

The Relationship Between Serum Lipids and Severity of Macular Edema in Diabetic Patients

Ebrahim Mikaniki¹, Seyed Ahmed Rasoulinejad¹, Leila Gharehdaghy², Amir Hosein Shirzadian², Ali Bijani³

¹ Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² General Physician, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ General Physician, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received 23 October, 2010 ; Accepted 20 January, 2011)

Abstract

Background and purpose: Macular edema is a common causes of visual imparity in diabetic patients. Several studies have been done to evaluate prevention methods and management strategies. This study was performed to determine whether serum lipids accelerates the creation of macular edema.

Materials and methods: Blood serum lipids in 180 diabetic patients referred to eye clinic of Shahid Beheshti Hospital were evaluated. Data obtained from patients were classified in three groups: diabetic retinopathy without macular edema (group 1), patients with mild diabetic retinopathy with macular edema (group 2) and patients with diabetic retinopathy with macular edema and hard exudates (group 3). The data were analyzed by SPSS version 18 using ANOVA Tukey test. P.value less than 0.05 were considered significant.

Results: Total cholesterol in groups 1, 2 and 3 were 402.53 ± 95.202 , 213.52 ± 17.204 and 201.113 ± 74.228 , respectively ($P>0.05$). The mean HDL in groups 1, 2 and 3 were 586.15 ± 25.44 , 920.22 ± 32.47 and 009.11 ± 49.48 , respectively. The mean VLDL in groups 1, 2 and 3 were 396.22 ± 09.37 , 238.20 ± 85.36 and 127.15 ± 51.33 , respectively ($P>0.05$). The mean TG in groups 1, 2 and 3 were 911.227 ± 74.212 , 448.109 ± 43.187 and 741.238 ± 28.218 , respectively ($P>0.05$). The mean LDL level in group 3 (132.33 ± 53.75) was statistically higher than group 1 (113.39 ± 38.48) and group 2 (113.08 ± 42.08) ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that, serum LDL, the intensity of macular edema and hard exudates plaques, are associated.

Key words: Diabetes, diabetic retinopathy, macular edema, lipids

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(80): 9-15 (Persian).

بررسی رابطه لیپیدهای سرم و شدت ادم ماکولا در افراد مبتلا به دیابت

ابراهیم میکانیکی^۱ سید احمد رسولی نژاد^۱ لیلا قره داغلی^۲ امیرحسین شیرزادیان^۲ علی بیژنی^۳

چکیده

سابقه و هدف: ادم ماکولا یکی از علل شایع کاهش دید در بیماران دیابتی می باشد. مطالعات مختلفی به منظور بررسی راه های پیشگیری و کاهش سرعت پیشرفت آن انجام شده است. این تحقیق به منظور تعیین سطح سرمی لیپید، در ایجاد و تسریع ادم ماکولا انجام شد.

مواد و روش ها: طی یک مطالعه مورد-شاهدی سطح سرمی لیپیدهای خون در ۱۸۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه چشم بیمارستان شهید بهشتی بابل طی سال های ۸۷ و ۱۳۸۸ اندازه گیری شد. سپس اطلاعات به دست آمده از بیماران در ۳ گروه بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی بدون ادم ماکولا (گروه ۱: ۴۵ نفر)، بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی با ادم ماکولا خفیف (گروه ۲: ۴۵ نفر) و بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی با ادم ماکولا به همراه پلاک اگزودای سخت (گروه ۳: ۹۰ نفر) طبقه بندی شدند. سپس مقادیر آزمایشگاهی جمع آوری شد و توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون های ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در این بررسی میانگین کلسترول تام (mg/dl) در گروه های یک تا سه به ترتیب $213/95 \pm 53/4$ ، $204/17 \pm 52/202$ و $228/74 \pm 113/2$ ($p > 0/05$)، میانگین HDL (mg/dl) در گروه های یک تا سه به ترتیب $15/58 \pm 15/25$ ، $47/32 \pm 22/44$ و $48/49 \pm 11/009$ ($p > 0/05$)، میانگین VLDL در گروه های یک تا سه به ترتیب $37/09 \pm 22/39$ ، $36/85 \pm 20/23$ و $33/51 \pm 15/12$ ($p > 0/05$)، میانگین تری گلیسرید (mg/dl) در گروه های یک تا سه به ترتیب $227/91 \pm 212/74$ ، $109/44 \pm 187/43$ و $218/28 \pm 238/74$ ($p > 0/05$) بود. اما میانگین سطح LDL (mg/dl) در گروه سوم ($132/33 \pm 53/75$) بطور معنی داری بالاتر از گروه اول ($113/39 \pm 38/48$) و گروه دوم ($113/08 \pm 42/08$) بود ($p < 0/05$).

استنتاج: نتایج این مطالعه نشان داد که، سطح سرمی LDL، با شدت ادم ماکولا و پلاک اگزودای سخت، ارتباط دارد.

واژه های کلیدی: دیابت، رتینوپاتی دیابتی، ادم ماکولا، لیپید

مقدمه

شیوع جهانی دیابت شیرین طی دو دهه گذشته به نحو چشمگیری افزایش یافته است و از حدود ۳۰ میلیون مورد در سال ۱۹۸۵، به ۱۷۷ میلیون مورد در سال ۲۰۰۰ رسیده است. پیش بینی می شود، تا سال ۲۰۳۰ بیش از

E-mail: dr_emikaniki@yahoo.com

مؤلف مسئول: ابراهیم میکانیکی - بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل

۱. گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۱۰/۱۵ تاریخ تصویب: ۸۹/۱۰/۳۰

۳۶۰ میلیون نفر به دیابت مبتلا شوند و حتی برخی از کشورهای جهان سوم مثل هندوستان به صورت مرکز جهانی دیابت تا سال ۲۰۳۰ تبدیل خواهند شد (۱-۳). عوارض سیستمیکی که این بیماری دارد بر روی فرد و جامعه اثرگذار است. زیرا بیمار مبتلا به دیابت را در مهم ترین سال های مفید و تولید کنندگی اش در جامعه تحت تاثیر قرار می دهد (۴،۵).

عوارض چشمی دیابت از جمله مهم ترین عوارض آن است که توجه زیادی را به خود جلب کرده است و شامل رتینوپاتی، ادم ماکولا و ... می باشد. رتینوپاتی دیابتی به دو مرحله زودرس؛ رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو و مرحله پیشرفته؛ رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو طبقه بندی می شوند (۶،۷).

ادم ماکولا (Diabetic macular edema: DME)، از عوارض بینایی بسیار مهم ناشی از نفوذپذیری غیر طبیعی عروق شبکیه در افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی است (۷). به طور کلی، ادم ماکولا عارضه عمده دیابت در مبتلایان به دیابت نوع یک و نوع دو می باشد. تغییرات غیر طبیعی در مویرگ های چشم و نشت مویرگی ناشی از نفوذپذیری غیر طبیعی عروق شبکیه منجر به ادم ماکولای دیابتی و کاهش بینایی و نابینایی احتمالی در صورت عدم درمان می شود (۸). ادم ماکولای قابل توجه از نظر بالینی را به شکل ذیل تعریف نموده است:

- ۱- ناحیه ای از افزایش ضخامت شبکیه در مرکز ماکولا یا ناحیه ۵۰۰ میکرون از مرکز ماکولا
- ۲- اگزودای سخت در مرکز ماکولا یا ناحیه ۵۰۰ میکرون از مرکز ماکولا اگر با ناحیه ای از افزایش ضخامت شبکیه همراه باشد.
- ۳- ناحیه یا نواحی از ضخامت شبکیه به وسعت یک دیسک، با فاصله ۱۵۰۰ میکرون از مرکز ماکولا (۹).

DME به صورت افزایش کانونی یا منتشر ضخامت رتین با یا بدون اگزودا ظاهر می یابد. ادم کانونی ممکن

است با حلقه هایی از اگزودای سخت مشتق از لیوپروتئین های پلاسما که به نظر می رسد از میکروآنورسم ها ناشی شده است در ارتباط باشد. جذب اجزای مایع منجر به ته نشین شدن بقایای لیپید می گردد. این اتفاق معمولاً در لایه های پلکسی فرم داخلی و خارجی و گاهی در زیر شبکه حسی رخ می دهد. این بقایا، رسوبات سفید تا زرد رنگی هستند که اگزودای سخت نامیده می شود. با افزایش تراکم اگزودای سخت، نشت لیوپروتئین ها از مویرگ ها به سمت مرکز فووه آ، گسترش می یابد که باعث ایجاد و توسعه فیروز Sub fovea و در نتیجه کاهش غیر قابل برگشت بینایی می شود (۲،۱۰،۱۱). ادم منتشر ماکولا با ناهنجاری های گسترده مویرگ های شبکیه همراه است که نشت منتشر از گستگی های وسیع در سد خونی-شبکیه ای را سبب می شود (۷).

عوامل مختلفی در بروز ادم ماکولای دیابتی و شدت آن نقش دارند که از آن جمله می توان به زمان آغاز دیابت (هیپرگلیسمی مزمن و طول دوره دیابت)، کنترل ضعیف قند خون افزایش مقدار HbA_{1c}، فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی اشاره کرد (۶).

در مطالعه ای در بیماران هندی مبتلا به دیابت نوع دو به همراه رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو به همراه ادم ماکولال قابل توجه از نظر بالینی، سطح کلسترول و LDL به عنوان ریسک فاکتورهای مستقل در ایجاد اگزودای سخت دیابتی معرفی شدند (۲). در مطالعه دیگری در ترکیه، ارتباطی بین سطح سرمی لیپیدها و HbA_{1c} با شدت ادم ماکولای دیابتی و پلاک اگزودای چربی سخت یافت نشد (۱۲) و یا در مطالعه دیگری در روسیه، مشخص گردید کنترل سطح لیپید و سطح گلوکز و فشارخون نقش مهمی در جلوگیری از ایجاد رتینوپاتی ناشی از دیابت دارند (۱۳) همچنین در مطالعه ای در ایالات متحده انجام شد، مشخص گردید که سطوح بالای کلسترول و LDL سرمی با ادم ماکولای دیابتی و ادم ماکولال قابل توجه از نظر بالینی ارتباط دارد (۱۴).

حتی در یک مطالعه مشخص شد که درمان خوراکی آتورواستاتین در بیماران با دیابت نوع دو همراه با دیس لیپیدی، باعث کاهش آگزودای سخت در ادم ماکولای قابل توجه می شود (۱۵).

در سال های اخیر مطالعاتی برای به تاخیر انداختن و جلوگیری از شروع عوارض چشمی ناشی از دیابت انجام شده است که تاثیر لیپیدهای سرم و هیپرلیپیدمی در شروع این فرآیند بسیار مورد توجه بوده است. هیپرلیپیدمی به علت سیتوتوکسیک بودن برای سلول های اندوتلیال از فاکتورهای خطر ایجاد ادم ماکولا و آگزودای چربی می باشد (۶). با توجه به مطالب فوق بررسی سطح سرمی لیپیدها در بیماران مبتلا به دیابت و رتینوپاتی دیابتی ضروری بنظر می رسد. لذا این مطالعه با هدف تعیین رابطه لیپیدهای سرم و شدت ادم ماکولا در افراد دیابتیک انجام شد.

مواد و روش ها

طی یک مطالعه مورد-شاهدی در سال های ۸۷ و ۱۳۸۸، از میان بیماران با تشخیص قطعی دیابت مراجعه کننده به درمانگاه چشم بیمارستان شهید بهشتی و آیت الله روحانی شهرستان بابل، ۱۸۰ بیمار انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه با تشخیص قطعی دیابت بر مبنای معیارهای WHO بود که تشخیص بیماری براساس علائم بالینی بیمار به همراه غلظت تصادفی گلوکز خون بالای ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا گلوکز ناشتای پلاسما بالای ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر در دو نوبت یا قند دو ساعت بعد از غذا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود (۷). بیمارانی که سابقه مصرف داروهای کاهنده چربی خون و سابقه پرفشاری خون داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. در پرسشنامه تهیه شده برای هر بیمار، اطلاعات مورد نیاز مطالعه شامل سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، میزان HbA_{1c}، قندخون ناشتا، سطح سرمی لیپیدهای سرم شامل LDL، VLDL، HDL، تری گلیسرید و

کلسترول اندازه گیری و ثبت شد. براساس نوع معاینه شبکیه و ماکولا بیماران به سه دسته تقسیم شدند: الف) گروه شاهد (گروه اول)، بیماران دیابتی با رتینوپاتی ولی بدون ادم ماکولای شامل ۹۰ بیمار ب) گروه مورد (گروه دوم)، بیماران دیابتی با رتینوپاتی همراه با ادم ماکولای خفیف شامل ۴۵ بیمار و ج) گروه مورد (گروه سوم)، بیماران دیابتی با ادم ماکولای شدید و آگزودای سخت شامل ۴۵ بیمار. تمامی معاینات توسط یک پزشک متخصص چشم انجام شده است.

داده ها پس از جمع آوری وارد نرم افزار آماری SPSS شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای داده های پارامتریک از آزمون آماری ANOVA و آزمون Tukey استفاده شد (مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید).

یافته ها

متوسط سن افراد شرکت کننده در گروه یک (بیماران دیابتی همراه با رتینوپاتی ولی بدون ادم ماکولا) ۹/۹۴ ± ۵۲/۳ سال، که ۶۸ نفر زن (۷۴/۵ درصد) و ۲۲ نفر مرد (۲۵/۵ درصد)، متوسط سن در گروه دوم (بیماران دیابتی با رتینوپاتی همراه با ادم ماکولای خفیف) ۷/۷۸ ± ۵۱/۹۵ سال، که ۳۴ نفر زن (۷۶/۲ درصد) و ۱۱ نفر مرد (۲۳/۸ درصد) و متوسط سن در گروه سوم (بیماران دیابتی با ادم ماکولای شدید و آگزودای سخت) ۸/۶۸ ± ۵۶/۰۴ سال، که ۳۲ نفر زن (۷۰/۳ درصد) و ۱۳ نفر مرد (۲۹/۲ درصد) بودند.

متوسط طول دوره دیابت برای گروه ها در گروه یک: ۶/۵۸ ± ۹/۸۲ سال (۹۵٪ CI = ۸/۴۷-۱۱/۱۶)، در گروه دو: ۶/۹۲ ± ۱۵/۱۷ سال (۹۵٪ CI = ۱۳/۰۱-۱۷/۳۲)، در گروه سه: ۶/۳۵ ± ۱۳/۳۸ سال (۹۵٪ CI = ۱۰/۵۵-۱۴/۲۲) بود.

مقدار میانگین و همینطور مقدار p، برای هر یک از متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک گروه های سه گانه در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: مقایسه مقادیر متغیرهای اندازه گیری شده به تفکیک گروه ها

گروه	رتینوپاتی دیابتی بدون ادم ماکولا انحراف معیار $\pm$ میانگین	(ادم ماکولای خفیف) انحراف معیار $\pm$ میانگین	(ادم ماکولا+پلاک آگزودای سخت) انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
HbA _{1c} *	9/53 $\pm$ 1/848	9/23 $\pm$ 1/505	9/77 $\pm$ 1/774	0/423
قندخون ناشتا**	208/03 $\pm$ 74/075	217/77 $\pm$ 63/46	215/63 $\pm$ 77/118	0/729
کلسترول**	202/95 $\pm$ 53/402	204/17 $\pm$ 52/213	228/74 $\pm$ 113/201	0/135
تری گلیسرید**	212/74 $\pm$ 227/911	187/43 $\pm$ 109/448	218/28 $\pm$ 238/741	0/779
VLDL**	37/09 $\pm$ 22/396	36/85 $\pm$ 20/238	33/51 $\pm$ 15/127	0/625
LDL**	113/39 $\pm$ 38/487	113/08 $\pm$ 42/089	132/33 $\pm$ 53/756	0/049
HDL**	44/25 $\pm$ 15/586	47/32 $\pm$ 22/92	48/49 $\pm$ 11/009	0/323

* واحد: درصد

** واحد: میلی گرم در دسی لیتر

بحث

در این مطالعه سطوح قند خون ناشتا و HbA_{1c}، تری گلیسرید، کلسترول تام، VLDL، LDL، HDL در بین سه گروه مورد نظر ارزیابی شد. در مطالعه حاضر بین سطح HbA_{1c} و شدت ادم ماکولا ارتباطی یافت نشد، اگرچه متوسط HbA_{1c} در گروه سوم بالاتر از دو گروه دیگر بود ولی این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبود. متوسط HbA_{1c}، در گروه سوم $9/53 \pm 1/77$ بود که بعلا بالا بودن می تواند نشانگر عدم کنترل مناسب دیابت باشد که مشابه نتیجه به دست آمده توسط Ozera و همکاران در سال 2008 و ترکیه می باشد (12).

در مطالعه حاضر بین سطح قندخون ناشتا و شدت ادم ماکولا ارتباط معنی دار یافت نشد اگرچه مقدار قندخون ناشتا در بیماران گروه مورد، بیشتر از گروه شاهد بوده است ولی این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبود. سطح سرمی کلسترول در گروه سوم بیشتر از دو گروه دیگر بود، لیکن این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود که مشابه نتیجه بدست آمده توسط Ozera و همکاران در ترکیه در سال 2008 بوده است (12). به طور مشابه در مطالعه ای که در دانشگاه هاروارد توسط Miljanovic و همکاران انجام شد بین سطح سرمی کلسترول و پیشرفت رتینوپاتی بعد از ثابت کردن مقادیر HbA_{1c}، ارتباط معنی داری یافت نشد که در آن بیماران دیابتی به سه گروه بدون رتینوپاتی و یا ادم ماکولا و گروه با ادم ماکولا خفیف و گروه با ادم ماکولا شدید

تقسیم شدند و سطوح کلسترول، تری گلیسرید، VLDL در آن ها اندازه گیری شد (16). البته در مطالعه حاضر اگر چه میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در گروه سوم بالاتر بود ولی این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود. در این مطالعه میانگین سطح سرمی HDL و همینطور VLDL بین گروه ها ارتباط معنی داری نداشت. نتایج فوق در مورد سطح سرمی VLDL مشابه نتیجه به دست آمده توسط Ozera و همکاران در سال 2008 در ترکیه بوده است (12). همین طور در مطالعه Ugum و همکاران بین سطح تری گلیسرید، VLDL و HDL بین دو گروه با و بدون آگزودای سخت، ارتباط معنی دار یافت نشد (17) که در این مطالعه بیماران با رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو در دو گروه بدون آگزودای سخت و مبتلا به آگزودای سخت مورد بررسی قرار گرفتند. همین طور در مطالعه Klein و همکاران در ایالت متحده، بین مقادیر کلسترول سرم و HDL، با پیشرفت رتینوپاتی و یا ادم ماکولا در بیماران با شروع جدید دیابت ارتباطی یافت نشد (18). علی رغم این نتایج، مطالعات دیگری هم انجام شده است که بین سطوح لیپیدهای سرم و آگزودای سخت رتین، ارتباط معنی داری را گزارش کرده اند که از آن جمله می توان به مطالعه Lyons و همکاران بر روی بیماران دیابت نوع یک اشاره کرد که گزارش کردند رتینوپاتی با افزایش تری گلیسرید و VLDL همراهی داشته ولی با HDL رابطه عکس دارد (29).

یا گلیکوزیله شده) باعث کاهش بیان ژن در پری سیت ها می شود (۲۳) و به دنبال این تغییرات اختلال عملکرد میتو کندری و مرگ پری سیت ها، رخ می دهد (۲۴). همینطور در مدل های حیوانی (Bovine) LDL اکسید شده باعث کاهش عمر پری سیت ها و تخریب سلول های اندوتلیال شده بود (۲۵).

در نهایت، مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی LDL با شدت ادم ماکولای دیابتی و اگزودای سخت ارتباط دارد لذا بنظر می رسد استفاده از پایین آورنده های سطح لیپید در جلوگیری از پیشرفت ادم ماکولا و تشکیل اگزودای سخت موثر باشد.

سپاسگزاری

از پرسنل بخش چشم و همچنین بخش آزمایشگاه بیمارستان های شهید بهشتی و آیت الله روحانی شهرستان بابل که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند قدر دانی می گردد.

References

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030- published by American diabetes association. Diabetes Care J 2004;1047-1053.
2. Sachdev N, Sahni A. Association of systemic risk factors with the severity of retinal hard exudates in a north Indian population with type 2 diabetes. J Postgrad Med 2010; 56(1): 3-6.
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's manual of Medicine. 17th ed. McGraw-Hill: Philadelphia, 2008.
4. Devlin TM. Textbook of biochemistry with clinical correlations. 6th ed. Philadelphia: Wiley, 2006.
5. Bhavsar AR, Atebara NH, Drouilhet JH. Retinopathy, Diabetic, Proliferative. eMedicine Web site. Available at: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1225210-overview>. Updated September 7, 2006. Accessed February 17, 2009.
6. Riordan-Eva P, Whitcher JP. Vaughan and Asbury's General Ophthalmology. 16th ed, McGraw-Hill, Philadelphia; 2008. P 240-247.
7. Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology; Retina and Vitreous; Section 1; page 110-115.
8. Chen E, Looman M, Laouri M, Gallagher M, Nuys K.V, Lakdwall D, et al. Burden of illness of diabetic macular edema: Literature review.

- Curr Med Res Opini J 2010; 26(7): 1587-1597.
9. Federman JL, Gouras P, Schubert H. Retina and vitreous; Vol 9. Textbook of Ophthalmology. 1994. PP 7-24.
 10. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudates in diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy study (ETDRS) report 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079-1084.
 11. Fong DS, Segal PP, Myers F, Ferris FL, Hubbard LD, Davis MD. Subretinal fibrosis in diabetic macular edema.: (ETDRS) report 23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol 1997; 115: 873-877.
 12. Ozer PA, Unlu N, Demir MN, Hazirolan DO, Acar MA, Duman S. Serum lipid profile in diabetic macular edema. J Diabetes Complications 2009; 23(4): 244-248.
 13. Dedov I, Maslova O, Suntsov Y, Bolotskaia L, Milenkaia T, Besmertnaia L. Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patient with type 1 and type 2 diabetes in russia. Society for Biomedical Diabetes Research Journal. Rev Diabet Stud 2009, 6(2): 124-129.
 14. Gupta V, Thapar Sh, Bhansali A. Lipid lowering drug atorvastatin as an adjacent manegment of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2004; 137(4): 675-682.
 15. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, De Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. Diabetes Care J 2003; 26: 1731-1737.
 16. Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. Diabetes 2004; 53(11): 2883-2892.
 17. Ugun NI, Yildirim Z, Kiliç N, Gürsel E. The importance of serum lipids in exudative diabetic macular edema in type 2 diabetic patients. Ann N Y Acad Sci 2007; 1100: 213-217.
 18. Klein BE, Klein R, Moss SE. Is serum cholesterol associated with progression of diabetic retinopathy or macular edema in persons with younger-onset diabetes of long duration? Am J Ophthalmol 1999; 128(5): 652-654.
 19. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45(3): 910-918.
 20. Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Rachepalle SR, Kumaramanickavel G, Sharma T. Influence of serum lipids on clinically significant versus nonclinically significant macular edema: SN-DREAMS Report number 13. Ophthalmology 2010; 117(4): 766-772.
 21. Romero P, Baget M, Mendez I, Fernandez J, Salvat M, Martinez I. Diabetic macular edema and its relationship to real microangiopathy: a sample of type I diabetes mellitus patients in a 15-year follow-up study. Diabet Complication J 2007; 21(3): 172-180.
 22. Roy MS, Klein R. Macular edema and retinal hard exudates in African Americans with type 1 diabetes: the New Jersey 725. Arch Ophthalmol 2001; 119(2): 251-259.
 23. Song W, Barth JL, Yu Y, Lu K, Dashti A, Huang Y, et al. Effects of oxidized and glycated LDL on gene expression in human retinal capillary pericytes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46(8): 2974-2982.

24. Song W, Barth JL, Lu K, Yu Y, Huang Y, Gittinger CK, et al. Effects of modified low-density lipoproteins on human retinal pericyte survival. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1043: 390-395.
25. Lyons TJ, Li W, Wells-Knecht MC, Jokl R. Toxicity of mildly modified low-density lipoproteins to cultured retinal capillary endothelial cells and pericytes. *Diabetes* 1994; 43(9): 1090-1095.

Archive of SID