

## ОЧНИ ПРОЯВИ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ: ОБЩ ПРЕГЛЕД

A. Оскар<sup>1,2</sup>, С. Костова<sup>1,2</sup>, Я. Здравков<sup>1,2</sup>, А. Леви<sup>1,2</sup>, Е. Персенска<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по офталмология, Медицински университет – София

<sup>2</sup>Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“ – София

**Резюме. Въведение:** Захарният диабет е във възход – според Световната здравна организация (СЗО) в световен мащаб засегнатите са над 400 милиона души. Повишените нива на кръвна захар крият както риск за живота на тези пациенти, така и опасност от сериозно влошаване на неговото качество. Освен диабетната ретинопатия, която представлява непосредствен риск за зрението, практически всяка част на зрително-сензорната система може да бъде необратимо увредена. **Целта** на настоящото проучване е да се оцени разпространението на различни очни усложнения при пациенти с диабет тип 2 и да се предложат насоки за ранна диагностика, клинична оценка и лечение. **Материал и методи:** Общо 1654 възрастни пациенти, хоспитализирани в Клиниката по офталмология в УМБАЛ „Александровска“, са клинично оценени, включително чрез ОСТ сканиране и тестване на зрителното поле. **Резултати:** Приблизително 13% от пациентите (212) са имали диабет тип 2 като съпътстващо заболяване. Най-честата очна проява на диабета е катарактата, открита при 73% от пациентите. Други очни прояви на диабета включват първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ), вторична глаукома, ретинопатия и витреално кървене, отлепване на ретината, исхемична оптична невропатия, околомоторна дисфункция и възпаление на клепачите. **Заключение:** Захарният диабет крие значителен риск от очни усложнения и зрителни увреждания. Заболяването може да засегне всяка част от зрителната система – сетивната, околомоторната и съседните тъкани (клепачи и слъзен апарат). При пациентите с диабет се изискват редовно проследяване и навременна намеса, за да се предотврати необратимо увреждане на зрителната система.

**Ключови думи:** диабет тип 2, очни прояви

## OCULAR MANIFESTATIONS OF DIABETES MELLITUS: A GENERAL OVERVIEW

A. Oscar<sup>1,2</sup>, S. Kostova<sup>1,2</sup>, Y. Zdravkov<sup>1,2</sup>, A. Levi<sup>1,2</sup>, E. Persenska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia

<sup>2</sup>Clinic of Ophthalmology, Alexandrovska University Hospital

**Abstract. Introduction:** Diabetes is on the rise – according to the World Health Organization (WHO) over 400 million people worldwide are affected. Elevated blood sugar levels pose a risk for the lives of these patients as well as a serious deterioration in their quality of life. Apart from diabetic retinopathy, which poses an immediate risk to vision, virtually any part of the visual-sensory system can be irreversibly damaged. The objective of the study is to evaluate the prevalence of different eye complications in patients with type two diabetes and to propose guidelines for early diagnosis, clinical evaluation and treatment. **Contingent and Methods:** A total of 1654 adult patients hospitalized at the Clinic of Ophthalmology in the Alexandrovska Hospital were clinically evaluated including OCT scanning and visual field testing. **Results:** Approximately 13% of the patients (212) had type two diabetes as a concomitant disease. The most common eye manifestation of diabetes was cataract found in 73% of the patients. Other ocular manifestations of diabetes included primary open-angle glaucoma (POAG), secondary glaucoma, retinopathy and vitreal bleeding, retinal detachment, ischemic optic neuropathy, oculomotor dysfunction and eye-lid inflammation. **Conclusion:** Diabetes mellitus bears a significant risk for ocular complications and visual disability. The disease can affect any part of the visual system – the sensory, the oculomotor and the adjacent tissues (eyelids and tear production and outflow). Patients with diabetes require regular follow up and timely intervention to prevent irreversible damage to the visual system.

**Key words:** type two diabetes, ocular manifestations

## ВЪВЕДЕНИЕ

Захарният диабет е една от най-големите и опасни пандемии на нашето съвремие. Начинът на живот, свързан със слаба физическа активност в съчетание с прием на високовъглеводородни храни, тютюнопушене, обезитет, високо кръвно налягане са само част от рисковите фактори за развитие на втори тип диабет, който се среща при приблизително 90% от пациентите [1]. Диабетът предизвиква промени в микроваскуларната система, причинявайки синтез на протеини от екстрацелуларния матрикс и задебеляване на капилярната базална мембрана в допълнение с натрупване на крайни продукти на гликиране, оксидативен стрес, подостро възпаление и неоваскуларизация на ваза вазорум [2]. Обикновено вредните ефекти на хипергликемията се разделят на макроаскуларни усложнения (коронарна артериална болест, периферна артериална болест и инсулт) и микросъдови усложнения (диабетна нефропатия, невропатия и ретинопатия). Неконтролираният диабет може да повлияе неблагоприятно върху всички очни тъкани.

- Роговично засягане

По литературни данни до 54,3% от диабетците имат синдром на сухо око [3]. Роговицата е една от най-богато инервираните части на човешкото тяло. Предполага се, че пациентите с полиневропатия имат увреждане на роговичните нервни влакна и намалена роговична чувствителност [4]. Според International Dry Eye WorkShop намалената чувствителност на роговицата благоприятства появата на сухота по два начина: първо, чрез намаляване на рефлекторната слъзна секреция, и второ чрез намаляване на скоростта на мигане и увеличаване на евапорацията на слъзите [5]. В допълнение, бариерната функция на роговичния епител е нарушена при пациенти с диабет [6]. Вследствие на това захарният диабет се свързва с нарушено заздравяване на епитела, което увеличава риска от повърхностен точковиден кератит, рекурентни ерозии, персистиращи епителни дефекти и невротрофична язва на роговицата [7].

- Рефракционни аномалии

Смята се, че натрупването на сорбитол, краен продукт на редукцията на глюкоза

от алдозо-редуктаза, упражнява осмотичен ефект върху лещените влакна. Това води до обратимото „подуване“ в лещите на пациентите с диабет и причинява т.нар. „флукуиращо късогледство“. Преходна хиперметропична смяна обикновено се наблюдава при пациенти с хипергликемия, след като при такива пациенти се подобри контролът върху плазмените нива на глюкоза [8].

- Катаракта

Рискът от образуване на катаракта е приблизително от 2 до 4 пъти по-висок при диабетци [9]. Според Beaver Dam Eye Study има повишена честота и прогресия на кортикална и задна субкапсуларна катаракта при пациенти с диабет [10]. Констатира се и повишен риск от нуклеарна и кортикална катаракта с повишени нива на гликиран хемоглобин. По-нататъшният анализ на изследването показва, че диабетците имат по-висока степен на непрозрачност на кортикалните лещи и предишната операция на катаракта, отколкото недиабетците [11]. Катарактата при диабет обикновено не се различава морфологично от свързаната с възрастта, но може да се появи с 20 до 30 години по-рано.

- Глаукома

Blue Mountains Eye Study констатира връзка между диабет и ПОЪГ, независимо от ефекта на диабета върху вътреочното налягане (ВОН) – разпространението на глаукома и очна хипертензия е по-високо сред диабетците в сравнение с общата популация [12]. В литературата обаче не съществува консенсус по въпроса и той остава спорен [13, 14].

Няколко наблюдения предполагат връзка между диабета и закритоъгълната глаукома (ЗЪГ). Хипотезата е, че в някои случаи ЗЪГ може да бъде симптом на диабет, вероятно поради автономна дисфункция [15]. Счита се, че също описаното вече „подуване“ на лещата може да преципитира глаукомен пристъп [16].

Въпреки широкото използване на панретинална фотокоагулация, пролиферативната диабетна ретинопатия остава водеща причина за неоваскуларна глаукома [17]. Друга основна причина е ретиналната съдова оклузия – централна, стволова, артериална или венозна.

- Оптична невропатия

Диабетната папилопатия представлява остронастъпващ оток на папилата, първона-

чално описан при по-млади пациенти с диабет тип 1, впоследствие докладван и при по-възрастни пациенти (до 79 години) с диабет тип 2 [18, 19]. Обикновено е самоограничаващ се процес, със склонност да отзвучава за период от 2-10 месеца, оставяйки минимални последиствия за зрението [20]. В случаи на съпътстваща диабетна макулопатия зрителната острота може да бъде значително нарушена.

Предната исхемична оптична невропатия (ПИОН) е остра съдова патология на зрителния нерв. Проучвания предполагат, че до 25% от пациентите с ПИОН имат анамнеза за диабет [21].

- **Диабетна ретинопатия**

За специалистите, които не са офталмолози, вероятно най-известното очно усложнение при диабет е диабетна ретинопатия. Тя е съществена причина за зрително увреждане и може да се прояви в широк спектър от ретинални находки, засягащи по-специално ретиналните кръвоносни съдове. Класифицира се като непролиферативна или пролиферативна. Неблагоприятните съдови промени могат да бъдат допълнително усложнени от развитието на съпътстващ макулен оток, който представлява най-честата причина за зрително увреждане при тези пациенти. По литературни данни, диабетната ретинопатия е по-често срещана при диабетици тип 1, проявяваща се при до 90% от тези пациенти след 20-годишно заболяване, срещу 50% при диабетици тип 2 за същия период [22, 23]. Въпреки това няколко фактора, като нивата на глюкозата и HbA1C, кръвното налягане и липидния контрол, остават ключови за определяне развитието и прогресирането на очните диабетни промени [24].

- **Засягане на черепномозъчни нерви**

Пациентите с диабет могат да имат изолирана парализа на черепномозъчен нерв (III, IV или VI) поради фокусна оклузия на малки съдове с исхемична демиелинизация. Диференциалната диагноза включва микроваскуларен инфаркт, васкулитен инфаркт, компресивна лезия, травма, възпаление, а при млади пациенти – офталмоплегична мигрена. Рецидивите не са редки и могат да включват същия или друг черепномозъчен нерв от всяка страна [25].

- **Съдови оклузии**

Ретиналните съдови оклузии са вторите най-често срещани съдови заболявания на ретината след диабетната ретинопатия. Оклузията на централната артерия на ретината и клоновата артериална оклузия най-често се причиняват от емболи. Захарният диабет е сред най-честите рискови фактори, допринасящ за 25% от случаите [26].

Въпреки схващането, че диабетът е основен рисков фактор за ретинална венозна оклузия, епидемиологичните изследвания по темата не са показали последователна връзка между двете състояния [27, 28]. Значението на венозната оклузия при пациенти с диабет е, че ретиналните признаци (напр. кръвоизливи, или т.нар. Cotton wool spots) могат да имитират диабетна ретинопатия.

- **Възпалителни заболявания**

Ензимът алдозо-редуктаза (свързан с множество усложнения на захарния диабет) се разпространява в очните тъкани и е доказано, че неговата експресия и активност се увеличават по време на хипергликемия и други заболявания, свързани с реакция на оксидативен стрес, включително възпалителни [29]. Очното възпаление може да варира от алергичен конюнктивит и блефарит до потенциално ослепяващи състояния като склерит, оптичен неврит, кератит, увеит, васкулит на ретината и хроничен конюнктивит.

- **Инфекции**

В няколко проучвания се предполага, че при пациентите с диабет може да има повишен риск от развитие на постоперативен ендофталмит в сравнение с останалите пациенти [30, 31]. Това не е изненада поради наличието на нарушени клетъчни и хуморални имунни отговори, както и променени фагоцитни възможности при диабетиците [32]. В допълнение е добре известно, че при диабетно болните съществува склонност към забавено заздравяване на рани [33].

**Мукормикозата** е рядка орбитална инфекция, която засяга диабетиците, особено тези с кетоацидоза. В действителност се изчислява, че 50% от случаите с мукормикоза се срещат при пациенти с диабет [34]. Диагнозата трябва да се подозира при всеки диабетичен, имуносупресиран или изтощен пациент,

при когото се развиват лицева или орбитална болка, диплопия или други неврологични признаци и симптоми, както и при пациенти с диабетна кетоацидоза, които остават обременени дори след корекцията ѝ.

**Целта** на настоящото проучване е да се оцени разпространението на различни очни усложнения на захарен диабет тип 2 сред хоспитализирани пациенти и да се предложат насоки за ранна диагностика, клинична оценка и лечение.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проучването са включени общо 1654 възрастни пациенти, хоспитализирани в Клиниката по офталмология в УМБАЛ „Александровска“. Всички пациенти са преминали обстоен офталмологичен преглед, включващ: изследване на зрителна острота, ВОН (24-часова тонометрия по Голдман), биомикроскопия, офталмоскопия (при медикаментозна мидриаза), OCT сканиране (Topcon 1000 + FA) и тестване на зрителното поле (Humphrey; SS 24/2). Изследвани са очният мотилитет, роговичната чувствителност, слъзната продукция (Shirmer тест) и наличието на метаморфопсии (Решетка на Amsler).

## РЕЗУЛТАТИ

Хоспитализираните пациенти на Първо очно отделение на Клиниката за период от 1 година (2019 г.) са общо 1654. От тях 212 (12.8%) отговарят на критериите и са имали захарен диабет тип 2 като придружаващо заболяване. Демографската характеристика на тази група е представена на табл. 1. Мнозинството от пациентите са жени, средната възраст е 62 г., като 61% от пациентите са под 65 г.

*Таблица 1. Демографска характеристика на пациентите*

Характеристика		n (%)
Пол	Мъже	98 (46.1)
	Жени	114 (53.7)
Възраст (години)	Средна възраст	62
	Диапазон	43-84

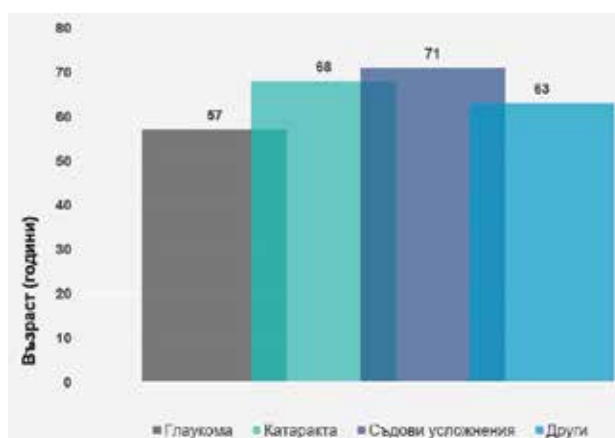
Клинично значимите офталмологични заболявания, открити при пациентите със захарен диабет тип 2, са представени на табл. 2.

Напреднала очна патология, дефинирана като препролиферативна и пролиферативна диабетна ретинопатия, макулопатия, глаукома, катаракта, най-добре коригирана зрител-

*Таблица 2. Клинично значими офталмологични заболявания*

Очно засягане		Мъже (n = 98) [но. (%)]	Жени (n = 114) [но. (%)]	Общо (n = 212) [но. (%)]
Катаракта		70 (71.4)	84 (73.4)	154 (72.6)
Глаукома		53 (54.1)	39 (34.2)	92 (43.4)
	ПОЪГ	49 (50)	38 (33.3)	87 (41)
	Вторична глаукома	4 (4.1)	1 (0.9)	5 (2.4)
Съдови усложнения		4 (4.1)	6 (5.3)	10 (4.7)
	Диабетна ретинопатия	2 (2)	3 (2.6)	5 (2.4)
	Артериална оклузия	1 (1)	2 (1.7)	3 (1.4)
	Ишемична оптична невропатия	0	1 (0.9)	1 (0.5)
	Кръвоизлив в ст. тяло	1 (1)	0	1 (0.5)
Други		5 (5.1)	5 (4.4)	10 (4.7)
	Окуломоторна дисфункция	0	1 (0.9)	1 (0.5)
	Блефарит	5 (5.1)	4 (3.5)	9 (4.2)

на острота 0.5 или по-лоша, или всяко очно състояние, изискващо медицинска или хирургична намеса, се констатира при 155 (73%) от общо 212 пациенти от нашата извадка. Към момента на представяне в Очната клиника 154 лица (72.6%) са с катаракта, която за 96 (45.3%) е свързана със значително намалена зрителна острота, а 92 индивиди (43.4%) са с клинична глаукома или съмнение за глаукома. За сравнение, от всички изследвани за периода 1654 пациенти лицата, които нямат захарен диабет, са 1442, като диагностицирани с глаукома са 456 пациенти (31,6%). При 5 лица (2.4%) има клинично проявена диабетна ретинопатия. 42 пациенти (19.8%) изискват незабавна намеса, преценка на терапията или проследяване, включително 2 пациенти, изискващи незабавна фотокоагулация на ретината, и 5 пациенти, които се нуждаят от неотложна операция. Допълнително 15 лица (7,1%) не се нуждаят от незабавна намеса, но имат достатъчно напреднала очна патология, за да се гарантира ускорено проследяване в рамките на 6-месечен период или по-малко. Примери за пациенти, които гарантират ускорено проследяване, включват тези, проявяващи тежка исхемия на ретината или препролиферативна ретинопатия. Разпределението на пациентите с офталмологична патология в четири групи и средната възраст във всяка от тях са представени на фиг. 1.



Фиг. 1. Средната възраст на пациентите във всяка от четирите групи патологични очни състояния

Най-висока е средната възраст сред 10 пациенти със съдови усложнения – 71 г. (диапазон 65-82 г.). В групата на пациентите с глаукома възрастта е най-ниска – средно 57 г., като

най-младият пациент е на 45 г., а най-възрастният – на 68 г.

## ОБСЪЖДАНЕ

С най-голяма честота от диабетните усложнения сред изследваната кохорта е катарактата. Според Американската диабетологична асоциация пациентите със захарен диабет имат 60% по-висок риск за развитие на катаракта и 40% – за глаукома, в сравнение с общата популация. Сред пациентите със захарен диабет в нашето проучване се наблюдава по-висока честота на глаукомни и суспектни за глаукома в сравнение с останалите пациенти, като подобни данни се срещат в литературата [35]. Средната възраст в тази група е по-ниска в сравнение с цитираната в други проучвания [36]. Честотата на диабетната ретинопатия сред изследваните би могла да се обясни с продължителността на заболяването, която при пациентите с втори тип диабет е често по-висока във връзка с развитите на диабетна ретинопатия в сравнение с първи тип [37]. Трябва да се вземе под внимание наличието на комбинирана очна патология сред част от пациентите и фактът, че дизайнът на проучването разглежда захарния диабет като придружаващо заболяване, без да се отчита последователността на възникване и продължителността му.

Би било целесъобразно насоките за ранна диагностика на очни усложнения при диабетици да включват скринингови програми както за диабетна ретинопатия, така и за глаукома [38]. Клиничната оценка трябва да се основава на щателно изследване и насочено търсене на тези усложнения, а лечението да е навременно и съобразено с множеството рискове, които, особено очните хирургични интервенции, се крият при тези пациенти [39].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широк спектър от очни състояния е свързан с диабета. Изглежда, че причините за някои от тях са хипергликемията и нейните последици (катаракта), докато заболяването може да е само един от много рискови фактори за други (ретинална венозна и артериал-

на оклузия). Мерките за контрол на очните усложнения при диабет са предимно превантивни – редовни очни прегледи, като навременното насочване остава ключова стратегия за намаляване въздействието на диабет-свързаната загуба на зрение. В много случаи тази загуба е постепенна, но в някои е необходимо по-спешно насочване към офталмолог, като хирургична или лазерна интервенция може да спаси зрението на пациента. Има проучвания, че добрият гликемичен контрол намалява честотата и прогресията на диабетна ретинопатия [40], но не е ясно дали същият полезен ефект важи за други очни състояния, свързани с него [41]. Не е напълно уточнено и дали контролиране на съответните рискови фактори (напр. кръвно налягане и липиден профил) могат да променят протичането на тези очни състояния.

#### КНИГОПИС

- Janka HU, Michaelis D. Epidemiologie des Diabetes mellitus: Häufigkeit, Pathogenese, Prognose [Epidemiology of diabetes mellitus: prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*, 2002;96(3):159-165.
- Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab*, 2016; 20(4):546-51. doi: 10.4103/2230-8210.
- Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Shoja MR. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol*, 2008;8:10. DOI: 10.1186/1471-2415-8-10.
- Tavakoli M, Kallinikos PA, Efron N et al. Corneal sensitivity is reduced and relates to the severity of neuropathy in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2007;30:1895-1897.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Work-Shop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5:75-92.
- Gekka M, Miyata K, Nagai Y et al. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea*, 2004;23(1):35-37. doi:10.1097/00003226-200401000-00006.
- Vieira-Potter VJ, Karamichos D, Lee DJ. Ocular complications of diabetes and therapeutic approaches. *BioMed Res Int*, 2016;2016(3):1-14.
- Okamoto F, Sone H, Nonoyama T, Hommura S. Refractive changes in diabetic patients during intensive glycaemic control. *Br J Ophthalmol*, 2000;84:1097-1102.
- Leske MC, Wu SY, Nemesure B et al. Risk factors for incident nuclear opacities. *Ophthalmology*, 2002;109:1303-1308.
- Klein BE, Klein R, Wang Q, Moss SE. Older-onset diabetes and lens opacities. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*, 1995;2:49-55.
- Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*, 1998;126:782-790.
- Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. *Ophthalmology*, 1997;104(4):712-718. doi:10.1016/s0161-6420(97)30247-4.
- Armstrong JR, Daily RK, Dobson HL et al. The incidence of glaucoma in diabetes mellitus. A comparison with the incidence of glaucoma in the general population. *Am J Ophthalmol*, 1960;50:55-63. doi:10.1016/0002-9394(60)90840-0.
- Tielsch JM, Katz J, Quigley HA et al. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*, 1995;102(1):48-53. doi:10.1016/s0161-6420(95)31055-x.
- Mapstone R, Clark CV. The prevalence of autonomic neuropathy in glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1985;104:265-269.
- Sorokanich S, Wand M, Nix HR. Angle closure glaucoma and acute hyperglycemia. *Arch Ophthalmol*, 1986;104:1434.
- Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol*, 2009;24(2):113-121. doi:10.1080/08820530902800801.
- Lubow M, Makley TA Jr. Pseudopapilledema of juvenile diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*, 1971; 85(4): 417-22.
- Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type II diabetic patients. *Retina*, 2002; 22(6): 752-8.
- Regillo CD, Brown GC, Savino PJ et al. Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113(7): 889-95.
- Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol*, 1996, 114(11):1366-1374. doi: 10.1001/archophth.1996.01100140566007.
- 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(14): 977-86.
- 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(7160): 703-13.
24. ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008; 358(24): 2560- 72.
  25. Scott IU, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Diabetes and ocular disease : past, present, and future therapies 2nd ed. Oxford University Press in cooperation with the American Academy of Ophthalmology, 2010.
  26. Lang GE, Spraul CW. [Risk factors for retinal occlusive diseases] *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1997 Oct;211(4):217-226. DOI: 10.1055/s-2008-1035126.
  27. Shahsuvaryan ML, Melkonyan AK. Central retinal vein occlusion risk profile: a case-control study. *Eur J Ophthalmol*, 2003, 13: 445-452.
  28. Pinna A, et al: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48:2747-2752.
  29. Yadav UC, Srivastava SK, Ramana KV. Understanding the role of aldose reductase in ocular inflammation. *Curr Mol Med*, 2010;10(6):540-549. doi:10.2174/1566524011009060540.
  30. Phillips WB II, Tasman WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology*, 1994;101:508-518.
  31. Lehmann OJ, Bunce C, Matheson MM et al. Risk factors for development of posttrabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*, 2000;84:1349-1353.
  32. Moutschen MP, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved – relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabetes Metab*, 1992;18:187-201.
  33. Morain WD, Colen LB. Wound healing in diabetes mellitus. *Clin Plast Surg*, 1990;17:493-501.
  34. Behlau I, Baker AS. Fungal infections of the eye. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology: Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994:3041-3043.
  35. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, 2004;111(8):1439-1448. doi:10.1016/j.ophtha.2004.01.025.
  36. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*, 1997;81:743-747.
  37. Fong DS, Aiello L, Gardner TW et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27(suppl. 1) s84-s87; DOI: 10.2337/diacare.27.2007.S84.
  38. Ellis JD, Macewen CJ, Morris AD. Should diabetic patients be screened for glaucoma? *Br J Ophthalmol*, 1999;83:369-372.
  39. Minckler D, Astorino A, Hamilton AM. Cataract surgery in patients with diabetes. *Ophthalmology*, 1998;105:949-950.
  40. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*, 298:902-916, 2007.
  41. Hoerle S, Kroll P. Evidence-based therapy of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*, 2007, 221:132-141.