

Prediyabetik bireylerde diyabetik retinopati sıklığı ve etkileyen faktörler

Erim GÜLCAN (*), Fatih OZCURA (**), Sayime AYDIN (**), Esin ERBİLEN (***), Lokman KORAL (*)

ÖZET

Amaç: Prediyabetik bireylerde diyabetik retinopati sıklığının tespiti ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları kliniğine ocak 2006 ve mart 2008 tarihleri arasında başvuran 20-60 yaşları arasında toplam 118 birey çalışmaya alındı. Bireylerde daha önceden diyabet öyküsü olması ve antidiyabetik ilaç kullanması çalışmaya alınmama kriterleriydi. Açlık kan glukozunun 100-125 mg/dl arasında olması Bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve 75 gram oral glukoz uygulanmasından 2 saat sonunda kan glukozunun 140-199 mg/dl olması bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olarak tanımlandı. Bu kriterleri sağlayan bireyler çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara ek olarak diyabetik öykü, fizik inceleme (tansiyon, nabız, kilo boy gibi..) ve laboratuvar tetkikleri (kreatinin, ALT, AST, Total kolesterol, HDL- K, trigliserid ve LDL-K) yapıldı. Takibinde, katılımcılar göz dibi muayenesi için göz kliniğine gönderildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin % 27.1'inde HT ve % 11.0'inde retinopati vardı. Retinopati sıklığı sadece IFG'si bulunan hastalarda % 2, sadece IGT'si olanlarda % 9.1 ve IFG ve IGT'nin her ikisine de sahip olanlarda % 22.2 olarak bulundu. HT sıklığı ise sırasıyla; % 15.7, % 36.4 ve % 35.6 olarak bulundu. Retinopati ile postglukoz 2. saat kan glukozu (PG2.Sa. KG) (p:0.001, r:296), tek başına IGT (p:0.006, r:252) olması ve birlikte IFG ve IGT olması (p:0.002, r:281) anlamlı oranda korelasyon gösterdi. Lojistik regresyon analizinde, retinopati için istatistiksel olarak anlamlı parametreler önem sırasına göre şöyledir: 1. birlikte IFG ve IGT bulunması (p:0.002), 2. PG2Sa.KG (p:0.003) ve 3. sadece IGT (p:0.006) idi. HbA1C retinopati için anlamlı olmamakla birlikte prediktif faktör olarak 4. sıradaydı (p:0.073). IFG ise retinopatiyi anlamlı olarak öngördürmüyordu (p:0.752).

Sonuç: Bizim çalışmamızda prediyabetik bireylerde retinopati sıklığı en fazla BAG/BGT birlikte olduğu grupta tespit edildi. Retinopatiyi en önemli öngördüren faktör ise PG2.Sa. KG idi.

Anahtar kelimeler: Diyabetik retinopati, prediyabetes, etkileyen faktörler

SUMMARY

The frequency of diabetic retinopathy and relevant factors for prediabetic subjects

Objective: To determine the frequency of diabetic retinopathy in prediabetic individuals and to evaluate the relevant factors

Material-methods: A total of 118 persons between 20-60 years of age attending our internal medicine clinic between january 2006 and march 2008 were recruited for the study. The exclusion criterions were the presence of diabetes mellitus and use of antidiabetic agents. Fasting blood glucose between 100-125 mg/dl was defined as impaired fasting glucose (IFG); blood glucose after 2 h oral glucose tolerance test between 140-199 mg/dl was defined as impaired glucose tolerance (IGT). The individuals provided these criterions were included the study. In addition, diabetic history, physical examination (tension arteriale, pulse, fever) and laboratory investigations (creatinine, ALT, AST, Total cholesteroles, HDL- C, triglyceride ve LDL-C) were carried out. Subsequently, participants were referred to ophthalmology clinic for fundoscopic examination.

Results: Hypertension was found in 27,1 % of participants and retinopathy was determined in 11 % of them. The frequency of retinopathy in patients with isolated IFG, isolated IGT and both IFG and IGT were 2 %, 9,1 % and 22,2 %, respectively. The frequency of hypertension were found to be 15.7 %, 36.4 % ve 35.6 %, respectively. There are significant correlations between retinopathy and postglucose 2. hour blood glucose (PG2hr BG) (p:0.001, r:296), the presence of isolated IGT (p:0.006, r:252), coexistence of IFG and IGT (p:0.002, r:281). In logistic regression analyse, statistically significant parameters for retinopathy according to importance are as follows: 1. coexistence of IFG and IGT (p:0.002), 2. PG2hr BG (p:0.003), 3. presence of isolated IGT (p:0.006). Although HbA1C was no statistically significant for retinopathy, it was in fourth line as predictive (p:0.073).

Conclusion: In our study, frequency of retinopathy among prediabetic subjects were significantly higher in group of coexisting IFG and IGT than other groups. Additionally, PG2hr BG was the most important predictor of retinopathy.

Key words: Diabetic retinopathy, prediabetes, relevant factors

Gönderilme tarihi: 01.11.2008

Kabul tarihi: 22.11.2008

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği*, Göz Kliniği**, Kütahya Özel Hekim Sinan Tıp Merkezi, Göz Kliniği***

Diyabetes mellitus (DM) insülin resistansı ve insülin eksiliği veya her ikisinin birlikte olduğu patofizyolojik temelli ve birçok organı etkileyen metabolik bozukluk olarak ifade edilmektedir ⁽¹⁾. Diyabetin alt grubu olan, tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) mikrovasküler (retinopati, nöropati ve nefropati) ve makrovasküler (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı) komplikasyonlarla seyreden ve hiperglisemi ile seyreden bir hastalıktır. Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından retinopati, körlüğün en sık sebebi olarak ifade edilmektedir ^(1,2). Bizim ülkemizde yapılan birkaç çalışmada artan DM sıklığı ile birlikte retinopati sıklığının da arttığı bildirilmiştir ⁽³⁻⁶⁾. Prediyabetes, diyabetin ilk aşaması olan bir durumdur ve bozulmuş açlık glukozu (BAG) veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) mevcudiyeti olarak tanımlanmaktadır ⁽²⁾. Yapılan çalışmalarda prediyabetik aşamada da retinopati görülebileceği tespit edilmiştir ^(7,8). Böylece, prediyabetik aşamada retinopatinin tespit edilmesi ve önlenmesi, oluşabilecek körlükleri azaltabilir.

Bu nedenle biz prediyabetik bir grupta, diyabetik retinopati sıklığını ve etkileyen faktörleri saptamayı amaçladık

MATERYAL ve METOD

Dumlupınar Üniversitesi İç hastalıkları kliniği'ne başvuran 20- 60 yaşları arasında prediyabetik bireyler çalışmaya alındı. Bireylerde çalışmaya alınmama kriterleri, daha önceden diyabet öyküsü olması ve herhangi bir antidiyabetik ilaç kullanım öyküsü olmasıydı. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere tam bir öykü ve fizik inceleme (tansiyon, nabız, kilo boy gibi..) yapıldıktan sonra bir gece açlığı (10-12 saat) takiben açlık kan glukozu (AKG) ölçüldü. Açlık kan glukozunun 100-125 mg/dl arasında olması Bozulmuş açlık glukozu (BAG) olarak tanımlandı. Sonraki gün yine BAG olan ve olmayan fark etmeksizin 10-12 saat bir gece açlığını takiben kreatinin, Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), total Kolesterol (TK), high density lipoprotein koleste-

rol (HDL-K), trigliserid (TG) ve low density lipoprotein kolesterol (LDL-K) ölçümü için antekubital venden kan alındı. Ayrıca tüm bireylere 75 gram + 300 ml su karışımı uygulanarak 2 saat sonra kan glukozu (PG2.Sa.KG) ölçüldü. İşlemlerini tamamlayan bireyler göz dibi muayenesi için Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne gönderildi. Tespit edilen göz bulguları kaydedildi. Böylece elde edilen veriler SPSS 11.5 istatistik programında X2, Fisher's Exact Testi, One-way ANOVA Tukey HSD ve Lojistik Regresyon analizi yöntemleri ile değerlendirildi. P değerinin 0.05'den küçük olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların ortalama yaşı 50.0±8.9, kadın erkek oranı 89/29 idi. Çalışma grubu kan glukoz düzeylerine göre 3 gruba ayrıldı; 1. BAG, 2. BGT ve 3. birlikte BAG/BGT. Ellibir bireyde BAG, 22 bireyde BGT ve 45'inde ise birlikte BAG/BGT vardı. Bireylerin % 27.1'inde HT ve % 11.0'unda retinopati saptandı (Tablo 1). Retinopati sıklığı sadece BAG'ı bulunan hastalarda % 2, sadece BGT'si olanlarda % 9.1 ve birlikte BAG/BGT'ine sahip olanlarda % 22.2 olarak bulundu. Retinopati yö-

Tablo 1. Çalışma grubunun genel özellikleri.

Özellikler	BAG	BGT	BAG/BGT	p
n	51	22	45	
Yaş	49.2±8.5	49.2±7.7	51.2±9.9	0.513
Cins (K/E:89/29)	39/12	15/7	35/10	-
ST	121±17	123±21	128±22	0.304
DT	74±12	77±13	76±13	0.487
BMI	27.4±3.8	28.1±3.6	30.2±5.9	0.015
BÇ	92.7±8.2	94.0±6.3	95.9±19.9	0.236
AKG	108.1±6.7	90±6.4	114.1±7.9	<0.001
PG2.Sa KG	121.1±16.3	154.3±13.1	168.8±17.4	<0.001
HbA1C	5.1±0.7	5.0±0.6	5.7±0.7	<0.001
TK	200±41	219±35	208±44	0.375
TG	167±86	170±89	157±69	0.824
HDL-K	43±7	45±6	44±8	0.717
LDL-K	124±30	140±26	130±33	0.259
RP (1/0:13/105)	1/50	2/20	10/35	0.006
HT (1/0:32/86)	8/43	8/14	16/29	>0.05

Kısaltmalar: ST: Sistolik Basıncı, DT: Diastolik basıncı, BMI: Body mass indeks, BÇ: Bel çevresi, AKG: Açlık kan glukozu, PG2.Sa KG: Postglukoz 2. saat kan glukozu, TK: Total Kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: High Density Lipoprotein Kolesterol, LDL-K: Low Density Lipoprotein Kolesterol, RP: Retinopati, HT: Hipertansiyon

nünden üç grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi (p:0.006). Retinopati açısından BAG ve BGT arasında, BGT ve birlikte BAG/BGT arasında anlamlı farklılıklar yokken (sırasıyla p:0.628; 0.223), BAG ve birlikte BAG/BGT arasında anlamlı farklılık bulundu (p:0.004). HT sıklığı ise sırasıyla; % 15.7, % 36.4 ve % 35.6 olarak tespit edildi.

Retinopati ile PG2sa. KG (p:0.001, r:296), BAG (p:0.006, r:252) olması ve birlikte BAG/BGT olması (p:0.002, r:281) anlamlı oranda korelasyon gösterdi. Lojistik regresyon analizinde retinopati ile önemli ilişkisi bulunan parametreler önem sırasına göre sırasıyla; 1. birlikte BAG/BGT bulunması (p:0.002), 2. PG2Sa.KG (p:0.003) ve 3. sadece BGT olması (p: 0.006) idi. HbA1C retinopati için anlamlı olmamakla birlikte prediktif olarak 4. sıradaydı (p:0.073). BAG ise retinopatiyi öngördürücü olarak bulunmadı (p:0.752).

TARTIŞMA

Tip 2 diyabetin mikrovasküler komplikasyonları nöropati, retinopati ve nefropati önemli sağlık sorunları olduğu gibi ülke ekonomilerine getirdikleri yükler açısından da sorun oluşturmaktadırlar. Tip 2 DM'li hastalarda tanı sırasında ve tanı konmadan önce de bu komplikasyonların olabileceği ifade edilmektedir.

Diyabetli bireylerde retinal vasküler damarlarda hasarla karakterli diyabetik retinopati (DMRP) oldukça iyi tanımlanmıştır (9). DMRP diyabetik hastalarda değişen oranlarda bulunmaktadır (3-6,10). Gülter ve ark. yeni tanı konmuş tip 2 DM'li hastalarda oftalmolojik muayene sonucunda %18.8 oranında retinopati tespit etmişlerdir (3). Taş ve ark. 2362 diyabetik hastada yaptıkları fundoskopik incelemede % 30.5 oranında retinopati tespit ederlerken (4), bir başka çalışmada diyabetik populasyonda DMRP sıklığı % 50'nin üzerinde bildirilmiştir (5). Bu çalışmada diyabet süresi, insülin bağımlılığı ve diyabet tanısı konduğu yaş ile diyabetik retinopati evreleri arasında anlamlı ilişki olduğu belirtil-

mektedir (5). Belirtilen tüm çalışmalarda, retinopatinin, diyabetin erken aşamasında ve hatta prediabetik aşamada fundoskopik incelemeler ile belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması sonucu ileride oluşabilecek körlüklerin azaltılabileceği vurgulanmıştır.

Diyabetin ilk aşaması olarak adlandırılan prediabet aşamasında da retinopatinin görülebileceği ifade edilmektedir (7,10). Yapılan çalışmalarda BGT olan bireylerde gözlerde görme keskinliği ve ayırıştırma duyarlılığının azaldığı bildirilmiştir (7,8). Dahası bu çalışmalardan birinde, retinopatide çok düşük sıklık olmasına rağmen görme keskinliğinde azalmanın % 10.8 oranında olduğu belirtilmektedir (7). BGT'li Pima Indianlar ve uyumlu kontrol grubu kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise retinopati sıklığı vaka grubunda yaklaşık 4 kat yüksek olarak tespit edilmiştir (BGT'lilerde % 12) (11). Western Samoa Çalışması'nda ise retinopati prevalansı BGT'lilerde % 10, yeni tanı konmuş diyabetlilerde % 17 ve bilinen diyabeti olanlarda % 45 olarak belirtilmiştir (12). Bir metaanalizde, artmış plazma glukoz seviyeleri ile hem retinopati hem de nefropati arasında ilişki olduğu saptanmıştır (10). Bu çalışmada retinopati sıklığının BAG olanlarda % 4.7, diyabeti olanlarda % 20.9 oranında olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı çalışmada AKG ile PG2.Sa BG arasında retinopati yönünden anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Dahası, kesitsel epidemiyolojik verilerde glisemik parametrelerde yükselme ile retinopati sıklığı arasında bir ilişki olabileceği ifade edilmektedir (1). Buna göre FBG 140 mg/dl üzerinde, PG2.Sa BG 230-240 mg/dl ve A1C % 6.5'den yüksek olduğu zaman retinopatinin belirgin olarak arttığı saptanmıştır. HbA1C % 6.5'un altında olduğu zaman ise retinopatinin nadiren görülebileceği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda retinopati sıklığı % 11.0 olarak bulundu. Bu oran, prediabetik bireylerde fundoskopik muayenenin, diyabetin ilk aşamasında yapılmasının ileride meydana gelebilecek körlüklerin önlenmesi için önemli olabileceğini düşündürdü. Ayrıca, her ne kadar yapılan bazı çalışmalarda AKG ile PG2. Sa BG arasında retinopati yönünden anlamlı bir farklılık ol-

madığı belirtilmiş olsa da ⁽¹⁰⁾, bizim çalışmamızda, PG2. Sa BG ile retinopati arasında hem AKG hem de HbA1C ile kıyaslandığında daha yakın bir ilişki olduğu (sırasıyla p değerleri: 0.003, 0.314, 0.073) belirlendi. Dahası, aynı kişide BGT ve BAG'nun birlikte bulunması retinopati sıklığında anlamlı oranda artışla ilişkiliydi (p:0.002).

Böylece, bizim çalışmamız diğer mevcut çalışmalara benzer şekilde, BGT olanlarda belirgin olmak üzere glisemi düzeylerinin yükselmesiyle retinopati sıklığının artabileceğini gösterdi.

SONUÇ

Sonuç olarak, prediyabetik bireylerde fundoskopik inceleme, rutinde çok kullanılmayan bir uygulama olmakla birlikte, bu popülasyonda normal sağlıklı bireylere göre yüksek oranlarda retinopati bulunduğu göz önünde bulundurulursa, gelecekte oluşabilecek diyabete bağlı körlüklerin önlenmesi için faydalı olabilir. Dahası, klinisyenler tarafından prediyabetlilerde de fundoskopik inceleme istenilmesinin rutin pratikte uygulabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26:3160-7.

3. Gülter S, Ergin A, Emir M, Bayraktar Z. Yeni tanı konmuş diabetes mellituslu hastalarda retinopati prevalansı. Retina-Vitreus 1999;7(3):203-7.
4. Atmaca LS, Batıoğlu F, İdil A. Tip 2 diabetes mellitusta diyabetik retinopati: 2318 olguda ilk analiz. MN-Oftalmoloji Dergisi 1997;4(4):219-21.
5. Taş A, Bayraktar MZ, Erdem Ü, Sobacı G, Durukan AH, Karagül S, Uçar M. Diyabetik hastalarda retinopati sıklığı ve risk faktörleri. Gülhane Tıp Dergisi 2005;47(3):164-74.
6. Yaylalı SA, Erbul HH, Mescü BA, Oğuz A, Yıldırım G, Dünç G. Diyabetik retinopatinin ateroskleroz, yüksek duyarlı C reaktif protein ile ilişkisi. Göztepe Tıp Dergisi 2005;20(3):164-7.
7. Klein R, Barrett-Connor EL, Blunt BA, Wingard DL. Visual impairment and retinopathy in people with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and newly diagnosed NIDDM. Diabetes Care 1991;14:914-8.
8. Karadeniz S, Kir N, Yılmaz MT, Ongor E, Dincçag N, Basar D, Akarcay K, Satman I, Devrim AS. Alteration of visual function in impaired glucose tolerance. Eur J Ophthalmol 1996;6:59-62.
9. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes Care 2003;26:2653-64.
10. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Romain J, Bennett PH, Knowler WC. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2000;23:1113-18.
11. Nagi DK, Pettitt DJ, Bennett PH, Klein R, Knowler WC. Diabetic retinopathy assessed by fundus photography in Pima Indians with impaired glucose tolerance and NIDDM. Diabet Med. 1997;14:449-56.
12. Collins VR, Dowse GK, Plehwe WE, Imo TT, Toelupe PM, Taylor HR, Zimmet PZ. High prevalence of diabetic retinopathy and nephropathy in Polynesians of Western Samoa. Diabetes Care 1995;18(8):1140-9.
13. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furukoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-117.