

بررسی شیوع رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد

دکتر مسعود رضا معنویت^۱، دکتر محمد افخمی اردکانی^{۱*}

چکیده

رتینوپاتی دیابتی از شایعترین علل نایابنایی در جهان می باشد به طوری که در امریکا مهمترین علت کوری در سنین ۲۰ الی ۷۴ سالگی محسوب می شود و این در حالی است که درمانهای جدید طبی و جراحی می توانند شیوع نایابنایی را تا ۹۰٪ کاهش دهد مهمترین علل کوری در رتینوپاتی دیابتی، اسکیمی ماکولا، ادم ماکولا و نورواسکولاریزاسیون روی دیسک، رتین یا ایریس می باشد. لذا، با توجه به عدم شناخت دقیق از شیوع رتینوپاتی دیابتی و عوامل موثر در بروز آن سعی در بررسی این عوامل در جامعه خود نموده تا با شناسایی افراد در معرض خطر و درمان به موقع از تحمل هزینه های سنگین به جامعه و نیز فاجعه نایابنایی تا حدی جلوگیری نمایم. این بررسی از مهر ۱۳۷۹ لغایت تیرماه ۱۳۸۰ با معاینه کلیه بیماران دیابتی نوع II مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی دیابت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی بزد انجام گرفت. این مطالعه از نوع کاربردی - توصیفی و روش تحقیق آن Diagnostic Study است که به روش مقطعی انجام گرفته است. روش معاینه، دیلاتاسیون مردمک توسط قطره میدریاسبل و معاینه با افتالموسکپ ایندايریکت بود. در صورت لزوم از لنز +۹۰ یا mirror ۳ جهت بررسی ماکولا استفاده می شد. با توجه به یافته های بالینی، بیماران از نظر ابتلاء به رتینوپاتی به گروههای زیر تقسیم شدند: ۰- بدون رتینوپاتی ۱- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف -۲- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو متوسط -۳- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو شدید -۴- رتینوپاتی پرولیفراتیو -۵- رتینوپاتی پرولیفراتیو همراه با عوارضی مثل خونریزی ویتره یا دکولمان. در ضمن در صورت وجود ادم قابل ملاحظه ماکولا (CSME) این یافته ها نیز ثبت گردید. مجموعه اطلاعات در محیط نرم افزار SPSS به کامپیوتر داده شد و شاخص ها و جداول استخراج و ارتباط یافته ها به وسیله آزمون کای اسکوار مورد ارزیابی قرار گرفت. مجموعاً ۵۰ بیمار مبتلا به NIDDM مورد بررسی و معاینه قرار گرفتند. از این تعداد ۳۵۸ نفر (۶۰/۷٪) بدون هر گونه علامتی از رتینوپاتی بودند. ۱۱۳ نفر (۱۹/۳٪) مبتلا به NPDR (رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو) خفیف، ۷۱ نفر (۱۲/۷٪) مبتلا به NPDR متوسط و ۱۶ نفر (۲/۴٪) مبتلا به PDR شدید بودند و ۱۸ نفر (۳/۱٪) در مرحله پرولیفراتیو بدون عوارض بودند و ۱۴ نفر (۲/۴٪) در مرحله در مرحله NPDR (رتینوپاتی پرولیفراتیو) همراه با ابتلاء به عوارضی چون خونریزی ویتره یا آکولمان رتین بودند پس در مجموع (۳۹/۳٪) مراجعه کنندگان مبتلا به نوعی رتینوپاتی دیابتی بودند. شیوع قابل ملاحظه دیابت در استان یزد نسبت به آمارهای جهانی (۱۴٪ در مقابل ۳٪) همراه با بروز بیشتر عوارض چشمی (۳۹/۳٪) رتینوپاتی در بررسی حاضر در مقابله (۲۵٪) مربوط به آمارهای جهانی (۳٪) تأمل و نگرانی دارد که نشانگر کنترل نامناسب این بیماری علیرغم شیوع بیشتر دارد. سن، BMI، سطح قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله از جمله فاکتورهای مهم خطرساز برای عوارض چشمی دیابت می باشد که در این مساله به آن دست یافتیم.

واژه های کلیدی: رتینوپاتی دیابتی - دیابت - هموگلوبین گلیکوزیله

مقدمه

اولین نوشته های مربوط به دیابت از ۱۵۰۰ سال قبل از

۱- استاد یار گروه چشم پزشکی

میlad مسیح در مصر بدست آمده است. آنان نیز دیابت و عوارض

۲- استاد یار گروه بیماریهای داخلی؛ فوق تخصص عدد درون ریزو متاپولیسم

آن مثل نایابنایی را می شناختند^(۱). علیرغم شیوع ۳٪ بیماری دیابت

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی بود

گروههای زیر تقسیم شدن: ۱- بدون رتینوپاتی - رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف ۲- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو متوسط ۳- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو شدید ۴- رتینوپاتی پرولیفراتیو ۵- رتینوپاتی پرولیفراتیو همراه با عوارضی مثل خونریزی ویتره یا دکولمان. در ضمن در صورت وجود ادم قابل ملاحظه ماکولا (CSME) این یافته ها نیز ثبت گردید. مجموعه اطلاعات در محیط نرم افزار SPSS به کامپیوتر داده شد و شاخص ها و جداول توضیحی استخراج و به وسیله آزمون کای اسکوار مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج

در مجموع ۵۹۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی و معاینه قرار گرفتند. از این تعداد ۳۵۸ نفر (۶۰٪) بدون هر گونه علامتی از رتینوپاتی، ۱۱۳ نفر (۲۰٪) مبتلا به NPDR (رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو) خفیف، ۷۱ نفر (۱۲٪) مبتلا به NPDR متوجه علائمی نداشتند. این ۷۱ نفر بودند و ۱۸ نفر (۳٪) در مرحله پرولیفراتیو بدون عوارض بودند و ۱۴ نفر (۲٪) در مرحله در مرحله PDR (رتینوپاتی پرولیفراتیو) همراه با ابتلاء عوارضی چون خونریزی ویتره یا اکولمان رتین بودند. پس در مجموع ۳۹٪ مراجعه کنندگان مبتلا به نوعی رتینوپاتی دیابتی بودند.

جدول (۱) توزیع سنی بیماران مورد بررسی را نشان می دهد. بیشترین تعداد مبتلایان در گروه سنی ۵۵-۶۴ سال بوده اند (۱۸۸ نفر). انجام آزمون مجدد کاری در مورد جدول فوق میسر نمی باشد ولی آنالیز بین گروههای مختلف این ارتباط را نشان می دهد. ۳۴۶ بیمار زن و ۲۴۴ بیمار مرد بوده اند. آزمون مجدد کاری نشان می دهد که ارتباط معنی داری بین جنس و ابتلاء به مراحل مختلف رتینوپاتی مشاهده نمی شود ($P Value=0.31$). میانگین مدت زمان ابتلاء به دیابت در گروه بدون رتینوپاتی ۷/۳ سال در سایر گروهها به ترتیب زیر بود:

PDR=17.5 Sever NPDR=0.605 Mod NPDR= 14.6 Mild NPDR = 13.1 PDR with = 20.3

جدول (۲) میزان رتینوپاتی را بر حسب جنس نشان میدهد. ۳۴۶ بیمار زن و ۲۴۴ بیمار مرد بوده اند. آزمون مجدد کاری نشان می دهد که ارتباط معنی داری بین جنس و ابتلاء به مراحل

در جهان^(۲) این میزان در کشور ما ۴/۵ الی ۶٪ و برای جمعیت بالای ۳۰ سال در شهر یزد ۱۶ درصد و در استان یزد ۱۴٪ برآورد شده است^(۳). بررسی ها نشان میدهد که در افراد دیابتی شیوع نایینای ۲۵ برابر، بیماریهای کلیوی ۱۷ برابر، ضایعات نکروتیک اندام ها ۲۰ برابر^(۴) و بیماریهای قلبی عروقی ۲ تا ۴ برابر دیگر افراد جامعه می باشد^(۵) ضرورت استفاده از روش هایی که بتواند این عوارض را به موقع شناسایی و از بروز آن جلوگیری کند بر همگان مسلم است. رتینوپاتی دیابتی یکی از شایعترین علل کوری قانونی در سینه ۲۰ الی ۷۴ سالگی محسوب می شود و این در حالی است که درمانهای جدید طبی و جراحی می تواند شیوع نایینای را تا ۹۰٪ کاهش دهد^(۶) مهمترین علل کوری در رتینوپاتی دیابتی، اسکیمی ماکولا، ادم ماکولا و نتوواسکولاریزاسیون روی دیسک، رتین یا ایریس می باشد. لذا، با توجه به عدم شناخت دقیق از شیوع رتینوپاتی دیابتی و عوامل موثر در بروز آن ماسعی در بررسی این عوامل در جامعه خود داریم تا با شناسایی افراد در معرض خطر و درمان به موقع از تحمل هزینه های سنگین به جامعه و نیز فاجعه نایینایی تا حدی جلوگیری نمائیم.

روش بررسی

این بررسی از ابتدای مهر ۱۳۷۹ لغایت تیرماه ۱۳۸۰ با معاینه کلیه بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی دیابت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام گرفت. این مطالعه از نوع کاربردی - توصیفی می باشد و روش تحقیق آن Diagnostic Study است که به روش مقطعی انجام گرفته است. بعد از ثبت مشخصات فردی در پرسشنامه، معاینه شامل اندازه گیری، قد، وزن، فشار خون توسط پزشک عمومی انجام شد. قند خون ناشتا و HbA1c بیمار بعد از اندازه گیری در پرسشنامه ثبت و فشار خون بالاتر از ۱۳/۸ غیر طبیعی ثلثی می شد. سپس بیمار توسط چشم پزشک از نظر ابتلاء به رتینوپاتی معاینه می شد. روش معاینه، دبلاتاسیون مردمک توسط قطره میدریاسبل و معاینه با افتالموسکپ ایندایر کست بود. در صورت لزوم از لنز +۹۰ یا 3mirror جهت بررسی ماکولا استفاده می شد. با توجه به یافته های بالینی، بیماران از نظر ابتلاء به رتینوپاتی به

گروه تقسیم بندی شد بیشترین تعداد بیماران در گروه $25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$ قرار گرفته اند (۲۵۶ نفر) و بعد از آن در گروه بالای 30 kg/m^2 تعداد ۱۴۵ نفر قرار دارند. در حالی که در گروه کمتر از 20 kg/m^2 تنها ۲۰ بیمار مشاهده می شود. شدت رتینوپاتی بر حسب BMI مورد آزمون قرار گرفت (آزمون (LSD) که برابر ۰.۰۲۸ بوده و دارای اهمیت می باشد.

مختلف رتینوپاتی مشاهده نمی شود (P Value=0.31). جدول (۳) رابطه رتینوپاتی با ابتلا به فشار خون بالا را نشان می دهد. همانطور که مشاهده می شود ۳۴۶ نفر از بیماران (۵۹%) دچار فشار خون بوده اند. آزمون مجذور کای نشان می دهد که ارتباط معنی داری بین فشار خون و ابتلا به مراحل مختلف رتینوپاتی مشاهده نمی شود (P Value=0.47). همچنین (Body mass index) در بیماران اندازه گیری شد و به چهار

جدول ۱: شیوع انواع رتینوپاتی در جامعه مورد بررسی بر حسب سن

جمع		۰		۴		۳		۲		۱		.		رتینوپاتی
درصد	تعداد	گروه سنی												
۱۰۰	۹۱	۳/۳	۳	–	–	۲/۲	۲	۷/۷	۷	۹/۹	۹	۷۶/۹	۷۰	>۴۴
۱۰۰	۹۱	–	–	۲/۲	۲	۲/۲	۲	۱۴/۳	۱۳	۲۲/۱	۲۱	۵۸/۲	۵۳	۴۰-۴۹
۱۰۰	۱۰۲	۲	۲	۲/۹	۳	۲	۲	۱۲/۷	۱۳	۱۰/۷	۱۶	۶۴/۷	۶۶	۵۰-۵۴
۱۰۰	۱۸۸	۴/۳	۸	–	۸	۱/۶	۳	۱۲/۳	۲۰	۱۸/۶	۳۰	۵۸	۱۰۹	۵۵-۶۴
۱۰۰	۱۱۴	۰/۹	۱	۳/۵	۳	۶/۱	۷	۱۰/۰	۱۲	۲۸/۱	۳۲	۵۰/۹	۵۸	۶۵ بالای
۱۰۰	۱۴	۲/۴	۱۴	۲/۹	۱۷	۲/۷	۱۶	۱۱/۹	۷۰	۱۹/۳	۱۱۳	۶۰/۸	۳۰۶	جمع

P. Value = 0.3

جدول ۲: شیوع انواع رتینوپاتی در جامعه مورد بررسی بر حسب جنس

جمع		۰		۴		۳		۲		۱		.		رتینوپاتی
درصد	تعداد	جنس												
۱۰۰	۳۴۶	۲/۳	۸	۳/۸	۱۳	۳/۰	۱۲	۱۳	۴۵	۲/۲	۷۰	۵۷/۲	۱۹۸	زن
۱۰۰	۲۴۴	۲/۰	۶	۲	۰	۱/۶	۴	۱/۷	۲۶	۱۷/۶	۴۳	۶۰/۶	۱۶۰	مرد
۱۰۰	۱۰۲	۲/۴	۲	۳/۱	۱۸	۲/۷	۱۶	۱۲	۷۱	۱۹/۳	۱۱۳	۷/۷	۳۰۸	جمع

Pvalue = 0.31

جدول ۳: شیوع انواع رتینوپاتی در جامعه مورد بررسی بر حسب ابتلا به فشار خون

جمع		۰		۴		۳		۲		۱		.		رتینوپاتی
درصد	تعداد	فشارخون												
۱۰۰	۲۳۵	۱/۲	۰	۲/۱	۵	۱/۳	۳	۱۱/۹	۲۸	۱۹/۱	۴۰	۶۳/۴	۱۴۹	طبیعی
۱۰۰	۲۴۶	۲/۳	۸	۳/۰	۱۲	۳/۸	۱۳	۱۲/۱	۴۲	۱۹/۷	۶۸	۵۸/۷	۲۰۳	غیرطبیعی
۱۰۰	۵۸۱	۲/۲	۱۳	۲/۹	۱۷	۲/۸	۱۶	۱۲	۷۰	۱۹/۴	۱۱۳	۶۰/۶	۳۵۲	جمع

Pvalue = 0.47

گروه Mod NPDR ۴۹/۳٪ از بیماران دارای ادم ماکولا بودند این میزان در گروه PDR ۸۹/۹٪ می‌رسد. یافته دیگری که در بیماران بررسی شد سطح HbA1c بود. میانگین HbA1c در گروهی که رتینوپاتی نداشتند ۹.۵۹ بود در گروه Mod NPDR ۱۰.۰۳ Mild NPDR در گروه Sever NPDR = ۰.۰۲۹ و در گروه PDR=۱۰.۳۶ بود. در گروهی از PDR که با عوارض رتین همراه بود سطح HbA1C = ۱۰.۵۹ بود آنالیز بین گروهها نشان می‌دهد که این اختلاف با $P=0.002$ دارای ارزش آماری است.

جدول (۴) میانگین FBS در گروههای مختلف رتینوپاتی دیابتی رانشان میدهد. و همانطور که مشاهده میشود این میانگین در بین گروههای مختلف رتینوپاتی دارای تفاوت آماری با اهمیتی می‌باشد ($P=0.00$). علاوه بر اینها این بررسی نشان داد که ۱۳/۳٪ از بیماران مبتلا به ادم قابل ملاحظه ماکولا (csCSME) می‌باشد. تحلیل آماری نشان داد که ابتلا به CSME با سن ($P=0.11$) و جنس (P=0.049) ارتباط قابل توجهی ندارد. در حالی که این ارتباط با طول مدت بیماری (P=0.00) و درجات رتینوپاتی (P=0.001) قابل توجه است، بطوری که در

جدول ۴: میانگین FBS بر حسب درجات رتینوپاتی

CI 95%	S.D	میانگین	تعداد	رتینوپاتی
۱۶۷/۴-۱۷۷/۶	۴۸/۹	۱۷۲/۰	۳۰۰	.
۱۸۰/۲-۱۹۹/۲	۵۰/۷	۱۹۰	۱۱۲	۱
۱۹۳/۴-۲۱۷/۵	۵۰/۸	۲۰۵/۰	۷۱	۲
۱۷۰/۶-۲۴۱/۷	۶۶/۷	۲۰۶/۲	۱۶	۳
۱۶۳/۴-۲۴۰/۷	۷۷/۷	۲۰۲/۱	۱۸	۴
۱۷۶/۴-۲۵۵/۷	۶۸/۷	۲۱۶/۱	۱۴	۵
۱۷۸/۳-۱۸۶/۹	۵۳/۲	۱۸۲/۶	۵۸۶	جمع

$P Value=0.001$

بحث

بیماران را ضروری می‌سازد. در مطالعه حاضر ۵/۵٪ افراد مبتلا به نوع شدید بیماری (پرولیفراپتیو) بودند که بررسی در ایالات متحده نیز عدد ۵٪ را نشان می‌دهد.

سن: در این مطالعه بیشترین مبتلایان در گروه سنی ۵۵-۶۴ سال قرار داشتند که با توجه به تعداد کم بیماران در بعضی از گروهها، انجام ارزیابی آماری میسر نمی‌باشد ولی تحقیقات نشان می‌دهد که شیوع رتینوپاتی دیابتی با افزایش سن بیشتر می‌شود (۹،۱۰).

جنس: در مطالعه حاضر ۳۴۶ زن و ۲۴۴ مرد شرکت داشتند که آنالیز آماری نشان داد که ارتباط قابل توجهی بین جنسیت و ابتلا به رتینوپاتی وجود ندارد ($p=0.31$) در مطالعه قبلی نیز که در

هدف از این مطالعه، بررسی شیوع رتینوپاتی در بیماران دیابت تیپ II و تأثیر فاکتورهای مختلف بر آن در بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت یزد می‌باشد.

رتینوپاتی: نتایج در این مطالعه نشان داد ۳۹/۳٪ بیماران مبتلا به نوعی از رتینوپاتی هستند و مطالعه دیگری در همین مرکز توسط دکتر شجاع درسال ۱۳۷۷ بر روی بیماران دیابتی تیپ II، انجام شده بود که شیوع رتینوپاتی را ۳۸٪ گزارش نموده است (۷). در حالی که شیوع رتینوپاتی در ایالات متحده حدود ۲۵٪ گزارش می‌شود (۸)، این نتایج نشان دهنده شیوع بالای رتینوپاتی در بیماران ما نسبت به سایر جوامع می‌باشد که لزوم کنترل بیشتر این

در بین گروههای مختلف رتینوپاتی با $p=0.001$ دارای ارزش می باشد . در مطالعه ای که توسط DCCT انجام شده نشان داده که یک کاهش ۱۰ درصدی در HbA1C با کاهش ۴۵ درصد در خطر پیشرفت به سمت رتینوپاتی در گیر و تحت درمان معمولی قند خون است^(۱۰)

در مطالعه دیگری مشاهده می شود که هر یک واحد کاهش HbA1C با ۳۷٪ کاهش در عوارض میکروواسکولر (مثل رتینوپاتی) و ۲۱ درصد کاهش در عوارض ماکروواسکولر می باشد^(۱۱) مجموعه بررسی های فوق نشان می دهد که HbA1C اندکس خوبی برای کنترل بیماران دیابتی می باشد .

نتیجه گیری

شیوع قابل ملاحظه دیابت در استان یزد نسبت به آمارهای جهانی (۱۴ درصد در مقابل ۳٪) همراه با بروز بیشتر عوارض چشمی (۳۹/۳٪) رتینوپاتی در بررسی حاضر در مقابل ۲۵٪ مربوط به آمارهای جهانی (جای تأمل و نگرانی دارد که نشانگر کنترل نامناسب این بیماری علیرغم شیوع بیشتر دارد . سن ، BMI، سطح قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله از جمله فاکتورهای مهم خطرساز برای عوارض چشمی دیابت می باشند که در این مساله به آن دست یافتیم . با توجه به یافته های فوق ضروری است راهکارهای مناسب جهت کنترل این بیماری و پیشگیری و درمان عوارض آن مدنظر قرار گیرد .

همین مرکز انجام شده بود ارتباطی بین جنس و رتینوپاتی بدست نیامد^(۲) سایر مطالعات نیز این مطلب را تائید می کنند^(۴) . فشار خون : ۵۹٪ از بیماران در بررسی حاضر مبتلا به فشار خون بوده اند و آزمون نشان میدهد که ارتباط معنی داری بین فشار خون و شدت رتینوپاتی وجود ندارد (P Value=0.47) در مطالعه Klein و همکاران نیز ارتباطی بین فشار خون با میزان بروز و پیشرفت در افراد دیابتی نوع ۲ مشاهده نشده است^(۱۱) ولی سایر مطالعات فشار خون را یک عامل مستقل در پیشرفت رتینوپاتی دیابتی می دانند^(۱۲،۱۳) علت این اختلاف می تواند عدم در نظر گرفتن نوع فشار خون (سیستولیک-دیاستولیک) و نوع درمان در مطالعه حاضر باشد .

قند خون : نتایج این بررسی نشان میدهد که میانگین قند خون با رتینوپاتی ارتباط قابل ملاحظه ای دارد (P = 0.00) . در مطالعه ای که توسط DCCT بر روی ۱۴۴۱ بیمار دیابتی به مدت ۵ الی ۱۰ سال انجام شده است نشان می دهد که درمان شدید قند خون می تواند باعث جلوگیری و یا تعویق سیر رتینوپاتی شود^(۱۴) البته گزارشهاي از خیس شدن گذرای رتینوپاتی به دنبال کنترل شدید قند خون نیز وجود دارد^(۱۲) . هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) : یکی از مهمترین معیارها برای مراقبت از یک بیمار دیابتی HbA1C است و می تواند ارزیابی از کنترل قند خون در حدود ۶۰ روز گذشته را نشان دهد . در مطالعه حاضر مشاهده می شود که میانگین Hb1c

References

- ۱- Taylor. R , Williams . R . *Screening for Diabetic Retinopathy: An Overview* . Diabetic Medicine 1994 13(11) : 942-52 .
- ۲- شیلا . نورانی . «اپیدمیولوژی دیابت نوع ۲: یک اپیدمی در هزاره سوم» . پیام دیابت . سال دوم ، شماره ۵ ، صفحه ۱۵ .

- ۳- افخمی اردکانی ، م . وحدی . س ، وحدی . ع ، احمدیه . محمدحسین . «بررسی شاخص های اپیدمیولوژیک بیماری دیابت بزرگسالان در سرمه سنی ۳۰ سال و بالاتر شهری یزد ، ۱۳۷۷ » مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ، سال نهم ، شماره اول ، بهار ۱۳۸۰ ، ص : ۲۷-۲۲ .

- 4- Davidson .M.B . *Diabetes Mellitus Diagnosis and Treatment* . Philadelphia, Saunders Company . 4 th ed .1998 : 267-311
- 5- Savage .P.J : *Treatment of diabetes mellitus to reduce its chronic cardiovascular complications . curr opin . Cardiol* 199;13:131-8
- 6- Fonseca.V , Munshi .M , Lawrence .M and et al. *Diabetic Retinopathy .A review for the primary care physician* . Southern Medical Jounrnal , 1996 Sep .
- 7- شجاع. محمد رضا « رتینوپاتی دیابتیک در بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد ». مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ، سال هشتم شماره دوم تابستان ۷۹ ص ۱۰-۱۷
- 8- American Academy of Ophthdmology , Retine and Vitreolas Slamovits,T , Basic and clinical science course san Fracicco,AAO, 1996 -97: 51
- 9- Phillipov . F . *Screening for diabeticRetinopathy*. Med .So Aust : 1995 May 15 ; 162 (1):518-520.
- 10- Larry . S , Alexander. O . *The Essentials of Managing Ocular Diabetes* . Optometiric study center .
- 11- Klein.R, Klein .B.E , Moss .S.E , David . M .D. *Is Blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic Retinopathy ?* Arch Intern Med 1989 NOV ; 149(11) 2427-32.
- 12- Ferris .I.B .Ac . *Inhibitors and diabetic Retinopathy* :Irish Medical Journal Seploct 1998 Vol 91 Nos .
- 13- Jank .H.U , Zeigler .A.G ,Valsania .P . *Impact of Blood pressure on diabetic Retinopathy* . Diabete Metab 1989 15(5) :333-7
- 14- Nathan . D . *Long term complications of diabetes Mellitus* . NESM , June 10, 1993
- 15- DCCT . *The relationship of glycemic exposure (HbA1C) to the risk of developmont and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial* . Diabetic 1995 Aug; 44(8) : 968-83
- 16- Tuomilehto et al . *Association of glycemia with Marovascular and microvascular complications of Type 2 diabetes* : BMJ ; 2000 , 321-405 – 412 (12 August) .