni paziente, età e sesso, lunghezza assiale, rifrazione, cheratometria, spessore corneale centrale ed i parametri morfometrici endoteliali sono stati inseriti in un database. La relazione tra le variabili in esame è stata indagata mediante analisi di regressione lineare uni- e multivariata.

Risultati: i valori di mediana (intervallo interquartile) (IQ) della densità cellulare endoteliale, del coefficiente di variazione e della superficie cellulare media sono risultati rispettivamente 2067 (1812; 2281) cellule/mm², 43% (33; 53), 484 (435; 552) μm². La regressione lineare multivariata ha indicato che l'età e la pachimetria centrale sono gli unici fattori clinici che influenzano significativamente i parametri morfometrici endoteliali.

La densità cellulare diminuisce in modo significativo all'aumentare dell'età ($r = 0,148$; $p = 0,001$), mentre la superficie cellulare media ed il coefficiente di variazione aumentano con l'aumentare dell'età dei pazienti ($r = 0,153$; $p = 0,001$ e $r = 0,118$; $p = 0,011$). La densità cellulare aumenta significativamente per valori crescenti di spessore corneale centrale ($r = 0,219$; $p < 0,001$), mentre la superficie cellulare media diminuisce ($r = 0,186$; $p < 0,001$). Il coefficiente di variazione dell'area

cellulare non è risultato essere influenzato dallo spessore corneale. Le altre variabili, sesso, lunghezza assiale, rifrazione e cheratometria, non hanno dimostrato significativi effetti sui parametri morfometrici endoteliali in esame.

Conclusioni: in questo studio l'analisi di regressione lineare multivariata ha dimostrato l'indipendenza di effetto dei fattori clinici età e spessore corneale nei confronti dei parametri morfometrici endoteliali investigati. Nella popolazione in esame, all'aumentare dell'età dei pazienti, è stato riscontrato una riduzione del numero delle cellule endoteliali, un aumento della superficie cellulare media ed un maggior polimegatismo. Cornee più spesse sono risultate presentare una maggiore densità di cellule endoteliali e di minori dimensioni rispetto a cornee più sottili.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Sturrock GD, Sherrard ES, Rice NS. *Specular microscopy of the corneal endothelium*. Br J Ophthalmol **62**: 809-814, 1978
- 2) Blatt HL. *Endothelial cell density in relation to morphology*. Invest Ophthalmol Vis Sci **18**: 856-859, 1979
- 3) Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. *Central corneal endothelial changes over a ten year period*. Invest Ophthalmol Vis Sci **38**: 779-782, 1997
- 4) Laule A Cable MK, Hoffman CE, Hanna C. *Endothelial cell population changes of human cornea during life*. Arch Ophthalmol **96**: 2031-2035, 1978
- 5) Murphy C, Alvarado J, Juster R, Maglioli M. *Prenatal and postnatal cellularity of human corneal endothelium: a quantitative histologic study*. Invest Ophthalmol Vis Sci **25**: 312-322, 1984
- 6) Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. *Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age*. Curr Eye Res **4**: 671-678, 1985
- 7) Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. *Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia*. Cornea. **20**: 55-58, 2001
- 8) Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. *Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes*. Cornea. **23**: 129-135, 2004
- 9) Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. *Comparison of the corneal endothelium in an American and Japanese population*. Arch Ophthalmol **103**: 68-70, 1985
- 10) Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. *Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes*. Cornea **19**: 820-823, 2000
- 11) Müller A, Craig JP, Grupcheva CN, McGhee CN. *The effects of corneal parameters on the assessment of endothelial cell density in the elderly eye*. Br J Ophthalmol. **88**: 325-330, 2004
- 12) Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi AR, Leibowitz HM. *Changes in corneal endothelial cell as function of age*. Exp Eye Res **22**: 587-594, 1976
- 13) O'Neal MR, Polse KA. *Decreased endothelial pump function with aging*. Invest Ophthalmol Vis Sci **27**: 457-463, 1986
- 14) Polse KA, Brand R, Mandell R, Vastine D, Demartini D, Flom R. *Age differences in corneal hydration control*. Invest Ophthalmol Vis Sci **30**: 392-399, 1989
- 15) Korey M, Gieser D, Kass MH. *Central endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma*. Am J Ophthalmol **94**: 610-616, 1982
- 16) Vannas A, Setala K, Ruusuvaara P. *Endothelial cells in capsular glaucoma*. Acta Ophthalmol Scand **55**: 951-958, 1977
- 17) Reijo A, Antti V, Jukka M. *Endothelial cell loss in herpes zoster keratouveitis*. Br J Ophthalmol **67**: 751-754, 1983
- 18) Setala K. *Corneal cell density in iridocyclitis*. Acta Ophthalmol (Copenh) **57**: 277-286, 1979
- 19) Matsuda M, Ohguro N, Ishimoto I et al. *Relationship of corneal endothelial morphology to diabetic retinopathy, duration of diabetes and glycemic control*. Jpn J Ophthalmol **34**: 53-56, 1990
- 20) Inue K, Tokuda Y, Inue Y, Amano S, Oshika T, Inue J. *Corneal endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery*. Cornea **214**: 360-363, 2002
- 21) Olsen T. *On the significance of a low endothelial cell density in Fuchs' endothelial dystrophy. A specular microscopic study*. Acta Ophthalmol (Copenh) **58**: 111-116, 1980
- 22) Bourne WM, Enoch JM. *Some optical principles of the optical specular microscope*. Invest Ophthalmol Vis Sci **15**: 29-31, 1976