

Kết quả bước đầu chẩn đoán và điều trị võng mạc đái tháo đường tại Bệnh viện Hữu Nghị

Nguyễn Thanh Hà*

TÓM TẮT

Nghiên cứu này ứng dụng chụp mạch huỳnh quang và laser quang đông để chẩn đoán và điều trị bệnh võng mạc (VM) đái tháo đường (ĐTĐ) tại Bệnh viện Hữu Nghị. Trong 121 bệnh nhân (BN) ĐTĐ type 2 đ- ợc chụp mạch huỳnh quang, 67% BN mắc bệnh 5 - 15 năm. Kết quả cho thấy: 91 BN (75%) VM ĐTĐ ch- a tăng sinh; 38,8% VM ĐTĐ ch- a tăng sinh mức độ nặng; 30 BN (25%) VM ĐTĐ tăng sinh; phù hoảng điểm: 77 BN (63,6%). Tiến hành laser quang đông VM cho 189 mắt. 7,9% mắt thị lực sau laser tăng 1 - 2/10; 7,4% giảm 1 - 2/10, còn lại giữ ổn định; 6 mắt VM ĐTĐ ch- a tăng sinh, mức độ nặng tiến triển sang giai đoạn tăng sinh; 26/27 mắt tân mạch thoái triển. Chụp mạch huỳnh quang VM giúp chẩn đoán chính xác mức độ và giai đoạn tổn thương. Laser quang đông an toàn, hiệu quả, có tác dụng bảo tồn thị lực cho > 80% mắt. Đối với ĐTĐ type 2, cần khám soi đáy mắt ngay khi chẩn đoán, cần khám định kỳ để phát hiện sớm VM ĐTĐ và điều trị kịp thời.

* Từ khoá: Võng mạc đái tháo đường; Chụp mạch huỳnh quang; Laser quang đông.

Initial results of Diagnosis and treatment of Diabetic retinopathy in friendship hospital

SUMMARY

This study using fundus fluorescein angiography (FFA) and laser photocoagulation for evaluation and treatment of diabetes retinopathy (DR) at the Friendship Hospital. FFA was performed on 121 patients, of these, 67% of patients had diabetes mellitus (DM) type 2 from 5 - 15 years. The result showed: 91 patients (75%) had non-proliferative DR, severe non-proliferative DR was 38.8%; 30 patients (25%) had proliferative DR; and diabetic macular edema happened to 77 patients (63.6%). Laser photocoagulation was performed in 189 eyes, which visual ability increased 0.1 to 0.2 in 7.9% of patients, decreased 0.1 to 0.2 in 7.4%, and the rest remained stable; 6 eyes with severe non-proliferative DR were deteriorated, progressed to proliferative DR; new vessels had regressed in 26/27 proliferative DR eyes. 7 out of 17 eyes had vitrectomy/endolaser performed, 9 eyes were treated with laser photocoagulation step-by-step on the visible retina. Laser photocoagulation treatment was safe and effective, keeping visual ability stable and preventing further visual ability loss in more than 80% of eyes. In case of DM type 2, funduscopic examination is highly recommended right from DM diagnosis and should follow regularly for early DR detection and prompt treatment.

* Key words: Diabetic retinopathy; Fundus fluorescein angiography; Laser photocoagulation.

* Bệnh viện Hữu Nghị

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Văn Đàm

ĐẶT VĂN ĐỀ

Trong vài thập kỷ gần đây, trên thế giới cũng nh- ở Việt Nam, số ng-ời mắc bệnh ĐTD ngày càng tăng. Tuổi thọ tăng, lối sống trì trệ và béo phì là những nguyên nhân chính làm tăng số BN ĐTD. Ng-ời bị mắc bệnh ĐTD có nguy cơ mù lòa gấp 25 lần so với ng-ời không bị ĐTD. Biến chứng chủ yếu ở mắt do bệnh ĐTD là tổn th-ơng VM và đục thể thủy tinh, giảm thị lực, dẫn đến mù lòa.

Trên thực tế, không có cách điều trị đặc hiệu nào phục hồi đ- ợc thị lực đã mất trong bệnh lý VM tiểu đ- ờng. Việc điều trị nhằm giảm thiểu mất thị lực và bảo tồn thị lực ở mức tốt nhất có thể. Cho đến nay, trên thế giới, laser quang đông VM vẫn là ph- ương pháp điều trị cơ bản, có hiệu quả. Nghiên cứu gần đây cho thấy steroid (triamcinolone acetonide) hay thuốc ức chế nội mạc mạch máu (avastin, lucentis) tiêm nội nhãn cũng có hiệu quả nhất định khi phối hợp điều trị cùng với laser quang đông VM.

Hiện tại ở Việt Nam, chỉ một số trung tâm nhãn khoa lớn đã- ợc trang bị máy chụp mạch huỳnh quang và laser quang đông, nên việc chẩn đoán và điều trị VM ĐTD ch- a đã- ợc đáp ứng và cập nhật. Rất nhiều BN ch- a đã- ợc phát hiện và điều trị VM ĐTD kịp thời, th- ờng đến khám và điều tri muôn, khi thi lực giảm nhiều hoặc đã mù lòa.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu BN ĐTD điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, phân loại mức độ và giai đoạn VM ĐTD dựa trên kết quả chụp mạch huỳnh quang, đánh giá kết quả ban đầu trong điều trị VM ĐTD, qua đó rút ra những kinh nghiệm trong theo dõi và điều trị VM ĐTD.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

BN đ- ợc chẩn đoán mắc bệnh ĐTD týp 2, đang theo dõi điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị, có tổn th- ơng VM khi soi đáy mắt. Loại trừ những BN ĐTD không thể chụp mạch huỳnh quang đ- ợc.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu lâm sàng, hồi cứu, mô tả cắt ngang, không đối chứng. BN đ- ợc đo thị lực (bảng Snellen), đo nhãn áp (ph- ơng pháp Maklakov), soi khám bằng kính hiển vi (INAMI, Nhật Bản), soi đáy mắt bằng máy soi trực tiếp (Neitz, Nhật Bản) và soi gián tiếp qua kính hiển vi với kính +90D (Volk, Mỹ). Chụp ảnh đáy mắt, chụp mạch huỳnh quang dùng máy Kowa VX-10 (Nhật Bản) sau khi tiêm tĩnh mạch 5 ml fluorescein 20% theo đúng quy trình. Phân tích, đánh giá kết quả chụp mạch huỳnh quang do 2 bác sỹ kinh nghiệm theo bảng phân loại giai đoạn và mức độ bệnh VM ĐTD của Tổ chức Y tế Thế giới: giai đoạn ch- a tăng sinh và tăng sinh. Bệnh VM ĐTD giai đoạn ch- a tăng sinh đ- ợc chia theo các mức độ: nhẹ, trung bình và nặng. Bệnh VM ĐTD giai đoạn tăng sinh bao gồm: tân mạch (đĩa thị, võng mạc), xuất huyết dịch kính, màng tăng sinh. Chỉ định laser quang đông VM theo khuyến cáo của nghiên cứu EDTRS (Mỹ): laser toàn bộ VM áp dụng trong tr- ờng hợp VM ĐTD tăng sinh hoặc ch- a tăng sinh mức độ nặng có vùng thiếu t- ới máu rộng, phù hoàng điểm tỏa lan; laser hàng rào chắn trong tr- ờng hợp phù VM tỏa lan vùng hậu cực, phù hoàng điểm; laser khu trú vùng VM phù nề, vi phình mạch và vùng VM thiếu t- ới máu. Tiến hành laser trên máy laser quang đông 532 GYC-1000 (Nidex, Nhật Bản) với kích th- ớc nốt tia 100 µm vùng

hậu cực gần hoàng điểm và tăng lên 200 - 500 µm về phía VM chu biên. Năng l- ợng laser dao động từ 200 - 400 mW, với thời gian 0,1 giây để đạt đ- ợc nốt tia có màu trắng nhạt, không quá mạnh (nốt trắng xám). BN có xuất huyết dịch kính khi có chỉ định đ- ợc chuyển phẫu thuật cắt dịch kính (Acurus, Alcon-Mỹ) và laser quang đồng nội nhãn (IRIDEX, Mỹ).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về tuổi và giới.

Từ tháng 5 - 2005 đến 5 - 2010, chúng tôi tiến hành chụp mạch huỳnh quang cho 121 BN ĐTD, với 240 mắt (2 tr- ờng hợp có mắt độc nhất), trong đó 34 nữ và 87 nam.

* *Phân bố BN theo tuổi:* ≤ 60 tuổi: 26 BN (21,5%); 61 - 70 tuổi: 64 BN (52,9%); 71 - 80 tuổi: 31 BN (25,6%), > 80 tuổi: 0 BN. Tuổi trung bình của BN là 66, cao nhất 80, ít nhất 57, gấp nhiều nhất BN trong độ tuổi 61 - 70 (53%).

2. Thời gian mắc bệnh ĐTD.

Tổng số 121 BN, phân bố thời gian mắc bệnh nh- sau: thời điểm chẩn đoán: 2 BN (1,7%); < 5 năm: 17 BN (14%); 5 - 10 năm: 46 BN (38%); 11 - 15 năm: 35 BN (28,9%); 16 - 20 năm: 15 BN (12,4%); > 20 năm: 6 BN (5%).

3. Thị lực tr- ớc điều trị.

Bảng 1: Thị lực tr- ớc điều trị.

THỊ LỰC	< ĐNT 3 m	ĐNT 3 m - < 1/10	1/10 - < 3/10	3/10 - ≤ 5/10	> 5/10	TỔNG SỐ
n	25	36	69	56	54	240
%	10,4	15	28,8	23,3	22,5	100

Số mắt có thị lực < 1/10 chiếm tỷ lệ khá cao (25%), tuy nhiên > 20% mắt thị lực > 5/10 (tất cả BN đều có đục thể thuỷ tinh ở những mức độ khác nhau).

4. Kết quả chụp mạch huỳnh quang.

Bảng 2: Phân bố BN theo giai đoạn và mức độ tổn th- ơng VM ĐTD.

GIAI ĐOẠN	CH- A TĂNG SINH			TĂNG SINH	TỔNG SỐ
	Mức độ	Nhẹ	Trung bình		
n	10	34	47	30	121
%	8,2	28	38,8	25	100

* *Tổn th- ơng VM ĐTD tăng sinh:*

Tổn th- ơng tân mạch: 27 mắt; xuất huyết dịch kính: 13 mắt; màng tăng sinh: 8 mắt. Trong tổng th- ơng VM ĐTD tăng sinh, tân mạch đơn thuần (tân mạch đĩa thi/tân mạch VM) hay gấp nhất (27/48 mắt), nh- ng biến chứng nặng nề gây mù lòa ở giai đoạn muộn của VM ĐTD tăng sinh nh- xuất huyết dịch kính và màng tăng sinh cũng gấp nhiều (21/48 mắt). Trong số BN

VM ĐTDĐ giai đoạn tăng sinh, 05 BN có tân mạch (đĩa thị/VM) ở 1 mắt và xuất huyết dịch kính ở mắt bên; 14 BN có VM ĐTDĐ ở giai đoạn tăng sinh ở 1 mắt và ch- a tăng sinh ở mắt bên.

* *VM ĐTDĐ giai đoạn tăng sinh theo thời gian mắc bệnh ĐTDĐ:*

Thời điểm chẩn đoán: 1 BN; < 5 năm: 6 BN; 5 - 10 năm: 6 BN; > 10 năm: 17 BN.

Bệnh tăng huyết áp gấp ở 13/30 BN có VM ĐTDĐ ở giai đoạn tăng sinh.

- Phù hoàng điểm (diabetic macular edema-DME):

+ Thị lực ở mắt có phù hoàng điểm: đếm ngón tay (ĐNT) 3 m: 11 mắt (7,8%); ĐNT 3 m - < 1/10: 2 mắt (1,4%); 1/10 - < 3/10: 81 mắt (57,0%); 3/10 - ≤ 5/10: 35 mắt (24,6%); > 5/10: 13 mắt (9,2%).

Thị lực ở những mắt có phù hoàng điểm giảm nhiều, chủ yếu từ 1/10 - < 3/10 (57%), trong đó, 8% mắt thị lực rất kém, chỉ còn ĐNT < 3 m.

5. Điều trị.

- Tiến hành laser quang đồng VM ở 189 mắt, trong đó laser hàng rào chắn và laser khu trú cho 73 BN (122 mắt), laser toàn bộ VM ở 41 BN (67 mắt).

- Sau điều trị laser 3 tháng: 15/189 mắt (7,9%) (12 BN) thị lực tăng 1/10 - 2/10: 4 BN VM ĐTDĐ ch- a tăng sinh, mức độ trung bình; 7 BN VM ĐTDĐ ch- a tăng sinh mức độ nặng và 1 BN VMTĐ tăng sinh có tân mạch đĩa thị-VM. Thị lực giảm 1/10 - 2/10 gấp ở 14/189 mắt (7,4%) (7 BN VM ĐTDĐ) ch- a tăng sinh mức độ nặng.

- Sau điều trị laser quang đồng > 12 tháng: 04 BN (6 mắt) ở giai đoạn VM ĐTDĐ ch- a tăng sinh mức độ nặng tiến triển xấu đi, chuyển sang giai đoạn tăng sinh, trong đó 02 BN (03 mắt) bị xuất huyết dịch kính.

- 1/27 mắt VM ĐTDĐ tăng sinh có tân mạch sau điều trị bằng laser quang đồng xuất hiện xuất huyết dịch kính.

- Trong số 17 mắt bị xuất huyết dịch kính, phẫu thuật cắt dịch kính và laser quang đồng nội nhãn chỉ định cho 06 BN (07 mắt), 01 BN (01 mắt) có xuất huyết dịch kính từ chồi không điều trị, còn lại 09 mắt xuất huyết dịch kính mức độ vừa hoặc nhẹ đ- ợc điều trị bằng laser quang đồng toàn bộ VM (laser vùng quan sát đ- ợc sau khi xuất huyết tiêu bớt).

BÀN LUẬN

Bệnh lý VM ĐTDĐ là một trong những nguyên nhân chính gây mù lòa cả ở các n- ớc đang phát triển và phát triển. Mặc dù VM ĐTDĐ có thể điều trị hiệu quả, nh- ng vẫn là nguyên nhân hay gây mù lòa trong độ tuổi lao động ở n- ớc công nghiệp phát triển. Mù lòa do VM ĐTDĐ có thể ngăn chặn bằng cách khám phát hiện và điều trị kịp thời. Kiểm soát đ- ờng huyết tốt có thể ngăn chặn xuất hiện VM ĐTDĐ, hạn chế tiến triển và giảm đ- ợc nguy cơ mất thị lực. Chụp mạch huỳnh quang là ph- ơng tiện quan trọng để giúp chẩn đoán tổn th- ơng VM ở mức độ tuần hoàn vi mạch, đánh giá chính xác mức độ tổn th- ơng và giúp chỉ định điều trị kịp thời. Laser quang đồng VM là ph- ơng pháp điều trị cơ bản, có hiệu quả nhằm bảo tồn thị lực, hạn chế tiến triển xấu đi của VM ĐTDĐ.

Trong nghiên cứu này, kết quả chụp mạch huỳnh quang cho thấy 100% BN có tổn th- ơng VM ĐTD ở mức độ nặng nhẹ khác nhau. Tỷ lệ tổn th- ơng VM ĐTD trong bệnh ĐTD тип 2 rất khác nhau: Bamashmus MA nghiên cứu trên 350 BN ĐTD ở Yemen (29% mắc ĐTD ≥ 15 năm, không chụp mạch huỳnh quang) là 54,9%; Theo một nghiên cứu ở Jordan trên BN có thời gian mắc ĐTD trung bình 12 năm (dựa vào kết quả chụp mạch huỳnh quang) là 64,1%; Raymond NT ở Anh trên 1.035 BN (không chụp mạch huỳnh quang) trung bình 40% (45% ở ng- ời gốc Nam Á và 37% ở ng- ời gốc châu Âu da trắng). Thực tế cho thấy, chụp mạch huỳnh quang đánh giá mức độ và giai đoạn tổn th- ơng VM ĐTD chính xác hơn chỉ soi đáy mắt hoặc dựa vào ảnh chụp đáy mắt.

Thời gian mắc bệnh ĐTD là yếu tố rất quan trọng để tổn th- ơng VM ĐTD xuất hiện. Đối với ĐTD тип 1, thời gian mắc bệnh là yếu tố quan trọng nhất, VM ĐTD không bao giờ gặp trong 5 năm đầu, nh- ng lại gặp ở 90% BN sau 15 năm. Với bệnh ĐTD тип 2, thời gian mắc bệnh chỉ là một trong các yếu tố nguy cơ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, VM ĐTD đ- ợc phát hiện ở > 15% BN với thời gian mắc bệnh < 5 năm, điều này cho thấy tổn th- ơng VM ĐTD trong ĐTD тип 2 xuất hiện sớm. Do vậy, đối với bệnh ĐTD тип 2, cần phải khám soi đáy mắt ngay sau khi chẩn đoán và luôn theo dõi khám định kỳ để phát hiện sớm tổn th- ơng VM ĐTD và điều trị kịp thời.

Giảm thị lực ở mắt có tổn th- ơng VM ĐTD do tổn th- ơng ở VM nh- phù hoàng điểm, xuất huyết dịch kính, màng tăng sinh, thiếu t- ới máu hoàng điểm. Trong nghiên cứu này, phần lớn số mắt thị lực còn 1/10 - 5/10, khoảng 25% mắt thị lực chỉ còn < 1/10. Tuy nhiên, vẫn có 22,5% mắt thị lực > 5/10. Điều này cho thấy, giảm thị lực là dấu hiệu quan trọng nh- ng không phải là biểu hiện sớm nhất, nhiều mắt thị lực còn khá tốt nh- ng cũng đã có tổn th- ơng VM ĐTD, do vậy cần khám soi đáy định kỳ ngay từ khi thị lực ch- a giảm.

Phù hoàng điểm là một trong những nguyên nhân gây giảm thị lực ở BN VM ĐTD, th- ờng dẫn đến mất thị lực không thể phục hồi. Phù hoàng điểm do thành mạch máu tăng thấm thấu quá mức làm thoát dịch, lipoprotein vào VM, làm VM dày lên. Trong nghiên cứu này, phù hoàng điểm gặp ở 59% mắt (63,6% BN), ch- a kể đến những mắt có xuất huyết dịch kính không chụp mạch huỳnh quang VM đ- ợc để đánh giá. Theo Bamashmus MA ở Yemen (không dựa vào kết quả chụp mạch huỳnh quang), tỷ lệ phù hoàng điểm rất cao (22%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, VM ĐTD giai đoạn ch- a tăng sinh, mức độ nặng cũng chiếm tỷ lệ cao (47 BN = 38,8%) và VM ĐTD giai đoạn tăng sinh (30 BN = 25%). Tỷ lệ BN VM ĐTD giai đoạn tăng sinh trong nghiên cứu của Bamashmus MA ở Yemen (không chụp mạch huỳnh quang) là 17% và của Raymond N.T. ở Anh (không chụp mạch huỳnh quang) là 14% (16% ở ng- ời gốc Nam Á và 12% ở ng- ời gốc châu Âu da trắng). Điều này cho thấy, BN ĐTD ở Bệnh viện Hữu Nghị ch- a đ- ợc khám và phát hiện VM ĐTD sớm, ch- a đ- ợc điều trị kịp thời, do tr- ớc đây thiếu ph- ơng tiện chẩn đoán và điều trị, nên mức độ tổn th- ơng nặng, giai đoạn muộn, đặc biệt là tỷ lệ VM ĐTD giai đoạn tăng sinh cao (25%), có nguy cơ mù loà cao. Bệnh tăng huyết áp (THA) là yếu tố nguy cơ hay gặp, THA góp phần làm cho VM ĐTD xuất hiện sớm hơn, nặng hơn.

Kết quả điều trị bằng laser quang đồng VM trong nghiên cứu này cho thấy: 26/27 mắt tân mạch thoái triển, phần lớn thị lực giữ đ- ợc ổn định, 8% thị lực tăng hoặc giảm 1/10 - 2/10. Tuy nhiên, laser quang đồng cũng không phát huy tác dụng ở một số tr- ờng hợp: 1 mắt có

tân mạch sau điều trị bị xuất huyết dịch kính; 6 mắt VM ĐTD ch- a tăng sinh, mức độ nặng tiến triển xấu đi, chuyển sang giai đoạn tăng sinh. Theo nghiên cứu DRS (Diabetic Retinopathy Study) - nghiên cứu đa trung tâm ở Mỹ, với số l- ợng vài chục nghìn BN, laser quang đồng VM có tác dụng làm giảm nguy cơ mất thị lực nhiều ở > 50% mắt; tân mạch thoái triển ở 2/3 tr- ờng hợp; tuy nhiên laser khởi đầu cũng làm giảm thị lực ở một số mắt, nh- ng giữ ổn định về lâu dài. Nh- vậy, điều trị bằng laser quang đồng VM trong nghiên cứu của chúng tôi an toàn và hiệu quả, có tác dụng bảo tồn thị lực, ngăn chặn mất mát thị lực ở > 80% tr- ờng hợp.

Phẫu thuật cắt dịch kính/laser nội nhãn đ- ợc tiến hành ở 7/17 mắt bị xuất huyết dịch kính, đã cải thiện một phần thị lực, giúp BN thoát mù tuyệt đối hoặc loại trừ đ- ợc nguy cơ phải bỏ nhãn cầu. Ở 9 mắt bị xuất huyết dịch kính mức độ vừa hoặc nhẹ (đa số là mắt đã đ- ợc laser quang đồng tr- ớc đó), laser quang đồng vùng VM quan sát đ- ợc mang lại kết quả tốt, làm thoái triển tân mạch và tránh phẫu thuật cắt dịch kính. Cần đánh giá mức độ xuất huyết mắt bị xuất huyết dịch kính và theo dõi quá trình tiêu máu trên siêu âm B, sau một thời gian, nếu máu tiêu tốt, VM quan sát đ- ợc, tiến hành laser dần từng vùng một, qua nhiều lần tiến tới laser toàn bộ VM.

KẾT LUẬN

- Tổn th- ơng VM ĐTD ở BN ĐTD тип 2 tại Bệnh viện Hữu Nghị có tỷ lệ cao, mức độ nặng và ở giai đoạn muộn. Tỷ lệ BN có nguy cơ mù loà (giai đoạn tăng sinh) cao (25%) do tr- ớc đây không có ph- ơng tiện chẩn đoán và điều trị nên BN không đ- ợc phát hiện VM ĐTD sớm và không điều trị kịp thời.

- Laser quang đồng VM là ph- ơng pháp điều trị cơ bản, an toàn, hiệu quả, có tác dụng bảo tồn thị lực và ngăn chặn mất mát thị lực ở > 80% mắt. Laser quang đồng VM có thể làm giảm thị lực ở một số tr- ờng hợp, nh- ng có tác dụng giữ cho thị lực ổn định về lâu dài. Laser quang đồng VM cũng hiệu quả trong điều trị tân mạch, làm thoái triển tân mạch đĩa thi/VM.

- Đối với ĐTD тип 2, tổn th- ơng VM ĐTD tăng sinh có thể xuất hiện ngay ở thời điểm chẩn đoán và thời gian mắc ĐTD càng dài, nguy cơ xuất hiện tổn th- ơng càng cao, mức độ càng nặng. Tr- ờng hợp bị xuất huyết dịch kính mức độ vừa hoặc nhẹ, đặc biệt ở những mắt đã laser quang đồng tr- ớc đó, cần theo dõi chặt chẽ mức độ tiêu máu để laser dần từng vùng VM quan sát đ- ợc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Bamashmus Mahfouth A, Abdallah A Gunaid, and Rajiv B Khandek.* Diabetic retinopathy, visual impairment and ocular status among patients with diabetes mellitus in Yemen: A hospital based study. Indian J Ophthalmol. 2009, 57 (4), pp.293-298.
2. *Cheat EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al.* Effect of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med. 363 (3), pp.233-244.
3. *Kanski Jack J.* Retinal vascular disorders. In: Clinical Ophthalmology. A systematic approach. Butterworth-Heinemann; 3rd ed. 1994, pp.343-377.

4. *Kollias Aris N, Machael W. Ulbig.* Diabetic retinopathy: Early diagnosis and effective treatment. Dtsch Arztebl Int. 2010, 107 (5), pp.75-84.
5. *Raymond NT, Varadhan L, Reynold DR, et al.* Higher prevalence of retinopathy in diabetic patients of South Asian ethnicity compared with white European in the community: a cross-sectional study. Diabetes Care. 2009, 32 (3), pp.410-414.
6. *Singh R, Ramasamy K, DNB, Abraham C, DO, Gupta V, and Gupta A, MS.* Diabetic retinopathy: An up date. Indian J Ophthalmol. 2008, 56 (3), pp.179-188.
7. *Yeo Kim Teck.* Management of diabetic retinopathy. In: Ang CL, Chee SP, eds. Clinical ophthalmology. An Asian perspective. Saunders Elsevier. 2005, pp.687-699.