

National retningslinje for screening af diabetisk retinopati 2023

Afsnit

1. Indledning
2. Generelle anbefalinger
3. Specifikke anbefalinger
 - 3.1. Klassifikation
 - 3.1.1. Diabetisk retinopati
 - 3.1.2. Diabetisk makulært ødem
 - 3.2. Foretagelse af undersøgelse
 - 3.2.1. Måling af synsstyrke
 - 3.2.2. Visualisering af nethinde
 - 3.2.3. Tekniske krav til fundusfotografering
 - 3.2.4. Scanning af nethinde
 - 3.3. Screeningsforløb
 - 3.3.1. Indledning og afslutning af screening
 - 3.3.2. Henvisning til udredning eller behandling
 - 3.3.3. Screeningsintervaller
 - 3.3.4. Risikofaktorer
 - 3.3.5. Kunstig intelligens
4. Arbejdsgruppe
5. Interessekonflikter
6. Anvendte forkortelser
 - Tabel 1

1 – Indledning

Diabetes rammer et stigende antal danskere, og det forventes at sygdommen vil afficere 467.000 personer i 2030 (1, 2). Diabetisk retinopati (DR) er den hyppigste senkomplikation (3), og screening er indiceret for at hindre synstab (4). Der er i Danmark etableret et nationalt screeningstilbud for DR, som varetages af praktiserende øjenlæger og udvalgte hospitalsafdelinger.

Diabetisk øjenscreening har til formål at detektere synstruende DR, således at dette kan behandles, inden der opstår irreversibelt synstab. Synstruende DR omfatter både aktiv proliferativ diabetisk retinopati (PDR) og central diabetisk makulært ødem (DME) med objektivt eller subjektivt synstab. Patienter som udvikler disse tilstande skal derfor viderehenvises til øjenafdeling til relevant udredning og/eller behandling.

Diabetisk øjenscreening har i Danmark været understøttet af en evidensbaseret national retningslinje fra 2018 (5). Der er siden opnået yderligere viden om eksempelvis betydningen af systemisk terapi og intervention, og der er ligeledes tilkommet betydelige landvindinger inden for brug af kunstig intelligens til diabetisk øjenscreening. Sluttelig har et større dansk forskningsstudie kortlagt udviklingen af DR hos alle

patienter i det danske screeningsprogram, og med denne viden har det være muligt at opdatere og udvikle screeningsprogrammet yderligere.

2 – Generelle anbefalinger

Der gives følgende generelle anbefalinger for screening af DR:

1. Alle personer med diabetes bør tilbydes screening for DR.
2. Den enkelte patient bør kun modtage diabetisk øjenscreening ét sted (enten ved praktiserende øjenlæge eller i sygehusregi).
3. Det er essentielt at motivere personer med diabetes til at fastholde deltagelse i det diabetiske øjenscreeningsprogram i henhold til givne screeningsinterval, da risiko for synstab hermed kan minimeres (6, 7).
4. Ved udførelse af diabetisk øjenscreening forpligter man sig til at indberette relevante data til Landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase for diabetisk retinopati - DiaBase (8).
5. Det er vigtigt at relevant information med betydning for diabetisk øjenscreening (fx diabetestype, -varighed, langtidsblodsukker, blodtryk og DR-grad) udveksles mellem relevante aktører fra primær- og sekundærsektoren (fx egen læge, praktiserende øjenlæge og evt. diabetesambulatorium) i henhold til lokale arbejds gange og aftaler.
6. Diabetisk øjenscreening er en god anledning til at motivere personer med diabetes til at udvikle eller fastholde god regulation af blodsukker og blodtryk for dermed at sænke risiko for udvikling eller forværring af DR (9-11).

3 – Specifikke anbefalinger

Der gives specifikke anbefalinger inden for i) klassifikation af sygdom, ii) foretagelse af undersøgelse og iii) varetagelse af screeningsforløb.

3.1 – Klassifikation

DR er en degenerativ neurovaskulær lidelse, der afficerer nethindens mikrovaskulatur og nervestøttevæv. Ved diabetisk øjenscreening vurderes graden af DR, og det undersøges tillige, om der er DME, som er en undergruppe af DR.

3.1.1. – *Klassifikation af diabetisk retinopati*

DR klassificeres i henhold International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Study skalaen i grad 0-4 (12). Synsstyrke indgår ikke i klassifikationen af DR, idet denne både kan være normal ved aktiv PDR og nedsat (evt. grundet konkurrerende øjensygdom) ved ikke-behandlingskrævende DR.

Grad 0 - Ingen DR:

Ingen diabetesbetingede retinale abnormiteter.

Grad 1 - Mild non-proliferativ diabetisk retinopati (NPDR):

Mikroaneurismer/punktblødninger alene.

Grad 2 - Moderat NPDR:

Mere end blot mikroaneurismer/punktblødninger, men færre forandringer end ved grad 3.

Grad 3 – Svær NPDR:

Omfatter mindst én af følgende forandringer (4-2-1 reglen):

1. Mere end 20 intraretinale hæmragier i hver af de **4** nethindekvadranter.
2. Venøs haustrering i mindst **2** nethindekvadranter.
3. Tydelige intraretinale mikrovaskulære abnormiteter (IRMA) i mindst **1** nethindekvadrant.

Grad 4 – PDR:

Præretinal karproliferation, diabetesbetinget glaslegemeblødning eller tegn efter tidligere panretinal laserbehandling (med vurdering af hvorvidt de observerede proliferaioner er nyttilkomne/progredierende eller aftagende/stabile).

3.1.2. – Klassifikation af diabetisk makulært ødem

DME har tidligere været klassificeret ud fra Early Treatment Diabetic Retinopathy Study skalaen, hvor det blev anbefalet at henvise til videre udredning eller behandling, hvis der opstod klinisk signifikant DME (13). Dette erstattes nu med nedenstående anbefaling, som hviler på en klassifikation baseret på optisk koherenstomografi (OCT) og på nyeste evidens for behandling af DME (14). Der skelnes i klassifikationen ikke mellem om makula er tidligere behandlet eller ej, men det er naturligvis væsentligt at tage højde for om tilstanden er progredierende, eller stabil/regredierende, da førstnævnte vil medføre, at patienten skal (gen)henvises til udredning eller behandling.

Synsstyrke kan have betydning for klassifikation af DME, da henvisning til udredning og opstart af behandling både vil kræve tilstedeværelse af central DME og enten objektiv eller subjektiv visusnedsættelse.

Ingen DME:

Intet diabetesbetinget ødem < 1500 µm fra foveola.

Ikke-central DME:

Diabetesbetinget ødem påvist ved OCT 500-1500 µm fra foveola.

Central DME:

Diabetesbetinget ødem påvist ved OCT < 500 µm fra foveola.

3.2 – Foretagelse af undersøgelse

Screening for DR omfatter i) korrigeret måling af synsstyrke, ii) visualisering af nethinden, og iii) evt. makulær scanning af nethinden.

3.2.1. – Måling af synsstyrke

Der foretages korrigeret måling af synsstyrken på hvert øje for sig, hvilket især har betydning ved klassifikation af DME, hvor en evt. henvisning til videre udredning eller behandling vil afhænge af, at der både er central DME og påvist objektiv eller subjektiv visusnedsættelse.

3.2.2. – Visualisering af nethinde

Det er essentielt at foretage en sufficient retinal fremstilling, som om muligt bør omfatte følgende krav:

1. Screening for DR udføres ved fundusfotografering (evt. med pseudofarver), som har en højere sensitivitet end indirekte oftalmoskopi (15). Såfremt uklare okulære medier forhindrer fundusfotografering af en brugbar kvalitet, bør vurdering foretages via indirekte oftalmoskopi af øjenlæge.
2. Fundusfotografering bør foretages under forhold og med teknologi, der tillader sufficient indblik, inklusiv til den perifere del af nethinden. For hvert øje kræves som minimum to standard fotos (med henholdsvis makula og papil i centrum) eller et vidfeltfoto således, at der dækkes mindst 70 grader i horisontal- og 45 grader i vertikalplanet (16-20).
3. Diabetisk øjenscreening vil som udgangspunkt kræve pupildilatation (17, 18) for at sikre sufficient visualisering af det krævede område. Inden pupildilatation bør der sikres at der ikke foreligger kontraindikation i form af allergi eller risiko for vinkellukning.

3.2.3. – Tekniske krav til fundusfotografering

Følgende minimumskrav til fundusfotografering skal være opfyldt:

1. Digitalt funduskamera med billedsensor indeholdende minimum 3 megapixels (21) og optik med en central opløsning på 60 liniepar/mm (22).
2. Billedvinkel på minimum 45 grader.
3. Monitor med en vertikal opløsning på minimum 1080 pixels (21).

3.2.4. – Scanning af nethinde

Ved at foretage makulær OCT-scanning i selekterede tilfælde kan det allerede i screeningsforløbet afklares, om der er begrundet mistanke om DME. Hermed kan screeningsforløbet bedre individualiseres og de rette patienter kan straks henvises til videre udredning og evt. behandling i sygehusregi. Omvendt vil det hos mange være muligt at udelukke behandlingskrævende DME og dermed reducere unødvendig sygdomsbekymring og henvisning til sygehus (23, 24).

Der bør foretages makulær OCT-scanning på følgende indikationer:

1. Mistanke om ikke-centralt eller centralt DME (fx tilstedeværelse af makulære mikroaneurismer/punktblødninger eller hårde eksudater) eller klinisk signifikant visustab (≥ 2 linjer på synstavle) (25, 26).
2. Kontrol efter afsluttet behandlingsforløb for DME.

3.3 – Screeningsforløb

Det optimale screeningsforløb bør både indeholde overvejelser om i) indledning og afslutning af screening, ii) henvisning af screeningspositive, iii) fastsættelse af nyt screeningsinterval hos screeningsnegative, iv) risikofaktorer med betydning for screeningsinterval, og v) overvejelser om brug af kunstig intelligens.

3.3.1. – Indledning og afslutning af screening

1. Patienter med type 1 diabetes bør henvises til screening efter 5 års diabetesvarighed, dog tidligst fra 12 års alderen (27-29). Idet DR sjældent ses før 18 års alderen kan forlængede screeningsintervaller med fordel anvendes hos 12-18 årige.
2. Patienter med type 2 diabetes bør henvises ved sygdomsdebut (27, 29-34).
3. Der er risiko for at udvikle synstruende DR gennem hele screeningsforløbet og patienterne bør derfor følges livslangt. Dette gælder også for patienter, der alene behandles med kostomlægning, motion, mm (30-32).

3.3.2. – Henvisning til udredning eller behandling

Patienter henvises fra screening til udrednings- og evt. behandlingsforløb på øjenafdeling ved mistanke om synstruende DR i form af i) nyopstået eller recidiv af PDR eller ii) central DME med subjektivt eller objektivt visustab (Tabel 1). I sjældne tilfælde kan patienter henvises med svær NPDR, hvis der tillige er tale om udtalt retinal iskæmi, hurtig sygdomsprogression eller udfordret compliance.

Efter endt behandling afsluttes til fortsat forløb i screeningsprogrammet.

3.3.3. – Screeningsintervaller

Til sammenligning med faste screeningsintervaller vil anvendelse af fleksible og individualiserede screeningsintervaller gøre det muligt at øge screeningsintervallet knap 3 gange (35) og reducere behovet for screeningsundersøgelser med 40% (36, 37). Denne gevinst beror primært på, at det især hos patienter med DR-grad 0-1 oftest er muligt at forlænge screeningsintervallet ud over 12 måneder (28, 38-44).

1. Der anvendes fleksible og individualiserede screeningsintervaller i henhold Tabel 1.
2. Ved ikke-behandlingskrævende DR fastsættes screeningsinterval ud fra glykæmisk regulation samt graden af DR og DME.
3. Ved glykæmisk dysregulation forstås hæmoglobin A1c (HbA1c) > 80 mmol/mol (svarende til 9,5% på tidligere skala).
4. De to øjne evalueres uafhængigt af hinanden, og øjet med mest udtalt sygdom bør oftest være afgørende for fastsættelse af endelig aktion.
5. I de tilfælde hvor der er angivet et muligt spænd i screeningsintervallet (fx 12-24 måneder ved dysreguleret grad 2 DR uden DME) vil man oftest starte med korteste interval og ved efterfølgende screeninger forlænge intervallet ud fra historik samt øvrige kendte risikofaktorer (fx blodtryk, diabetestype og –varighed).

3.3.4. – Risikofaktorer

Glykæmisk kontrol:

I de seneste nationale retningslinjer for DR screening afhang screeningsintervallet af både HbA1c og aktuelle blodtryk (5). Det har efterfølgende vist sig, at disse oplysninger kun i et begrænset omfang har været tilgængelige, og aktuelle retningslinjer har derfor forsøgt at simplificere fastsættelse af screeningsintervallerne under hensyntagen til konkrete risikoberegninger baseret på den danske diabetiske screeningspopulation. Eneste konkrete stratificeringsmarkør er derfor "HbA1c > 80 mmol/mol" (svarende til svær glykæmisk dysregulation), da glykæmisk regulation er identificeret som vigtigste risikofaktor for DR (9, 10, 45, 46).

Hvis der tilstræbes eller effektueres en pludselig optimering af den glykæmiske regulation kan forkortede screeningsintervaller være indiceret det første år hos patienter med kendt DR (47, 48).

Graviditet:

Risikofaktorer for forværring af DR under graviditet inkluderer lang diabetesvarighed, højt blodsukker, hurtig glykæmisk nedregulation, højt blodtryk, højt serum kolesterol, nedsat nyrefunktion og høj grad af præeksisterende DR. Efter fødslen er der ligeledes en øget risiko for forværring af den DR i op til 6-12 måneder post partum (49, 50).

1. Forud for indtrådt graviditet anbefales en glykæmisk regulation, der ligger så tæt på normal som mulig.

2. Gravide diabetespatienter bør screenes i 1. trimester og 3-6 måneder efter fødslen. Herefter anbefales atter vanlig øjenscreening.
3. Supplerende diabetisk øjenscreening kan anvendes i 2. og evt. 3. trimester ved behov. Dette vil vanligvis kun være indiceret, hvis der påvises DR i 1. trimester.

Bariatrisk kirurgi:

Tidligere anbefaling om særlig opmærksomhed i forbindelse med bariatrisk kirurgi udgår, idet der ikke er påvist øget risiko for progression DR i forbindelse med udførelse af bariatrisk kirurgi (51, 52).

Særlige sårbare patienter:

Tidligere anbefaling om øget fokus for særligt sårbare patienter udgår, da den nu er dækket af de øvrige anbefalinger.

3.3.5. – Kunstig intelligens

Automatiske beslutningsstøtteværktøjer kan anvendes i det omfang de lever op til aktuelle retningslinje (53).

4 – Arbejdsgruppe

Følgende arbejdsgruppe har været nedsat af Dansk Oftalmologisk Selskab til at udarbejde aktuelle retningslinje:

- Praktiserende speciallæge Nis Andersen
- Praktiserende speciallæge Jens Andresen
- Klinisk professor, overlæge Toke Bek
- Klinisk lektor, overlæge Søren Tang Knudsen (udpeget af Dansk Endokrinologisk Selskab)
- Lektor, 1. reservelæge Yousif Subhi (metodeekspert)
- Klinisk professor, ledende overlæge Jakob Grauslund (formand)

5 – Interessekonflikter

Ingen.

6 – Anvendte forkortelser

DME:	Diabetisk makulært ødem
DR:	Diabetisk retinopati
HbA1c:	Hæmoglobin A1c
IRMA:	Intraretinal mikrovaskulær abnormitet
NPDR:	Nonproliferativ diabetisk retinopati
OCT:	Optisk koherenstomografi
PDR:	Proliferativ diabetisk retinopati

Tabel 1

Anbefalet screeningsinterval eller behov for henvisning ved screening for diabetisk retinopati (DR).

HbA1c > 80 mmol/mol?*	Nej	Ja
IKKE-BEHANDLINGSKRÆVENDE DR		
Grad af DR (ved ingen DME)		
0: Ingen DR	24 måneder**	
1: Mild NPDR	24 måneder	12 måneder
2: Moderat NPDR	12-24 måneder	6-12 måneder
3: Svær NPDR	3-12 måneder	3 måneder
4: PDR (stabil/behandlet)	6-12 måneder	3-12 måneder
Grad af DME		
Ikke-central***	3-6 måneder	
Central**** (uden subjektivt/objektivt visustab)		
BEHANDLINGSKRÆVENDE DR		
Grad af DR		
4: PDR (nyopstået/recidiv)*****	Henvises til øjenafdeling	
Grad af DME		
Central**** (med subjektivt/objektivt visustab)	Henvises til øjenafdeling	

DME: Diabetisk makulært ødem (både behandlet og ubehandlet). DR: diabetisk retinopati. NPDR: Non-proliferativ diabetisk retinopati. PDR: Proliferativ diabetisk retinopati. *Ved ukendt HbA1c medgives samme screeningsinterval som ved HbA1c ≤ 80 mmol/mol. **Kan fra og med anden screeningsundersøgelse forlænges op til højst 48 måneder. ***Ikke-central DME: ødem 500-1500 µm fra foveola. ****Central DME: ødem < 500 µm fra foveola. ***** I sjældne tilfælde kan patienter henvises med svær NPDR, hvis der tillige er tale om udtalt retinal iskæmi, hurtig sygdomsprogression eller udfordret compliance.

Referencer

1. Carstensen B, Ronn PF, Jorgensen ME. Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001071.
2. Carstensen B, Ronn PF, Jorgensen ME. Components of diabetes prevalence in Denmark 1996-2016 and future trends until 2030. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):001064.
3. Grauslund J, Green A, Sjolie AK. Prevalence and 25 year incidence of proliferative retinopathy among Danish type 1 diabetic patients. *Diabetologia*. 2009;52(9):1829-35.
4. Stefansson E, Bek T, Porta M, Larsen N, Kristinsson JK, Agardh E. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2000;78(4):374-85.
5. Grauslund J, Andersen N, Andresen J, Flesner P, Haamann P, Heegaard S, et al. Evidence-based Danish guidelines for screening of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(8):763-9.
6. Thykjaer AS, Andersen N, Bek T, Heegaard S, Hajari J, Laugesen CS, et al. Attendance in a national screening program for diabetic retinopathy: a population-based study of 205,970 patients. *Acta Diabetologica*. 2022;59(11):1493-503.
7. Blindbaek S, Stokholm L, Heegaard S, Bek T, Grauslund J, OASIS-group. Diabetes-related blindness between 1999 and 2018 in Denmark. Presented at EASDec 2021. *European Journal of Ophthalmology*. 2021;31(S2):21.
8. Andersen N, Hjortdal JO, Schielke KC, Bek T, Grauslund J, Laugesen CS, et al. The Danish Registry of Diabetic Retinopathy. *Clinical Epidemiology*. 2016;8:613-9.
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(14):977-86.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
12. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677-82.
13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Archives of Ophthalmology*. 1985;103(12):1796-806.
14. Baker CW, Glassman AR, Beaulieu WT, Antoszyk AN, Browning DJ, Chalam KV, et al. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(19):1880-94.
15. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;134(2):204-13.

16. Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Klein R, Sjolie AK. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia*. 1995;38(4):437-44.
17. Karason KT, Vo D, Grauslund J, Rasmussen ML. Comparison of different methods of retinal imaging for the screening of diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmologica*. 2021;100(2):127-135.
18. Yan W, McGuinness M, Chakrabarti R, Fotis K, Finger RP. Comparison of Photographic Screening Methods for Diabetic Retinopathy - A Meta-analysis. *Ophthalmic Epidemiology*. 2023;30(3):221-9.
19. Rasmussen ML, Broe R, Frydkjaer-Olsen U, Olsen BS, Mortensen HB, Peto T, et al. Comparison between Early Treatment Diabetic Retinopathy Study 7-field retinal photos and non-mydratic, mydratic and mydratic steered widefield scanning laser ophthalmoscopy for assessment of diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2015;29(1):99-104.
20. Kernt M, Hadi I, Pinter F, Seidensticker F, Hirneiss C, Haritoglou C, et al. Assessment of diabetic retinopathy using nonmydratic ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (Optomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2459-63.
21. NHS. NHS diabetic eye screening (DES) programme. Guidance: Diabetic eye screening: approved cameras and settings. <https://www.gov.uk/government/publications/diabetic-eye-screening-approved-cameras-and-settings>.
22. ISO. International Organization for Standardization. ISO 10940:2009 <https://www.iso.org/standard/39140.html>.
23. Wong RL, Tsang CW, Wong DS, McGhee S, Lam CH, Lian J, et al. Are we making good use of our public resources? The false-positive rate of screening by fundus photography for diabetic macular oedema. *Hong Kong Medical Journal*. 2017;23(4):356-64.
24. Mackenzie S, Schmermer C, Charnley A, Sim D, Vikas T, Dumskyj M, et al. SDOCT imaging to identify macular pathology in patients diagnosed with diabetic maculopathy by a digital photographic retinal screening programme. *PLoS One*. 2011;6(5):e14811.
25. Wang YT, Tadarati M, Wolfson Y, Bressler SB, Bressler NM. Comparison of Prevalence of Diabetic Macular Edema Based on Monocular Fundus Photography vs Optical Coherence Tomography. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(2):222-8.
26. Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, Rapizzi E, Menchini U, Bandello F, et al. Optical coherence tomography versus stereoscopic fundus photography or biomicroscopy for diagnosing diabetic macular edema: a systematic review. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007;48(11):4963-73.
27. DiaBase - Landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase for screening af diabetisk retinopati og maculopati - årsrapport 2022. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/kvalitet/kliniske-kvalitetsdatabaser/kroniske-sygdomme/diabetes/>
28. Kristinsson JK, Gudmundsson JR, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I, Thorsson AV. Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1995;73(6):525-8.
29. Lueder GT, Silverstein J, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology and Section on Endocrinology. Screening for retinopathy in the pediatric patient with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;116(1):270-3.
30. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Archives of Ophthalmology*. 1984;102(4):520-6.

31. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Archives of Ophthalmology*. 1984;102(4):527-32.
32. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy PPP 2019. <https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp>
33. Diabetes Prevention Program Research G. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetic Medicine*. 2007;24(2):137-44.
34. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2014;15 Suppl 20:257-69.
35. Mehlsen J, Erlandsen M, Poulsen PL, Bek T. Individualized optimization of the screening interval for diabetic retinopathy: a new model. *Acta Ophthalmologica*. 2012;90(2):109-14.
36. Aspelund T, Thoronisdottir O, Olafsdottir E, Gudmundsdottir A, Einarsdottir AB, Mehlsen J, et al. Individual risk assessment and information technology to optimise screening frequency for diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2011;54(10):2525-32.
37. Lund SH, Aspelund T, Kirby P, Russell G, Einarsson S, Palsson O, et al. Individualised risk assessment for diabetic retinopathy and optimisation of screening intervals: a scientific approach to reducing healthcare costs. *British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(5):683-7.
38. Olafsdottir E, Stefansson E. Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;91(12):1599-601.
39. Misra A, Bachmann MO, Greenwood RH, Jenkins C, Shaw A, Barakat O, et al. Trends in yield and effects of screening intervals during 17 years of a large UK community-based diabetic retinopathy screening programme. *Diabetic Medicine*. 2009;26(10):1040-7.
40. Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, Hayward RA, Narayan KM. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review. *Diabetic Medicine*. 2013;30(11):1272-92.
41. Taylor-Phillips S, Mistry H, Leslie R, Todkill D, Tsertsvadze A, Connock M, et al. Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review. *British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(1):105-14.
42. DCCT/EDIC Research Group. Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(16):1507-16.
43. Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1318-9.
44. Hansson-Lundblad C, Agardh E, Agardh CD. Retinal examination intervals in diabetic patients on diet treatment only. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1997;75(3):244-8.
45. Grauslund J, Pedersen FN, Andersen N, Andresen J, Bek T, Dinesen S, et al. Onset and progression of diabetic retinopathy within eight years in type 2 diabetes in the Danish Registry of Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2023;64(8):539.
46. Grauslund J, Pedersen FN, Dinesen S, Hojlund K, Moller S, Thykjaer AS, et al. Onset and Progression of Diabetic Retinopathy Within Eight Years in Type 1 Diabetes in the Danish Registry of Diabetic Retinopathy. *European Journal of Ophthalmology*. 2023;33(S1):1-30.
47. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Archives of Ophthalmology*. 1998;116(7):874-86.

48. Akil H, Burgess J, Nevitt S, Harding SP, Alam U, Burgess P. Early Worsening of Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes After Rapid Improvement in Glycaemic Control: A Systematic Review. *Diabetes Therapy*. 2022;13(1):1-23.
49. Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016;44(4):321-34.
50. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial.. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1084-91.
51. Thykjaer AS, Rosengaard L, Andersen N, Andresen J, Bek T, Hajari J, et al. Bariatric surgery in individuals with type 2 diabetes is not associated with short or long-term risk of diabetic retinopathy progression: results from a nationwide cohort study. *Acta Diabetologica*. 2023. Online ahead of print.
52. Yu CW, Park LJ, Pinto A, Ma ON, Lee Y, Gupta R, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2021;225:117-27.
53. Grauslund J. Diabetic retinopathy screening in the emerging era of artificial intelligence. *Diabetologia*. 2022;65(9):1415-1423.