

## Association between Hyperlipidemia and Diabetic Retinopathy in Patients with Type I Diabetes Mellitus in Ahvaz

Farahi F, MD\*; Shahbazian H, MD; Khoshnood S MD; Aghajani R, MD; Lashkarara GR, MD

Jondi Shapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

\*Corresponding author: feraidoonfarrahi@yahoo.com

**Purpose:** To evaluate the association between hyperlipidemia with severity of diabetic retinopathy in patients with type I diabetes mellitus referred to the Eye Clinic at Imam Khomeini Hospital, Ahvaz, Iran.

**Methods:** This observational cross-sectional study included 52 patients with type I diabetes mellitus. Fasting blood samples for analysis of serum lipids and HbA1C were obtained from all patients. Comprehensive eye examination was performed and the stage of diabetic retinopathy was determined.

**Result:** Patients included 27 (52%) male and 25 (48%) female subjects with mean age of  $21.6 \pm 4.6$  (range, 15-32) years. One way ANOVA showed that higher serum levels of triglyceride, total cholesterol, and LDL cholesterol as well as a lower level of HDL cholesterol were significantly associated with increasing severity of retinopathy. After ordinal logistic regression, serum levels of LDL and HDL cholesterol had no association with the degree of diabetic retinopathy, while serum levels of triglyceride and total cholesterol were significantly associated with increasing severity of the retinopathy. No association was found between HbA1C and the severity of retinopathy.

**Conclusion:** Higher serum levels of total cholesterol and triglyceride seem to be associated with more severe diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type I but LDL cholesterol, HDL cholesterol and HbA1C do not predict the severity of diabetic retinopathy.

**Key words:** Hyperlipidemia, Diabetic Retinopathy

• Bina J Ophthalmol 2010; 16 (2): 94-99.

Received: 16 May 2010

Accepted: 23 June 2010

## ارتباط بین هایپرلیپیدمی و رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع I در شهرستان اهواز

دکتر فریدون فرهی<sup>۱</sup>، دکتر حاجیه بی بی شهبازیان<sup>۲</sup>، دکتر سونیا خوشنود<sup>۳</sup>، دکتر روجا آفاجانزاده<sup>۴</sup> و دکتر غلامرضا لشکرآرا<sup>۵</sup>

**هدف:** تعیین ارتباط بین هایپرلیپیدمی و شدت رتینوپاتی دیابتی در مبتلایان به دیابت نوع I ارجاع شده به درمانگاه چشم بیمارستان امام خمینی اهواز.

**روش پژوهش:** این مطالعه مشاهده‌ای مقطعی بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع I صورت گرفت. همه بیماران بالای ۱۵ سال سن داشتند و جهت بررسی از نظر رتینوپاتی دیابتی، طی سال ۱۳۸۸ به درمانگاه چشم بیمارستان امام خمینی ارجاع شده بودند. سطح لیپیدهای سرم و HbA1C و درجه رتینوپاتی دیابتی بیماران تعیین شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بیماران شامل ۲۷ مرد (۵۲ درصد) و ۲۵ زن (۴۸ درصد) با میانگین سنی  $21.6 \pm 4.6$  سال (۱۵-۳۲ سال) بودند. تحلیل ANOVA یکسویه نشان دهنده رابطه مستقیم معنی‌داری بین سطح سرمی تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و کلسترول LDL با درجه رتینوپاتی و رابطه معکوس معنی‌داری بین سطح سرمی کلسترول HDL با درجه رتینوپاتی بود. در آنالیز رگرسن لجستیک ترتیبی (ordinal logistic regression)، فقط ارتباط بین سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول تام سرم با درجه رتینوپاتی معنی‌دار بود. اندازه HbA1C ارتباط معنی‌داری با شدت رتینوپاتی دیابتی نداشت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که شدت رتینوپاتی در مبتلایان به دیابت نوع I با افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول تام سرم افزایش می‌یابد ولی با میزان کلسترول LDL، کلسترول HDL و HbA1C ارتباطی ندارد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۹؛ دوره ۱۶، شماره ۲: ۹۴-۹۹.

دریافت مقاله: ۲۶ اردیبهشت ۱۳۸۹

تایید مقاله: ۲ تیر ۱۳۸۹

• پاسخ‌گو: دکتر فریدون فرهی (e-mail: feraidoonfarrahi@yahoo.com)

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور

۲- دانشیار- گروه غدد درون‌ریز و متابولیسم- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور

۳- دستیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور

۴- پژوهش عمومی- کارشناس ارشد آمار و اپیدمیولوژی- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور

• بودجه تحقیقاتی این طرح از طرف مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تامین شده است.

مطالعات متعددی تاثیر میزان لیپیدهای سرم بر میزان شیوع و شدت رتینوپاتی دیابتی بررسی شده‌اند ولی با توجه به نتایج متعدد و متناقض این مطالعات و هم‌چنین کم بودن این مطالعه در کشورمان، بر آن شدید ارتباط بین هایپرلیپیدمی و شدت رتینوپاتی دیابتی را در مبتلایان به دیابت نوع I را ارزیابی نماییم.

### روش پژوهش

این مطالعه مشاهده‌ای، به روش مقطعی (cross-sectional) بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع I انجام پذیرفت. پرونده همه بیماران مبتلا به دیابت نوع I که بالای ۱۵ سال سن داشتند و در درمانگاه فوق تخصصی دیابت در بیمارستان گلستان اهواز تحت درمان و پی‌گیری بودند؛ بررسی گردید. سپس بیماران واحد شرایط جهت معاینه چشم‌پزشکی به بیمارستان امام خمینی ارجاع شدند. معیارهای ورود به مطالعه داشتن پرونده کامل پزشکی و قطعی بودن تشخیص بیماری و میسر بودن مراجعات لازم برای بیمار و معیار خروج از مطالعه کامل نشدن آزمایشات لازم بود.

معاینات چشم‌پزشکی شامل اندازه گیری دید بیمار، معاینه با اسلیت‌لمب برای ارزیابی سگمان قدامی و اندازه گیری فشار داخل چشمی (IOP) با تونومتر اپلانت بودند. پس از آن، مردمک با تروپیکامید ۱ درصد و فنیل‌افرین ۵ درصد، گشاد می‌شد و معاینه فوندوس انجام می‌گرفت. درجه‌بندی رتینوپاتی دیابتی بر اساس ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) توسط دو چشم‌پزشک که یکی از آن‌ها فلوشیپ زجاجیه و شبکیه بود، انجام می‌شد.<sup>۱۶</sup> بیماران از نظر رتینوپاتی دیابتی به سه گروه تقسیم شدند: گروه بدون رتینوپاتی (گروه ۱)، گروه رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو (گروه ۲) و گروه رتینوپاتی پرولیفراتیو (گروه ۳).

برای اندازه گیری لیپیدهای خون از کیت‌های CHOD-PAP (ساخت شرکت کیمیاپژوهان) برای کلسترول تام، GPO-PAP

### مقدمه

احتمال بروز نابینایی در مبتلایان به دیابت شیرین، ۲۵ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی است. نابینایی در نتیجه رتینوپاتی دیابتی پیش‌روند و ایجاد ادم قابل ملاحظه بالینی ماقولاً رخ می‌دهد. طول مدت دیابت شیرین و میزان کنترل گلوب‌خون، بهترین نشانگرهای پیش‌بینی بروز رتینوپاتی هستند.<sup>۱</sup> فشار خون بالا نیز یک عامل خطرساز در این رابطه است. از علل موثر دیگر در پیش‌رفت رتینوپاتی دیابتی، انسداد پیش‌رفته سرخرگ کاروتید، کم خونی، بیماری پیش‌رفته کلیه، بارداری و استعداد ژنتیکی هستند.<sup>۲</sup>

در افراد مبتلا به دیابت شیرین، دیس‌لیپیدمی به چندین شکل دیده می‌شود. مبتلایان به دیابت نوع I در صورت کنترل مناسب گلوب‌خون، عموماً هایپرلیپیدمی تغواهند داشت؛ در صورتی که در مبتلایان به دیابت شیرین نوع II، حتاً اگر گلوب‌خون نسبتاً به خوبی کنترل شوند نیز عموماً دیس‌لیپیدمی رخ می‌دهد. نقش دیس‌لیپیدی سرم در آسیب اندوتیلیوم عروق خون به خوبی شناخته شده است.<sup>۱</sup> در مورد ارتباط سطح لیپیدهای پلاسما و رتینوپاتی دیابتی نیز مطالعات زیادی وجود دارند، پارهای از مطالعات، ارتباط بین افزایش سطح سرمی کلسترول تام و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۳-۱۱</sup>، برخی ارتباط بین افزایش سطح سرمی تری‌گلیسیرید و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۱۲-۱۵</sup> و برخی دیگر ارتباط بین افزایش سطح سرمی کلسترول HDL و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۱۶</sup> را نشان داده‌اند. از طرف دیگر، مطالعاتی وجود دارند که بیان کننده عدم ارتباط معنی دار بین سطح سرمی کلسترول تام و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۱۷-۱۵</sup> و یا مطرح کننده عدم ارتباط معنی دار بین سطح سرمی تری‌گلیسیرید و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۱۰-۱۶</sup> و یا بیانگر عدم ارتباط معنی دار بین سطح سرمی کلسترول HDL و درجه رتینوپاتی دیابتی<sup>۱۹-۱۵</sup> هستند. اگرچه در

بود و وجود آن در آنالیز آماری به علت رابطه مستقیم زیاد، عوامل دیگر را تحت تاثیر قرار می‌داد لذا مدت زمان ابتلا به دیابت وارد آنالیز آماری نشد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۵۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع I شامل ۲۷ مرد (۵۲ درصد) و ۲۵ زن (۴۸ درصد) با میانگین سنی  $۲۱.۶ \pm ۴.۶$  سال (۱۵ تا ۳۲ سال) بررسی شدند. اطلاعات پایه مربوط به بیماران به تفکیک درجه رتینوپاتی دیابتی در جدول (۱) ارایه شده‌اند. میانگین سن، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام با پیش‌رفت رتینوپاتی دیابتی افزایش می‌یافتد ( $P < 0.001$ ) و میانگین کلسترول HDL با پیش‌رفت رتینوپاتی دیابتی کاهش می‌یافتد ( $P < 0.001$ ).

آزمون post hoc tukey HSD نشان داد که اختلاف گروه (۳) با (۱) و (۲) قابل توجه است ولی میانگین گروه‌های (۱) و (۲) تفاوت معنی‌داری ندارد. تفاوت میانگین HbA1C در سه گروه رتینوپاتی دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0.514$ ). آزمون tukey اختلاف تری‌گلیسیرید سرم، کلسترول تام، کلسترول HDL و کلسترول LDL بین سه گروه که در جدول (۱) آمده است را بررسی کرده است.

(ساخت شرکت کیمیاپژوهان) برای تری‌گلیسیرید و enzymatic chloromeric end point (Shim enzyme) برای کلسترول HDL استفاده شد. LDL به صورت غیرمستقیم بر اساس فرمول  $LDL = \frac{VLDL + HDL}{2} - TG/5$  و  $VLDL = TG/5$  به دست آمدند. دستگاه مورد استفاده برای اندازه‌گیری لیپیدها (Biochemical analyzer) (ساخت کارخانه Sinowa) بود. مقدار اپتیمیم آن‌ها بر اساس پروتکل مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز برای کلسترول تام  $mg/dl < 200$ ، برای تری‌گلیسیرید  $mg/dl < 150$ ، برای HDL-کلسترول  $mg/dl > 50$  در زنان و  $> 40$  در مردان و برای LDL-کلسترول  $mg/dl < 100$  در نظر گرفته شد. اندازه‌گیری HbA1C به روش کروماتوگرافی ستونی و به وسیله دستگاه Hb Gold (ساخت شرکت Biosystem اسپانیا) انجام شد.

در مواردی که رتینوپاتی دیابتی غیرقرینه بود؛ چشم بدتر (پیش‌رفته‌تر) برای آنالیز آماری وارد مطالعه شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از رگرسن لوجستیک ترتیبی (ordinal logistic regression) استفاده شد که همه متغیرهای مستقل را همزمان با هم در رابطه با رتینوپاتی دیابتی مورد ارزیابی قرار می‌داد. رابطه مستقیم هر متغیر مستقل با رتینوپاتی دیابتی نیز به روش ANOVA یک‌سویه مورد آنالیز قرار گرفت. لازم به ذکر است رابطه شدت رتینوپاتی دیابتی با مدت زمان ابتلا به دیابت، از قبل کاملاً مسجل

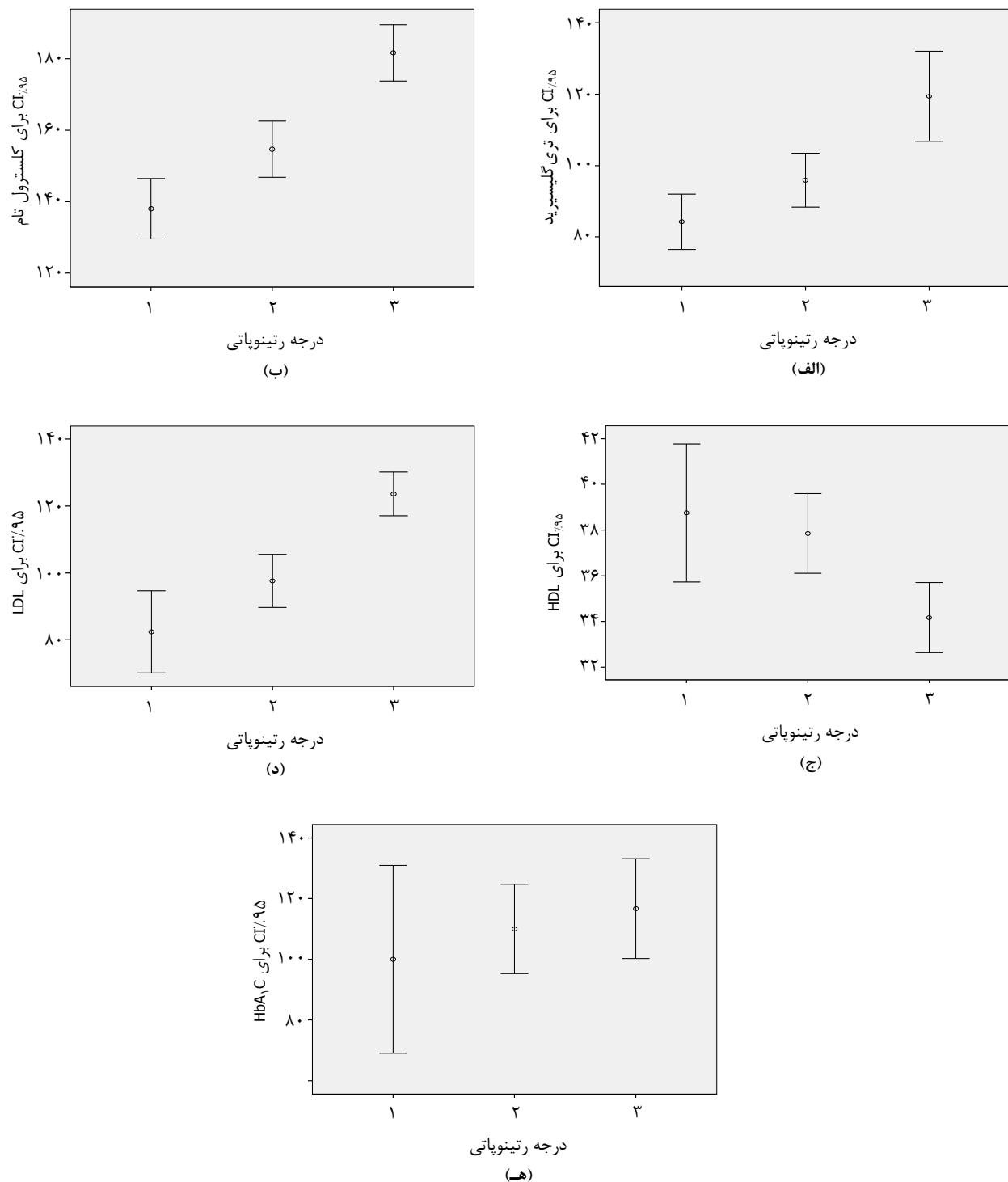
جدول ۱- اطلاعات پایه بیماران دیابتی بر اساس گروه‌های مختلف رتینوپاتی

Mean  $\pm$  standard deviation

درجه ۳ (۲۴ نفر)	درجه ۲ (۲۰ نفر)	درجه ۱ (۸ نفر)	
(بدون رتینوپاتی دیابتی) (رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو) (رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو)		(بدون رتینوپاتی دیابتی)	
$۲۴.۹ \pm ۳.۹$	$۱۹.۳ \pm ۲.۹$	$۱۷.۶ \pm ۲.۵$	سن (سال)
$۱۱۹.۴ \pm ۲۹.۸$	$۹۵.۹ \pm ۱۶.۱$	$۸۴.۲ \pm ۹.۲$	تری‌گلیسیرید سرم (mg/dl)
$۱۸۱.۶ \pm ۱۸.۶$	$۱۵۴.۶ \pm ۱۶.۸$	$۱۳۸ \pm ۱۰$	کلسترول تام (mg/dl)
$۳۴.۱ \pm ۳.۶$	$۳۷.۸ \pm ۳.۷$	$۳۸.۷ \pm ۳.۶$	کلسترول HDL (mg/dl)
$۱۲۳.۵ \pm ۱۵.۴$	$۹۷.۶ \pm ۱۶.۹$	$۸۲.۴ \pm ۱۴.۶$	کلسترول LDL (mg/dl)
$۸.۲ \pm ۰.۹$	$۸.۲ \pm ۰.۷$	$۸ \pm ۰.۹$	HbA1C (درصد)

متغیرها هم‌زمان با هم در رابطه با رتینوپاتی دیابتی به روش رگرسن لوجستیک ترتیبی بررسی شدند؛ فقط ارتباط تری‌گلیسیرید و کلسترول تام سرم با درجه رتینوپاتی معنی‌دار بود (جدوال ۲ و ۳).

ارتباط افزایش سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و کلسترول LDL با افزایش درجه رتینوپاتی دیابتی و ارتباط کاهش سطح سرمی کلسترول LDL با درجه رتینوپاتی دیابتی و هم‌چنین عدم ارتباط معنی‌دار سطح سرمی HbA1C با درجه رتینوپاتی دیابتی در نمودار (۱) نشان داده شده است. هنگامی که همه



CI<sub>95%</sub>, 95% confidence interval; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; HbA1C, glycosylated hemoglobin

نمودار ۱- میانگین و فاصله اطمینان متغیرهای مختلف بر حسب گروههای مختلف رتینوپاتی (درجه ۱ = بدون رتینوپاتی، درجه ۲ = رتینوپاتی غیرپولیفراتیو، درجه ۳ = رتینوپاتی پولیفراتیو)

بین افزایش کلسترول تام و کلسترول LDL سرم با شدت اگزودای سخت دیده شد. مطالعه اپیدمیولوژیک رتینوپاتی دیابتی در Wisconsin<sup>۸</sup> که بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II انجام شد نشان داد که کلسترول عامل مهمی در شدت اگزودای سخت می‌باشد ولی کلسترول HDL بر شدت رتینوپاتی دیابتی بسیار تاثیر بود. در مطالعه ما نیز کلسترول HDL بر شدت رتینوپاتی دیابتی بسیار تاثیر بود.

هم چنین نتایج مطالعه ما منطبق بر دست آوردهای گروه EURO DIABIDM Complication Study<sup>۹</sup> می‌باشد که بر روی ۳۲۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع I انجام شده بود و نشان داد که میزان کلسترول تام سرم با همه سطوح رتینوپاتی و میزان تری گلیسیرید سرم با رتینوپاتی پرولیفراتیو ارتباط دارد. در مطالعه‌ای که توسط محمد رضا شجاع و همکاران<sup>۱۱</sup> در دانشگاه علوم پزشکی یزد بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع I انجام شد نیز میزان بروز رتینوپاتی در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی و هایپرتری گلیسیریدمی نسبت به افراد دارای سطح نرمال کلسترول و تری گلیسیرید بیشتر بود که با نتایج مطالعه ما سازگار است. در مطالعه انجام شده توسط Marshall و همکاران<sup>۱۲</sup> تری گلیسیرید سرم و نه کلسترول، با رتینوپاتی دیابتی در کودکان مبتلا به دیابت نوع I ارتباط داشت.

در مطالعه Dornan<sup>۴</sup> سطح تری گلیسیرید سرم با شدت رتینوپاتی دیابتی رابطه نداشت که با نتایج ما مغایرت دارد. Kordonouri و همکاران<sup>۱۵</sup> در مطالعه‌ای بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع I نشان دادند که کلسترول HDL مهم‌ترین متغیر مرتبط با پیش‌رفت ضایعات شبکیه در کودکان مبتلا به دیابت نوع I می‌باشد ولی مطالعه ما با تعداد نمونه بیشتر این نتیجه را تایید نکرد. نتایج مطالعه ما در مورد کلسترول تام سرم و رابطه آن با رتینوپاتی دیابتی با مطالعه Sina<sup>۱۰</sup> که بر روی ۷۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع I انجام شده بود مطابقت دارد ولی در مورد تری گلیسیرید و کلسترول HDL سرم، مغایرت دارد. آن‌ها گزارش کردند که کلسترول تام، LDL و HDL پلاسمما با رتینوپاتی پرولیفراتیو مرتبط هستند ولی تری گلیسیرید سرم با رتینوپاتی رابطه ندارد. هم‌چنین مطالعه ما در بخشی از نتایج با مطالعه Weber و همکاران<sup>۱۳</sup> که بیان می‌کردند میزان تری گلیسیرید سرم و نه کلسترول تام سرم با شدت رتینوپاتی دیابتی ارتباط دارد مغایرت دارد.

در مورد کنترل قند خون که با معیار HbA1C در مطالعه ما ارزیابی شد؛ همانند مطالعه محمد رضا شجاع و همکاران<sup>۱۱</sup> و بر

جدول ۲- ارتباط همزمان همه متغیرها با رتینوپاتی دیابتی

متغیر	فاصله اطمینان پارامتر	پارامتر	کران پایین	کران بالا
تری گلیسیرید سرم	۰,۰۶	۰,۰۰۴	۰,۱۲۸	۰,۰۰۴
کلسترول تام سرم	۰,۱۱۳	۰,۰۵۱	۰,۱۷۴	-
کلسترول HDL	-۰,۰۳۸	-۰,۲۲۵	۰,۱۴۹	-
HbA1C	-۰,۸۲۴	-۱,۷۱۶	۰,۰۶۸	-

جدول ۳- ضریب شانس (odds ratio) ارتباط متغیرها با

متغیر	Exponential Odds ratio	فاصله اطمینان برای OR	کران پایین	کران بالا
تری گلیسیرید سرم	۱,۰۶۸	۱,۰۰۴	۱,۱۳۷	-
کلسترول تام سرم	۱,۱۲۰	۱,۰۵۲	۱,۱۹۰	-
کلسترول HDL	۰,۹۶۳	۰,۱۹۹	۱,۱۶۱	-
HbA1C	۰,۴۳۹	۰,۱۸۰	۱,۰۷۰	-

طبق این آنالیز، بیشترین میزان ارتباط بین کلسترول تام سرم و پیشرفت رتینوپاتی به دست آمد؛ به طوری که به ازای هر واحد افزایش کلسترول تام، بخت قرار گرفتن در گروه بالاتر رتینوپاتی ۱/۱۲۰ برابر می‌شد و به دنبال آن تری گلیسیرید سرم قرار داشت که به ازای هر واحد افزایش تری گلیسیرید سرم، بخت قرار گرفتن در گروه بالاتر رتینوپاتی ۱/۰۶۸ برابر می‌شد. ارتباط بین میزان کلسترول HDL و همچنین HbA1C با شدت رتینوپاتی معنی‌دار نبود.

## بحث

هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر میزان لیپیدهای سرم روی درجات مختلف رتینوپاتی دیابتی بود. در این مطالعه میزان کلسترول تام و تری گلیسیرید سرم ارتباط مستقیم با مرحله رتینوپاتی دیابتی داشتند ولی میزان کلسترول HDL و HbA1C ارتباطی با مرحله رتینوپاتی دیابتی نداشتند. در مطالعه Miccoli و همکاران<sup>۵</sup> بر روی ۶۸ بیمار با دیابت نوع I و مطالعه Dornan و همکاران<sup>۱۰</sup> نیز سطح کلسترول تام پلاسمما با افزایش شدت رتینوپاتی دیابتی رابطه مستقیم داشت. در مطالعه گروه ETDRS<sup>۶</sup> بر روی ۳۷۱۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع I و II، رابطه قوی آماری

نمی‌توانند ارزیابی دقیقی از تاثیر این متغیرها در ایجاد رتینوپاتی دیابتی باشند که این از محدودیت‌های این نوع مطالعات از جمله مطالعه ما می‌باشد.

رابطه شدت رتینوپاتی دیابتی با مدت زمان ابتلا به دیابت از قبل کاملاً مسجّل شده است و وجود آن در آنالیز آماری به علت رابطه مستقیم زیاد، عوامل دیگر را تحت تاثیر قرار می‌داد؛ لذا مدت زمان ابتلا به دیابت وارد آنالیز آماری نشد که ممکن است محدودیتی برای این مطالعه باشد. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه، کم بودن تعداد نمونه است که ممکن است دلیل عدم ارتباط بعضی از متغیرها با درجه رتینوپاتی باشد. به نظر می‌رسد مطالعات وسیع‌تر با حجم نمونه بیشتر و مدت زمان طولانی‌تر با کنترل دقیق‌تر متغیرهای موثر در رتینوپاتی دیابتی، در این خصوص ضروری باشد.

#### منابع

- خلاف اکثر مطالعات دیگر از جمله مطالعه Wisconsin<sup>۸</sup> و EURODIAB IDDM Complication Study<sup>۹</sup> و مطالعه Marshal<sup>۱۰</sup> و همکاران<sup>۱۲</sup> و Stratton<sup>۱۳</sup> و همکاران<sup>۱۴</sup>، ارتباط معنی‌داری بین شدت رتینوپاتی دیابتی و کنترل ضعیف قند خون مشاهده نشد. عدم رابطه معنی‌دار بین HbA1C و شدت رتینوپاتی دیابتی شاید نقطه قوتی در مطالعه ما باشد زیرا گرچه متغیر HbA1C تاثیری نداشت ولی تری‌گلیسیرید و کلسترول تام سرم، به عنوان متغیرهای مستقل، در پیشرفت رتینوپاتی دیابتی موثر بودند. سازوکاری که توسط آن سطح بالای لیپیدهای پلاسمای باعث پیشرفت رتینوپاتی دیابتی می‌شوند هنوز به خوبی مشخص نیست اما احتمالاً هایپرلیپیدمی، هایپرکلسترولمی و هایپرگلیسمی در بلندمدت باعث اثرات عروقی و شدت یافتن رتینوپاتی دیابتی می‌شوند. آزمایش‌های یکنوبتی چربی‌های سرم و یا HbA1C آزمایش‌های یکنوبتی چربی‌های سرم و یا
1. Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Braunwald F, Longo KH, Lascalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. 2008: Chap. 338, 2287-2289.
  2. Diabetic Retinopathy in Liesegang TJ, Skuta G L, Cantor L B: American academy of ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Retina and Vitreous, Sec 12, Chp 5, USA: 2007-2008;12:99-119.
  3. Larsson LI, Alm A, Lithner F, Dahlen G, Bergstrom R. The association of hyperlipidemia with retinopathy in diabetic patients aged 15-50 years in the county of Umea. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:585-591.
  4. Dornan TL, Carter RD, Bron AJ, Turner RC, Mann JI. Low density lipoprotein cholesterol: an association with the severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia* 1982;22:167-170.
  5. Miccoli R, Odello G, Giampetro O, Marchetti P, Cristofani R, Penno G, et al. Circulating lipid levels and severity of diabetic retinopathy in type 1 diabetes mellitus. *Ophthalmic Res* 1987;19:52-56.
  6. Ferris FL 3rd, Chew KY, Hoogwerf BJ. Serum lipids and diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Diabetes Care* 1996;19:1291-1293.
  7. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1079-1084.
  8. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XIII: Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology* 1991;98:1261-1265.
  9. Sjolie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L, et al. Retinopathy and vision loss in insulin-dependent diabetes in Europe. The EURODIAB IDDM Complications Study. *Ophthalmology* 1997;104:252-260.
  10. Sinav S, Onelge MA, Onelge S, Sinav B. Plasma lipids and lipoproteins in retinopathy of type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Ann Ophthalmol* 1993;25:64-66.
  11. Shoja MR, Mahdavi M, Maanavat MR, Basharaty MR. Serum lipids and diabetic retinopathy. *Tehran University Medical Journal* 2007;64:57-64.
  12. Marshall G, Garg SK, Jackson WE, Holmes DL, Chase HP. Factors influencing the onset and progression of diabetic retinopathy in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1993;100:1133-1139.
  13. Weber B, Burgh W, Hartmann R, Horenner G, Malchus R, Oberdisse U. Risk factors for the development of retinopathy in children and adolescents with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1986;29:23-29.
  14. Lloyd CE, Klein R, Maser RE, Kuller LH, Becker DJ, Orchard TJ. The progression of retinopathy over 2 years: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *J Diabetes Complications* 1995;9:140-148.
  15. Kordonouri O, Danne T, Hopfenmuller W, Enders I, Hovener G, Weber B. Lipid profiles and blood pressure: are they risk factors for the development of early background retinopathy and incipient nephropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus? *Acta Paediatr* 1996;85:43-48.
  16. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design methods and baseline results. DRS report no. 6. *Invest Ophthalmol* 1991;21:149-209.
  17. Dowse GK, Humphrey ARG, Collins VR, Plehwe W, Gareeboo H, Fareed D, et al. Prevalence and risk factor for diabetic retinopathy in the multiethnic population of Mauritius. *Am J Epidemiol* 1998;147:448-457.
  18. Stratton I, Kohner EM, Aldington SJ, Tuner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: Risk factor for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:156-163.