

Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri

Ahmet Taő (*), M.Zeki Bayraktar (**), Üzeyir Erdem (**), Güngör Sobacı (**),
A.Hakan Durukan (**), Suat Karag l (**), Muharrem Uçar (***)

 zet

Diyabetik retinopatinin prevalansı ile ilgili, Türk toplumunu yansıtacak çok merkezli bir  al ma yap lamam tır. GATA G z Hastalıkları AD koordinasyonlu unda gerçekleştirilen bu  al mada, Türkiye’de diyabetik retinopatinin prevalansı ve etkin risk faktörlerinin belirlenmesi ama lanm tır. Tıbbi Retina Biriminin, 1996-1998 yılları arasında ger ev yapan yürütme kurulunun ald   karar ile  n  al malar ba lat lm , 2000 yılı içinde "Türkiye’de Diyabetik Retinopatinin Prevalansı" konulu çok merkezli, kesitsel, periyod prevalans  al ması, 14 ayrı merkezde gerçekleştirilmiş ve sonuçlar GATA merkezli olarak toplanm tır.  al maya alınan 2362 hastada, diyabetik retinopati prevalansı %30.5, 30 ya  alt  tan l  insüline ba ml  diyabet olan 215 hastada %31.2, insüline ba ml  olmayan diyabet olan 47 hastada %27.7, 30 ya  ve üstü tan l  insüline ba ml  diyabet olan 560 hastada %50.5, insüline ba ml  olmayan diyabet olan 1480 hastada %22.7 olarak bulundu. Otuz ya  alt  tan l  hastalarda, diyabetin süresinin uzun olması ile, erkek cinsiyetin, retinopati gelişmesinde ki en önemli risk faktörleri olduğu sap-

tand . Otuz ya  ve üstünde tanı alanlarda ise, diyabetin süresinin uzun olması, diyabetin tedavisinde insülin kullanılması, tanı ya ının k ok olması, erkek cinsiyet ve vücut kütle indeksinin d ok olması, risk faktörleri olarak bulundu. Otuz ya  altında tanı konanlarda puberte öncesi retinopati nadir ger old   için, periyodik fundoskopik muayeneye tabi tutulmalar na gerek olmamakla birlikte, puberte sonrasında retinopati oranı belirgin şekilde artt   için yakından takip edilmelidirler. Otuz ya  ve üstü tan l  hastalarda yeni tanı konduğu zaman, diyabetik retinopati prevalansı %9.8, proliferatif diyabetik retinopati %0.7 oranında bulunduğu için, bu hastalarda ilk diyabet tanısı konduğu zaman, fundoskopik muayene yapılması ile retinopatinin erken teşhisi mümkün olabilecek ve tedavi ile diyabete ba l  körlük oranı azalt labilecektir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, diyabet epidemiyolojisi, diyabetik maküla ödemi, diyabetik retinopati, diyabet prevalansı, risk faktörleri

Summary

Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in Turkey

There is no multicenter study defining the prevalence of diabetic retinopathy in Turkish population. With the coordination of Department of Eye Diseases, Gulhane Military Medical Academy, prevalence and risk factors for diabetic retinopathy were aimed to be defined in this study. This cross-sectional prevalence study was started by the preliminary decision of 1996-1998 officials of Medical Retina Division of The Turkish Ophthalmologic Society and held in 14 different centers in the year of 2000. Data from those centers were collected at Gulhane Military

Medical Academy, and analytic and statistical studies were performed. The prevalence of diabetic retinopathy was found 30.5% in 2362 patients included in this study. It was 31.2% in 215 patients with insulin-dependent diabetes mellitus; 27.7% in 47 patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus for the patients diagnosed before the age of 30, 50.5% in 560 patients with insulin-dependent diabetes mellitus, 22.7% in 1480 patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus for the patients who were diagnosed after the age of 30. Duration of diabetes was the most significant risk factor for development of diabetic retinopathy in patients with diagnosis of diabetes before the age of 30. Other significant risk factors were the use of insulin in the treatment, age at the diagnosis, male sex, and low body mass index. Periodical fundus examination has to be performed in patients with diagnosis of diabetes at the age 30 or older; since diabetic retinopathy increases significantly after puberty, and this examination is generally not necessary before puberty. The prevalence of diabetic retinopathy was 9.8%, and the prevalence of proliferative diabetic retinopathy was 0.7% at the time of diagnosis. The early diagnosis of the patients with diabetes at the age of 30 or older and retinal examinations of those patients will lead to earlier diagnosis; and the treatment of diabetic retinopathy may decrease the rate of blindness from diabetes.

Key words: Diabetes, diabetic macular edema, diabetic retinopathy, epidemiology of diabetes, prevalence of diabetes, risk factors

* Edremit Asker Hastanesi

** GATA G z Hastalıkları AD

***GATA T p Tarihi ve Deontoloji AD

Bu  al manın bazı parametreleri, 4-8 Ekim 2003 tarihindeki Türk Oftalmoloji Derneği XXXVII. ulusal kongresinde poster olarak sunulmuştur

Ayrı basım isteği: Dr. Üzeyir Erdem, GATA G z Hastalıkları AD, Etlik-06018, Ankara
E-mail: erdemuzeyir@hotmail.com

Makalenin geliş tarihi: 22.12.2004

Kabul edilme tarihi: 22.06.2005

Giriş

İnsülinin 1922 yılında bulunması ve diğer antidiyabetik ilaçların tedavide kullanılmaya başlanması ile diyabetes mellitus (DM) hastalarının yaşam süreleri artmıştır. Bunun sonucu olarak, DM'un ana komplikasyonlarından olan diyabetik retinopatinin (DR) görülme sıklığında belirgin bir artış olmuştur.

Dünyadaki tüm DM olan hastaların sayısı, resmi olarak %1.5-2.5 oranında bildirilmektedir. Bunların ortalama %25'inde herhangi bir derecede DR mevcuttur. DR, diyabetin en sık görülen ve tedavi edilebilir, kronik bir komplikasyondur (1). ABD'de çalışan popülasyondaki (20-74 yaş) bir yıllık yeni körlüklerin yaklaşık %12'sinden sorumludur (1). DR'nin görülme sıklığı, başlıca, diyabetin insüline bağlı olup olmaması, diyabetin başlama yaşı ve süresine bağlı olarak değişmektedir. Tüm diyabetiklerin %90'ından fazlasında, yaşamlarının herhangi bir döneminde retinopati gelişir. Diyabetiklerin nondiyabetiklere oranla, 25 kat daha fazla körlük riskine sahip oldukları saptanmıştır (2).

DM'un iki genel tipi vardır: İnsüline bağımlı diyabetes mellitus ["insulin-dependent" diyabetes mellitus (IDDM)] ve insüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus ["non-insulin-dependent" diyabetes mellitus (NIDDM)]. İki diyabet tipinin klinik özellikleri, etiyolojileri ve fizyopatolojileri birbirinden farklıdır. Temel klinik fark, IDDM'da diyabetik ketoasidozu önlemek için insüline gereksinim duyulurken, NIDDM'da glisemi kontrolü zayıf olsa bile, diyabetik ketoasidoz gelişme olasılığı olmamasıdır. IDDM gençlerde, NIDDM ise erişkin yaşlarda görülür. IDDM, tipik olarak akut gelişir ve polifaji, polidipsi ve poliüri semptomları ile ortaya çıkar. NIDDM ise, sinsi seyreder ve tanı konduktan yıllar önce ortaya çıkması olabilir (3).

IDDM olan hastalarda NIDDM olan hastalara oranla, şiddetli derecede proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gelişme riski daha yüksektir. Ancak, diyabetikler içinde NIDDM olan hastaların oranı %90-95 (3) olduğu için, şiddetli PDR gelişen olguların büyük oranı, bu tip DM'dan kaynaklanır (4).

DR'nin prevalansı ve insidansı ile

ilgili, dünyada ulusal çapta yapılmış çalışmalar yoktur. Yapılmış olan çalışmalar, belirli yerleşim birimlerini içeren popülasyon çalışmalarıdır. Wisconsin ve Framingham grupları başta olmak üzere ABD'de yapılmış ve yayınlanmış çok sayıda grubun, popülasyon çalışmalarının sonuçları üzerinde durulmuştur. Bunlardan Wisconsin grubunun ["Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy" (WESDR)] araştırmaları daha geniş kapsamlı olup, epidemiyolojik veriler için temel başvuru kaynağı durumundadır.

WESDR grubu, diyabet tanısı daha önce konmuş olanlarda insülin bağımlılığının belirlenmesinin zor olabileceğini göz önüne alarak, diyabeti, hastaların DM tanısı aldığı yaşa göre ikiye ayırmıştır:

Birinci grup (genç başlangıçlı grup): 30 yaş altında tanı konmuş, insülin bağımlı diyabet (IDD) olarak adlandırılmıştır.

İkinci grup (erişkin başlangıçlı grup): 30 yaş ve üstünde tanı konmuş, IDD ve insülin bağımsız diyabet (NIDD) olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (3).

WESDR grubu, 30 yaş ve üstü tanılı IDD olan hastaların NIDD olanlara göre, gerek tanı gerekse ilk muayene sırasındaki yaş açısından anlamlı oranda daha genç olup, daha uzun ortalama diyabet süresi ile daha küçük vücut kütle indeksine sahip olduklarını bildirmiştir. IDD olan grupta, DR prevalansı erkeklerde kadınlara oranla hafifçe daha yüksek, ancak kadınlarda DR'nin şiddetli formlarının prevalansı erkeklere oranla daha yüksek, NIDD olan grupta da, kadınların erkeklere oranla daha yüksek bir DR prevalansına sahip oldukları bulunmuştur. Otuz yaş ve üstü tanılı hastalarda DR prevalansı, iki yıldan daha kısa diyabet süresi olan-

lardan; NIDD olanlarda %23, IDD olanlarda %30, 15 yıl ve daha uzun diyabeti olanlarda aynı hasta gruplarında sırasıyla %57.5 ve %84.5 olarak bulunmuştur. Otuz yaş ve üstü tanılı hastalardan hem IDD hem de NIDD olanlarda, PDR'nin hastalığın tanısından sonra erken dönemde görüldüğü saptanmıştır. PDR prevalansı, iki yıldan kısa diyabet sürelili NIDD olanlarda %3, 3-4 yıl diyabet sürelili IDD olanlarda %4, 15 yıl ve daha uzun sürelili diyabeti olanlardan NIDD olanlarda %4.3, IDD olanlarda %20.1 olarak bulunmuştur. Klein ve ark.nın çalışmasına göre 30 yaş ve üstü tanılı diyabetlilere ait bazı özellikler ile DR prevalansı arasındaki ilişki, Tablo I'de verilmiştir (5).

Tablo I. Otuz yaş ve üstünde diyabet tanısı konan hastalara ait bazı özellikler ile diyabetin süresi ve DR'nin prevalansı arasındaki ilişkisi (5)

Risk faktörleri	Diyabetin süresi (yıl)			
	0-4	5-14	15+	
Diyabetik retinopati (%)				
Tanı yaşı (yıl)	30-49	23.2	58.3	82.4
	50-69	29.1	49.4	70.6
	70+	32.9	34.8	55.6
DM tedavisi	İ*	39.8	60.2	84.5
	OAD**	28.5	47.1	56.9
	D***	21.8	31.0	63.2
	Yok	16.7	25.0	50.0

*İ=İnsülin, **OAD=Oral antidiyabetik, ***D=Diyet

Beaver Dam grubunun yaptığı çalışmadaki prevalans oranları Tablo II'de görülmektedir. Aynı çalışmada, tüm DR dereceleri gözönüne alındığında, 30 yaş ve üstü tanılı IDD ve NIDD olan hasta gruplarının her ikisinde de, DR prevalansının diyabet süresinin uzaması ile arttığı bildirilmiştir (Tablo III) (6).

WESDR grubuna göre, PDR prevalansı 30 yaş altı tanılı IDD olanlarda

Tablo II. Diyabetin tanı yaşı ile diyabetik retinopati ve maküla ödemi prevalansının ilişkisi (6)

Retinopati durumu	30 yaş altı tanılı	30 yaş üstü tanılı				
		Yeni tanılı	Eski tanılı			
		NIDDM	İ	OAD veya D	İ ve OAD	Tüm gruplar
Toplam DR (%)	68.4	10.2	69.6	29.9	35.3	36.8
PDR (%)	10.5	0	6.3	0.4	0	1.8
Maküla ödemi (%)	10.5	2.0	10.3	0.7	0	3.0

DR: Diyabetik retinopati, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diyabetes mellitus, İ: İnsülin, OAD: Oral antidiyabetik

Tablo III. Otuz yaş ve üstü tanılı IDDM ve NIDDM olan hasta gruplarında, diyabet süresi ile DR prevalansı arasındaki ilişki (6)

Diyabet Süresi	IDDM Toplam	NIDDM DR (%)
<1	-	20.0
1-4	20.0	23.1
5-9	58.3	35.8
10-14	83.3	37.5
15-19	77.8	21.7
≥20	80.0	50.0

DR: Diyabetik retinopati, IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diyabetes mellitus

%22.7, 30 yaş ve üstü tanılı gruptan, IDD olanlarda %13.8 ve NIDD olanlarda %2.9'dur (7).

Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) ile ilgili Wisconsin grubunun yaptığı çalışmada, 30 yaş altı tanılı IDD olanlarda MÖ prevalansı, 0-4 ve 10-14 yaşlar arası gruplarda %, 15-19 yaşlar arasında %2.0, 20-29 yaşlar arasında %12.8, 30-44 yaşlar arasında %14.8 ve 45 yaş üstü grupta %26.1, 30 yaş ve üstü tanılı IDD olanlarda 30-44, 45-59, 60-74 ve 75 üstü yaş gruplarında sırasıyla, %7.6, %15.3, %17.5 ve %11.7, NIDD olanlarda ise aynı yaş gruplarında, %, %1.7, %3.7 ve %6.5 olarak bulunmuştur (8).

Framingham grubunun 52-85 yaş popülasyonunda yaptığı çalışmada, DR prevalansı, 52-64, 65-74 ve 75-85 yaş arası gruplarda sırasıyla %2.1, %2.9 ve %7.0 olarak bulunmuş, tüm gruplar gözönüne alındığında da %3.1 olarak tespit edilmiştir (9). Kahn ve Bradley'in benzer çalışmasında, 55-64, 65-74 ve 75 yaş ve üzeri gruplarda, DR prevalansı sırasıyla %1.9, %2.8 ve %3 olarak bildirilmiştir (10).

PEDCS ("Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study") grubunun yaptığı çalışmada, IDD olanlarda 18-29 yaşları arası grupta, diyabet süresi 5-9 yıl olanlarda DR prevalansı %57, PDR prevalansı %, 10-14 yıl olanlarda %89 ve %, 15-19 yıl olanlarda %91 ve %, 20-24 yıl olanlarda %98 ve %, 25-29 yıl olanlarda %100 ve %77 bulunmuştur. Otuz yaş ve üstü IDD olan grupta, bu rakamlar diyabet süresine göre, DR ve PDR şeklinde sırasıyla; 10-14 yıl; %100, %, 15-19 yıl; %93, %33, 20-24 yıl; %98, %44, 25-29 yıl; %98, %54, 30 yıl üstü; %100, %68 olarak bildirilmiştir (11).

İngiliz popülasyonunda yapılan bir

çalışmada ortalama yaşları 67.7 ± 11.9 (28-91 yaş), ortalama diyabet süreleri 7.2 ± 5.8 yıl (1-35 yıl) olan NIDD hastalarında prevalans oranları; ZDR %48, PDR %, klinik olarak anlamsız MÖ %90 ve klinik olarak anlamlı MÖ %10 olarak bildirilmiştir (12).

DR ile ilgili epidemiyolojik veriler, hastalığın toplum içinde daha planlı taranmasını, tedavinin zamanında ve yeterli şekilde yapılmasını, tedavide yeni gelişmeler sağlayacak çalışmaların daha planlı ve etkili olmasını sağlayacaktır. Türkiye'de DR'nin epidemiyolojisi konusunda yapılmış geniş alanlı bir çalışma yoktur. Bu nedenle, çok merkezli bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma epidemiyolojik bir araştırma olup, Türk Oftalmoloji Derneği (TOD) Retina Biriminin 1998 yılında görev yapan yürütme kurulu tarafından planlanmış, GATA Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bu çok merkezli çalışmanın ana koordinatörlüğünü yapmıştır.

Çalışma, başlangıçta 22 merkezde uygulanmak üzere planlanmış olup, ancak 14 merkezde gerçekleştirilebilmiştir. Belirlenmiş olan bu merkezlere, ana koordinatör merkez olan GATA Göz Hastalıkları AD tarafından hasta takip formları mektup ile gönderilmiş ve sonuçlar mektup ile alınmıştır. Çalışma, Türkiye'deki tüm bölgeleri kapsayacak şekilde planlanarak, belirli bir bölgenin sonucu etkilemesine engel olunmaya çalışılmıştır.

Çalışma, 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2000 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş, kesitsel, çok merkezli, periyod prevalansı saptamaya yönelik bir çalışmadır. Fundus fotoğraflaması ve fundus florescein anjiyografi (FFA) imkanına sahip göz hastalıkları kliniği ile, diyabetli hastaların takibini yapabilen bağımsız endokrinoloji kliniğine sahip merkezler, birlikte çalışma kapsamına alınmıştır.

Belirtilen süre içinde endokrinoloji kliniğine başvuran ve yeni diyabet tanısı konulmuş tüm hastalarda, DR'nin prevalansı araştırılmıştır. Göz kliniğinde tanısı konulduktan sonra endokrinoloji kliniklerine gönderilen hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan 14 merkezde, toplam 2388 hastadan kayıtları uygun bulunan 2362 hastanın 4706 gözü değerlendirilmeye alındı (dokuzu sağ göz, dokuzu sol göz olmak üzere 18 göz fitizis bulbi, evisserasyon ameliyatı ya da fundus muayenesine engel olan optik ortam kesafeti nedeniyle değerlendirilemedi). Bu merkezler ve hasta sayıları alfabetik sırayla Tablo IV'de verilmiştir.

Endokrinoloji kliniklerine ilk kez başvuran ya da göz hastalıkları kliniğinden endokrinoloji kliniklerine gönderilen hastaların; yaşı, doğum yeri, cinsiyeti, diyabet süresi, boyu, kilosu ve diyabetin tedavi şekli, her hasta için önceden hazırlanan hasta kayıt formlarına işlendikten sonra, hastalar oftalmolojik muayene için göz hastalıkları kliniklerine gönderildiler.

Oftalmolojik muayenede; anamnez ve standart aydınlatmada Snellen eşeli ile

Tablo IV. Çalışmaya katılan merkezlerin hasta sayıları

Çalışmaya katılan merkezler	Hasta Sayısı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	54
Ankara Dışkapı SSK Hastanesi	18
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	65
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	360
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	583
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	351
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	59
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	93
Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hastanesi	190
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	296
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi	104
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	86
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	70
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	33
Toplam	2362

tashihli en iyi görme keskinlikleri alındı. Pupil dilate edilmeden önce kornea hastalıkları, rubeozis iridis, pupil dilate edildikten sonra da lens kesafeti, vitre patolojileri ve diğer olası hastalıklar açısından ön segment muayenesi yapıldı. Daha sonra, stereoskopik fundus muayenesi yapılarak diyabetik retinopati, diyabetik makülopati ve ayrıca optik nöropati, optik atrofi, koryoretinit skarı gibi olası diğer arka segment bulguları kaydedildi. DR tanısı koymada, stereoskopik fundus muayenesi ana yöntem olarak kullanıldı. Gerekli olgularda fundus fotoğrafı ve FFA'ya başvuruldu. Her hastada, FFA uygulaması zorunlu kılınmadı.

Diyabetik retinopati ve makülopati, aşağıdaki gibi tanımlandı.

Diyabetik retinopati (Toplam DR):

0-yok

1-Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR)

2-Proliferatif diyabetik retinopati (PDR)

Diyabetik makülopati (Toplam MÖ):

0-yok

1-klinik olarak anlamsız maküla ödemi

2-klinik olarak anlamlı maküla ödemi

3-diffüz maküla ödemi

Çalışmaya katılan hastalar iki gruba ayrıldı.

Grup-A: 30 yaş altında diyabet tanısı konan

1.IDD olanlar

2.NIDD olanlar

Grup-B: 30 yaş ve üstünde diyabet tanısı konan

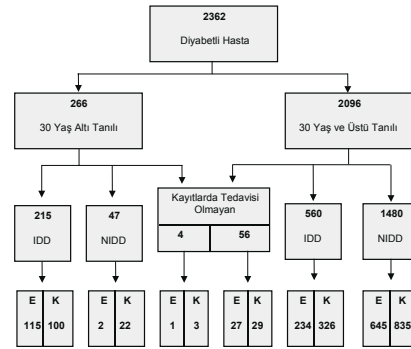
1.IDD olanlar

2.NIDD olanlar

Altmış hastanın kayıtlarda tedavisi belirtilmediği için (dört hasta grup-A, 56 hasta grup-B), insülin bağımlılığına göre yapılan prevalans çalışmasında değerlendirilmeye alınan 2302 hastanın diyabet tanısı aldıkları yaş ve insülin bağımlılığı ile cinsiyete göre dağılımları Şekil 1'de verilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS 10.0 ve EPI INFO istatistik programları kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için, Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. Sadece 30 yaş ve üstü IDD ve NIDD olan hastaların tanı yaşı, diyabet süresi, muayene yaşı ve VKİ açısından karşılaştırılmasında bağımsız

gruplar için t-testi kullanıldı. DR gelişimi ile diğer sistemik değişkenler arasındaki korrelasyon katsayısı, Sperman korelasyon katsayısı kullanılarak saptandı. Retinopati gelişmesinde korrelasyonu incelenen risk faktörlerinin hangisinin ya da hangilerinin daha fazla etkili olduğunu saptamak için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Hipotez testlerinde iki yönlü test sonuçları kullanıldı ve yüzde beşten daha küçük bulunan alfa yanılma düzeyleri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Çalışmaya katılan hastaların şematik diyagramı

Bulgular

Tüm hastalarda yaş ortalaması 52.6 ± 13.9 yıl ($\pm$ Standart Sapma) (aralık: 3.0-88.0, ortanca: 54.0), kayıtları bulunan 2236 hastada boy ortalaması 1.63 ± 0.10 metre (aralık: 1.00-1.97, ortanca: 1.63), kayıtları bulunan 2250 hastada kilo ortalaması 72.7 ± 13.7 kg (aralık: 14.0-140.0, ortanca: 72.0) bulundu. Tüm hastaların 1047'si (%44.3) erkek, 1315'i (%55.7) kadındı. Erkek ve kadınlarda sırasıyla yaş ortalaması 51.5 ± 14.2 yıl (aralık: 3-88, ortanca: 53) ve 53.4 ± 13.6 yıl (aralık: 3-87, ortanca: 55), boy ortalaması 1001 erkekte 1.70 ± 0.08 metre (aralık: 1.01-1.97, ortanca: 1.70), 1235 kadında 1.58 ± 0.07 metre (aralık: 1.00-1.83, ortanca: 1.58), kilo ortalaması 1006 erkekte 75.1 ± 13.2 kg (aralık: 17-140, ortanca: 75), 1244 kadında 70.8 ± 13.8 kg (aralık: 14-137, ortanca: 70) idi. Otuz yaş altı tanılı ve otuz yaş ve üstü tanılı hastaların özellikleri Tablo V'de gösterilmiştir.

Çalışma kapsamındaki tüm hastalarda, toplam DR (ileri derecede retinopati olan göz alınarak) prevalansı %30.5, MÖ prevalansı %14.2 olarak bulundu (Tablo

VI). Toplam DR prevalansı, erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulundu ($p=0.043$). Toplam MÖ prevalansı, erkeklerde %14.4, kadınlarda %13.9 oranında olup, istatistiksel fark gözlenmedi ($p=0.861$). PDR prevalansı, erkek ve kadınlarda %5.4 oranında bulundu. Tüm hastalarda tanı yaşı ve diyabet tipine göre retinopati prevalansı, Tablo VII'de gösterilmiştir.

Grup A bulguları: Otuz yaş altı tanılı IDD ve NIDD olan hasta gruplarında toplam DR prevalansı, sırasıyla %31.2 ve %27.7, PDR prevalansı %6.5 ve %12.8, toplam MÖ prevalansı %11.2 ve %17.1, diffüz MÖ prevalansı %2.3 ve %8.5 oranlarında bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). IDD olan hasta grubunda toplam DR ve toplam MÖ prevalansı erkeklerde, kadınlardan oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0.034$, $p=0.002$). Aynı grupta, PDR prevalansı erkeklerde %9.6, kadınlarda %3.0 olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.076$) (Tablo VIII).

Otuz yaş altı tanılı IDD olan hastalardan yeni tanı konanlarda, DR izlenmedi.

Toplam DR ve PDR, beş yıldan az diyabeti olanlarda görülmezken, 15-19 yıl arası diyabeti olanlarda sırasıyla %75.0 ve %29.2 oranında bulundu. Toplam MÖ prevalansı, 0-4 yıl arası diyabet süresi olan hastalarda %1.4, 20 yıldan fazla diyabet süresi olanlarda %27.8 oranında izlendi (Tablo IX). PDR 10 yıl ve daha kısa diyabeti olanlarda %1.4, 15 yıl ve daha kısa diyabeti olanlarda %4.9, 35 yıl ve daha kısa diyabeti olanlarda %6.6 oranında bulunurken, 35 yıldan daha uzun diyabeti olan üç hastada PDR izlenmedi (Tablo X).

Muayene sırasında 15 yaş altında olanlarda, DR görülmedi. Onbeş-19 yaşlar arasında olanlarda toplam DR prevalansı %16.7, 20-29 yaş arasında olanlarda %27.6, 30-44 yaş arasında olanlarda %50.9 ve 45 yaş üzerindekielerde %69.3 oranında bulundu. Onbeş yaş altında olanlarda, MÖ de görülmedi. Onbeş-19 yaşlar arasında olanlarda toplam MÖ prevalansı %4.8, 20-29 yaş arasında olanlarda %10, 30-44 yaş arasında olanlarda %17.5 ve 45 yaş üzerindekielerde %30.8 oranlarında görüldü. Muayene sırasındaki yaş büyüdükçe, MÖ prevalansı da art-

Tablo V. Otuz yaş altı ve 30 yaş ve üstü tanılı hastaların yaş, boy ve kilo özellikleri

		Yaş		Boy		Kilo	
		Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS		Ortalama $\pm$ SS	
		n (aralık, Ortanca)	n	n (Aralık, Ortanca)	n	n (Aralık, Ortanca)	n
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	266	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	260	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	260	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	260	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	260	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	
30 yaş altı tanılı	Toplam	266	260	260	260	62.1 $\pm$ 15.2	
						(3-70,25)	
						25.8 $\pm$ 11.1	
						(1.00-1.97,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.14	
						(14-124,62.5)	
30 yaş ve üstü tanılı	Toplam	2096	1976	1990	1990	74.2 $\pm$ 12.9	
						(30-88,55)	
						56.2 $\pm$ 11.1	
						(1.22-1.96,1.63)	
						1.63 $\pm$ 0.09	
						(27.-140,73)	

IDDm: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus

Tablo VI. Tüm hastalarda ve cinsiyetlerine göre diyabetik retinopati ve maküler ödem prevalansı

	Tüm Hastalar n=2362	Erkek n=1047	Kadın n=1315
Diyabetik retinopati (%)			
Yok	69.4	67.2	71.3
Nonproliferatif	5.4	5.4	5.4
Proliferatif	25.1	27.4	23.3
Toplam diyabetik retinopati	30.5	32.8*	28.7*
Maküler ödem (%)			
Yok	85.8	85.6	86.1
Klinik anlamsız	5.0	5.7	4.3
Klinik anlamlı	5.0	4.8	5.2
Diffüz	4.2	3.9	4.4
Toplam maküler ödem	14.2	14.4**	13.9**

*: $\chi^2=4.64$, $p=0.031$, OR=1.21 (%95 CI: 1.01-1.45)

** $\chi^2=0.09$, $p=0.766$

maktadır, ancak bu artma istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($r=0.420$, $p=0.260$) Bununla birlikte, 45 yaş üzeri gruptaki hasta sayısının az olmasının bu sonuca etkisi gözönüne alınarak, 30-44 ve 45 yaş üzeri gruplar birleştirilerek (hasta sayısı 70, toplam MÖ prevalansı %20) yapılan istatistiksel analizde muayene yaşının büyük olması ile toplam MÖ prevalansı arasında pozitif bir ilişki bulundu ($\chi^2=10.25$, $p=0.016$) (Tablo XI).

Diyabet süresinin uzun olması,

muayene sırasındaki yaşın büyük olması ve erkek cinsiyet ile makülopati varlığı arasında pozitif bir ilişki bulundu (sırasıyla $r=0.264$, $p<0.01$; $r=0.275$, $p<0.01$; $r=-0.212$, $p<0.01$). Tanı yaşı, VKİ ve makülopati varlığı arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo XII).

Otuz yaş altı tanılı IDD olan hastalarda, yapılan lojistik regresyon analizi ile diğer faktörlerin etkinliği elimine edilerek, her bir risk faktörünün tek başına DR gelişmesi üzerindeki etkisi ince-

lendiği zaman, sadece diyabet süresinin uzunluğu ($p=0.00001$) ile erkek cinsiyetin ($p=0.0382$), risk oluşturduğu saptandı. Lojistik regresyon analizinde, ilk basamakta muayene yaşı, 2. basamakta VKİ, 3. basamakta tanı yaşı, dışarıda kaldı.

Grup B bulguları: Otuz yaş ve üstü tanılı grupta NIDDM olanların %77.3'ü ile IDD olanların %49.5'inde, diyabetik retinopati görülmüdü. DR ve MÖ prevalansları, IDD olanlarda NIDDM olanlara oranla, belirgin olarak daha fazla görüldü. IDD ve NIDDM olan gruplarda, toplam DR prevalansı, sırasıyla %50.5 ve %22.7, PDR prevalansı %11.2 ve %2.8, toplam MÖ prevalansı %27 ve %9.7 oranlarında olup, iki grup arasındaki farkların istatistiksel olarak oldukça anlamlı olduğu saptandı ($p=0.001$). IDD olan hasta grubunda toplam DR ve toplam MÖ prevalansı erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek iken, PDR prevalansı kadınlarda daha yüksek oranda görüldü, ancak cinsiyetler arası bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.372$). NIDDM olan grupta, toplam DR prevalansı erkeklerde daha yüksek iken, PDR ve toplam MÖ prevalansı kadınlarda daha yüksek izlendi, ancak IDD grubunda olduğu gibi cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.232$) (Tablo XIII).

Otuz yaş ve üstü tanılı IDD olan hastalarda, NIDDM olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda, ortalama diyabet tanı yaşı daha küçük ve ortalama diyabet süresi daha uzun bulundu ($p<0.001$). Muayene sırasındaki ortalama yaş ve ortalama VKİ, NIDDM olanlarda daha büyük tespit edildi. Bunlardan VKİ'nin büyüklüğü, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$) (Tablo XIV).

Otuz yaş ve üstü tanılı hastalarda gerek IDD, gerekse NIDDM olan hasta gruplarında muayene sırasındaki yaşın büyüklüğü ile toplam DR, PDR ve toplam MÖ prevalansları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki görüldü ($p<0.01$). IDD olan hastalarda, muayene sırasında yaşı 30-44 yıl arasında olanlarda toplam DR prevalansı %12.5, PDR prevalansı %2.3, toplam MÖ prevalansı %8.0, bu rakamlar 45-59 yıl arasında olanlarda sırasıyla %52.7, %11.7, %23.4, 60-74 yıl arasında olanlarda da

Tablo VII. Hataların yaş grubu ve diyabet tiplerine göre diyabetik retinopati ve maküler ödem prevalansı

		30 yaş altı	30 yaş ve üzeri
Diyabet tipi	Retinopati (%)		
IDDM	Yok	68.8	50.4
	Nonproliferatif	24.7	39.2
	Proliferatif	6.5	10.4
NIDDM	Yok	72.3	77.6
	Nonproliferatif	14.9	19.9
	Proliferatif	2.8	2.5
Diyabet tipi	Maküla ödemi (%)		
IDDM	Yok	88.8	74.1
	Klinik anlamsız	4.7	8.1
	Klinik anlamlı	4.2	8.8
	Diffüz	2.3	9.0
NIDDM	Yok	82.9	90.8
	Klinik anlamsız	4.3	3.3
	Klinik anlamlı	4.3	3.9
	Diffüz	8.5	2.0

IDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus

Tablo VIII. Otuz yaş altı tanılı grupta (n=262) cinsiyete göre diyabetik retinopati ve maküler ödem prevalansı

	IDDM		χ^2 , p	NIDDM		IDDM	NIDDM	χ^2 , p
	E	K		E	K	Tüm	Tüm	
	n=115	n=100		(n=215)	n=22	hastalar	hastalar	
			Odds Ratio			En=215	(n=47)	
DR (%)								
Yok	62.6	76.0		76.0	68.2	68.8	72.3	
Toplam			4.47, 0.034					
DR	37.4	24.0	1.89 (1.00-3.58)	24.0	31.8	31.2	27.7	0.22, 0.636
MÖ (%)								
Yok	82.6	96.0		84.0	81.8	88.8	82.9	
Klinik anlamsız	7.8	1.0		4.0	4.5	4.7	4.3	
Klinik anlamlı	5.2	3.0		8.0	0.0	4.2	4.3	
Diffüz	4.4	0.0		4.0	13.7	2.3	8.5	*,=0.057
Toplam MÖ			9.67, 0.002					
	17.4	4.0	5.05 (1.55-18.20)	16.0	18.2	11.2	17.1	1.23,=2.66

*: Fisher's Exact χ^2 TestiDR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi, IDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus

Tablo IX. Otuz yaş altı tanılı IDDM olan hastalarda diyabet sürelerine göre DR ve MÖ prevalansı

Diyabet süresi (Yıl)	No	Diyabetik retinopati (%)				Maküla ödemi (%)			
		Yok	NPDR	PDR	Toplam DR	Yok	Klinik anlamsız	Klinik anlamsız	Diffüz Toplam MÖ
0-4	73	100.0	0.0	0.0	0.0	98.6	1.4	0.0	1.4
5-9	50	72.0	28.0	0.0	28.0	86.0	4.0	10.0	14.0
10-14	50	56.0	34.0	10.0	44.0	88.0	4.0	4.0	12.0
15-19	24	25.0	45.8	29.2	75.0	79.2	12.5	4.2	20.8
20+	18	27.8	61.1	11.1	72.2	72.2	11.1	5.6	27.8
Toplam	215	68.8	24.7	6.5	31.2	88.8	4.7	4.2	11.2
χ^2 ve p					72.77 =0.0000				12.79 0.0004

IDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NPDR: Nonproliferatif diyabetik retinopati, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, DR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi

sırasıyla %64, %14.5 ve %37.9 oranlarında görüldü. Yetmişbeş yaş üzerindekielerde, aynı prevalans oranları %47.4, %10.5 ve %36.8 olup, 60-74 yaşlar arası gruba göre hafif düşme olduğu görüldü. NIDDM olan grupta da yaş büyüdükçe prevalans oranlarında artma olduğu görüldü, ancak IDDM grubundan farklı olarak 75 yaş üzerindekielerde hafif düşme sadece, toplam DR'de bulundu (Tablo XV).

Otuz yaş ve üstü tanılı hastalardan yeni tanı konanlarda toplam DR prevalansı %9.8, PDR prevalansı %0.7 ve toplam MÖ prevalansı %3.4 olarak görüldü. Yeni tanı konan hastalardan IDDM olanlarda bu rakamlar sırasıyla %19.5, %2.4, %9.7, NIDDM olanlarda ise sırasıyla %7.7, %0.4, %2.4 olarak bulundu. IDDM ve NIDDM olanlarda, toplam DR ve toplam MÖ prevalans oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.036$ ve $p=0.039$). PDR prevalansındaki farklılık anlamlı değildi ($p=0.265$) (Tablo XVI).

Otuz yaş ve üstü tanılı hastalarda yapılan lojistik regresyon analizi ile diğer faktörlerin etkinliği elimine edilerek, her bir risk faktörünün tek başına DR gelişmesi üzerine olan etkisi incelendiği zaman, diyabet süresinin uzun olması ($p=0.00001$), tedavide insülin kullanılması ($p=0.00001$), tanı yaşının küçük olması ($p=0.0013$), erkek cinsiyet ($p=0.0116$) ve VKİ'nin %25 persentilden düşük olması ($p=0.0212$), retinopati gelişmesi üzerinde etkili risk faktörleri olarak saptandı. Lojistik regresyon analizinde ilk basamakta muayene yaşı dışarıda kaldı.

Otuz yaş altı tanılı IDDM olan hasta grubunda, katarakt (katarakt nedeniyle ameliyat olanlar dahil) prevalansı %8.8 (19/215) olarak görüldü ve bunlarda yaş ortalaması 35.7 ± 16.5 yıld. Otuz yaş ve üstü tanılı olanlarda ise %22.7 (475/2096) olup, yaş ortalamaları 64.2 ± 8.3 yıld.

Otuz yaş ve üstü tanılı hastalarda, katarakt nedeniyle ameliyat olanlarda toplam DR prevalansı %47.7 (41/86) oranında görüldü ve bu oran ameliyat olmayanlardaki %29.8 (599/2010) olan toplam DR prevalansına göre, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0007$).

Otuz yaş ve üstü tanılı hastalardan yaş bağımlı maküla dejenerasyonu olanlarda toplam DR prevalansı %19.2 (5/26) olarak bulunmuştur. Otuz yaş ve üstü tanılılardan, retinopatisi olanlarda yaş bağımlı

Tablo X. Otuz yaş altı tanılı IDDM olan hastalara ait farklı özelliklerin diyabet sürelerine göre DR ile ilişkisi

Risk faktörleri	Diyabet süresi (yıl)						
	<10			≥10			
	Aralık	n	Toplam DR (%)	χ ² ve p	Aralık	n	PDR (%) χ ² ve p
Cinsiyet							
Erkek		66	15.2	2.01		49	22.4
Kadın		57	7.0	0.156		43	7.0
Tanı yaşı							
0-9		21	4.8	1.12		26	19.2
10-19		53	13.2			28	10.7
20-29		49	12.2	0.570		38	15.8
Muayene yaşı							
<13		17	0	*		0	-
≥13		106	13.2	0.213		92	15.2
VKİ (kg/m ²)							
< 25 persentil	11.5-24.0	95	12.6	*	15.9-24.0	58	15.5
≥ 75 persentil	31.6-32.8	3	0	1.000	30.8-34.9	6	0

*: Fisher's exact χ² testi, IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, DR: Diyabetik retinopati, VKİ: Vücut kütle indeksi

Tablo XI. Otuz yaş altı tanılı IDDM olan hastalarda muayene sırasındaki yaşlara göre DR ve MÖ prevalansı

	Muayene sırasındaki yaş (yıl)					χ ² ve p
	0-14 (n=23)	15-19 (n=42)	20-29 (n=80)	30-44 (n=57)	45+ (n=13)	
DR (%)						
Yok	100.0	83.3	72.5	49.1	30.8	
Toplam DR	0.0	16.7	27.6	50.9	69.3	34.14 ve 0.0000
MÖ (%)						
Yok	100.0	95.2	90.0	82.5	69.2	
Klinik anlamsız	0.0	0.0	5.0	6.9	15.4	
Klinik anlamlı	0.0	4.8	3.7	5.3	7.7	
Diffüz	0.0	0.0	1.3	5.3	7.7	
Toplam MÖ	0.0	4.8	10.0	17.5	30.8	8.77 ve 0.0670

IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, DR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi

Tablo XII. Otuz yaş altı tanılı IDDM olan hastalarda Sperman's Korelasyon Katsayıları

	Retinopati	Makülopati	Diyabet süresi (yıl)	Tanı yaşı (yıl)	Muayene yaşı (yıl)	VKİ (kg/m ²)
Makülopati	0.495**					
Diyabet süresi (yıl)	0.593**	0.264**				
Tanı yaşı (yıl)	0.050	0.132	-0.021			
Muayene yaşı (yıl)	0.420**	0.275**	0.581**	0.757**		
VKİ (kg/m ²)	0.096	0.039	0.256**	0.360**	0.469**	
Cinsiyet	-0.144*	-0.212**	-0.014	0.016	-0.025	0.054

*: p<0.05, **: p<0.01 IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, VKİ: Vücut kütle indeksi

maküla dejenerasyonu %0.8 (5/640), retinopatisi olmayanlarda ise %1.4 (21/1456) olarak görüldü, oranlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Çalışma kapsamındaki tüm hastalarda %0.5 (12/2362) oranında optik atrofi saptandı.

Tartışma

Diyabetik retinopati ile ilgili birçok epidemiyolojik çalışmada, incelenen hastalar genellikle insülin bağımlılığına göre gruplar oluşturularak ele alınmıştır. WESDR grubu, diyabet tanısı eski olan-

larda insülin bağımlılığının tespitinin zor olabileceğini göz önüne alarak hastaları "30 yaş altı tanılı" ve "30 yaş ve üstü tanılı" şeklinde iki gruba ayırarak incelemiştir. Biz de çalışmamızda, DR'nin epidemiyolojisi ile ilgili verilerde temel kaynak konumunda olan ve geniş hasta serileri üzerinde çalışmalar yapan WESDR grubu gibi, hastalarımızı bu iki ana grup altında inceledik. Otuz yaş altında tanı alan grup IDDM olarak kabul edilmiş, bunlar da kendi aralarında dekadlara ayrılmıştır. Otuz yaş üstünde tanı alan grup, IDDM ve NIDDM olarak ikiye ayrılmıştır.

Çalışmamızda en yüksek retinopati oranları, 30 yaş ve üstü tanılı IDDM olanlarda görüldü. En düşük oranlar ise, 30 yaş ve üstü tanılı NIDDM olanlarda görülürken, 30 yaş altı tanılı IDDM olan hasta grubundaki oranlar, diğer iki grubun oranları arasında yer aldı.

Otuz yaş altı tanılı hastalarımızdaki retinopati oranları, literatürde benzer gruplarda bildirilen retinopati oranlarına göre genellikle düşük bulunmuştur. Tip-1 diyabetlilerde Avusturalya'da Constable ve ark. %33, İzlanda'da Danielsen ve ark. %34 (13), Danimarka'da Sjolie %48 (14), Nielsen %66 (15), İsviçre'de Teuscher ve ark. %51 (16), İsveç'te Jerneld %56-65 (17), WESDR grubu %71 (18) oranlarında bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 30 yaş altı tanılı IDDM olan hastalarımızda, toplam DR prevalansı %31.2 olarak bulunmuştur.

Otuz yaş altı tanılı diyabetlilerde, diyabetin süresi ile DR arasında istatistiksel olarak anlamlı çok yakın bir ilişki tespit edildi. WESDR grubuna göre; 30 yaş altı tanılı IDDM olan hastalarda DR prevalansı, diyabet süresi iki yıldan daha az olanlarda %2, beş yıldan daha az olanlarda %17, 15 yıl ve daha fazla olanlarda %97.5'dur. PDR, beş yıldan daha az süre diyabeti olanlarda görülmezken, diyabet süresi on yıl olanlarda %4, 15 yıl olanlarda %25 ve 35 yıl olanlarda %67 oranında izlenmiştir. Diyabet süresi 35 yıldan fazla olanlarda, PDR prevalansı düşmektedir. Çalışmamızda ise, beş yıldan az diyabeti olanlarda DR görülmezken, 5-9 yıl olanlarda %28, 10-14 yıl olanlarda %44, 15-19 yıl olanlarda %75 oranında görüldü. PDR on yıldan daha az diyabeti olanlarda görülmezken, 15-19 yıl olanlarda %29.2

Tablo XIII. Otuz yaş ve üstü tanıı İDDM ve NİDDM olan hastalarda ve cinsiyetlerine göre DR ve MÖ prevalansı

	IDDM		χ^2 ve p	NİDDM		χ^2 ve p	IDDM	NİDDM
	Erkek n=234	Kadın n=326		Erkek n=645	Kadın n=835		Tüm hastalar n=560	Tüm hastalar n=1480
DR (%)								
Yok	44.9	52.8	3.39 ve 0.065	76.1	78.1	0.79 ve 0.372	49.5	77.3
Toplam DR	55.1	47.2		23.9	21.9		50.5**	22.7**
MÖ (%)								
Yok	72.2	73.6	0.14 ve 0.713	91.3	89.5	1.43 ve 0.232	73.0	90.3
Klinik anlamsız	9.4	8.0		3.9	3.5		8.6	3.6
Klinik anlamlı	7.3	10.1		3.6	3.8		8.9	3.7
Diffüz	11.1	8.3		1.2	3.2		9.5	2.4
Toplam MÖ	27.8	26.4		8.7	10.5		27.0***	9.7***

*: $\chi^2=58.89$, $p=0.0000$, OR=4.34 (2.85-6.63)

** $\chi^2=148.05$, $p=0.0000$, OR=3.47 (2.81-4.28)

*** $\chi^2=97.56$, $p=0.0000$, OR=3.43 (2.64-4.45)

DR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi, İDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NİDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus

Tablo XIV. Otuz yaş ve üstü tanıı grupta İDDM olanlarla NİDDM olanların karşılaştırılması

	IDDM	NİDDM	t ve p değerleri*
	n Ortalama $\pm$ SS	n Ortalama $\pm$ SS	
Tanı yaşı (yıl)	560 47.7 $\pm$ 10.1	1480 49.2 $\pm$ 9.8	-7.22 ve 0.0000
Diyabet süresi (yıl)	560 10.5 $\pm$ 7.3	1480 6.3 $\pm$ 6.0	-12.13 ve 0.0000
Muayene yaşı (yıl)	560 56.2 $\pm$ 11.1	1480 55.6 $\pm$ 10.2	-1.25 ve 0.211
VKİ (kg/m ²)	547 27.1 $\pm$ 4.9	1381 28.1 $\pm$ 4.7	-4.34 ve 0.0000

*: Bağımsız gruplar için t-testi

IDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NİDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus, VKİ: Vücut kütle indeksi

oranında görüldü. Yirmi yıldan daha uzun diyabeti olan hastalarımızda oranlar hafif düşük olup, toplam DR %72.2 ve PDR %11.1 oranlarında görüldü. Bu sonuç, 20 yıldan daha uzun diyabet sürelerinin retinopati üzerine etkilerinin daha büyük olmadığı şeklindeki gözlemlerle uyumaktadır (3). Bu veriler ışığında, 30 yaş altında tanı konan diyabetli hastalarda rutin oftalmolojik muayenelerin 4-5 yıldan daha fazla geciktirilmemesi gerektiği söylenebilir.

Otuz yaş altı tanıı İDD olan hastalarımızdan yeni tanı konmuş olanlarda retinopati görülmedi. WESDR grubunda

bu oran, %1.3 olarak bildirilmiştir (19). Otuz yaş altı tanıı İDD olan erkeklerde bulunan retinopati ve maküla ödem oranları, kadınlardan anlamlı oranda yüksek saptandı. Erkeklerde toplam DR %37.4, kadınlarda %24 olarak bulundu. WESDR grubu da benzer sonucu bildirmiş ve erkeklerde prevalansın daha yüksek olmasının nedeninin bilinmediğini ifade etmiştir (18). Biz de, bu farkı izah edecek bir neden bulamadık.

Otuz yaş altı tanıı İDD olan grupta muayene sırasında yaşı büyük olanlarda retinopati oranları daha yüksek bulundu. Muayene sırasında 0-14 yaş arasında olan-

larda retinopati görülmezken, 30-44 yaş arasında %50.9, 45 yaş üzerinde olanlarda %69.3 oranında görüldü. Muayene sırasındaki yaşı büyük olması ile retinopati sıklığı arasında anlamlı bir ilişki ($p<0.01$) saptandı, ancak diğer risk faktörlerinin etkisi elimine edildikten sonra, tek başına anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Otuz yaş altı tanıı İDD olan hastalarda, puberte öncesinde retinopati görülme oranı oldukça nadirken, puberte sonrasında belirgin olarak yükselmektedir. Puberteyle birlikte, retinopati sıklığındaki artmanın nedeni, tam olarak bilinmemekle birlikte bu konuda bazı hipotezler mevcuttur. Puberteyle beraber düzeyi artan "growth hormon", "insulin-like growth factor", glisemi düzeyinin zayıf kontrolü, sistemik kan basıncı artışı, testosteron gibi seks hormonlarının artışı ve insülin ihtiyacının artması, muhtemel nedenler olarak düşünülmüştür (20-24). Tip-1 diyabetli erkeklerde düşük serum seks hormon bağlayan globulin seviyelerinde ve retinopati insidansında artma olduğu bildirilmiştir (25). Diyabet süresi on yılın altında olan hastalarımızdan muayene sırasında 13 yaş altında olanlarda retinopati görülmezken, 13 yaş üzerinde olanlarda %13.2 olarak bulundu.

Otuz yaş ve üstü tanıı hastalarımızdaki retinopati oranlarımız bazı yayınlarda (16,17,26-28) bildirilen oranlardan yüksek iken, bazılarında (5,29,30) düşük bulunmuştur.

Almanya'da yapılan bir çalışmada, tip-1 (İDD) ve tip-2 (NİDD) şeklinde genel bir ayırım yapılan popülasyonda, ZDR prevalansı sırasıyla %28 ve %38, PDR prevalansı %10 ve %5, diyabetik makülopati prevalansı ise %15 ve %23 olarak bildirilmiştir (31). Tip-1 diyabet olarak kabul edebileceğimiz 30 yaş altı tanıı İDD olan hastalarımız ile yine tip-2 diyabet olarak kabul edebileceğimiz 30 yaş ve üstü tanıı NİDD olan hastalarımızda sırasıyla nonproliferatif DR %24.7 ve %19.9, PDR %6.5 ve %2.8, MÖ %11.2 ve %9.7 oranlarında gözlenmiştir.

Otuz yaş ve üstü tanıı grupta retinopati gelişmesi üzerine etkili en güçlü risk faktörleri, diyabetin süresi ve insüline bağımlılık olarak saptandı. İDD olan hastalarda 0-4 yıl diyabeti olanlarda DR prevalansı %18.7 iken, 15 yıldan fazla

Tablo XV. Otuz yaş ve üstü tanıli grupta muayene sırasındaki yaşlara göre DR ve MÖ prevalansları

Muayene sırasındaki yaş (yıl)										
IDDM					NIDDM					
	30-44 n=88	45-59 n=239	60-74 n=214	75+ n=19	χ^2 , p	30-44 n=197	45-59 n=743	60-74 n=495	75+ n=45	χ^2 , p
DR (%)										
Yok	87.5	47.3	36.0	52.6	67.3, 0.0000	91.4	80.8	67.1	68.9	59.01, 0.0000
Toplam DR	12.5	52.7	64.0	47.4		8.6	19.2	32.9	31.1	
MÖ (%)										
Yok	92.0	76.6	62.1	63.2	31.5, 0.0000	96.4	92.2	85.7	82.2	27.0, 0.0000
Klinik anlamsız	2.3	6.7	11.3	31.6		2.0	2.7	5.4	6.7	
Klinik anlamlı	2.3	7.5	14.0	0.0		1.0	3.1	5.9	2.2	
Diffüz	3.4	9.2	12.6	5.2		0.6	2.0	3.0	8.9	
Toplam MÖ	8.0	23.4	37.9	36.8		3.6	7.8	14.3	17.8	
DR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi, IDDM: "insulin-dependent" diyabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diyabetes mellitus										

Tablo XVI. Otuz yaş ve üstü yeni tanı konan hastalarda prevalans oranları

	Yeni tanı konan			Fisher's exact χ^2 ve p
	Tüm hastalar (n=298)	IDDM (n=41)	NIDDM (n=246)	
Toplam DR (%)	9.8	19.5	7.7	0.036
PDR (%)	0.7	2.4	0.4	0.265
Toplam MÖ (%)	3.4	9.7	2.4	0.039

IDDM: "insulin-dependent" diabetes mellitus, NIDDM: "non-insulin-dependent" diabetes mellitus, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, DR: Diyabetik retinopati, MÖ: Maküla ödemi

diyabeti olanlarda %77.6, aynı diyabet süresine sahip NIDDM olanlarda ise sırasıyla %9.7 ve %57.1 olarak bulundu. IDDM olan hastalardaki retinopati oranları, NIDDM olanlardan yaklaşık 2.5 katı daha fazla görüldü ($p=0.0000$). İnsülin kullanılmasına gerek duyulan durumlarda, etiopatogenez şemasında, retinanın öncelikle etkilenen dokular arasında olduğu düşünülebilir.

Otuz yaş ve üstü tanıli hastalarda IDDM ve NIDDM gruplarının her ikisinde de muayene sırasındaki yaş ile retinopati sıklığı arasında pozitif bir ilişki saptanmasına karşın, diğer risk faktörlerinin etkisi elimine edildiği zaman bu ilişki anlamlı saptanmamıştır. Her iki grupta da literatürde bildirildiği gibi, ileri yaştaki hastalarımızda (75 yaş üzeri) retinopati sıklığı daha genç olanlara göre düşük görüldü.

Otuz yaş ve üstü tanıli hastalarda tanı yaşı küçüklüğü ve VKİ'nin %25 persentil altında olması ile retinopati sıklığı arasın-

da pozitif ilişki saptandı. Bu bulgularımız, WESDR grubunun sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (5).

Otuz yaş ve üstü tanıli hastalarda yeni diyabet tanısı konduğu sırada da retinopati (%9.8) saptandığı için, ilk diyabet tanısı konduğu zaman hastalara fundoskopik muayene yapılması, retinopatinin erken tanınması için önemlidir. Rutin oftalmoskopik muayene programında, 30 yaş ve üstünde tanı konan grupta, tanı yaşı küçük olanlarda retinopati sıklığının daha fazla olduğunun gözönüne alınması da aynı nedenle önemlidir.

Cahill ve ark.nın yaptığı çalışmada, 70 yaş üstü tanıli tüm diyabetlilerde (diyabet süresi ve DM'un tedavi şekli gözönüne alınmaksızın) DR prevalansı %14 olarak bildirilmiştir (32). Aynı özellikteki 34 hastamızda bu oran, %23.5 olarak bulunmuştur.

Farklı popülasyonlarda DR prevalan-

sının değişik oranlarda bildirilmesi, hastaların yaş dağılımlarının, diyabet sürelerinin, ırk özelliklerinin, genetik yapılarının ve glisemi kontrolünün farklılığı ile açıklanabilir. Ayrıca retinopati araştırılmasında kullanılan muayene yöntemlerinin farklılığı da önemli bir neden olabilir. Zira, retinopati araştırılmasında daha duyarlı bir yöntem olan fundus fotoğraflama (33) yöntemini kullananların bildirdiği retinopati oranları, genellikle stereoskopik fundus muayene yöntemini kullananların oranlarından daha yüksek izlenmiştir.

MÖ prevalans oranı, 30 yaş ve üstü tanıli hastalarımızda (%14.4), 30 yaş altı tanıli olanlardan (%11.2) daha yüksek bulundu. WESDR grubunda, tersine, 30 yaş altı tanıli olanlarda oran daha yüksek bildirilmiştir (sırasıyla %8.4 ve %11.1) (8). Otuz yaş ve üstü tanıli olan hastalarımızda MÖ prevalansının daha yüksek olması, bu hastalarda diyabet tanısının 30 yaş altı olanlara göre genellikle daha geç konması ve yaşlılığa bağlı olarak damar dışına olan sızıntıya daha yatkın olmaları ve geri emilimin yetersiz olması ile açıklanabilir.

Otuz yaş altı tanıli IDDM olan hastalarda diyabetin süresinin uzun, tanı yaşının küçük olması ve erkek cinsiyet ile MÖ prevalansı arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Sıfır-4 yıl arası diyabeti olanlarda %1.4 iken, 20 yılın üzerinde diyabeti olanlarda %27.8 olarak görüldü. Otuz yaş ve üstü tanıli olanlarda ise diyabet süresinin uzun olması, tedavide insülin kullanılması, tanı yaşının küçük olması ve VKİ'nin %25 persentilden küçük olması ile anlamlı bir ilişki saptandı. Otuz yaş ve üstü tanıli IDDM olan hastalarda 0-4 yıl arası diyabeti olanlarda, MÖ prevalansı %7.8 iken, 15 yıldan fazla diyabeti olanlarda %46, aynı diyabet süresine sahip NIDDM olanlarda sırasıyla %3.4 ve %27.7 olarak bulundu.

Diyabetik MÖ'nin erken tanınması, tedavinin etkinliği açısından oldukça önemlidir. British Multicenter Study grubunun yaptığı randomize kontrollü klinik çalışmaya göre, MÖ'ne bağlı hafif görme kaybı olan ya da fovea yakınındaki sert eksüdanın görmeyi tehdit ettiği hastalarda, lazer fotokoagülasyon tedavisi faydalı olabilirken, sert eksüdaların yoğun

olduğu maküla ödemli hastalarda çok faydalı olmayabilir (34).

Çalışmaya katılan tüm hastalarımızda toplam DR %30.5, kalıcı görme kayıplarına yol açan PDR %5.4 ve klinik olarak anlamlı ile diffüz MÖ prevalansı da %9.2 gibi önemli bir oranda bulunmuştur. Hastalar sıklıkla asemptomatik olduğu için görmesini azaltan retinopatinin farkında olmayabilirler (35). Bu nedenle Klein ve ark.nın yaptıklarına benzer şekilde, diyabetik hastalar için oluşturulacak retinopati takip protokolü ile erken tanı ve tedavi uygulanarak diyabete bağlı körlük oranı azaltılabilir (Tablo XVII) (36).

arasında %50 ve 75 yaş üzerinde % 62.7 olmak üzere daha yüksek bulunmuştur. Diyabetli olanlarla olmayanlardaki katarakt prevalans oranlarının, üzerinde çalışılan aynı popülasyonda karşılaştırılması daha uygundur. Bu şekilde yapılan çalışmalarda, diyabetli olanlarda katarakt prevalansı, diyabetli olmayanlara göre daha yüksek bildirilmiştir (37,38).

Lojistik regresyon analizi ile diğer faktörlerin etkinliği elimine edilerek her bir risk faktörünün tek başına DR gelişmesi üzerindeki etkisi incelendiği zaman, 30 yaş altı tanılı IDD olan hastalarda sadece diyabet süresinin uzunluğu ($p=0.00001$)

ed. Vol 2. Philadelphia: Mosby, 2001: 1295-1308.

2. Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1974; 78: 58-61.
3. Fong DS, Rand LI. Epidemiology of diabetic retinopathy. In: Albert DM, Jakobiec FA, Robinson NL (eds). Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1285-1296.
4. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 1984; 91: 1-9.
5. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984; 102: 527-532.
6. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Linton KLP. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. Ophthalmology 1992; 99: 58-62.
7. Klein R, Klein BEK, Moss SE. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. Diabetes Care 1992; 15: 1875-1891.
8. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology 1984; 91: 1464-1474.
9. Kini MM, Leibowitz HM, Colton T, Nickerson RJ, Ganley J, Dawber TR. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in The Framingham Eye Study. Am J Ophthalmol 1978; 85: 28-34.
10. Kahn HA, Bradley RF. Prevalence of diabetic retinopathy. Age, sex and duration of diabetes. Br J Ophthalmol 1975; 59: 345-349.
11. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE, et al. Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. Diabetes 1990; 39: 1116-1124.
12. Sparrow JM, McLeod BK, Smith TDW, Birch MK, Rosenthal AR. The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non-insulin-treated diabetic patients of an English town. Eye 1993; 7: 158-163.
13. Danielsen R, Jonasson F, Helgason T. Prevalence of retinopathy and proteinuria in type I diabetics in Iceland. Acta Med Scand 1982; 212: 277-280.
14. Sjolie AK. Ocular complications in insulin

Tablo XVII. Diyabetik hastalar için retinopati takip protokolü

Endokrinoloji ve İç Hastalıkları uzman doktorlarının diyabet tanısı konduğu sırada hastayı bilgilendirmeleri;

- Diyabete bağlı göz komplikasyonlarının gelişebileceği ve bunların görmeyi tehdit edebileceği
- Erken tanı ve tedavi ile görme azalması riskinin azaltılabileceği

Hastaların fundus muayenesi için göz kliniklerine gönderilme zamanları

- Tip-1 DM ise tanı konduktan beş yıl sonrasında, tip-2 DM ise tanı sırasında fundus bulgusu olarak nonproliferatif diyabetik retinopati varsa altı ayda bir, maküla ödemi varsa iki ayda bir, fundus bulgusu yoksa iki yıldan sonra her yıl, kontrol muayenesi yapılır.
- Oniki ay içinde gebe kalmayı planlayan ve özellikle gebeliğinin ilk üç ayı içindekiler olmak üzere diyabetli tüm gebe kadınlar

Otuz yaş altı tanılı IDD olan tüm hastalar ile 30 yaş ve üstü tanılı hastalarımızdan 15 yıldan az diyabeti olanlardan, muayene sırasındaki yaşı büyük olanlarda MÖ prevalansı aynı diyabet süresine sahip daha küçük yaştakilere oranla yüksek bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeninin, vasküler yapılarıdaki yaşlılığa bağlı bozulmalar olabileceği düşünülmüştür.

Otuz yaş altı tanılı IDD olan hastalarda katarakt prevalansı WESDR grubunda %27.6 iken (37), bizim hastalarımızda %8.8, 30 yaş ve üstü tanılı grupta ise sırasıyla %86.6 ve %22.7 olarak görüldü. Çalışmalar arasındaki belirgin farkın muhtemel nedeni, bizim çalışmamızda WESDR grubuna kıyasla katarakt tespitinde herhangi bir derecelendirme sisteminin kullanılmaması ve belirgin görme kaybına neden lens değişikliklerinin kaydedilmesi olabilir. Framingham grubunun çalışmasında senil katarakt oranları, 52-64 yaş arasında olanlarda %4.6, 65-74 yaş arasında %18 ve 75-85 yaş arasında %46 olarak bildirilmiştir (35). Otuz yaş ve üstü tanılı hastalarımızda, 55-64 yaş arasında olanlarda %26.3, 65-74 yaş

ile erkek cinsiyet ($p=0.0382$) risk oluştururken, 30 yaş ve üstü tanılı hastalarda ise diyabet süresinin uzun olması ($p=0.00001$), tedavide insülin kullanılması ($p=0.00001$), tanı yaşının küçük olması ($p=0.0013$), erkek cinsiyet ($p=0.0116$) ve VKİ'nin %25 persentilden düşük olması ($p=0.0212$), retinopati gelişmesi üzerinde etkili risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Henüz geçerli tedavisi olmayan diyabetik retinopati, beklenen yaşam süresinin ve buna bağlı olarak diyabetik retinopati prevalansının artmasıyla; gelişmekte olan ve gelişmiş toplumlarda en önemli sağlık problemlerinden biri olmaya devam etmektedir. Sorunun ve çözüm önerilerinin ortaya konmasında, epidemiyolojik çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Türkiyede yapılmış bu çok merkezli ilk çalışmayı daha ayrıntılı ve uzun süreli çalışmaların takip etmesi zorunlu görünmektedir.

Kaynaklar

1. Chew EY, Ferris FL. Nonproliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, Ogden TE, Hinton DR, Schachat AP (eds). Retina. 3rd

- treated diabetes mellitus. An epidemiological study. *Acta Ophthalmol Suppl* 1985; 172: 1-77.
15. Nielsen NV. Diabetic retinopathy. I. The course of retinopathy in insulin-treated diabetics. A one-year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. *Acta Ophthalmol* 1984; 62: 256-265.
 16. Teuscher A, Schnell H, Wilson PWF. Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glucose and blood pressure. *Diabetes Care* 1988; 11: 246-251.
 17. Jerneld B. Prevalence of diabetic retinopathy. *Acta Scand Ophthalmol* 1988; 188 (Suppl): 3-32.
 18. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
 19. Klein R, Palta M, Allen C, Shen G, Han DP, D'Alessio DJ. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent diabetes. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 351-356.
 20. Peters GFFM, Smals AGH, Kloppenborg PWC. Defective suppression of growth hormone after glucose loading in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 265-270.
 21. Dills DG, Moss SE, Klein R, Klein BEK, Davis M. Is Insulinlike Growth Factor associated with diabetic retinopathy? *Diabetes* 1990; 39: 191-195.
 22. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Shrago ES, Spennetta TL. Glycosylated hemoglobin in a population-based study of diabetes. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 415-428.
 23. Klein R, Klein BEK, Moss SE, DeMets DL. Blood pressure and hypertension in diabetes. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 75-89.
 24. Haffner SM, Klein R, Dunn JF, Moss SE, Klein BEK. Increased testosterone in type 1 diabetic subjects with severe retinopathy. *Ophthalmology* 1990; 97: 1270-1274.
 25. Haffner SM, Klein R, Moss SE, Klein BEK. Sex hormones and incidence of severe retinopathy in male subject with type I diabetes. *Ophthalmology* 1993; 100: 1782-1786.
 26. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 17-32.
 27. West KM, Erdreich LJ, Stober JA. A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes. *Diabetes* 1980; 19: 501-508.
 28. Knuiman MW, Welborn TA, McCann VJ, et al. Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. *Diabetes* 1986; 35: 1332-1339.
 29. Nielsen NV. Diabetic Retinopathy. I. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycemic agents and diet regime alone. A one-year epidemiological cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Denmark. *Acta Ophthalmol* 1984; 62: 266-273.
 30. Haffner SM, Fong D, Stern MP, et al. Diabetic retinopathy in Mexican Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1988; 37: 878-884.
 31. Zander E, Herfurth S, Bohl B, et al. Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: associations with risk factors. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 871-876.
 32. Cahill M, Halley A, Codd M, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus diagnosed after the age of 70 Years. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 218-222.
 33. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 62-67.
 34. British Multicenter Study Group. Photocoagulation for diabetic maculopathy: a randomized controlled clinical trial using the xenon arc. *Diabetes* 1983; 32: 1010-1016.
 35. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The validity of a survey question to study diabetic retinopathy. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 104-110.
 36. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: a review. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5: 559-570.
 37. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Prevalence of cataracts in a population-based study of persons with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1985; 92: 1191-1196.
 38. Ederer F, Hiller R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. *Am J Ophthalmol* 1981; 91: 381-395.