

9. BÖLÜM

ENDOKRİNOLOG GÖZÜ İLE TİP 1 DİYABET VE RETİNOPATİYE YAKLAŞIM

Eren İMRE¹

Tip 1 diyabetes mellitus (T1 DM) tüm diyabetik hastaların yalnızca %5 ile %10'unu oluşturur, ancak çocuklarda ve adölesanlarda görülen en yaygın diyabet tipidir. Üstelik son zamanlarda, T1 DM insidansı birçok ülkede yılda %3 ile %4 kadar artmaktadır. Diyabetik retinopati, dünyadaki tüm diyabet hastalarının üçte birini etkileyerek potansiyel olarak görmeyi tehdit eden yaygın bir mikrovasküler komplikasyondur ve T1 DM' li hastalar için de önemli bir sorundur. 20-74 yaş arası diyabetik bireylerde hem T1 DM hem de tip 2 diyabet (T2 DM)' de diyabette önlenebilir körlüğün en sık nedenidir. Retinopati prevalansı T2 DM' li diyabetli hastalarda olduğu gibi tip 1 diyabetli hastalarda da hastalık süresinin artmasıyla birlikte giderek artmıştır. Diyabetik retinopati tip 1 diyabetli hastalarda tanıdan üç ile beş yıl sonra görülmeye başlar.

TİP 1 DİYABET TANISI VE PATOFİZYOLOJİSİ

T1 DM mutlak insülin eksikliğine sebep olan pankreatik beta hücre hasarı ile karakterize olup burada çoğunlukla beta hücrelerinin otoimmün hasarı söz konusudur. Bu nedenle de genellikle T1 DM denildiğinde immün aracılı, yani Tip 1A akla gelmektedir ve T1 DM hastalarının %90'ından fazlasını bu gruptaki hastalar oluşturur. Serumda adacık hücre antikoru (ICA) veya diğer (anti-glutamik asit dekarboksilaz, anti insülin ve anti- tirozin fosfataz antikorları, insülinoma ilişkili protein-2 , çinko transporter antikoru- ZnT8A) antikorların ölçümü tanıya yardımcıdır. Bu antikorlardan birinde veya birkaçında pozitif sonuç saptanması tip 1A diyabete işaret eder.

¹ Uzm. Dr., Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, erenimre@gmail.com

Morbidite ve Mortalite

Diyabetik retinopatinin varlığı, aşırı morbidite ve mortalite riskinin bir belirtici gibi görünmektedir. Hem T2 DM hem de T1 DM' de artmış tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir. Kohort çalışmalarının değerlendirildiği bir metaanaliz, herhangi bir derecede diyabetik retinopati veya ileri diyabetik retinopati varlığının, hem T2 DM hem de T1 DM' li hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite ve ölümcül olan ve olmayan kardiyovasküler olaylar için artmış risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Hangi Durumlarda Konsültasyon İstenmeli

Diyabetik retinopatisi nedeniyle takip edilen hastalarda kötü kontrollü diyabet varlığı retinopatinin ilerleyişini hızlandıran en önemli faktördür ve bu nedenle bu hastalarda glisemik kontrol durumu gözden geçirilmelidir. Özellikle oral antidiyabetik ilaç kullanırken kan şekeri kontrolünün sağlanamadığı genç hastalarda T1 DM tanısı akla gelmelidir. T1 DM ve T2 DM diyabet ayırımını yapılmasında insülin ve adacık hücre antikorlarının araştırılması ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır ve hastaların endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları hekimi ile bu aşamada konsulte edilmesi hastalığın gidişatını kontrol etmek için önemli bir adım olabilir. Ayrıca glisemik kontrolü sağlanamamış T1 DM' li hastalarda tedavi düzeni ve uyumsuzluğu sorgulanmalıdır. T1 DM' nin tedavisinde insülin tedavisi temeldir ve oral antidiyabetik kullanımının bu hastalarda tedavide yeri yoktur. Ayrıca özellikle T1 DM' li hastalarda tedavide hastanın eğitimi de komplikasyonların önlenmesi ve ilerleyişlerinin yavaşlatılması için insülin tedavisi kadar gereklidir. İnsülin tedavisinin atlanması, düzenli uygulanmaması ya da insülin dozlarının yeterli olmaması bakımından kötü kontrollü diyabeti olan hastalar sorgulanmalıdır. Hastaların yaşam tarzı gözden geçirilmeli, insülin kullanımında yapılan yanlışlar saptanmalı ve hastalara insülin eğitimi gerektiğinde tekrar verilmelidir. Diyabet eğitiminin uygun şekilde temini ve insülin tedavisinin sağlanması için iç hastalıkları veya endokrinoloji hekiminden yardım alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. Published online February 14, 2014.
2. Daneman D. Type 1 diabetes. Lancet (London, England). 2006;367(9513):847-858.
3. Ding J, Wong TY. Current Epidemiology of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. Curr Diab Rep. 2012;12(4):346-354.

4. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2003;26 (Supplement 1):S99-S102.
5. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(4):520.
6. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S15-S33.
7. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37(7):2034-2054.
8. Macdonald G. Harrison's Internal Medicine, 17th edition. - by A. S. Fauci, D. L. Kasper, D. L. Longo, E. Braunwald, S. L. Hauser, J. L. Jameson and J. Loscalzo. *Intern Med J*. 2008;38(12):932-932.
9. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al. Trends in the Prevalence of Ketoacidosis at Diabetes Diagnosis: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2014;133(4):e938-e945.
10. Humphreys A, Bravis V, Kaur A, et al. Individual and diabetes presentation characteristics associated with partial remission status in children and adults evaluated up to 12 months following diagnosis of type 1 diabetes: An ADDRESS-2 (After Diagnosis Diabetes Research Support System-2) study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;155:107789.
11. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:7-19.
12. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1419-1429. d
13. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S111-S124.
14. Teuscher A, Schnell H, Wilson PW. Incidence of Diabetic Retinopathy and Relationship to Baseline Plasma Glucose and Blood Pressure. *Diabetes Care*. 1988;11(3):246-251.
15. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986. doi:10.1056/NEJM199309303291401
16. Hietala K, Forsblom C, Summanen P, Groop P-H. Higher age at onset of type 1 diabetes increases risk of macular oedema. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(8):709-715.
17. Early Worsening of Diabetic Retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(7):874.
18. De Block CEM, De Leeuw IH, Van Gaal LF. Impact of Overweight on Chronic Microvascular Complications in Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1649-1655.
19. Zhu W, Wu Y, Meng Y-F, Xing Q, Tao J-J, Lu J. Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(32):e11807.
20. Risks of Progression of Retinopathy and Vision Loss Related to Tight Blood Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(11):1631.
21. Karadag B, Ozyigit T, Serindag Z, Ilhan A, Ozben B. Blood pressure profile is associated with microalbuminuria and retinopathy in hypertensive nondiabetic patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(5-6):204-210.
22. Prenner SB, Chirinos JA. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2015;238(2):370-379.
23. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXII. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859-1868.
24. Janka HU, Warram JH, Rand LI, Krolewski AS. Risk Factors for Progression of Background Retinopathy in Long-Standing IDDM. *Diabetes*. 1989;38(4):460-464.

25. Zhou Y, Wang C, Shi K, Yin X. Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e12283.
26. Timothy J Lyons JYY. Modified Lipoproteins in Diabetic Retinopathy: A Local Action in the Retina. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2013;04(06).
27. Epstein FH, Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond Cholesterol. *N Engl J Med*. 1989;320(14):915-924.
28. Costa F, Soares R. Nicotine: A pro-angiogenic factor. *Life Sci*. 2009;84(23-24):785-790.
29. Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Progression of Diabetic Retinopathy in Patients With Type 1 Diabetes: 18 Years of Follow-up in the DCCT/EDIC. *Diabetes*. 2015;64(2):631-642.
30. Cai X, Chen Y, Yang W, Gao X, Han X, Ji L. The association of smoking and risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Endocrine*. 2018;62(2):299-306.
31. Han L, Zhang L, Xing W, et al. The Associations between VEGF Gene Polymorphisms and Diabetic Retinopathy Susceptibility: A Meta-Analysis of 11 Case-Control Studies. *J Diabetes Res*. 2014;2014:1-10.
32. Lloyd CE, Klein R, Maser RE, Kuller LH, Becker DJ, Orchard TJ. The progression of retinopathy over 2 years: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *J Diabetes Complications*. 1995;9(3):140-148.
33. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124-136.
34. Van Kirk CA, VanGuilder HD, Young M, Farley JA, Sonntag WE, Freeman WM. Age-related alterations in retinal neurovascular and inflammatory transcripts. *Mol Vis*. 2011;17:1261-1274. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633715>
35. Xu H, Chen M, Forrester J V. Para-inflammation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28(5):348-368.
36. Clustering of long-term complications in families with diabetes in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes*. 1997;46(11):1829-1839. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9356033>
37. Kostraba JN, Klein R, Dorman JS, et al. The Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Am J Epidemiol*. 1991;133(4):381-391.
38. 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):1084-1091.
39. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S151-S167.
40. Malone JI, Morrison AD, Pavan PR, Cuthbertson DD. Prevalence and Significance of Retinopathy in Subjects With Type 1 Diabetes of Less Than 5 Years' Duration Screened for the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2001;24(3):522-526.
41. van der Heijden AAWA, Walraven I, van 't Riet E, et al. Validation of a model to estimate personalised screening frequency to monitor diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2014;57(7):1332-1338.
42. 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 (London, England)*. 1998;352(9131):837-853. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9742976>
43. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy. *JAMA*. 2007; 298(8): 902.
44. Chung Y-R, Park SW, Choi S-Y, et al. Association of statin use and hypertriglyceridemia with diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):4.

45. Keech A, Mitchell P, Summanen P, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9600):1687-1697.
46. Havel E, Rencová E, Novák J, et al. 4.P64 Serum lipoproteins lowering and diabetic exudative retinopathy. *Atherosclerosis*. 1997;134(1-2):309.
47. Praidou A, Harris M, Niakas D, Labiris G. Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications*. 2017;31(2):456-461.
48. Androudi S, Ahmed M, Brazitikos P, Foster CS. Valsalva retinopathy: diagnostic challenges in a patient with pars-planitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(2):256-257.
49. Tan NYQ, Chew M, Tham Y-C, et al. Associations between sleep duration, sleep quality and diabetic retinopathy. Pan C-W, ed. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196399.
50. Hwang H, Chae JB, Kim JY, Moon BG, Kim DY. CHANGES IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE UNDERGOING DIALYSIS FOR THE FIRST TIME. *Retina*. 2019;39(12):2360-2368.
51. Ciardella AP. Partial resolution of diabetic macular oedema after systemic treatment with furosemide. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(9):1224-1225.
52. Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(3):779-793.
53. Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Witte DR, Stevens LK, Porta M, Fuller JH. Relationship Between Risk Factors and Mortality in Type 1 Diabetic Patients in Europe: The EURODIAB Prospective Complications Study (PCS). *Diabetes Care*. 2008;31(7):1360-1366.
54. Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL, Azevedo MJ. Diabetic Retinopathy Predicts All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Both Type 1 and 2 Diabetes: Meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1238-1244.
55. Zabeen B, Craig ME, Virk SA, et al. Insulin Pump Therapy Is Associated with Lower Rates of Retinopathy and Peripheral Nerve Abnormality. Wilkinson-Berka JL, ed. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153033.