

شیوع رتینوپاتی و عوامل خطرزای همراه آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه (۷۸-۱۳۷۲)

دکتر مسعود ناصری پور*؛ دکتر محمدرضا انصاری**؛ دکتر فریبا شیخی**؛ دکتر فرید دانشگر**؛

دکتر جلیل امیدیان***؛ دکتر ابراهیم قادری****

چکیده

سابقه و هدف: رتینوپاتی دیابتی یکی از مهم ترین عوارض دیابت است که سالانه باعث کوری تعداد زیادی در دنیا می شود. در حال حاضر در کشور ما شیوع دقیقی از رتینوپاتی در بیماران دیابتی در دسترس نیست. لذا این پژوهش به منظور بررسی شیوع رتینوپاتی و عوامل خطرزای همراه آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۷۸ انجام شده است.

مواد و روش ها: این پژوهش به صورت توصیفی گذشته نگر انجام شد که در آن پرونده ۱۶۹۰ بیمار دیابتی موجود در مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه بررسی گردید. اطلاعات لازم شامل طول مدت دیابت، نوع دیابت، درجه رتینوپاتی، وضعیت لیپیدها، فشار خون، شاخص توده بدنی و جنسیت از پرونده ها استخراج و در پرسشنامه اصلی گنجانده شد. بعد از ورود اطلاعات به نرم افزار SPSS فراوانی ها تعیین شد.

یافته ها: میانگین سن، وزن و شاخص توده بدن به ترتیب $47/19 \pm 15/65$ سال، $65/38 \pm 15/05$ کیلوگرم و $25/54 \pm 5/12$ کیلوگرم بر متر مربع بود. نسبت مرد به زن ۵۶ درصد و شیوع رتینوپاتی دیابتی ۳۳ درصد بود. شایع ترین مرحله رتینوپاتی در بین بیماران تغییرات خفیف تا متوسط بود. بیشترین میزان رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو یافت شد. $85/9$ درصد از بیماران کمتر از ۱۰ سال از تشخیص دیابت آن ها گذشته بود.

بحث: به رغم پیشرفت های درمانی در دیابت، شیوع رتینوپاتی در بیماران دیابتی در این مرکز ۳۳ درصد بود. هرچند این میزان در مقایسه با مطالعات چندین سال گذشته در مناطق مختلف جهان که حدود ۶۳ درصد بوده، به طور چشمگیری کاهش یافته است، کنترل دقیق قند خون و فشار خون و هیپرلیپیدمی می تواند تأثیر به سزایی در کاهش میزان عوارض چشمی بیماران مبتلا به دیابت داشته باشد.

کلیدواژه ها: دیابت، رتینوپاتی، عوامل خطرزا، شیوع، عوارض دیابت

« دریافت: زمستان ۱۳۸۳ پذیرش: زمستان ۱۳۸۴ »

* متخصص چشم پزشکی و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

** متخصص چشم پزشکی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

*** فوق تخصص استراییسم و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

مقدمه

به عنوان یک مشکل اساسی در چشم پزشکی باقی مانده است (۱ و ۷).

متأسفانه در اکثر مراکز دیابت کشور شیوع دقیقی از میزان رتینوپاتی دیابتی در دسترس نیست. با توجه به شیوع دیابت و اهمیت بینایی از نظر بهداشتی و امکان مداخله در بیماران دیابتی برای جلوگیری از کوری و کاهش پیشرفت رتینوپاتی در این بیماران، این پژوهش انجام شد. در این پژوهش شیوع رتینوپاتی در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه از سال ۱۳۷۲ تا سال ۱۳۷۸ بررسی شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش توصیفی با استفاده از داده های موجود انجام شده است، و برای این کار از پرونده های مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه استفاده گردید. از ۱۷۳۹ پرونده موجود ۱۶۹۰ پرونده که کامل ترین اطلاعات را داشتند، به صورت سرشماری انتخاب شدند. اطلاعات مورد نیاز شامل سن، سن تشخیص دیابت، جنس، قد، وزن، نوع دیابت، نوع درمان، سابقه مصرف سیگار، سابقه فشار خون بالا، سابقه چربی خون بالا، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و درجه رتینوپاتی بود که فقط ۶۱۰ پرونده دارای اطلاعات چشم پزشکی لازم بودند. ذکر این نکته ضروری است که داده های مربوط به متغیرهای HbA1C (hemoglobin A1C)، تعداد بارداری و پروتئینوری به صورت ناقص در پرونده ها ثبت شده بود که در این طرح قابل استفاده نبودند.

نحوه بررسی و تعیین درجه رتینوپاتی با توجه به توصیه های آکادمی چشم پزشکی آمریکا (۸) انجام شد. داده های مورد نظر با استفاده از آماره های توصیفی ارائه

حدود ۱۳۵ میلیون نفر در سراسر دنیا به دیابت مبتلا هستند (۱). رتینوپاتی دیابتی یکی از مهم ترین عوارض دیابت است که سالانه باعث کوری ۱۰ هزار نفر می شود (۲ و ۱) و در آمریکا نیز شایع ترین علت کوری در افراد ۲۵ تا ۷۴ ساله است (۳). عوامل زیادی به عنوان خطرزا در بروز رتینوپاتی در افراد دیابتی ذکر گردیده است که مهم ترین آن ها شامل سن، مدت ابتلا به دیابت، فشار خون بالا، شاخص توده بدنی (BMI) بالا، سیگار کشیدن، کنترل نامناسب قند خون، بارداری و چربی خون بالا می باشد (۱ و ۶-۴).

پاتولوژی این عارضه کاملاً درک نشده است، ولی انسداد مویرگ های رتین فرد دیابتی به صورت نسبتاً زودهنگام شروع می شود و افزایش غیرطبیعی نفوذپذیری این مویرگ ها نکته اساسی فاز غیرپرولیفراتیو هستند که در نهایت با تشکیل عروق جدید در شبکیه به رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو تبدیل می شود که شدیدترین عوارض رتینوپاتی دیابتی با فاز پرولیفراتیو همراه هستند و احتمالاً ایسکمی پیشرونده شبکیه باعث تحریک تشکیل عروق جدید، رشد بافت گلیال و نهایتاً فیبروز می شود (۱). این عارضه تقریباً در تمام بیماران مبتلا به دیابت نوع یک با سابقه ۲۰ سال و در بیشتر از ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اتفاق می افتد (۲ و ۷).

برخی از مطالعات نشان داده اند که کنترل دقیق قند و فشار خون در جلوگیری از پیشرفت رتینوپاتی دیابتی مؤثر است (۱). با وجود پیشرفت هایی که در درمان بیماری های چشم در چهل سال گذشته به وجود آمده و میزان کوری ناشی از بیماری های چشمی کاهش پیدا

یافته ها

در این مطالعه ۱۳/۸ درصد (۲۳۴ نفر) افراد به دیابت نوع یک، ۸۳/۴ درصد (۱۴۱۰ نفر) به دیابت نوع دو، ۲/۳ درصد (۳۹ نفر) به دیابت نوع MODY^۱ و ۰/۴ درصد (۷ نفر) به دیابت حاملگی مبتلا بودند. بیشترین روش درمانی استفاده از قرص (۶۹/۱٪) بود (نمودار ۱). ۲۱/۳ درصد سابقه مصرف سیگار و ۳۹/۱ درصد سابقه چربی خون بالا داشتند. در ۷/۲۶ درصد (۴۴۶ نفر) سابقه فشار خون وجود داشت که ۱۵۰ نفر قبل از دیابت و ۱۵۲ نفر بعد از دیابت مبتلا شده بودند و در ۱۴۴ نفر زمان ابتلا به فشار خون نامشخص بود. در این مطالعه ۳۳ درصد (۲۰۱ نفر) به رتینوپاتی مبتلا بودند که میزان رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع دو شایع تر بود (جدول ۱). ۱۱۰ نفر (۵۴/۷٪) در مرحله خفیف تا متوسط و ۱۰ نفر (۵٪) در مرحله رتینوپاتی پرولیفراتیو قرار داشتند (جدول ۲).

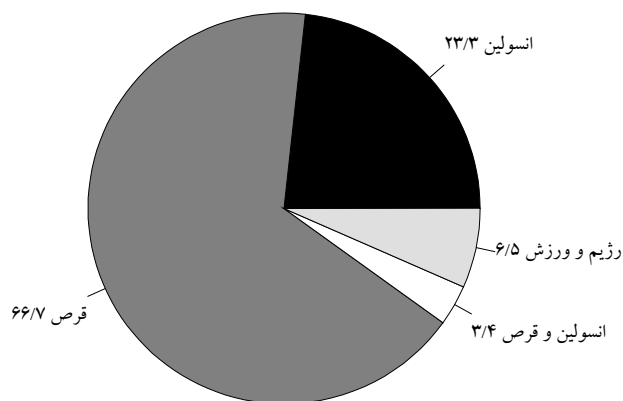
در این پژوهش ۱۶۹۰ پرونده مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات مربوط به معاینات چشم پزشکی از ۶۱۰ پرونده استخراج گردید. بر اساس نتایج این پژوهش نسبت مرد به زن در جامعه مورد بررسی ۵۶ درصد و سن افراد مورد بررسی $47/19 \pm 15/65$ بود. مدت ابتلا به دیابت $6/12 \pm 5/19$ و سن ابتلا به دیابت $14/98 \pm 14/98$ سال بود. شاخص توده بدنی (BMI) ۳۸ درصد افراد در گروه بالای ۲۷، ۵۱/۷ درصد در گروه بین ۱۹ تا ۲۷ و ۱۰/۳ درصد در گروه کمتر از ۱۹ قرار داشتند. میانگین و انحراف معیار قد، وزن، فشار خون سیستولی و دیاستولی به ترتیب $159/4 \pm 15/2$ سانتی متر، $65/38 \pm 15/05$ کیلوگرم، $17/13 \pm 8/27$ و $48/81 \pm 52/13$ میلی متر جیوه بود.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه بر حسب نوع دیابت (۷۸-۱۳۷۲)

نوع دیابت	تعداد کل	دارای معاینه چشم	دارای رتینوپاتی	بدون رتینوپاتی
نوع یک	۲۳۴	۸۰	۱۶	۶۴
		(۱۰۰)	(۲۰)	(۸۰)
نوع دو	۱۴۱۰	۵۲۱	۱۸۳	۳۳۸
		(۱۰۰)	(۳۵)	(۶۵)
Mody	۳۹	۴	۲	۲
		(۱۰۰)	(۵۰)	(۵۰)
حاملگی	۷	۵	۰	۵
		(۱۰۰)	(۰)	(۱۰۰)
جمع	۱۶۹۰	۶۱۰	۲۰۱	۴۰۹
		(۱۰۰)	(۳۳)	(۶۷)

عدم مراجعه تعدادی از افراد دیابت نوع دو به این مرکز و یا عدم شناسایی آنان می‌باشد که پیشنهاد می‌گردد اقدامات لازم برای شناسایی این مرکز صورت گیرد. میانگین سن بیماران ۴۷/۱۹ سال بود. در مطالعه جانقربانی (۱۰) میانگین سن ۴۹/۳ سال و در مطالعات دیگر نیز سن مشابه مثلاً ۵۰ سال (۱۱) و ۴۶/۵ سال (۱۲) ذکر گردیده است.

در این مطالعه شیوع رتینوپاتی ۳۳ درصد بود که ۵ درصد در مرحله رتینوپاتی پرولیفراتیو قرار داشتند. شیوع رتینوپاتی دیابتی در یک مطالعه ۳۵/۷ درصد و شیوع نوع پرولیفراتیو ۵/۳ درصد بود (۱۳). در مطالعه دیگری که در ترکیه انجام شده، شیوع رتینوپاتی دیابتی در افراد دارای کاهش بینایی ۲۳/۶ درصد و در افرادی که مبتلا به کوری بودند، ۶۲/۹ درصد گزارش گردید (۱۴). Henricsson و دیگران در مطالعه خود که به بررسی رتینوپاتی بعد از ۱۰ سال از تشخیص در بیماران جوان (۱۵ تا ۳۴ سال) پرداخته بودند، میزان رتینوپاتی را ۳۹ درصد محاسبه کردند که ۳۳ درصد افراد در درجه خفیف، ۴/۸ درصد در درجه متوسط و ۱/۸ درصد در درجه پرولیفراتیو قرار داشتند (۱۵). در مطالعات دیگر شیوع رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو ۱۸/۹ درصد و ۱۷/۹ درصد و نوع پرولیفراتیو ۳ درصد گزارش گردیده است (۱۲ و ۱۶). در مطالعه‌ای که پس از ۸/۴ سال پی‌گیری بیماران دیابتی در چندین مرکز تحت حمایت WHO انجام شد، رتینوپاتی جدید در طول پی‌گیری در ۴۷/۷ درصد مشاهده گردید که در ۹/۷ درصد نوع رتینوپاتی پرولیفراتیو بود (۱۷). در این مطالعه بیشترین درصد رتینوپاتی در گروه مبتلا به دیابت نوع دو بود. طبق نتایج مطالعه Frank، حدود ۵۰



نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران دیابتی مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه بر حسب روش‌های درمانی دیابت (۷۸-۱۳۷۲)

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران دیابتی مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات دیابت کرمانشاه بر حسب مرحله رتینوپاتی (۷۸-۱۳۷۲)

مرحله رتینوپاتی	فراوانی	درصد فراوانی
خفیف	۲۸	۱۴
خفیف تا متوسط	۱۱۰	۵۴/۷
متوسط تا شدید	۳۱	۱۵/۴
شدید	۱۱	۵/۵
خیلی شدید	۲	۱
رتینوپاتی پرولیفراتیو	۱۰	۵
رتینوپاتی پیشرونده	۹	۴/۵
جمع	۲۰۱	۱۰۰

بحث

در این مطالعه تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو (۸۳/۴٪) تقریباً ۶ برابر دیابت نوع یک (۱۳/۸٪) بود. با توجه به اینکه حدود ۵ تا ۱۰ درصد افراد دیابتی را دیابت نوع یک تشکیل می‌دهد (۹)، این نسبت می‌بایست

بودند. از نظر سن نیز میزان رتینوپاتی در کسانی که بیش از ۶۰ سال سن داشتند، ۲۳ درصد بیش از افرادی بود که زیر ۶۰ سال سن داشتند (۱۳). در مطالعه Jenchir و همکاران بین شدت رتینوپاتی با مدت ابتلا به دیابت و سطح بالاتر هموگلوبین گلیکوزیله، فشار خون و وجود پروتئینوری ارتباط یافت شد (۱۶). در مطالعات دیگر طول مدت بیشتر ابتلا به دیابت، سطح گلوکز بالاتر و فشار خون به عنوان عوامل خطر رتینوپاتی ذکر گردیده‌اند (۱۲) و (۲۰).

در یک مطالعه کنترل شده افرادی که رتینوپاتی داشتند، کنترل قند خون آن‌ها بدتر از گروهی بود که رتینوپاتی نداشتند ($P < 0/001$). در این مطالعه همچنین بین زمان ایجاد رتینوپاتی با میزان HbA1c و BMI رابطه وجود داشت ($P < 0/001$) و میزان رتینوپاتی شدید در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بیش از نوع یک بود (۱۵).

با توجه به این میزان جمعیت در معرض خطر و اینکه رتینوپاتی در اواخر دهه اول و اوایل دهه دوم بیماری دیابت ظاهر می‌شود، تکمیل معاینات چشم پزشکی در بیماران دیابتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ زیرا معاینات جامع پزشکی در تمام افراد مبتلا به دیابت اهمیتی مساوی با کنترل بهبودیافته قند خون دارد (۲). در این مطالعه بیشتر بیماران مبتلا به رتینوپاتی (۵۴/۷٪) در مرحله خفیف تا متوسط بودند که در این مرحله کنترل قند خون و درمان رتینوپاتی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است و می‌تواند از عوارض شدیدتر جلوگیری کند. فتوکواگولاسیون شبکیه با لیزر معمولاً در رتینوپاتی دیابتی اندیکاسیون دارد و می‌تواند از عوارض شدیدی جلوگیری کند و انجام این روش درمانی در این بیماران

نوع یک و حدود ۱۰ درصد در دیابت نوع دو بعد از گذشت ۱۵ سال روی می‌دهد (۷) و مطالعات دیگر نیز شیوع رتینوپاتی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بیشتر ذکر کرده‌اند (۲)، ولی نتایج مطالعه حاضر عکس چنین چیزی را نشان می‌دهد. عواملی که احتمالاً در این نتیجه دخالت دارند شامل پایین بودن طول مدت ابتلا به دیابت نوع یک یا تشخیص دیر هنگام بیماران دیابتی نوع دو می‌باشد، ولی پیشنهاد می‌گردد با انجام مطالعات با طراحی قوی تر این مسأله مورد پژوهش قرار گیرد.

با توجه به نتایج به دست آمده میزان رتینوپاتی در مطالعه حاضر به اکثر مطالعات دیگر نزدیک است، ولی میزان شیوع رتینوپاتی پرولیفراتیو بالاتر از مطالعات مشابه است که پیشنهاد می‌گردد در این مرکز دیابت، بیماران به طور کامل از نظر چشم پزشکی بررسی شوند و همچنین از نظر عوامل خطر کنترل گردند. عوامل خطری برای رتینوپاتی دیابتی در مطالعات مختلف ذکر شده است که از مهم‌ترین آن‌ها طول مدت بیماری است. اهمیت مدت زمان ابتلا به دیابت آنقدر مهم است که برخی منابع از آن به عنوان تنها و مهم‌ترین عامل در ایجاد رتینوپاتی دیابتی نام برده‌اند. به هر صورت این عامل یکی از بهترین عوامل پیش‌بینی کننده ایجاد رتینوپاتی دیابتی است (۱۸). گفته می‌شود که بعد از گذشت تقریباً ۴ سال از دیابت نوع وابسته به انسولین حدود ۱/۵ درصد از افراد دچار رتینوپاتی دیابتی می‌شوند (۱۹).

در مطالعه Santos Bueso و دیگران میزان رتینوپاتی در بیمارانی که مدت ابتلای بین ۵ تا ۱۰ سال داشتند، ۲ برابر و افرادی که بیش از ۱۵ سال مبتلا بودند،

در ۲۶/۷ درصد از افراد مورد مطالعه فشار خون بالا یافت شد که در مطالعه Maple Brown و دیگران این مقدار ۴۷ درصد گزارش شده است (۱۱). فشار خون بالا می‌تواند بروز سایر عوارض دیابت به ویژه بیماری‌های قلبی-عروقی و نفروپاتی را تسریع نماید. کنترل جدی فشار خون به طور مشخص عوارض میکرو و ماکرو واسکولر را کاهش می‌دهد و حتی ذکر شده که تأثیرات سودمند کنترل فشار خون بیش از تأثیرات سودمند کنترل قند خون است. کاهش فشار خون به میزان متوسط ۱۴۴/۸۲ میلی‌متر جیوه، خطر مرگ وابسته به دیابت، سکته مغزی، رتینوپاتی و نارسایی قلبی را کاهش می‌دهد (بین ۳۲ تا ۵۶ درصد کاهش) (۲).

تشکر و قدردانی:

از آقایان دکتر مهدی ویسی و دکتر پیام آهنی و کارکنان محترم مرکز تحقیقات دیابت که ما را در انجام این مطالعه یاری دادند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعه حاضر در گروه دیابت نوع دو شاخص توده بدن بین ۱۹ تا ۲۷ در ۵۲/۶ درصد و شاخص بیش از ۲۷ در ۴۲/۱ درصد بیماران وجود داشت. چاقی از عوامل خطر ساز عمده دیابت به شمار می‌رود و تا ۸۰ درصد مبتلایان به دیابت نوع دو چاق هستند که کاهش وزن تا درجات خفیفی با افزایش انسولین همراه است (۲).

در این مطالعه در ۳۹/۱ درصد افراد چربی خون بالا یافت شد. با توجه به اینکه دیسلیپیدی همراه با هیپرگلیسمی خطر قلبی عروقی در بیماران دیابتی را مضاعف می‌کند (۲، ۱۶ و ۲۰) لازم است که اختلالات چربی به طور تهاجمی کشف و درمان شوند. کاهش در LDL موجب کاهش وقایع قلبی-عروقی و بینایی در افراد دیابتی می‌شود که این اثر مخصوصاً در دیابت نوع دو بسیار مهم است و بهبود قند خون می‌تواند باعث کاهش تری‌گلیسیرید و افزایش HDL گردد (۲).

منابع:

1. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27:2540-53
2. Foster DW. Diabetes mellitus. *Harrison principles of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998, PP.2060-80.
3. McKay R, McCarty CA, Taylor HR. Diabetic retinopathy in Victoria, Australia: the visual impairment project. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:865-870
4. Dowse GK, Humphrey AR, Collins VR, Plehwe W, Gareeboo H, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in the multiethnic population of Mauritius. *Am J Epidemiol* 1998; 147(5):448-57.
5. Olk RJ. Diabetic retinopathy: In: Kahn CR, editor. *Diabetes mellitus*. 13th ed. Malvern: Lea & Febiger ; 1994, PP. 225-42.
6. Larsson LI, Alm A, Bergenheim T, Lithner F, Bergstrom R. Retinopathy in diabetic patients aged 15-50 years

7. Frank RN. Diabetic retinopathy. NEJM Medical Progress 2004; 350:48-58.
8. Heckenlively JR, Abrams GW, Chuang EL, Grand MG, Green WR. Retina and vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1994-1995; PP.51-63.
9. Power AC. Diabetes mellitus: In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. Vol 4, 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005, pp.2152-80.
10. Janghorbani M, Jones RB, Allison SP. Incidence of and risk factors for proliferative retinopathy and its association with blindness among diabetes clinic attenders. Ophthalmic Epidemiol 2000; 7(4):225-41.
11. Maple-Brown LJ, Brimblecombe J, Chisholm D, O'Dea K. Diabetes care and complications in a remote primary health care setting. Diabetes Res Clin Pract 2004; 64(2):77-83.
12. Rotimi C, Daniel H, Zhou J, Obisesan A, Chen G, Chen Y, et al. Prevalence and determinants of diabetic retinopathy and cataracts in West African type 2 diabetes patients. Ethn Dis 2003; 13(Suppl 2):S110-7.
13. Santos Bueso E, Fernandez-Vigo J, Fernandez Perez C, Macarro Merino A, Fernandez Perianes J. Prevalence of diabetic retinopathy in the regional community of Extremadura 1997-2001. Arch Soc Esp Oftalmol 2005; 80(3):187-94.
14. Idil A, Caliskan D, Ocaktan E. The prevalence of blindness and low vision in older onset diabetes mellitus and associated factors: a community-based study. Eur J Ophthalmol 2004; 14(4): 298-305.
15. Henricsson M, Nystrom L, Blohme G, Ostman J, Kullberg C, Svensson M, et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: results from the nationwide population-based diabetes incidence study in Sweden (DISS). Diabetes Care 2003; 26(2): 349-54.
16. Jenchitr W, Samaiporn S, Lertmeemongkolchai P, Chongwiriyanurak T, Anujaree P, Chayaboon D, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in relation to duration of diabetes mellitus in community hospitals of Lampang. J Med Assoc Thai 2004; 87(11): 1321-6.
17. Keen H, Lee ET, Russell D, Miki E, Bennett PH, Lu M. The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. Diabetologia 2001; 44(Suppl 2): S22-30.
18. Krolewski AS, Warram JH. Epidemiology of late complications of diabetes: In: Kahn CR, editor. Diabetes Mellitus. 13th ed. Malvern: Lea & Febiger; 1994 p.606.
19. Keen R. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent

20. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. Arch Ophthalmol 2004; 122(11):1631-40.