

DERLEME REVIEW

Diyabetik Retinopati ve Diyabetik Maküla Ödeminde Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Epidemiology and Risk Factors in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema

Nurullah KOÇAK*

* Uzman Doktor, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Samsun

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 15.11.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nurullah KOÇAK / Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İlkadım/ Samsun
Tel./Phone: +90 0362 311 1500-5300 E-posta/E-mail: dr.nuric@hotmail.com ORCID No: 0000-0001-8811-7294

ÖZ

Artan diabetes mellitus prevalansı, insülin ve oral antidiyabetiklerin kullanımı ile uzayan yaşam süreleri sonucu diyabetik retinopati, bir çok ülkede önde gelen görme kaybı sebeplerinden biri haline gelmiştir. 2013 yılı itibari ile dünyadaki diyabetli hasta sayısı 382 milyon iken bu sayının 2035 yılında %55 oranında artarak 592 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Retinopati gelişimi ile ilişkilendirilmiş risk faktörleri, diyabet süresi, hiperglisemi, hipertansiyon, lipid metabolizma bozuklukları, genetik faktörler, puberte ve gebeliktir. Diyabetik olgularda değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrolü, düzenli göz muayeneleri ve uygun zamanda tedavi uygulamaları ile görme kaybı riski belirgin ölçüde azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, epidemiyoloji, risk faktörleri.

ABSTRACT

With the increased prevalence of diabetes mellitus, prolonged life-span and the use of insulin and oral antidiabetics, diabetic retinopathy has become one of the leading causes of loss of vision in many countries. By 2013, the number of diabetic patients in the world is 382 million, but it is predicted that this number will reach 592 million in 2035 by an increase of 55%. The risk factors which are related with diabetic retinopathy are diabetes duration, hyperglycemia, hypertension, lipid metabolism disorders, genetic factors, puberty and pregnancy. In diabetic cases, the risk of vision loss can be significantly reduced with the control of modifiable risk factors, regular eye examinations and timely treatment practices.

Keywords: Diabetic retinopathy, epidemiology, risk factors.

GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DR), hiperglisemi veya insülin yeter-sizliği sonucu oluşan, retinanın kapiller, arteriol ve venüllerini tutan spesifik bir anjiopatidir. Neden olduğu retina dekolmanı, preretinal hemoraji, vitreus hemorajisi, neovasküler glokom ve makula ödemi gibi çeşitli mekanizmalar ile görme kaybına yol açmaktadır. Artan diabetes mellitus (DM) prevalansı, insülin ve oral antidiyabetiklerin kullanımı ile uzayan yaşam süreleri sonucu DR, bir çok ülkede önde gelen görme kaybı sebeplerinden biri haline gelmiştir.^[1-2]

Dünyadaki tüm DM olan hastaların sayısı resmi olarak %1.5-2.5 oranında bildirilmektedir. 2013 yılı itibari ile dünyadaki diyabetli hasta sayısı 382 milyon iken bu sayının 2035 yılında %55 oranında artarak 592 milyona ulaşacağı öngörülmektedir.^[3]

Özellikle gelişmiş toplumlar başta olmak üzere tüm dünyada yakın gelecekte epidemik bir hastalık özelliğini kazanacağı ve bu durumun da giderek artan bir sağlık ve sosyal sorun haline geleceği düşünülmektedir.

Diyabetik retinopatinin görülme sıklığı başlıca, diyabetin in-

süline bağlı olup olmaması, diyabetin başlama yaşı ve süresine bağlı olarak değişmektedir. Tüm diyabetiklerin % 90'ından fazlasında, hayatlarının herhangi bir döneminde retinopati gelişmektedir. Diyabetiklerin nondiyabetiklere oranla 25 kat daha fazla körlük riskine sahip oldukları bildirilmiştir.^[4]

DİYABETİK RETİNOPATİ İNSİDANS VE PREVALANSI

Diyabetik retinopati insidans ve prevalansı ile ilgili ulusal çapta yapılmış fazla sayıda çalışma olmayıp daha çok belirli yerleşim birimlerini içeren popülasyon bazlı çalışmalar bulunmaktadır. Wisconsin ve Framingham gruplarının çalışmaları daha geniş kapsamlı olup, günümüz epidemiyolojik verileri için temel başvuru kaynağı durumundadırlar. Wisconsin Epidemiyolojik Diyabetik Retinopati Çalışması (WESDR), güney Wisconsin'de yer alan 11 bölgedeki diyabetik hastaları kapsamaktadır. Olgular, diyabetin insülin gereksiniminden bağımsız olarak hastalığın başlangıç yaşına göre iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup (erken başlangıçlı grup); 30 yaş altı başlangıçlı

insüline bağımlı diyabet (IDD) grubu olarak adlandırılmıştır. İkinci grup (geç başlangıçlı grup) ise 30 yaş sonrası başlayan IDD ve insülin bağımsız diyabet grubu (NIDD) olacak şekilde ikiye ayrılmıştır. 30 yaş altı tanı konan birinci grupta DR, 20 yıl diyabet sonrası proliferatif diyabetik retinopati (PDR) ve 15 yıl diyabet sonrası diyabetik maküler ödem (DMÖ) prevalans oranları sırasıyla %70, %50 ve %18 olarak bulunmuştur. 5 yıldan az süreli diyabet ile 15 yıldan fazla diyabeti olanlarda DR prevalansları sırasıyla %17 ve %97.5, 10 yıldan az diyabet ile 35 yıldan fazla diyabeti olanlarda PDR prevalansları sırasıyla %1.2 ve %67 olarak bildirilmiştir. Maküler ödem açısından değerlendirme yapıldığında, 5 yıldan az diyabet süresi olanlarda prevalans %0 bulunurken diyabet süresinin 20 yılı geçtiği vakalarda maküler ödem prevalansı %29'a yükselmiştir. 30 yaş üstü IDD grubunda DR, 20 yıl diyabet sonrası PDR ve 15 yıl diyabet sonrası DMÖ prevalans oranları sırasıyla %62, %20 ve %25 olarak bulunmuştur. İkinci grubun diğer bir alt grubu olan 30 yaş sonrası tanı alan NIDD grubunda ise DR, 20 yıl diyabet sonrası PDR ve 15 yıl diyabet sonrası DMÖ prevalans oranları sırasıyla %36, %5 ve %12 olarak bildirilmiştir.^[5-9]

Framingham grubunun 52-85 yaş arası değerlendirildiği 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 göz önüne alındığında da prevalans %3.1 olarak tespit edilmiştir.^[10] Beaver Dam grubu çalışmasında 43-86 yaş arası 395 eski, 50 yeni diyabet tanıli hasta incelemiştir. 30 yaş altı yeni diyabet tanıli olgularda DR, PDR ve DMÖ prevalansları sırasıyla %68.4, %10.5 ve %10.5 olarak bildirilmiştir. Yeni tanı konmuş NIDD grupta DR prevalansı %10.2 iken DMÖ prevalansı %2.0 olarak bulunmuş olup hiçbir hastada PDR'ye rastlanılmamıştır. Tüm gruplar göz önüne alındığında DR, PDR ve DMÖ prevalansları sırasıyla %36.8, %1.8 ve %3.0 olarak bulunmuş, çalışmada 30 yaş üstü hem NIDD hem de IDD grubunda diyabet süresinin uzaması ile DR prevalansının arttığı bildirilmiştir.^[11] Avrupa, Avustralya, Asya ve Amerika'da 1980-2008 yılları arasında gerçekleştirilen otuz beş çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede diyabet hastaları içindeki DR, PDR, DMÖ ve görmeyi tehdit eden DR prevalansları sırasıyla %34.6, %7.0, %6.8 ve %10.2 olarak bildirilmiştir.^[12] Ülkemizde DR'nin epidemiyolojisi konusunda yapılmış geniş alanlı fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Taş ve ark.^[13] 14 ayrı merkezde 2362 hastanın verileri ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında DR prevalansını %30.5 olarak bildirmişlerdir. 30 yaş altı IDD grubunda DR prevalansı %31.2, NIDD grubunda %27.7, 30 yaş üstü grupta IDD ve NIDD grubunda sırasıyla %50.5 ve %22.7 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada makula ödemi incelendiğinde, 30 yaş altı tanıli grupta toplam DMÖ oranı DM süresi 0-4 yıl olan grupta %1.4 iken 20 yıldan uzun DM olan grupta %27.8 olarak, 30 yaş üstü grupta ise toplam oran %3.4 olarak bulunmuştur. İdil ve ark.^[14] ise çalışmalarında, 30 yaş üstü tanı alan grupta prevalans oranlarını; 5 yıldan az diyabeti olanlarda %8.2, 6-14 yıl arasında %19.7, 15 yıldan daha uzun diyabeti olanlarda ise %42 olarak bildirmişlerdir. Güncel çalışmalarda diyabetik bireylerdeki retinopati prevalansının WESDR'ye göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bunun yanında yine WESDR çalışması sonuçları değerlendirildiğinde 1986-1988 yılları arası tip 1 DM olgularında HbA1c değeri sadece olguların %4'ünde %7'den düşük iken bu oran 2005-2007 yılları arasında %33'e yükselmiştir. Bu düşüşün sebebi DR yönetimindeki gelişmelerdir ve hastalık yö-

netimi ile doğrudan ilişkilendirilebilir.

DR insidansı incelendiğinde, WESDR grubu 30 yaş altı DM tanıli olguların 4 yıllık izleminde kümülatif insidans oranını %59 olarak bildirmiştir.^[15] Aynı çalışmada DM süresi 10 yıl olan olgularda kümülatif insidans oranının %89.3 olduğu, başlangıçta retinopatisi olan olguların %64'ünde ilerleme görüldüğü ve %17'sinde PDR geliştiği bildirilmiştir. DM süresi 25 yıla uzatıldığında kümülatif insidans oranı %97 yükselirken olguların %83'ünde retinopati seviyesinde ilerleme tespit edilmiştir. Ayrıca olguların %42'sinde PDR geliştiği, %29'unda DMÖ ve %17'sinde klinik olarak anlamlı makula ödemi olduğu gözlenmiştir.^[16-17] Bu veriler ile aslında yeterli süre geçen tüm erken başlangıçlı (tip 1) DM olgularında DR gelişeceği sonucuna varılabilir. Danimarka pediatrik diyabet araştırma grubu (DCPD1987) benzer şekilde 16 yıllık kümülatif insidans oranını %95.1 olarak bildirmişlerdir.^[18] Son yıllarda DM risk faktörü yönetimi ve tanı tekniklerindeki gelişmeler sonucu DR prevalansına benzer şekilde insidans oranlarında da azalmalar görülmektedir. WESDR çalışmasında ilk 12 yılda (1980-1982) elde edilen sonuçlar, çalışmanın son 13 yılında (1994-2007) elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldığında yıllık DR progresyon hızının %4.5'dan %2.5'e, PDR gelişim insidansının %3.4'ten %1.5'e, klinik anlamlı maküler ödemin %1.0'dan %0.4'e gerilediği gözlemlenmiştir.^[17] Benzer şekilde 1991-1999 yılları arasında Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada, tip 1 DM olgularında 6 yıllık kümülatif DR ve DMÖ insidans oranları sırasıyla %45.3 ve %3.2 olarak bildirilirken, 2000-2007 yılları arası yapılan başka bir çalışmada oranlar sırasıyla %23.9 ve %4.4 olarak bildirilmiştir.^[19,20] Ülkemizde insidans ile ilgili yapılan ilk ve tek çalışmada İdil ve ark.^[14] DR kümülatif insidansını 4 yıllık süreçte %5.1, total progresyon oranını %33.3 olarak bildirmişlerdir.

DIYABETİK RETİNOPATİDE RİSK FAKTÖRLERİ

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Diyabet tipi ve süresi: DM süresi değiştirilemeyen risk faktörleri arasında en önemlisidir. Hastalık süresi uzadıkça DR ve DMÖ sıklık ve ciddiyeti artmaktadır.^[5] WESDR grubunun 4 yıl, 10 yıl ve 25 yıl sonuçları incelendiğinde diyabet süresi arttıkça DR insidans oranında artış, DR'de progresyon ve yükselen PDR ve DMÖ gelişim oranları izlenmiştir.^[15-17] Danimarka'da yapılan bir çalışmada, 13 yıl sonunda olguların %63'ünde DR bulgularının gözlemlendiği bildirilmiştir.^[21] En uzun takip süresine sahip kohort çalışma sonuçları değerlendirildiğinde, hastalığa yeterli süre maruz kalan tüm tip 1 DM olgularında bir derecede DR bulguları olduğu görülmektedir. Fakat ileri yaş ve ek sistemik komorbiditeler sonucu oluşan mortalite riski nedeniyle tip 2 DM hastaları için aynı şey söylenemez. Skriverhaug ve ark.^[22] çalışmalarında, tip 1 DM olan olguların tanı aldıktan 25 yıl sonra %90'ında DR ve %10'unda PDR geliştiğini bildirmişlerdir. Tip 2 DM olgularının ise tanı anında %20'sinde DR bulunmaktadır ve bu oran diyabet süresi ile giderek artar. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda ise 20 yıl sonunda, tip 1 DM olan hastalarda tip 2 DM'e kıyasla DR oranının daha düşük olduğu bildirilmiş, bu durumun en olası nedeninin tip 1 DM metabolik regülasyonunun daha iyi olması gösterilmiştir.^[23-25]

Cinsiyet: WESDR grubu çalışmasında, erkeklerde DR prevalansının daha yüksek olduğunu bildirmiş fakat bu durumun nedeninin bilinmediğini ifade etmiştir.^[5] Aynı çalışmada, PDR açısından iki cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ül-kemizden Taş ve ark.^[13] WESDR grubunun çalışmasına benzer şekilde erkeklerde DR prevalansı %37.4, kadınlarda %24 olarak bildirmiştir.

Genetik Faktörler: Diyabetik retinopati ortaya çıkış süreci ve şiddetinin tek yumurta ikizlerinde, dizigotik ikizlere göre daha yüksek oranda benzerlik göstermesi ve hastadan hasta-ya değişen komplikasyon görülme oranları, DR gelişiminde genetik faktörlerin rol oynadığı fikrini desteklemektedir. Sor-bitol yolağında hız kısıtlayıcı enzim olan aldoz redüktaz,^[26,27] vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF),^[28] tümör büyüme faktörü-beta 1 (TGF beta-1),^[29] ileri glikolizasyon son ürünleri reseptörü (RAGE)^[30] ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE)^[31] genlerindeki polimorfizmlerin DR ile ilişkili olduğu bilin-mektedir.

İrk ve Etnik Köken: Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan birçok çalışmada, DR oranının Hispanik ve Afro-Amerikan-larda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Avrupa, Yeni Zellanda ve Pasifik bölgesinde DR prevalansını araştıran bir çalışma-da, bölgeler arası prevalans farkı bulunmazken, Polinezyalı-larda diğer Avrupa ülkelerine kıyasla ciddi DR sıklığına daha fazla rastlanılmıştır.^[32] Başka bir çalışmada, Birleşik Krallık'ta yaşayan güney Asya kökenlilerde DR sıklığı, Avrupa kökenli beyazlara oranla daha fazla bulunmuştur.^[33] Güney Asya kö-kenlilerde yüksek HbA1c ve kolesterol düzeyleri, yüksek sisto-lik ve diastolik basınç gibi bozulmuş metabolizma göstergeleri etnisitenin rolünü tartışmalı kılmaktadır.

Puberte ve Gebelik: DR, genellikle tip 1 DM hastalarında puberte ve gebelik dönemlerinde hızlı progresyon göstermek-tedir. WESDR çalışmasında menarş öncesi ile sonrası dönem karşılaştırıldığında, DR gelişim riskinde %30 oranında artış olduğu, puberte sonrası DR gelişim sürecinin kısıldığı bildiril-miştir.^[34] Puberte sonrası kan değerleri artan büyüme hormonu (GH), insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), seks hormon-ları ve artan kan basıncı artmış DR gelişim riskini açıklamakta-dır. Yine WESDR çalışmasında gebelikte DR progresyonunun 2.3 kat arttığı tespit edilmiştir.^[35] Genellikle bu etki geçicidir ve gebeliğin sonlanması ile regresyona girer. Diyabet kontrolü ve komplikasyonları (DTCC) çalışmasında gebelik geçiren ve geçirmeyen diyabetik olgular arasında retinopati seviyelerinin benzer olduğu görülmüştür.^[36]

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hiperglisemi: Diyabetli olgularda sıkı kontrol edilen kan şekerinin daha az mikrovasküler komplikasyona yol açtığı net bir şekilde gösterilmiştir. Bu konudaki iki önemli çalışma Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları (DCCT) çalışması ile Birleşik Krallık Prospektif Diyabet (UKPDS) çalışmasıdır. Di-yabet kontrol ve komplikasyonları çalışmasına 726'sında DR olmayan, 715'inde hafif non-proliferatif DR'si olan toplam 1441 tip 1 DM hastası dahil edilmiş olup hastalar 6.5 yıl süre ile takip edilmiştir. Hastalar yoğun tedavi alan (günde 3-4 kez insülin) ve konvansiyonel (günde 1-2 kez insülin) tedavi grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Yoğun tedavi grubunda konvansiyonel gruba göre DR gelişme riski oranında %76, retinopati progres-yonunda %54, lazer fotokoagülasyon ihtiyacında %51, ciddi non-proliferatif veya proliferatif evre DR gelişme risk oranında

%47 azalma izlenmiştir. Çalışma sonlandırıldıktan 14 yıl sonra bile yoğun tedavi alan grupta uygulanan tedavinin retinopati gelişimi üzerine olan koruyucu etkisinin halen devam ettiği gözlenmiştir.^[37-39]

Tip 2 DM hasta grubunda en geniş veriler Birleşik Krallık Prospektif Diyabet çalışması ile elde edilmiştir. 3867 yeni tanı almış tip 2 diyabetli olguyu içeren randomize kontrollü klinik çalışmada sıkı kan şekeri regülasyonu yapılan grupta konvan-siyonel gruba kıyasla retinopati progresyon hızında %21, lazer fotokoagülasyon ihtiyacında %29 azalma görülmüştür. Yine aynı çalışmada HbA1c değerindeki her %1'lik düşüşün; DR gelişiminde %40, görmeyi tehdit eden DR'de %25, lazer tedavi ihtiyacında %25 ve körlük oranında %15 oranında azalma sağ-ladığı bildirilmiştir.^[40,41] Bunun yanında Diyabette Kardiyovas-küler Risk Kontrol Hareketi (ACCORD) ve Diyabet ve Vaskü-ler Hastalıkta Hareket (ADVANCE) çalışmalarında hedeflenen sıkı kan şekeri regülasyonu sağlanmış olmasına rağmen reti-nopati gelişimi üzerine herhangi bir etki gösterilememiştir.^[42,43]

Sistemik Kan Basıncı: Birçok çalışma sistemik kan basıncı kontrolünün DR gelişim ve progresyon oranını azalttığını gös-termiştir.^[44,45] Zheng ve arkadaşları^[46] çalışmalarında, sistolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lık artışın DR gelişiminde 1.23 kat, görmeyi tehdit eden retinopati gelişiminde 1.19 kat artış ya-rattığını bildirmişlerdir. WESDR çalışması, tip 1 DM olguların-da kan basıncı kontrolünün 14 yıllık DR insidans azalmasına önemli katkı sağladığını göstermiştir. Aynı çalışmada tip 2 DM olgularında DR insidans ve prevalansı ile sistolik kan basıncı değerleri arasında ilişki saptanmazken, diastolik kan basıncın-da her 10 mm Hg'lık artışın 4 yıllık DMÖ gelişimini tip 1 DM olgularında %330, tip 2 DM olgularında %210 oranında arttır-dığı tespit edilmiştir.^[47]

Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması, kan basıncı he-def değeri olarak 150/85 mmHg olarak belirlenen grupta, hedef değer 180/105 mm Hg olan gruba kıyasla mikroanevrizma, sert eksuda ve cotton wool spotlarda istatistiksel anlamlı azalma tespit etmiştir.^[48] Bunun yanında ADVANCE ve ACCORD çalışma-larında sıkı kan basıncı kontrolünün standart antihipertansif tedavi alan gruba oranla DR progresyonunda anlamlı azalma sağlamadığı gösterilmiştir.^[49,50]

Serum Lipidleri: Yüksek serum lipid düzeylerinin maku-lada eksuda oluşumuna neden olduğu, tedavi ile serum lipid düzeyleri kontrol altına alındığında makuladaki eksudasyonun gerilediği gösterilmiştir. Kolesterol düzeyleri <200 mg/dl olan DM olguları ile >240mg/dl olan olgular kıyaslandığında ikin-ci grupta iki kat fazla retinal sert eksudasyona rastlanılmıştır. Benzer ilişki LDL (low density lipoprotein) kolesterol düzey-leri <130mg/dl olan grup ile >160 mg/dl olan grup arasında izlenmiştir. LDL kolesterol düzeyi yüksek grupta iki kat fazla sert eksuda görülmüştür.^[51,52] Aynı çalışmada HDL (high den-sity lipoprotein) kolesterol düzeyleri ile diyabetin göz tutulum arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Lipid düşürücü ajanların retinopati üzerine olan etkileri tartışmalıdır. Bu amaçla sık kullanılan ilaçlardan biri olan sta-tin kullanan DM olgularında DR gelişiminin daha az, görme keskinliklerinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir.^[52,53] Bunun yanında diğer bir grup olan Fibratlar ile yapılan Diyabette Fe-nofibrat Müdahalesi ve Olay Düşürülmesi Çalışması(FIELD) ve ACCORD çalışmalarında kontrol altına alınmış serum lipid düzeyleri olan hastada DR sıklık ve progresyon hızlarının daha

az olduğu bulunmuştur.^[42,54]

Obezite: Obezite ve DR gelişimi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışmada diğer risk faktörleri kontrol altına alındığında, beden kitle indeksi >30 kg/m² olan tip 1 DM olgularında obezitenin DR gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.^[55] Bununla beraber WESDR çalışma grubu geç başlangıçlı diyabet olgularının bulunduğu bir seride beden kitle indeksi <20 kg/m² olan grupta normal kilolu olan gruba göre retinopati riskinin üç kat fazla olduğunu bildirmiştir.^[56]

Sigara: Sigara kullanımının DR gelişimi üzerine etkisi net şekilde gösterilememiştir. Oluşturduğu trombosit agregasyonu ve vazokonstriksiyona sekonder doku hipoksisi ile retinopati gelişimini tetikleyeceği yönünde görüşler mevcuttur.^[57] Hoorn çalışmasında sigara kullanan bireylerde retinopati sıklığında istatistiksel anlamlı olmayan bir artış tespit edilmiştir.^[58] Diğer taraftan Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışmasında, sigara kullanımının hem DR gelişiminde hem de progresyonunda koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.^[45]

Fiziksel aktivite: Fiziksel aktivitenin glisemik kontrol sağladığı etkinliği aracılığıyla DR prevalansında azalmaya neden olacağı düşünülmektedir. Bir çalışmada, bayanlarda günlük orta-kuvvetli egzersizde 10 dakika artışın DR gelişimi riskinde %75, 20 dakika artışın %94 azalma yaptığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada erkeklerde fark anlamlı bulunmamıştır. Bir başka çalışmada, insanların boş zamanlarında yapılan egzersiz yoğunluk ve frekansları ile retinopati gelişimi arasındaki ilişki araştırılmış, düşük yoğunluklu fiziksel aktivitede DR gelişim riski 1.49 kez, düşük frekanslı fiziksel aktivitede 2.58 kat yüksek bulunmuştur.^[59,60]

SONUÇ

Diyabetik retinopati, beklenen yaşam süresinin ve buna bağlı olarak diyabetik retinopati prevalansının artmasıyla birlikte gelişmekte olan ve gelişmiş toplumlarda en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Sorunun ve çözüm önerilerinin ortaya konmasında epidemiyolojik çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Diyabetik retinopatinin erken saptanması ve değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrolü ciddi hastalık gelişimini önlemede önemli yer tutar. Diyabet tanısı konduktan sonra her hastaya retinopati gelişimi ve olası risk faktörleri hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli ve düzenli göz muayenelerinin önemi anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD et al; American Diabetes Association. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:84-87.
2. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet* 2010;376:124-36.
3. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-1556.
4. Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 58-61.
5. Klein R, Klein BE, 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;102:520-6.

6. Klein R, Klein BE, 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;102:527-32.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, DeMets DL, Kaufman I, Voss PS. Prevalence of diabetes mellitus in southern Wisconsin. *Am J Epidemiol* 1984;119:54-61.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91(12):1464-74.
9. Scanlon PH, Aldington SJ, Straton IM. Epidemiological issues in diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20:293-300.
10. 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.
11. Klein R, Klein BE, 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.
12. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-64.
13. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Uçar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47:167-174.
14. İdil A. Diyabetik retinopatide prevalans, insidans, risk faktörleri ve kör-lüğün önlenmesi konusunda saha çalışması, 2003.
15. Klein R, Klein BK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IX. four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(2):237-43.
16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(9):1217-28.
17. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859-68.
18. Broe R, Rasmussen ML, Frydkjaer-Olsen U, Olsen BS, Mortensen HB, Peto T, et al. The 16-year incidence, progression and regression of diabetic retinopathy in a young population-based Danish cohort with type 1 diabetes mellitus: The Danish cohort of pediatric diabetes 1987 (DCPD1987) *Acta Diabetol*. 2014;51(3):413-20.
19. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med*. 2003;20(9):758-65.
20. Martin-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E, Garcia-Rodriguez LA. Incidence of retinal complications in a cohort of newly diagnosed diabetic patients. *PLoS One*. 2014;9(6).
21. Olsen BS, Johannesen J, Sjölie AK, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Thorsteins-son B, et al. Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with type 1 diabetes mellitus. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *Diabet Med* 1999;16(1):79-85.
22. Skriverhaug T, Fosmark DS, Stene LC, Bangstad HJ, Sandvik L, Hansen KF, et al. Low cumulative incidence of proliferative retinopathy in childhood-onset type 1 diabetes: a 24-year follow-up study. *Diabetologia* 2006;49(10):2281-90.
23. Lecaie TJ, Palta M, Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ. Assessing progress in retinopathy outcomes in type 1 diabetes: comparing findings from the Wisconsin Diabetes Registry Study and the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2013;36(3):631-7.
24. Sastre J, Pinés PJ, Moreno J, Aguirre M, Blanco B, Calderón D, et al. Metabolic control and treatment patterns in patients with type 1 diabetes in Castilla La Mancha: the DIABetes tipo 1 in Castilla La Mancha study. *Endocrinol Nutr* 2012;59(9):539-46.
25. Kotoula MG, Koukoulis GN, Zintzaras E, Karabatsas CH, Chatzoulis DZ. Metabolic control of diabetes is associated with an improved response of diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation. *Diabetes Care* 2005;28(10):2454-7.
26. Katakami N, Kaneto H, Takahara M, Matsuoka TA, Imamura K, Ishibashi F, et al. Aldose reductase C-106T gene polymorphism is associated with diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92(3):57-60.
27. Xu M, Chen X, Yan L, Cheng H, Chen W. Association between (AC)n di-

nucleotide repeat polymorphism at the 5'-end of the aldose reductase gene and diabetic nephropathy: a meta-analysis. *J Mol Endocrinol* 2008;40(5):243-51.

28. Kim HW, Ko GJ, Kang YS, Lee MH, Song HK, Kim HK, et al. Role of the VEGF 936 C/T polymorphism in diabetic microvascular complications in type 2 diabetic patients. *Nephrology (Carlton)* 2009;14(7):681-8.

29. Beránek M, Kanková K, Benes P, Izakovicová-Hollá L, Znojil V, Hájek D, et al. Polymorphism R25P in the gene encoding transforming growth factor-beta (TGF- β 1) is a newly identified risk factor for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Med Genet* 2002;109(4):278-83.

30. Kumaramanickavel G, Ramprasad VL, Sripriya S, Upadhyay NK, Paul PG, Sharma T. Association of Gly82Ser polymorphism in the RAGE gene with diabetic retinopathy in type II diabetic Asian Indian patients. *J Diabetes Complications* 2002;16(6):391-4.

31. Zhou JB, Yang JK. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Acta Diabetol* 2010;47(1):187-93.

32. Emanuele N, Sacks J, Klein R, Reda D, Anderson R, Duckworth W et al. Ethnicity, race, and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial. *Diabetes Care* 2005;28:1954-8.

33. Raymond NT, Varadhan L, Reynold DR, Bush K, Sankaranarayanan S, Bellary S, et al. UK Asian Diabetes Study Retinopathy Study Group. Higher prevalence of retinopathy in diabetic patients of south Asian ethnicity compared to white Europeans in the community: A cross sectional study. *Diabetes Care*. 2009;32:410-5.

34. Klein BE, Moss SE, Klein R. Is menarche associated with diabetic retinopathy? *Diabetes care* 1990; 13:1034-8.

35. Olsen BS, Sjolie AK, Hougaard P, Johannesen J, Marinelli K, Brock B et al. The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Journal of diabetes and its complications* 2004; 18:160-4.

36. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* 2000;23(8):1084-91.

37. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.

38. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1995;113:36-51.

39. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1998;116:874-86.

40. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.

41. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):854-65.

42. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2560-72.

43. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Jr., Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2545-59.

44. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvas-

cular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703-13.

45. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:156-63.

46. Zheng Y, Lamoureux EL, Lavanya R, Wu R, Ikram MK, Wang JJ et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in migrant Indians in an urbanized society in Asia: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2119-24.

47. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998;105(10):1801-15.

48. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM, UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1631-40.

49. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363(3):233-44.

50. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9590):829-40.

51. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, Moss SE, Folsom AR, Wong TY et al. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology* 2002;109:1225-34.

52. Sen K, Misra A, Kumar A, Pandey RM. Simvastatin retards progression of retinopathy in diabetic patients with hypercholesterolemia. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:1-11.

53. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Statin use before diabetes diagnosis and risk of microvascular disease: a nationwide nested matched study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(11):894-900.

54. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1687-97.

55. Price SA, Gorelik A, Fourlanos S, Colman PG, Wentworth JM. Obesity is associated with retinopathy and macrovascular disease in type 1 diabetes. *Obes Res Clin Pract* 2014;8:e178-82.

56. Klein R, Klein BE, Moss SE. Is obesity related to microvascular and macrovascular complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med* 1997;157(6):650-6.

57. Hawkins RI. Smoking, platelets and thrombosis. *Nature* 1972;236(5348):450-2.

58. van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM et al. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:245-51.

59. Loprinzi PD, Brodowicz GR, Sengupta S. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(8):1017-9.

60. Waden J, Forsblom C, Thorn LM, Saraheimo M, Rosengard M, Heikkilä O et al. Physical activity and diabetes complications in patients with type 1 diabetes: the Finnish Diabetic Nephropathy (FinDiane) Study. *Diabetes Care*. 2008;31(2):230-2.



Uzm. Dr. Nurullah KOÇAK

2009 yılında Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olan Dr Nurullah Koçak, aynı yıl Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları bölümünde başladığı uzmanlık eğitimini 2014 yılında tamamlamıştır. 2014 yılından itibaren Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları kliniğinde çalışmaktadır. Medikal retina ve vitreoretinal cerrahi ilgi duyduğu çalışma alanlarıdır.