

Diabetes Mellitusta Göz Hastalıkları Epidemiyolojisi

The Epidemiology of Eye Diseases in Diabetes Mellitus



DOÇ. DR. PEYKAN TÜRKÇÜOĞLU

Dr. Türkçüoğlu, 1974 yılında Trabzonda doğdu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (İngilizce Bölümü) 1999 yılında mezun oldu. Aynı yıl, Tıpta Uzmanlık Sınavında (TUS) Türkiye birincisi olarak, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ihtisasa başladı. 2003 yılında göz hastalıkları konusundaki ihtisasını "Santral Seröz Koriretinopati Patogenezinde Serum Endotelin-1 Düzeyinin ve Hayat Stres Faktörlerinin Rolü" konulu tezinin kabulü ile tamamladı. 2003-2004 yılları arasında Elmadağ Devlet Hastanesi'nde, 2004-2005 yılları arasında Sivas Askeri Hastanesi'nde askerlik görevini tamamladıktan sonra, 2005-2007, yılları arasında Fırat Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Yrd. Doç. Dr. ünvanı ile medikal retina ve vitreo-retinal cerrahi konularında çalıştı. Daha sonra 2007-2008 yılları arasında Yrd. Doç. Dr., 2009 yılından itibaren ise Doç. Dr. ünvanı ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Çocuk Göz Hastalıkları ve Şaşılık konularında deneyimini artırdı. 2009-2010 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri, Johns Hopkins Üniversitesi, Wilmer Göz Enstitüsü'nde, üveit, medikal retina ve vitreo-retinal cerrahi konularında çalışmalarda bulundu. Uluslararası literatürde yaptığı çalışmalar ile ilgili 37 adet, ulusal literatürde ise 18 adet basılı yayını bulunmaktadır. Dr. Türkçüoğlu Gaziantep'te, Göznuru Göz Hastanesi'nde çalışmalarına devam etmektedir.

Correspondence: M.D. Associate Professor, Peykan TURKCUOGLU
Special Goznuru Eye Hospital, Gaziantep / TURKEY
Phone: +90 342 231 25 25
E-mail: peykan74@yahoo.com

Öz

Dünyada 347 milyon Diabetes Mellitus (DM)'u olan kişi vardır. Bu sayının, 2030 yılında iki katına çıkacağı öngörülmektedir. Dünya DM epidemisi beraberinde, diabetik retinopati (DR) epidemisi yaratacaktır. DM olan hastalarının ~%30'unda herhangi evre, ~ %10'unda görmeyi tehdit eden DR'ye rastlanılmaktadır. DR taramasının yılda bir yapıldığı gelişmiş ülkelerde, DR bağlı körlüklerde 4 kat azalma izlenmiştir. Son yıllarda DM prevalansında ciddi artış, DR tarama programlarının daha etkin ve az maliyetli hale getirilmesini daha da önemli hale getirmiştir. Her hasta için görmeyi tehdit eden DR geliştirme süre aralığı farklıdır. Şöyle ki, yıllık taramaya gelen hastaların sadece 3%'ünde tedavi ihtiyacı duyulmuş, 100 hastanın 97'si sadece tarama maliyetlerini yükseltmiştir. Her hasta için DR gelişme risk analizi yapılmalı ve yüksek riskli hastalar daha erken aralık ile, düşük riskli hastalar daha geç aralık ile tarama muayenelerine çağrılmalıdır. Bu mantık çerçevesinde, hastanın 1, 5, 10 yıl içerisinde görmeyi tehdit eden DR ile karşılaşma riski, tüm risk faktör etkilerinin %80'nini oluşturan, DM süresi, DM tipi, glisemik kontrol, sistemik kan basıncı, cinsiyet, retinopati evresi, faktörlerini kullanarak, www.risk.is sitesi üzerinden, hesaplanabilmekte ve hasta için kişileştirilmiş tarama aralığının bulunabilmektedir. Bu program, Danimarka diabet bilgi bankasındaki hasta bilgilerine uygulanmış tarama aralığı 6 ay ile 60 ay arası değiştiği, ortalama tarama aralığının 29 ay olduğu bulunmuştur. Bu yıllık muayene ile karşılaştırıldığında 59% daha az ziyaret anlamına gelmektedir. Yeni yüzyılın kara veba adayı olan DM ve komplikasyonları ile mücadelede, tüm yöntemlerin etkin kullanılması, ekip halinde çalışmak ve önleyici yöntemleri ön planda tutmak kurtuluş yolu olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, diabetik retinopati, epidemiyoloji, epidemisi, göz hastalıkları, tarama programları.

ABSTRACT

There are 347 million people having Diabetes Mellitus (DM) in the world. This number is expected to double by 2030. DM epidemic will result diabetic retinopathy (DR) epidemic. Prevalence of DR is ~%30 and sight threatening DR is ~ %10 in DM patients. Annual DR screening, decreased the blindness four-fold. As the prevalence of DM worldwide is rising and the total cost of screening, it becomes more important to make screening programs as effective as possible. The duration for the development of vision threatening DR is different for each patient. Only 3% of the annually screened patient need treatment, 97 of the 100 patient only increased the costs of screening. For that reason, individual risk assessment must be done and patients having higher risk must be screened more frequently than the patients having lower risk. The individual risk assessment for sight threatening DR for the 1st, 5th, 10th year and screening interval can be calculated with the aid of following 6 risk factors, duration, type of DM, glycemic control, systemic blood pressure, gender and grade of DR, that makes up 80% of all the risk factor effects via using the site www.risk.is. In the Danish diabetes database, this algorithm recommends screening intervals ranging from 6 to 60 months with a mean of 29 months. This is 59% fewer visits than fixed annual screening. In order to combat with DM epidemic and its complications we need all help we can get. Working in teams and engaging primary care is essential.

Key Words: Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, epidemiology, epidemic, eye diseases, screening programs.

GİRİŞ

Epidemiyoloji sözcüğü, eski Yunan dilinde “epi” (üstüne, üzerine) ve “demos” (halk) ve “logos” (söz-söylev) sözcüklerinden kökenlenir. Sözlük anlamı halk üzerine söylenen sözdür.

Bilimsel anlamda, epidemiyoloji, sağlığı ilgilendiren olayların dağılımlarını inceleyerek tanı, tedavi ve korunmada uygun yöntemleri belirlemeye yarayan teknikleri içeren bilimdir.

Diabetes Mellitus (DM)'ta göz hastalıkları epidemioloji 4 bölümde sunulacaktır.

1. DM, dünya DM epidemisi (salgını) ve DM'a bağlı göz hastalıkları,
2. Diabetik retinopati (DR) ve görmeyi tehdit eden diabetik retinopati (GTDR) prevalansı,
3. DR ve GTDR risk faktörleri,
4. DR, tarama ve önleyici çalışmalar ve risk değerlendirilme yöntemleri ve bilişim teknolojilerinin kullanılarak tarama yöntemlerini daha kolay, ekonomik ve de daha etkili hale getirilmesi.

Diabetes Mellitus, Dünya DM Epidemisi ve DM'a Bağlı Göz Hastalıkları

DM, insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır.

Hastalığın ana iki alt tipi mevcuttur.

1. Tip 1,
2. Tip 2 DM.

Tip 1 diyabetli kişilerde yeterli insülin üretimi yoktur ya da çok azdır. Bireyler için insülin yaşam için elzem, vazgeçilmez bir ilaçtır.

Tip 2 DM kişiler insülin üretir fakat üretilen insülin hedef dokularda etkili olarak kullanılamazlar. Tip 2 daha sık görülür; diyabetli kişilerin %90'ı tip 2'dir. Danaei G ve ark.,¹ 2011 yılında Lancet dergisinde yayımlanan çalışmalarına göre dünyada 347 milyon DM kişi vardır. Bu sayının, 2030 yılında iki katına çıkacağı öngörülmektedir.²⁻³ Bazı ülkelerdeki prevalans rakamları korkutucu düzeydedir (Tablo).⁴⁻⁵ Bu projeksiyon vücut kütle indeksinde değişim olmayacağı varsayılarak yapılmıştır. Gerekli önlemler alınmaz, obezite artışı durdurulamaz ise, gelecekte bahsedilen sayılar çok iyimser kalacak, DM yeni yüzyılın kara vebası olarak anılacaktır.

Tablo: Bazı ülkelerdeki DM prevalansı.

Türkiye	16.5%
Hong Kong	10%
Çin	9.7%
Tayvan	9.2%
Singapur	9%
Kore	6.9%
Hindistan	4.3%
Avustralya	3.6%
Amerika Birleşik Devletleri	7.8%

Dünyada DM epidemisi beraberinde, DM'a bağlı göz hastalıklarında da epidemiyoloji yaratacaktır.

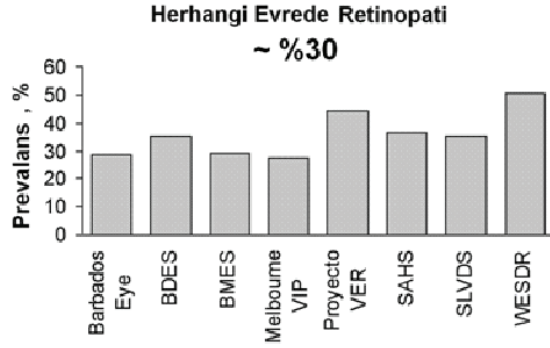
DM'a Bağlı Göz Hastalıkları

1. Daha sık kronik blefarit, bakteriyel konjonktivit,
2. Korneal hassasiyette azalma,
3. Artmış glokom riski,
4. Erken yaşlarda katarakt ve presbiyopik şikayetler,
5. Santral retinal ven tıkanıklığında artış,
7. Diabetik koroidopati,
8. Diabetik papillopati,
9. Non-arteritik iskemik optik nöropati,
10. Kranial sinir felçlerine bağlı şaşlıklar,
11. Diabetik retinopatidir.

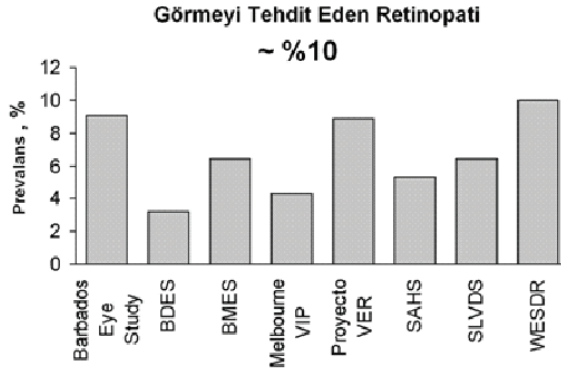
DM'a bağlı göz hastalıkları içinde en önemlisi DR'dir. Dünya engellenebilir körlükleri içerisinde değişik coğrafi bölgelerde sıralama değişse de, DR'ye bağlı körlük her zaman ilk üç sırada yer alır. Gelişmiş ülkelerde, DR'ye bağlı körlük prevalansı 1.6-1.9/ 100,000.

Diabetik Retinopati ve Görmeyi Tehdit Eden Diabetik Retinopati Prevalansı

DM olan hastalardaki DR prevalansı ancak DM olan hastalarda yapılan çalışmalarından elde edilebilir. Bu çalışmalardan bazıları, Barbados Eye,⁶ Beaver Dam Eye,⁷ Blue Mountains Eye,⁸



Grafik 1: DM olan hastalardaki herhangi evredeki DR prevalansı, Barbados Eye, Beaver Dam Eye Study (BDES), Blue Mountains Eye Study (BMES), Melbourne Visual Impairment Project (Melbourne VIP), Proyecto Vision Evaluation Research (Proyecto VER), San Antonio Heart Study (SAHS), San Luis Valley Diabetes Study (SLVDS), Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) çalışma sonuçları.



Grafik 2: DM olan hastalardaki görmeyi tehdit eden DR prevalansı, Barbados Eye, Beaver Dam Eye Study (BDES), Blue Mountains Eye Study (BMES), Melbourne Visual Impairment Project (Melbourne VIP), Proyecto Vision Evaluation Research (Proyecto VER), San Antonio Heart Study (SAHS), San Luis Valley Diabetes Study (SLVDS), Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) çalışma sonuçları.

Melbourne Visual Impairment Project,⁹ Proyecto Vision Evaluation Research,¹⁰ San Antonio Heart,¹¹ San Luis Valley Diabetes Study,¹² Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy çalışmalarıdır.¹³⁻¹⁴ Bu çalışmaların ortalaması alındığında DM olan hastalarının ~ %30'unda herhangi evre DR'ye rastlanılmaktadır (Grafik 1). Eger yeterli zaman geçerse hastaların hepsinde bir gün DR gelişeceği aşikardır.

Tip 2'lerin 2/3 ü, tip 1'lerin %90'ı 20-30 yıl içersine herhangi evre DR geliştirirler. Görmeyi tehdit eden DR, diabetik makülar ödem ve/veya proliferatif evre aşamasındaki DR'yi temsil eder. DM olan hastalardaki görmeyi tehdit eden DR prevalansı yine yukarıda bahsedilen çalışmalardan elde edilebilir. Bu çalışmalara göre DM olan hastaların ~ %10 unda görmeyi tehdit eden DR'ye rastlanılmaktadır (Grafik 2).⁶⁻¹⁴

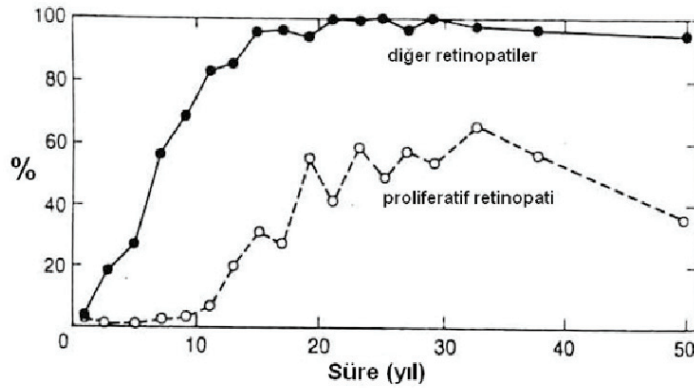
Bu oranlar göstermektedir ki, dünyada milyonlarca kişi DR nedeni ile körlük riski altındadır. Peki bu körlükler nasıl önlenir. DM önlenir ise tüm DM komplikasyonlar önlenir. DM önlemek, ancak vücut kitle endeksini kontrol altında tutma ile mümkün olabilir. Bunun için kilo kontrol altında olmalı, sigara bırakılmalı, düzenli spor ve diet tarz değişikliği yapılmalıdır. Bu konu halk sağlıklarının konusudur ve üzerinde yoğun çalışmalar yürütülmektedir.

DM gelişimi engellenemedi ise artık yapılacak şey DR gelişimini geçiktirmektir. Bunun yolu, DR sistemik risk faktörlerinin, dahiliye uzmanları ve/veya endokrinologlar tarafından kontrol altına alınması ve oftalmologların, tarama muayeneleri ile DR gelişimini takip ederek erken tanıyı koymasındadır. Eğer, DR gelişmiş ise artık bu aşamada oftalmologlar körlüğü önlemek için kişileştirilmiş düzenli göz muayenelerine ve koruyucu tedavilere başlamalıdır.

DIABETİK RETİNOPATİ VE GÖRMİYİ TEHDİT EDEN DIABETİK RETİNOPATİ RİSK FAKTÖRLERİ

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Glisemik Kontrol ve Hemoglobin A1c Düzeyi: Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT)'na 1441 tip 1 DM olan hasta dahil edilmiştir. ¹⁵⁻¹⁷ Bu hastaların 726'sında çalışmaya dahil olduklarında herhangi bir evrede DR bulgusu yoktu. Ancak 715 hastada hafif non-proliferatif DR bulgusu mevcuttu ve hastalar 6.5 yıl takip edildiler.



Grafik 3: Tip 1 DM olgularda diabet süresine göre retinopati görülme sıklığı.

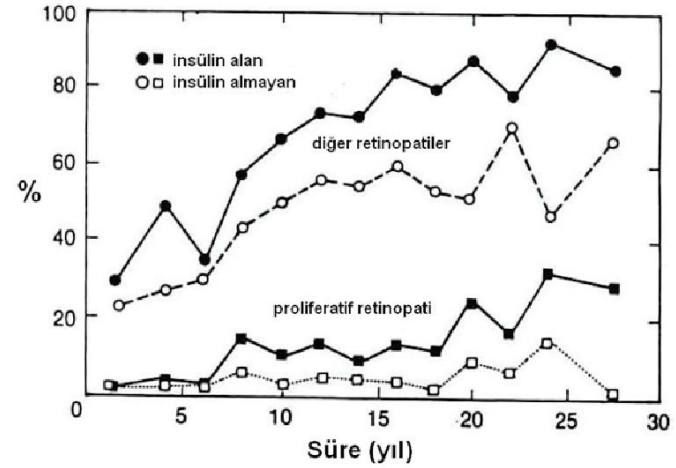
İntensif (günde 3 veya 4 insülin enjeksiyonu) tedavi alan grupta, konvansiyonel (günde bir veya iki insülin enjeksiyonu) tedavi alan gruba göre, DR gelişme risk oranında 76% (güven aralığı 62-85%), ciddi non-proliferatif veya proliferatif evre DR risk oranında 47% (güven aralığı 14-67%) azalma gözlemlendi.¹⁵⁻¹⁷

Tip 2 DM olan hasta grubunda ise en geniş veriler United Kingdom Prospective Diabetes çalışmasından elde edilmiştir.¹⁸⁻²² Bu çalışmaya 5102 hasta dahil edilmiş ve bunların 3867'si Tip 2 DM olan hastalardan oluşmaktaydı.

Sülfonilüre veya insülin ile sıkı kan glukoz kontrolü sağlanmış grub ile ve konvansiyonel grub arasında, retina fotokoagülasyon ihtiyacında içeren tüm microvasküler komplikasyon oranları karşılaştırılmış, risk oranında 25% (%7-40 arası, p:0.0099) azalma görülmüştür. Buna benzer birçok çalışmada aynı sonuçlar bulunmuştur.²³⁻²⁵

Hemoglobin A1c (HbA1c), diğer ismiyle glikozillenmiş hemoglobin, DM tedavisinde, geçmiş iki-üç ay ait kan glukoz profili hakkında bilgi verir. Klein ve ark.,²⁶ çalışmalarında, insülin bağımlı diyabet olgularında, 4 yıllık takipte, HbA1c düzeyi %12 üzerinde olanlarda, HbA1c düzeyi %12'nin altında olanlara göre 3.2 kat daha fazla DR görüldüğü tespit etmişlerdir.

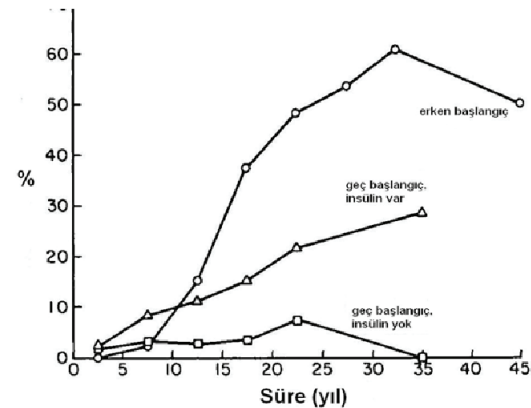
Sistemik Kan Basıncı: Birçok çalışma, sistemik kan basıncı kontrolünün, DR gelişme veya var olan DR ilerleme riskini azalttığını göstermiştir.^{21-22, 27-29}



Grafik 4: Tip 2 DM olgularda diabet süresine göre retinopati görülme sıklığı.

Serum Lipidleri: Yüksek serum lipidlerinin, maküladada ek-suda oluşumuna neden olduğu, tedavi ile serum lipidlerinin düşürülmesinin, sert eksudalarda gerilemeye yol açtığı gösterilmiştir.³⁰⁻³²

Funatsu ve ark.,³³ 2009 yılında, Tip 2 DM ve non-proliferatif DR olan 106 hastada yaptığı 2 yıllık çalışmada, Lipoprotein A düzeylerinin yüksek olmasının, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak tek başına, DR ilerleme hızında artışa neden olduğunu göstermiştir.



Grafik 5: Yaş ile DR ilişkisi.

Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) ve Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) çalışma alt grublarından elde edilen verilerde, serum lipid düzeylerinin kontrol altında tutulmasının, DR gelişme, gelişmiş ise ilerleme hızında belirgin azalmaya neden olduğunu göstermiştir.³⁴⁻³⁶

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

DM Süresi ve Tipi: DM süresi değiştirilemeyen risk faktörleri arasında en önemilidir.

Tip 2 lerin 2/3 ü, tip 1 lerin %90'ı 20-30 yıl içerisinde herhangi evre DR geliştirirler (Grafik 3, 4).¹³⁻¹⁴

Yaş ve Cinsiyet: Wisconsin Epidemiyoloji çalışması, DR ciddiyetini, 30 yaş altı tanı alan ve 10 yıldan daha az DM tanı süresi olan hastalarda, tanı aldığı ileri yaş ile; 30 yaş ve üstü tanı alan hastalarda ise, tanı aldığı genç yaş ile doğru orantılı bulmuştur (Grafik 5).^{13-14, 37} Erkek cinsiyet, DR geliştirmeye daha yatkındır.¹³

Genetik Faktörler: Birçok araştırmacı, HLA antijenleri ile DR arasında ilişki araştırmıştır. Cruickshanks ve ark. yaptığı çalışmada, HLA-DR3 negatif DR 4 pozitif olan hastalar, her iki allel için negatif olanlarla karşılaştırıldığında, bu hastalarda proliferatif DR gelişme riskinde 5 kat artış saptamıştır.³⁸

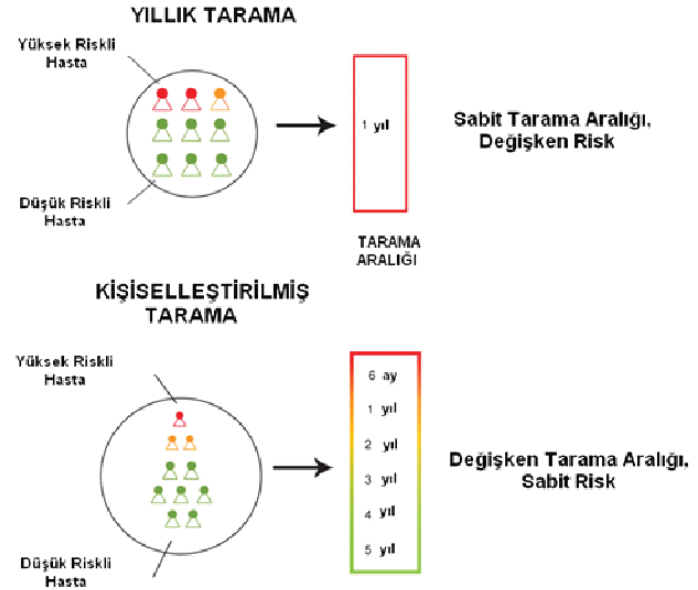
Türkiye'den Birinci ve ark.,³⁹ yaptığı çalışmada, non-proliferatif DR hastalarında HLA-DR4 ve DQ8, proliferatif DR hastalarında ise HLA-DR7 daha sık frekansta rastlandığı gözlemlenmiştir. Ancak 2002 yılında Wong ve ark.,⁴⁰ bulguları daha önceki çalışmalar ile uyum göstermemektedir. Bu çalışmaya, DM tanısını 30 yaş öncesi almış, insülin kullanan 428 hasta dahil edilmiş HLA-DR4 ve DR3 analizleri yapılmıştır. 14 yıllık takip sonucunda, HLA genlerinin, DR geliştirme ve ilerleme üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.⁴⁰

Etnisite: Amerika birleşik devletlerinde yapılan birçok çalışmada, DR oranının Hispanik ve Afro-Amerikanlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir.⁴¹⁻⁴³

Avrupa, Yeni Zelanda, Pasifik bölgesi insanların DR prevalansını araştıran çalışmada, bu bölgeler arası DR prevalansında fark bulamazken, Polenezya'lılarda diğer Avrupa ülke vatandaşlarına oranla daha fazla ciddi DR'ye rastlanılmıştır.⁴⁴

DR, Tarama ve Önleyici Çalışmalar ve Risk Değerlendirilme Yöntemleri ve Bilişim Teknolojilerinin Kullanılarak Tarama Yöntemlerini Daha Kolay, Ekonomik ve de Daha Etkili Hale Getirilmesi

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) ve Amerikan Akademi Oftalmoloji (AAO) tarafından önerilen DR taramasının yapılmaya başlandığı ve yaygınlaştığı son 30 yıl içerisinde, taramanın kuralına uygun, yılda bir yapıldığı gelişmiş ülkelerde, DR'ye bağlı körlüklerde 4 kat azalma izlendi.⁴⁵⁻⁵⁰ Bu dört kat azalma diabete kontrolündeki güçlü sistemik ilaçların ve Anti-VEGF'lerin kullanımda olmadığı, sadece argon lazer tedavisi ile hastaların yönetildiği dönemde gerçekleşti.⁴⁵⁻⁵⁰ Halk sağlığı açısından bakıldığında, DR tarama programları, tek başına körlüğü önlemede çok etkin ve bu tür programlar içerisindeki en yüksek maliyet etkinliği olan programdır.⁴⁵⁻⁵⁰ Dünya DM prevalansında ciddi artışlar yaşanmaktadır, sonuç olarak DR tarama maliyetlerinde de ciddi artışlar olacaktır.



Resim: DR tarama muayene aralıklarının DR gelişme risk analizi yapılarak ve yüksek riskli hastaların daha erken aralıklar ile, düşük riskli hastaların daha geç aralıklar ile tarama muayenelerine çağrılma mantığının şematik gösterilmesi.

Bu nedenle, DR tarama programlarını daha etkin ve az maliyetli hale getirmek son yıllarda daha da önemli olmuştur.¹⁻³ Her hasta için, görmeyi tehdit eden DR geliştirme süre aralığı farklıdır. DR tarama muayene aralıklarının sabit olması, riski az olan hastaların gereksiz erken tarama muayenelerine çağrılmalarına, riski fazla olan hastalarda ise tarama muayenelerine geldiklerinde tedavi gerekliliğinin çoktan ortaya çıkmış olması sorununu doğurur. Şöyle ki, yıllık taramaya gelen hastaların sadece 3%'ünde tedaviye ihtiyaç duyulmuş, 100 hastanın 97'si gereksiz yere sistemi meşgul etmiş, tarama maliyetlerini yükseltmiştir.⁵¹

Bu nedenle her hasta için DR gelişme risk analizi yapılmalı ve yüksek riskli hastalar erken aralıklar ile, düşük riskli hastalar geç aralıklar ile, tarama muayenelerine çağrılmalıdır. Bu mantık çerçevesinde, eğer doğru planlama yapılabilirse, tedavi ihtiyacı olan hastalar kaçırılmadan, tarama maliyetleri düşürülecektir (Resim 1).⁵¹

WHO ve AAO önerdiği yıllık tarama muayenelerine alternatif, iki yıllık tarama aralığı, ilk defa Dasbach ve ark.,⁵² tarafından 1991 yılında öne sürülmüştür. 1994 yılında İzlanda'da DR bulgusu olmayan hastalar yıllık muayene yerine iki yılda bir tarama muayenelerine çağrılmış⁵³ ve iki yıl aralıklı muayenenin güvenli ve etkin olduğu Olafsdottir ve ark.,⁵⁴ tarafından gösterilmiştir.

Bu çalışmada, iki yıllık taramaya seçilme kriteri sadece hastalarda DR bulgusu olmamasıydı. Bu yaklaşım, hastada bulunan diğer risk faktörlerinde hesaba katma fikrini doğurmuş, daha etkin tarama yöntemi oluşturulabilme çalışmalarını başlatmıştır.

DR ve görmeyi tehdit eden DR gelişme risk faktörlerinden daha önce bahsedildi. Ancak DM süresi, DM tipi, glisemik kontrol, sistemik kan basıncı, cinsiyet, retinopati evresi, tüm risk faktör etkilerinin %80'nini oluşturmaktadır. Bu risk faktörleri kullanılarak hasta için kişileştirilmiş tarama aralığının bulunma fikri Aspelund ve ark.,⁵¹ tarafından ortaya atılmış ve matematiksel algoritma ortaya çıkarılmıştır. www.risk.is sitesi üzerinden DM tipi, süresi, HbA1c düzeyi veya ortalama kan glukoz düzeyi, sistemik kan basıncı ve DR derecesini içeren hastaya ait klinik bilgiler girilerek, hastanın 1, 5, 10 yıl içerisinde görmeyi tehdit eden DR ile karşılaşma riski hesaplanabilmektedir.

Risk hesaplandıktan sonra hasta için önerilen kişileştirilmiş DR tarama aralığı program sayesinde bulunmaktadır.⁵¹ Aspelund ve ark.,⁵¹ buldukları tarama programı, Danimarka diabetes bilgi bankasındaki hasta bilgilerine uygulanmış, tarama aralığı 6 ay ile 60 ay arası değiştiği, ortalama tarama aralığının 29 ay olduğu bulunmuştur. Bu yıllık muayene ile karşılaştırıldığında 59% daha az ziyaret anlamına geliyordu. Halen, programın etkinliği Hollanda ve İngiltere'de devam eden çalışmalar ile araştırılmaktadır. DM ve komplikasyonları yeni yüzyılın kara veba adayıdır. Konu ile mücadelede tüm yöntemlerin etkin kullanılması, ekip halinde çalışmak ve önleyici yöntemleri ön planda tutmak kurtuluş yolu olacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378:31-40.
2. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
3. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14:1-85.
4. Cheng MH. Asia-Pacific faces diabetes challenge. *Lancet* 2010;375:2207-10.
5. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169-80.
6. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Nemesure B, Hyman L, Schachat A. Incidence of diabetic retinopathy in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2003;110:941-7.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1992;99:58-62.
8. Mitchell P, Smith W, Wang JJ, Attebo K. Prevalence of diabetic retinopathy in an older community. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1998;105:406-11.
9. McCarty DJ, Fu CL, Harper CA, Taylor HR, McCarty CA. Five-year incidence of diabetic retinopathy in the Melbourne Visual Impairment Project. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:397-402.
10. West SK, Klein R, Rodriguez J, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Diabetes Care* 2001;24:1204-9.

11. Haffner SM, Fong D, Stern MP, et al. Diabetic retinopathy in Mexican Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1988;37:878-84.
12. Hamman RF, Mayer EJ, Moo-Young GA, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in non-Hispanic whites and Hispanics with NIDDM. San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes* 1989;38:1231-7.
13. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. 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.
14. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1998;116:874-86.
18. 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;352:854-65.
19. 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;352:837-53.
20. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998;116:297-303.
21. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703-13.
22. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, 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.
23. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105:998-1003.
24. Danne T, Weber B, Hartmann R, et al. Long-term glycemetic control has a nonlinear association to the frequency of background retinopathy in adolescents with diabetes. Follow-up of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care* 1994;17:1390-6.
25. Fong DS, Ferris FL, 3rd, Davis MD, et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999;127:137-41.
26. Klein R, Palta M, Allen C, et al. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent diabetes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:351-6.
27. Chase HP, Garg SK, Jackson WE, et al. Blood pressure and retinopathy in type I diabetes. *Ophthalmology* 1990;97:155-9.
28. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology* 2009;116:497-503.
29. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, et al. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:54-64.
30. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, 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.
31. Sen K, Misra A, Kumar A, et al. Simvastatin retards progression of retinopathy in diabetic patients with hypercholesterolemia. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:1-11.
32. Galetovic D, Karlica D, Bucan K, et al. The role of clinical and metabolic factors in the genesis and development of diabetic retinopathy. *Acta Med Croatica* 2008;62:23-7.
33. Funatsu H, Shimizu E, Noma H, Mimura T, Hori S. Association between serum lipoprotein (a) level and progression of non-proliferative diabetic retinopathy in Type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol* 2009;87:501-5.
34. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, 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.
35. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:233-44.
36. Wright AD, Dodson PM. Medical management of diabetic retinopathy: fenofibrate and ACCORD Eye studies. *Eye (Lond)* 2011;25:843-9.
37. Klein R, Klein BE, Moss SE. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1992;15:1875-91.
38. Cruickshanks KJ, Vadheim CM, Moss SE, et al. Genetic marker associations with proliferative retinopathy in persons diagnosed with diabetes before 30 yr of age. *Diabetes* 1992;41:879-85.
39. Birinci A, Birinci H, Abidinoglu R, et al. Diabetic retinopathy and HLA antigens in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:89-93.
40. Wong TY, Cruickshank KJ, Klein R, et al. HLA-DR3 and DR4 and their relation to the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2002;109:275-81.
41. Emanuele N, Sacks J, Klein R, et al. Ethnicity, race, and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial. *Diabetes Care* 2005;28:1954-8.

42. Rabb MF, Gagliano DA, Sweeney HE. Diabetic retinopathy in blacks. *Diabetes Care* 1990;13:1202-6.
43. Harris MI, Klein R, Cowie CC, et al. Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-Hispanic blacks and Mexican Americans than in non-Hispanic whites with type 2 diabetes? A U.S. population study. *Diabetes Care* 1998;21:1230-5.
44. Simmons D, Clover G, Hope C. Ethnic differences in diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007;24:1093-8.
45. Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, et al. Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government. Implications for health-care reform. *Diabetes Care* 1994;17:909-17.
46. Stefansson E, Bek T, Porta M, et al. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:374-85.
47. Tung TH, Shih HC, Chen SJ, et al. Economic evaluation of screening for diabetic retinopathy among Chinese type 2 diabetics: a community-based study in Kinmen, Taiwan. *J Epidemiol* 2008;18:225-33.
48. Backlund LB, Algere PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. *Diabet Med* 1997;14:732-40.
49. Piwernetz K, Home PD, Snorgaard O, et al. Monitoring the targets of the St Vincent Declaration and the implementation of quality management in diabetes care: the DIABCARE initiative. The DIABCARE Monitoring Group of the St Vincent Declaration Steering Committee. *Diabet Med* 1993;10:371-7.
50. Scanlon PH. The English national screening programme for sight-threatening diabetic retinopathy. *J Med Screen* 2008;15:1-4.
51. Aspelund T, Thornorisdottir O, Olafsdottir E, et al. Individual risk assessment and information technology to optimise screening frequency for diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2011;54:2525-32.
52. Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, et al. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Med Care* 1991;29:20-39.
53. Kristinsson JK, Gudmundsson JR, Stefansson E, et al. Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:525-8.
54. Olafsdottir E, Stefansson E. Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1599-601.