

فراوانی برخی عوامل خطر شناخته شده در بیماران مبتلا به انسداد وریدی شبکیه

پورسی مقطعی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های چشم‌پزشکی وابسته دانشگاه علوم پزشکی اصفهان: ۷۸-۷۹*

دکتر سیدمحمدحسن امامی^۱، دکتر مژگان کریمی فر، دکتر مهران وثوقی، دکتر فرهاد فاضل

چکیده مقاله

می‌کند (۱). متعدد بودن علل ایجاد کننده این بیماری و عدم وجود آمار روشنی از فراوانی نسبی عوامل خطر این بیماری در کشور ما لزوم تحقیق جامعی را در این خصوص طلب می‌کند. از طرفی عوامل خطر این بیماری در مطالعات مختلف، سیار متفاوت بوده است. شناسایی نقش محیط، زنیک و تفاوت در عوامل خطر منطقه‌ای ممکن است عامل این تفاوتها باشد. در مطالعات و مقالات، عوامل زمینه‌ای گوناگون و حتی خد و نقیض در مورد علل و عوامل مساعد کننده انسداد وریدی شبکیه مطرح شده است. از جمله علل ذکر شده می‌توان به علل عروقی (بالا بودن فشار خون، دیابت قندی، بیماری کاروتید، چربی خون بالا، پرهاکلامپسی)، اختلالات خونی (لوسمی، لنفومن، میلوم مولتیپل، آنمی داسی شکل، هیپروپسکوزیتی خون، ماکروگلوبولینمی، اختلال پلاکتی)، بیماریهای بافت کلازن (سارکوئیدوز، لوپوس اریتماتوز، واکسکولیتیها)، داروهای (داروهای خد بارداری، سمپاتومیمتیک‌ها)، بیماریهای عفنی (سل، ایدز) و شرایط عمومی (صرف سیگار، سرطان، حاملگی)، بیماریهای کلیوی، ترومما، بیماریهای مزمن و انسدادی (ریه) اشاره کرد (۲). مصرف استروژن بعد از یائسگی و افزایش فعالیت بدنه خطر انسداد وریدی را کم می‌کند (۳).

روشها

مطالعه انجام شده از نوع مشاهده‌ای توصیفی مقطعی و روش نمونه‌گیری بصورت سرشماری بود. تمام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه چشم پزشکی مرکز پزشکی فیض وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (که تنها درمانگاه سطح شهر اصفهان است) که از کاهش دید شکایت داشتند معاینه شدند و بیماران مبتلا به انسداد وریدی شبکیه (Retinal vein occlusion) از بین آنان جدا شدند. مدت مطالعه از اردیبهشت ۱۳۷۸ تا ۱۳۷۹ بود. بیمارانی که دچار ترموای نافذ به چشم بودند و بیمارانی که برای پیگیری و تشخیص بیماری سیستمیک به درمانگاه داخلی مراجعه نکردند از مطالعه حذف شدند.

* این طرح با شماره ۷۸۷۴۶ در دفتر هماهنگی امور پژوهشی ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، اصفهان.

مقدمه

انسدادهای وریدی شبکیه باعث افت شدید دید چشم حتی در حد نایینای می‌شوند. از طرفی همراهی این بیماری با بسیاری از بیماریهای سیستمیک دیده شده است. از آنجا که تاکنون درمان شناخته شده و مؤثری برای برگرداندن کامل دید چشم مبتلا وجود ندارد، شناسایی عوامل خطر بیماری و درمان آنها به جلوگیری از وقوع حادثه مشابه در چشم دیگر کمک می‌کند (۱). همچنین از پیشرفت بیماری در چشم گرفتار جلوگیری

دیابت قندی مطابق قند خون ناشتاًی بالاتر یا مسوى dl/ugmg ۱۲۶ دو نوبت مجزاً در نظر گرفته شد (۵).

آنمی داسی شکل می‌تواند باعث انسداد عروق شبکیه و خونریزی، اسکار، کندگی شبکیه و کوری گردد. و لیکن تظاهرات بالینی ژنوتیپ SS دوران شیرخوارگی، یعنی زمانی که سطح هموگلوبین F شروع به کاهش می‌کند، بروز می‌نماید. بیماران مبتلا به صفت داسی شکل، کم خونی ندارند و از لحاظ بالینی خاموش هستند. این بیماران در تغییض ادرار اختلال دارند و بندرت در آنوكسی شدید از خود نشانه‌های بالینی بیماری را بروز می‌دهند. لذا در این مطالعه، تنها به اخذ شرح حال و سوابق قبلی و معاینه فیزیکی اکتفا شد و آزمایش‌های تخصصی کم خونی داسی شکل درخواست نشد (۶). کلسترول کمتر از mg/dl ۲۰۰ مطلوب و بین ۲۰۰ تا ۲۳۹ mg/dl بینایی و بیشتر از mg/dl ۲۴۰ بالا در نظر گرفته شد. LDL کمتر از mg/dl ۱۲۰ مطلوب و بین ۱۲۰ تا ۱۵۹ mg/dl بینایی و بیشتر از mg/dl ۱۶۰ بالا در نظر گرفته شد (۷).

هیپرلیپیدمی از نوع LDL براساس LDL Cholesterol Treatment Guidelines به شرح زیر مطرح شد.

۱- بیماران بدون ریسک فاکتور عروق کرونر با کمتر از دو عامل خطر که دارای LDL cholesterol بالاتر یا مساوی mg/dl ۱۶۰ می‌باشند.

۲- بیماران بدون بیماری عروق کرونر قلب ولی با دو عامل خطر با بیشتر که دارای LDL cholesterol بالاتر یا مساوی mg/dl ۱۳۰ می‌باشند.

۳- بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب که دارای کلسترول بالای mg/dl ۱۰۰ می‌باشند (۸).

شاخص توده بدنی (BMI) بر حسب وزن بدن به Kg (قد بر حسب متر) و با تعريف زیر در نظر گرفته شده است (۹).

۱- افراد underweight با $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$

۲- افراد طبیعی با $BMI = 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$

۳- افراد overweight با $BMI = 25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$

افراد چاقی در ۳ گروه زیر فرار گرفتند.

۴- گروه I: افراد با $BMI = 30 - 34 \text{ kg/m}^2$

۵- گروه II: افراد با $BMI = 35 - 39.9 \text{ kg/m}^2$

۶- گروه III: افراد با $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$

نتایج

از میان ۲۵۰۰ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه چشم پزشکی با شکایت کاهش دید، تعداد ۶۲ نفر مبتلا به انسداد عروق شبکیه بودند. از این تعداد ۵۹ بیمار (٪ ۹۵) مبتلا به RVO و سه بیمار (٪ ۵) مبتلا RAO بودند. سه نفر از بیماران RVO به علت عدم مراجعته بعدی به درمانگاه داخلی از مطالعه حذف شدند.

از ۵۶ بیمار مبتلا به RVO، ۳۱ نفر زن و ۲۵ نفر مرد بودند. ۴۳ نفر بالاتر از ۵۰ سال سن داشتند. هیچیک از بیماران سابقه فامیلی مثبت از نظر افزایش انعقادپذیری و یا ابتلا به بیماریهای ترومبوتیک نداشتند.

از نظر وزن یک نفر در گروه underweight، ۲۳ نفر با وزن طبیعی و ۲۰ نفر (٪ ۳۵/۷) در گروه overweigh بودند. همچنین ۱۱ نفر (٪ ۱۹/۶) در گروه یک و یک نفر نیز در گروه سه چاقی داشت.

شار خون بالا در ۳۷ بیمار (٪ ۶۶) ملاحظه شد. از این تعداد، ۱۵ نفر

بیماران مبتلا به RVO از لحاظ بیماریهای احتمالی چشم یا عوامل زمینه‌ساز چشمی انسدادهای عروقی شبکیه، برسی شدند. معاینات چشم پزشکی شامل تعیین حدت بینایی با استفاده از چارت اسنلن و معاینه با اسلیت لامپ و اندازه‌گیری فشار داخل چشم و فوندوسکوپی و تعیین عیب انکساری انجام شد. در مبتلایان به گلکوم، گونیوسکوپی انجام می‌گرفت و آرمون میدان بینایی درخواست می‌شد. اطلاعات در فرمهای مخصوص ثبت می‌گردید. سپس در درمانگاه داخلی، بیمار از لحاظ بیماریهای سیستمیک مورد بررسی قرار می‌گرفت. طراحی سوالات برای تکمیل شرح حال و مرور سیستمها و انجام معاینات فیزیکی بصورتی انجام گرفته بود که طیف وسیع عوامل ایجاد کننده بیماران ثبت می‌گردید. آزمایش‌های درخواستی PLT, CBC diff, ESR, BUN, Cr, Na, FBS, ANA, TG, PLT, CBC, BUN, Cr, Na, FBS, ANA, TG, VDRL, Cholestrol, HDL, PT, PTT, BT, Fibrinogen, Uric Acid, Protein Electrophoresis, Anticardiolipin Antibody

الکتروکاردیوگرام برای تمام بیماران تهیه شد. تشخیص فشار خون بالا با توجه به فشار خون سیستولی بزرگتر یا مساوی mmHg ۱۴۰ و یا دیاستولی بزرگتر یا مساوی mmHg ۹۰ بدون دریافت دارو در دو ویزیت جداگانه مطرح شد (۴).

پرفشاری خون در سه گروه ضعیف (سیستول معادل ۱۴۰ تا ۱۵۹ mmHg و یا دیاستول معادل ۹۰ تا ۹۹ mmHg)، متوسط (فشار خون سیستول معادل ۱۶۰ تا ۱۷۹ mmHg و یا دیاستول معادل ۱۰۰ تا ۱۱۹ mmHg) و شدید (سیستول بالاتر از ۱۸۰ mmHg و یا دیاستول بالاتر از ۱۱۰ mmHg) بررسی شد (۴).

جدول ۱. فراوانی نسبی عوامل خطر شناخته شده در بیماران مبتلا به انسداد وریدی شبکیه

عامل خطر	تعداد بیماران (درصد)
سن کمتر از ۵۰ سال	(۷۶/۸) ۴۲
فشار خون بالا	(۶۶/۱) ۲۷
LDL کلسترول بالا	(۵۷/۱) ۲۲
دیابت قندی	(۳۵/۷) ۲۰
سیگار کشیدن در حال حاضر	(۲۱/۴) ۱۲
سابقه قبلی سیگار کشیدن	(۱۴/۲) ۸
سکته قلبی با موج Q	(۸/۹) ۵
سابقه مصرف دیورتیک	(۷/۱۰) ۴
تنگی دریچه میترال	(۲/۶) ۲
بیماری انسدادی مزمن ریه	(۱/۸) ۱
سابقه مصرف OCP	(۱/۸) ۱
OCP Body Mass Index	(۰) ۰
آلسایر بیماریها	(۰) ۰

۱۱ هیپرکلسترولی از نوع LDL بالا براساس LDL Cholesterol Treatment Guideline

۱۲ لوپوس اریتماتوی سیستمیک، آرتیت تمپورال، نارسایی مزمن کلی، هیپراوریسمی، سندروم‌های آنتی فسفولیپید، بیماری بهجهت، میلوم مولتی بل، ماکروگلوبولینی والدنشتروم Oral Contraceptive : BMI

بروز بیماری در سنین بالاتر می‌تواند برای افزایش شانس ایجاد آنروابکلروز باشد که هر کدام به تهایی عامل خطر جدی برای ابتلا به RVO می‌باشد. از طرفی 55% کل بیماران را زنان تشکیل می‌دادند که $37/5\%$ (نفر) آنان، زنان یائسه بودند و هیچکدام درمان جایگزینی هورمونی دریافت نمی‌کردند. در حالی که مصرف استروئن بعد از یائسگی خطر انسداد وریدی را کم می‌کند (10%).

از میان بیماران مبتلا به فشار خون بالا فقط $5/4\%$ (نفر) موارد جدید مبتلا به فشار خون بالا بودند که در طی مطالعه کشف شدند ولیکن با وجودی که سایرین از بیماری خود آگاهی داشتند، حدود $44/6\%$ هیچ نوع درمانی اعم از دارویی و غیر دارویی دریافت نمی‌کردند و $40/5\%$ آنها فشار خون بالای یا مساوی $180/110\text{ mmHg}$ داشتند. مطالعات بافت شناسی، مطرح کننده این هستند که یک ادواتیس مشترک، شریان و ورید را در برگرفته و ضخامت دیواره شریانی بر روی ورید فشار وارد می‌سازد و باعث توربولانس جریان خون، آسیب سلولهای آندوتیال و انسداد ترومیوتیک می‌شود. غالباً باریک شدن شریانهای شبکیه نیز بطور ثانویه در محل انسداد پدید می‌آید (11%). بطور کلی در این مطالعه کشف شده است (10%).

$16/6\%$ بود که در مطالعات مشابه این آمار 16% گزارش شده است (10%). در این مطالعه $21/4\%$ بیماران مبتلا به دیابت قندی بودند. البته در این مطالعه فقط بیماران با FBS بالای 126 mg/dL بعنوان دیابت قندی مطالعه گردیدند و تست تحمل گلوكز که استاندارد طلایی تشخیص دیابت منظور گردیدند و تست تحمل گلوكز که استاندارد طلایی تشخیص دیابت انتخاب شده است. لذا احتمالاً تعداد بیماران دیابتی در این مطالعه کمتر از است انجام نگردید. لذا بطور کل جمعیت شهر اصفهان حد واقعی تخمین زده شده‌اند. با این وجود فراوانی نسبی بیماران دیابتی در این مطالعه قابل توجه است.

مرکز تحقیقات غدد اصفهان در سال 1372 شیوع دیابت قندی را در افراد بالای 40 سال شهر اصفهان $7/45\%$ گزارش کرده است (12%). دیابت در بیماران مبتلا به RVO بیش از شیوع آن در کل جمعیت شهر اصفهان است ($21/4\%$) در مقابل $7/45\%$.

در مطالعه‌ای که توسط گروه Central retinal vein occlusion study انجام شده است 211 بیمار از 8 درمانگاه در آمریکا و یک درمانگاه در شهر پاریس در طی سالهای 1988 تا 1992 انتخاب شده بودند. از این تعداد 52 نفر (7%) مبتلا به دیابت بودند و $40/6$ نفر (57%) سن بالاتر از 65 سال داشتند (10%). در مطالعه دیگری شیوع دیابت در بیماران RVO گزارش شده است (13%). مقایسه این آمارها بطور آشکاری، فراوانی بیشتر دیابت در بیماران RVO در شهر اصفهان را نشان می‌دهد.

هیچکدام از بیماران، مبتلا به هیپرولیپیدمی و مولتی بل میلوم و ماکروگلوبولینمی و همچنین بیماریهایی مثل لوپوس اریتماتوی سیستمیک و سندرمهای آنتی فسفولیپید و بهجت نبودند.

در مطالعات مشابه ویسکوزیته بالای خون از علل ایجاد کننده بیماری بوده است (3%). با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه به نظر می‌رسد

تعداد بیماران خطر*	تعداد بیماران RVO بر حسب تعداد عوامل خطر
(۲۶/۴)	۲
(۱۰/۷)	۱
(۲۶/۸)	۲
(۲۵/۹)	۳
(۱۹/۸)	۴
(۸/۹)	۵

* عوامل خطر: سن بالای 50 سال، سیگار کشیدن، فشار خون بالا، دیابت قندی، بیماری انسدادی مزمن ربه، سکته مغزی، افزایش شاخص توده بدن، کلسترول LDL بالا براساس LDL Cholesterol Treatment Guidelines

دارای پروفشاری خون ضعیف، 7 نفر با پروفشاری خون متوسط و 15 نفر دارای پروفشاری خون شدید بودند.

مقادیر کلسترول سرم بیماران در 29 نفر ($51/8\%$) در حد مطلوب و 13 نفر ($23/2\%$) در حد بینایینی و در 14 نفر ($25/2\%$) بالا بود. مقادیر LDL در 27 نفر ($48/2\%$) بیماران مطلوب و در 15 نفر ($26/8\%$) در حد بینایینی و در 14 نفر ($25/2\%$) بالا بود.

در بررسی عوامل خطر شناخته شده در بروز RVO بیشترین فراوانی مربوط به سن بالای 50 سال و فشار خون بالا بود (جدول ۱). در 17 نفر از بیماران حداقل سه عامل خطر هم‌زمان وجود داشت (جدول ۲).

تعداد بیماران	تعداد بیماران (درصد)	مقادیر پروفتین سرم
(۷/۱۴)	$<50\%$	(۹۲/۹) ۵۲
(۸/۲)	$50\%-62\%$	(۱۴/۲) ۸
(۸/۲/۹)	کلوبولین آلفا ۱ (g/L)	(۸۲/۹) ۴۷
(۱/۸)	>2	(۱/۸) ۱
(۱۹/۶)	$2-4$	(۱۹/۶) ۱۱
(۸۰/۳)	>4	(۸۰/۳) ۴۵
(۴۸/۲)	کلوبولین آلفا ۲ (g/L)	(۴۸/۲) ۲۷
(۲۹)	$5-9$	(۲۹)
(۵۰/۳)	>9	(۵۰/۳) ۲۱
(۴۲/۶)	کلوبولین بتا (g/L)	(۴۲/۶) ۲۵
(۵۵/۳)	$6-15$	(۵۵/۳) ۲۱
(۴۷/۵)	>15	(۴۷/۵) ۲۵
(۱۲/۵)	کلوبولین گاما (g/L)	(۱۲/۵) ۷
(۸۷/۵)	>17	(۸۷/۵) ۴۹
(۲۰۰)	فیبرینوژن (mg/dl)	(۲۰۰)
(۲۰۰-۴۰۰)	<200	(۲۰۰-۴۰۰)

بحث

در این مطالعه، $76/8\%$ بیماران (42 نفر)، سن 50 سال و بالاتر داشتند که در مطالعه مشابه نیز 90% بیماران بیش از 50 سال سن داشتند (6). افزایش

آزمایشها پیدا نشد و سابقه فامیلی مثبت هم نداشتند و اینه همانمیں ججهت درخواست پروتئین C و S شد که سطح این دو پروتئین نرمال گزارش گردید. ریسک فاكتورهای متعددی در رابطه با ایجاد RVO وجود دارد از جمله کمبود پروتئین C و S و مقاومت به پروتئین C و هیرپرهموسیستئینیما که امکان بررسی همگی آنها در این مطالعه وجود نداشت و در این مطالعه به گرفتن شرح حال و تاریخچه مثبت خانوادگی اکتفا شد. بطور خلاصه با توجه به مطالعه صورت گرفته و فراوانی بیماریهای سیستمیک همراه با RVO پیشنهاد می شود که پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی کامل بیمار حداقل تستهای آزمایشگاهی CBC diff، CRP، ESR، FBS و الکتروکاردیوگرام برای بیماران پلاکت، تستهای انعقادی، انجام شود.

در صورتی که بیمار در شرح حال و معاینه بالینی نکته مشتبی به نفع این بیماریها نداشت از درخواست آزمایشهای پاراکلینیکی برای تأیید آنها خودداری کنیم.

در یک سری از مطالعات، بالا بودن گلوبولین آلفا یک بعنوان عامل خطر ابتلا به RVO نام برده شده است (۱۴). ولی در این مطالعه سطوح آلفا یک گلوبولین در اکثر بیماران در محدوده طبیعی بود و بر عکس گلوبولین آلفا دو در ۴۴٪ و گلوبولین گاما در ۶٪ بیماران بالاتر از حد طبیعی بود. نماید بتوان از این دو گلوبولین بعنوان عامل خطر ابتلا به RVO نام برد. البته با توجه به غیر اختصاصی بودن گلوبولین آلفا دو و گلوبولین گاما انجام تحقیقات وسیع تر و مقایسه با گروه شاهد لازم می باشد.

برای دو نفر از بیماران (۷/۵٪) هیچ ریسک فاكتوری در طی معاینات و

مراجع

- 1- Sanborn GE, Magargal LE, Jager EA. Venous occlusive disease of the retina. In: Tasman W, Jager EA. Duane's clinical ophthalmology. Vol 3, Philadelphia, Lippincott Raven publishers 1996: 1 -12.
- 2- The Eye Disease Case control study Group. Risk factors for BRVO. The eye control group. Am J Ophthalmol 1993; 15 (116 (3)): 288-96.
- 3- Teoh SI, Amarjeet K. A comparative study of BRVO among Malasian patients. Med J Malasia 1993; 48 (4): 410-5.
- 4- Gordon WH. Approach to the patient with hypertension. In: Fauci AS, Braunwald E, Kurt IJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper Deniss L. Harrison's principles of internal medicine. 14th Ed. Philadelphia, Mc Graw Hill Co. 1998: 202-205.
- 5- Shervin RS. Diabetes mellitus. In: Goldman L, Bennett C. Cecil textbook of medicine: From WB Saunders company. Philadelphia: USA 2000: 1263-1285.
- 6- Beutler E. Disorders of hemoglobin. In: Fauci AS, Braunwald E, Kurt IJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper Deniss L. Harrison's principles of internal medicine. 14th Ed. Philadelphia, Mc Graw Hill Co. 1998: 640-652.
- 7- Wititzum JL, Steinberg D. The hyperlipoproteinemias. In: Goldman L, Bennett C. Cecil textbook of medicine: From WB Saunders company. philadelphia: USA 2000: 1090-1100.
- 8- Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Kurt IJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper Deniss L. Harrison's principles of internal medicine. 14th Ed. Philadelphia Mc Graw Hill Co. 1998: 2138-49.
- 9- Xavier Pisanter F. Obesity. In: Goldman L, Bennett C. Cecil text book of medicine: From WB Saunders company. Philadelphia: USA 2000: 1155-1162.
- 10- The central vein occlusion study group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1997; 115: 486-91.
- 11- Grand GM, Bressler NM, Brown GC. Retinal and Viterous. In: Denny M, Hecht KA, Taylor F. Basic and clinical science courses vol 12: From American Academy of Ophthalmology 1996: 101-112.
- 12- Amini M, Afshin Nia F. prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the Isfahan city population (aged 40 or over) in 1993. Diabetes research and clinical practice 1997; 38: 185-190.
- 13- Bernard AG, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion, a prospective study of 175 cases. Ophthalmology 1998; 130: 551-560.
- 14- The eye disease case control study group. Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmology 1996; 114: 545-54.