

## بررسی بروز ۴ ساله رتینوپاتی دیابتی و عوامل مؤثر بر آن در دیابت نوع ۲

دکتر مسعود رضا معنویت\*<sup>۱</sup>، دکتر محمد افخمی اردکانی<sup>۲</sup>، دکتر مریم رشیدی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به بهبود مراقبتها، درمانهای جدید، بیماریابی دیابت و همچنین کنترل بهتر این بیماری و عوامل مؤثر بر آن به نظر می‌رسد که شیوع و بروز عوارض دیابت از جمله رتینوپاتی در حال تغییر باشد لذا با توجه به این مساله بر آن شدیم که میزان بروز و پیشرفت رتینوپاتی و عوامل مؤثر در پیشرفت آن را در دیابت نوع II بررسی کنیم.

**روش بررسی:** در این مطالعه آینده نگر از بین بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی - درمانی دیابت یزد ۱۲۰ بیمار دیابتی نوع II که فاقد رتینوپاتی بودند به صورت متوالی انتخاب شده، پس از انتخاب بیماران و انجام معاینات کامل چشم، آزمایشات قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول و قند دو ساعت بعد از صبحانه و همچنین اندازه گیری قد، وزن و فشار خون انجام گرفته و بیماران برای ۴ سال به طور سالانه تحت معاینات چشم پزشکی قرار گرفتند.

**نتایج:** بروز تجمعی ۴ ساله رتینوپاتی دیابتی ۴۷/۵٪ (با حدود اعتماد ۹۵٪ [50.95% CI] ۵۶/۴ - ۳۸/۶٪) بود. که از این میان ۴۳ نفر (۳۵/۸٪) دارای Mild Non Proliferative Diabetic Retinopathy (Mild NPDR)، ۱۰ نفر (۸/۳٪) دچار Moderat NPDR، ۳ نفر (۲/۵٪) دچار Sever NPDR و یک نفر (۰/۸٪) دچار PDR (Proliferative Diabetic Retinopathy) شدند. میزان بروز رتینوپاتی در سال اول ۵/۸٪، در سال دوم ۲۰/۳٪، در سال سوم ۲۴/۴٪ و در سال چهارم ۷/۴٪ بود. بین درجات رتینوپاتی و قند خون ناشتا، فشار خون سیستولیک و طول مدت ابتلا به دیابت در ابتدای مطالعه رابطه معنی داری وجود داشت (P=۰/۰۰۴، P=۰/۰۰۲، P=0.001۰). ولی رابطه معنی داری بین سن، جنس، BMI، تری گلیسرید، کلسترول، نوع درمان، سیگار، فشار خون دیاستولیک و رتینوپاتی وجود نداشت. **نتیجه گیری:** مدت زمان دیابت، قندخون و فشارخون سیستولیک عوامل مؤثر در بروز رتینوپاتی دیابتی می‌باشند.

**واژه های کلیدی:** دیابت نوع II، بروز رتینوپاتی دیابتی، قند خون ناشتا، فشار خون.

### مقدمه

دیابت یک بیماری با شیوع بالا بوده، عوارض آن به طور اولیه آسیب به سیستم عروقی است که این عوارض باعث افزایش مرگ و میر و ناتوانی در افراد دیابتی می‌شود<sup>(۱)</sup>. یکی از عوارض عروقی دیابت رتینوپاتی است. رتینوپاتی شدیدترین عارضه

\* ۱- نویسنده مسؤل، استادیار گروه بیماریهای چشم، تلفن: ۰۹۱۳۱۵۱۲۱۳۹  
نمبر: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۱۰۰، Email:mr\_manaviat@Yahoo.com

۲- دانشیار گروه بیماریهای داخلی، فوق تخصص غدد و متابولیسم - مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت

۳- پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات دیابت یزد  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد  
تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۵/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۷/۶

چشمی دیابت است. پیشرفت های درمانی در طی ۴۰ سال گذشته باعث کاهش خطر کوری ناشی از آن شده است. اما از آنجایی که بیماری دیابت بسیار شایع است رتینوپاتی به عنوان یک مشکل مهم باقی مانده است. دیابت علت اصلی نابینایی در سنین ۲۰ تا ۷۴ سالگی است. اهمیت این مساله از آنجا مشخص می‌شود که احتمال بروز نابینایی مورد تأیید از نظر قانون در افراد مبتلا به دیابت قندی، ۲۵ برابر بیشتر از افراد غیر مبتلا به دیابت است<sup>(۲)</sup>. نابینایی عمدتاً در نتیجه رتینوپاتی پیشرونده دیابت و ایجاد ادم

وزن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیمار اندازه گیری شد. از بیمار آزمایش خون به عمل آمده و قند خون ناشتا، قند دو ساعت بعد از غذا، تری گلیسرید، کلسترول اندازه گیری شده و در پرونده درج گردید. سپس معاینات چشم پزشکی توسط یک نفر چشم پزشک انجام شد. ابتدا دید دو چشم به طور جداگانه (با تصحیح عیب انکساری) اندازه گیری شده و معاینه توسط اسلیت لامپ نیز انجام گردید. بعد از آن با گشاد کردن مردمک توسط قطره تروپیکامید، افتالموسکوپ غیر مستقیم با لنز +۲۰ و در موارد لزوم (تنگ بودن مردمک) با لنز +۳۰ انجام گرفت. در این مطالعه رتینوپاتی بر اساس معیار ETDRS تقسیم بندی شده است و بیماران از نظر بروز رتینوپاتی در گروههای زیر قرار گرفتند.

- 1- No retinopathy
- 2- (Mild NPDR) Mild Non Proliferative Diabetic Retinopathy
- 3- (Moderate NPDR) Moderate Non Proliferative Diabetic Retinopathy
- 4- (Sever NPDR) Sever Non Proliferative Diabetic Retinopathy
- 5- (PDR) Proliferative Diabetic Retinopathy

شایان ذکر است که معاینات چشم پزشکی به صورت سالیانه توسط همان چشم پزشک انجام گرفته، بعد از گذشت ۴ سال در آخرین معاینه چشم پزشکی مجدداً قند خون و لیپیدها، فشار خون و وزن بیماران اندازه گیری شده است. پس از تکمیل پرسشنامه، اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفتند و برای تعیین میزان بروز رتینوپاتی در افراد مورد بررسی از آزمون آماری مک نمار برای مقایسه متغیرها از آزمونهای Fisher's exact test,  $\chi^2$  test, t-student استفاده شد.

### نتایج

در این مطالعه، از بین بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد ۱۲۰ بیمار دیابتی که فاقد رتینوپاتی دیابتی بودند، به صورت متوالی انتخاب شدند. این بیماران (۳۱ مرد و ۸۹ زن) به مدت ۴ سال توسط معاینات سالانه چشم پزشکی از نظر بروز رتینوپاتی پیگیری شدند. میانگین سنی افراد مورد

قابل ملاحظه ماکولا از نظر بالینی رخ می دهد<sup>(۳)</sup>. همچنین رتینوپاتی پرولیفراتیو در بیش از ۵۰٪ بیماران دیابتی نوع I و بیش از ۱۰٪ بیماران با دیابت نوع II که بیش از ۱۵ سال از بیماریشان می گذرد، دیده می شود<sup>(۴)</sup>.

رتینوپاتی دیابتی به دو مرحله غیر پرولیفراتیو و پرولیفراتیو تقسیم می شود. رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو (NPDR) معمولاً در اواخر دهه اول یا اوایل دهه دوم بیماری ظاهر می شود. همه افراد مبتلا به رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو دچار رتینوپاتی پرولیفراتیو نخواهند شد، ولی هر چه بیماری غیر پرولیفراتیو شدیدتر باشد شانس تبدیل آن به بیماری پرولیفراتیو طی مدت ۵ سال افزایش پیدا می کند. این مساله فرصت مناسبی را برای تشخیص به موقع و درمان رتینوپاتی دیابتی فراهم می کند<sup>(۵)</sup>.

باتوجه به اهمیت و شیوع بالای دیابت و رتینوپاتی ناشی از آن، مطالعات متعددی برای بررسی بروز رتینوپاتی دیابتی و عوامل مؤثر بر آن انجام شده است<sup>(۶،۷،۸،۹)</sup>. سن، جنس، مدت دیابت، قندخون ناشتا، چربی خون، (BMI) (Body Mass Index) و فشارخون از جمله عواملی بودند که در این مطالعات تأثیر آنها در بروز رتینوپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است.

با توجه به بهبود مراقبتها و درمانهای جدید و بیماریابی دیابت و همچنین کنترل بهتر این بیماری و عوامل مؤثر بر آن به نظر می رسد که شیوع و بروز عوارض آن از جمله رتینوپاتی در حال تغییر باشد لذا با توجه به این مساله بر آن شدیم که میزان بروز و پیشرفت رتینوپاتی و عوامل مؤثر در پیشرفت آن را در بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت بررسی کنیم و با شناسایی آن سعی در جلوگیری از پیشرفت رتینوپاتی دیابتی داشته باشیم.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کوهورت و به روش آینده نگر بر روی ۱۲۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی درمانی دیابت یزد که فاقد رتینوپاتی دیابتی بودند و بدون توجه به نوع درمان (رژیم غذایی به تنهایی، داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون و انسولین) به صورت متوالی انتخاب شده، در ابتدای بررسی مشخصات فردی بیمار، طول مدت دیابت، نوع دیابت، سن و جنس توسط پرسشگر در پرسشنامه درج گردیده، سپس

افراد mild NPDR ،  $16/3 \pm 133/09$  mmHg ، در NPDR moderate  $21/4 \pm 134/5$  mmHg، severe NPDR  $37/85 \pm 126/66$  و در گروه PDR،  $180$  mmHg بود ( $P=0/004$ ). فشار خون دیاستولیک نیز در افراد بدون رتینوپاتی کمتر از افراد دارای رتینوپاتی بود به طوری که میانگین فشار خون دیاستولیک در گروه بدون رتینوپاتی  $82/66 \pm 21/9$  mmHg و در گروه severe NPDR  $90 \pm$  mmHg بود ولی این رابطه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P=0/98$ ). میانگین میزان کلسترول در افراد دارای رتینوپاتی  $195/35 \pm 95/56$  mg/dl بیش از افراد فاقد رتینوپاتی  $142/63 \pm 42/63$  mg/dl بود و لی این رابطه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P=0/47$ ) (جدول ۲).

میزان بروز رتینوپاتی در افرادی که دارای قند خون ناشتای مساوی و بیشتر از  $140$  mg/dl بودند  $50\%$  و در افرادی که دارای قند خون ناشتای کمتر از  $140$  mg/dl بودند  $39/2\%$  بود. خطر ابتلا به رتینوپاتی در گروه اول  $1/27$  برابر گروه دوم بود ولی این رابطه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P>0/05$ ). خطر ابتلا به رتینوپاتی در افرادی که دارای قند دو ساعت بعد از غذای  $180$  mg/dl و بیشتر بودند  $2$  برابر افرادی بود که قند دو ساعت بعد از غذا در آنها کمتر از  $180$  mg/dl بود و این رابطه از لحاظ آماری معنی دار بود. ( $P<0/05$ ) (جدول ۳).

میزان بروز رتینوپاتی در افرادی که از انسولین استفاده می کردند  $71/4\%$  و در گروهی که از داروهای خوراکی استفاده می کردند  $46\%$  بود. خطر ابتلا به رتینوپاتی در گروه اول  $1/55$  برابر گروه دوم بود ولی این رابطه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P>0/05$ ). میزان بروز رتینوپاتی در بیماران سیگاری  $66/6\%$  و در بیماران غیر سیگاری  $47\%$  بود و خطر ابتلا به رتینوپاتی در گروه اول  $1/41$  برابر گروه دوم بود ( $P>0/05$ ). میزان بروز رتینوپاتی در افرادی که دارای فشار خون بودند  $55/3\%$  و در افرادی که فشار خون نداشتند  $41\%$  بود و خطر ابتلا به رتینوپاتی در گروه اول  $1/37$  برابر گروه دوم بود ( $P<0/05$ ). میزان بروز رتینوپاتی در مردان  $58\%$  و در خانم ها  $43/8\%$  بود. خطر ابتلا به رتینوپاتی در مردان  $1/32$  برابر خانم ها بود، ولی رابطه معنی داری بین جنس و بروز رتینوپاتی وجود نداشت ( $P<0/05$ ). میزان بروز رتینوپاتی در بیماران با مدت ابتلا به دیابت بیش از  $10$  سال  $56/9\%$  و در افراد با مدت ابتلا کمتر از  $10$  سال  $36/3\%$  بود. خطر ابتلا به رتینوپاتی در

مطالعه  $55/2 \pm 9/64$  سال و میانگین مدت ابتلا به دیابت  $6/2 \pm 11/6$  سال می باشد.  $57$  نفر از بیماران در دوره  $4$  ساله دچار رتینوپاتی شدند که از این میان  $43$  نفر ( $35/8\%$ ) دارای Mild NPDR (Mild Non proliferative Diabetic Retinopathy)  $3$  نفر ( $2/5\%$ ) دچار Moderate NPDR،  $10$  نفر ( $8/3\%$ ) دچار Proliferative NPDR و یک نفر ( $0/8\%$ ) دچار PDR (Diabetic retinopathy) شدند. (جدول ۱)

بروز تجمعی  $4$  ساله رتینوپاتی دیابتی  $47/5\%$  (با حدود اعتماد  $95\% CI$ )  $38/6 - 56/4\%$  بود. میزان بروز رتینوپاتی در سال اول  $5/8\%$ ، در سال دوم  $20/3\%$ ، در سال سوم  $24/4\%$  و در سال چهارم  $7/4\%$  بود. (نمودار ۱) میانگین سنی در افراد بدون رتینوپاتی  $54 \pm 9/5$  سال و در افراد دارای رتینوپاتی  $58/29 \pm 15/91$  سال بود. (نمودار ۲) ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/07$ ). بیماران دارای رتینوپاتی کنترل گلیسمیک ضعیف تری از بیماران فاقد رتینوپاتی داشتند به طوری که میانگین قند خون ناشتا در گروه رتینوپاتی  $191/26 \pm 60/51$  mg/dl و در افراد بدون رتینوپاتی  $185/76 \pm 60/22$  mg/dl بود. و مقادیر بالای قند خون ناشتا همراه با درجات بالاتری از رتینوپاتی بود. به طوری که این میزان در گروه با mild NPDR  $189/86 \pm 57/55$  mg/dl، در گروه moderate NPDR  $170/9 \pm 50/99$  mg/dl و در گروه severe NPDR  $296/33 \pm 35/64$  mg/dl بود. ( $P=0/02$ ) (جدول ۲). در حالی که تفاوت معنی داری بین قند دو ساعت بعد از غذا در افراد دارای رتینوپاتی و بدون رتینوپاتی وجود نداشت ( $P=0/19$ ) بین طول مدت ابتلا به دیابت و رتینوپاتی رابطه معنی داری وجود داشت به طوری که میانگین مدت ابتلا به دیابت در افراد فاقد رتینوپاتی  $9/8 \pm 4/5$  سال، در افراد با mild NPDR  $12/4 \pm 7/2$  سال، در گروه moderate NPDR  $16/9 \pm 5/3$  سال و در گروه severe NPDR  $20/0 \pm 8/0$  سال و در گروه PDR  $15 \pm 0$  سال بود ( $P<0/05$ ). (نمودار ۲). بیماران دارای رتینوپاتی دارای فشار خون سیستولیک بیشتری در مقایسه با بیماران فاقد رتینوپاتی بودند. و مقادیر بالای فشار خون سیستولیک همراه با درجات بالاتری از رتینوپاتی بود. به طوری که میانگین فشار خون سیستولیک در افراد فاقد رتینوپاتی  $126/19 \pm 12/97$  mmHg

گروه اول ۱/۵۶ برابر گروه دوم بود و رابطه معنی داری بین مدت ابتلا به دیابت و بروز رتینوپاتی وجود داشت ( $P < 0.05$ ) (جدول ۳).

جدول (۱): بروز سالانه رتینوپاتی دیابتی بر حسب نوع رتینوپاتی در افراد مورد مطالعه

سال	No DR		Mild NPDR		Moderat NPDR		Sever NPDR		PDR	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اول	۱۲۰	۱۰۰	۶	۵	۱	۰/۸	۰	۰	۰	۰
دوم	۱۱۳	۹۴/۱	۱۷	۱۵	۵	۴/۴	۱	۰/۹	۰	۰
سوم	۹۰	۷۵	۱۶	۱۷/۸	۴	۴/۴	۲	۲/۲	۰	۰
چهارم	۶۸	۵۶/۶	۴	۵/۹	۰	۰	۰	۰	۱	۱/۵

جدول (۲): میانگین متغیرهای مورد بررسی در افراد دارای رتینوپاتی دیابتی و افراد فاقد رتینوپاتی دیابتی

Pvalue	دارای رتینوپاتی	بدون رتینوپاتی	
۰/۰۷	۵۸/۲۹±۱۵/۹۱	۵۴±۹/۵	سن
۰/۱۴	۲۶/۷۲±۳/۷۱	۲۷/۸۱±۴/۳۹	BMI
/۰۰۱	۱۳/۷±۷/۱۳	۹/۸۲±۴/۵۲	مدت ابتلا به دیابت
۰/۶۱	۱۹۱/۲۶±۶۰/۵۱	۱۸۵/۷۶±۶۰/۲۲	قند خون ناشتا
۰/۱	۳۰۳/۲۶±۸۲/۱۰	۲۷۸/۲۰±۸۳/۴۸	قند دو ساعت بعد از غذا
۰/۳۸	۲۲۰/۱۵±۹۵/۶۵	۲۳۸/۷۷±۱۳۳/۷۴	تری گلیسرید
۰/۴۷	۱۹۵/۳۵±۴۴/۵۶	۱۸۸/۳۲±۴۲/۶۳	کلسترول
۰/۰۱	۱۳۳/۸۳±۱۹/۱۸	۱۲۶/۱۹±۱۲/۹۷	فشار خون سیستولیک
۰/۷۳	۸۱/۶±۷	۸۲/۷±۲۱/۹	فشار خون دیاستولیک

جدول (۳): خطر نسبی رتینوپاتی دیابتی بر حسب ریسک فاکتورهای مورد بررسی در افراد مورد مطالعه

Pvalue	حدود اعتماد	خطر نسبی	بروز	دارای رتینوپاتی	فاقد رتینوپاتی	
<۰/۰۵	۱/۰۴-۲/۳۶	۱/۵۶	۵۶/۹	۳۷	۲۸	مدت ۱۰ سال و بیشتر
			۳۶/۳	۲۰	۳۵	کمتر از ۱۰ سال
>۰/۰۵	۰/۷۶-۲/۱۱	۱/۲۷	۵۰	۴۶	۴۶	قند خون ناشتا
			۳۹/۲	۱۱	۱۷	کمتر از ۱۴۰
>۰/۰۵	۰/۶-۱/۴	۰/۹۳	۴۶/۸	۴۴	۵۰	تری گلیسرید
			۵۰	۱۳	۱۳	کمتر از ۱۵۰
>۰/۰۵	۰/۸۶-۲/۳	۱/۴۴	۷۴/۱	۵	۲	انسولین
			۴۹	۵۱	۵۲	داروی خوراکی
>۰/۰۵	۰/۶۲-۳/۲۳	۱/۴۱	۶۶/۶	۲	۱	سیگاری
			۴۷	۵۵	۶۲	غیر سیگاری
<۰/۰۵	۱/۶۶-۲/۴	۲	۵۰	۵۷	۵۷	قند دوساعت بعد از غذا
			۰	۰	۶	کمتر از ۱۸۰
>۰/۰۵	۰/۷۸-۱/۷۳	۱/۱۶	۵۰	۳۵	۳۵	فشار خون سیستولیک
			۴۲/۸	۲۱	۲۸	کمتر از ۱۳۰
>۰/۰۵	۰/۹۲-۲/۰۱	۱/۳۶	۵۹/۲	۱۶	۱۱	فشار خون دیاستولیک
			۳۴/۴	۴۰	۵۲	کمتر از ۸۵
>۰/۰۵	۹/۰-۱/۹	۱/۳۲	۵۸	۱۸	۱۳	جنس
			۴۳/۸	۳۹	۵۰	مرد
			۴۳/۱	۳۸	۵۰	زن
>۰/۰۵	۰/۵-۱/۰۵	۰/۷۲	۴۳/۱	۳۸	۵۰	BMI
			۵۹/۳	۱۹	۱۳	کمتر از ۲۵

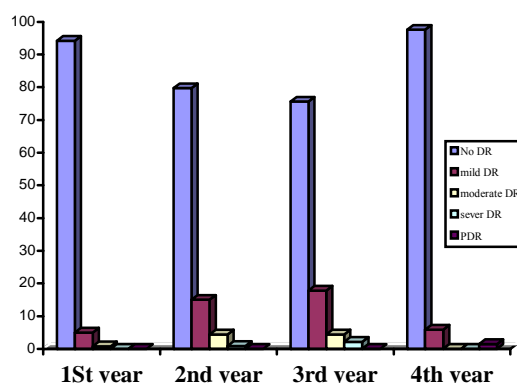
۲۵٪ بود<sup>(۷)</sup>. که مشابه نتایج به دست آمده در مطالعه ما می باشد. همین مطالعه بروز ۱۰ ساله پیشرفت رتینوپاتی را نیز بررسی کرده که شرکت کنندگان شامل ۷۶۵ بیمار که انسولین دریافت کرده و بیماریشان قبل از ۳۰ سالگی تشخیص داده شده، ۲۵۱ بیمار که بیماریشان در ۳۰ سالگی و بالاتر تشخیص داده شده و با انسولین درمان می شدند و ۲۸۱ بیمار که بیماریشان در ۳۰ سالگی و بالاتر تشخیص داده شده و انسولین دریافت نمی کردند، بودند. بروز ۱۰ ساله رتینوپاتی به ترتیب: ۶۷٪، ۷۹٪، ۸۹٪ بود<sup>(۱۰)</sup>.

در مطالعه دیگری که توسط Looker و همکاران بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام گرفت. ۱۸۶ بیمار، که در شروع مطالعه دارای PDR نبودند، به طور آینده نگر برای  $1/0 \pm 5/3$  سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. معاینات چشم به صورت سالانه انجام گرفت. از ۱۳۰ بیماری که دارای رتینوپاتی نبودند، در این مدت دچار آن شده و بروز سالانه آن  $4/4/1000$  (فرد در سال) بود. از ۵۶ بیماری که دچار NPDR بودند، ۱۱ نفر به طرف PDR پیشرفت کردند. و دارای بروز  $5/37/1000$  (فرد در سال) بود<sup>(۸)</sup>. در مطالعه ای که توسط UKPDS بر روی ۱۹۱۹ بیمار دیابتی انجام گرفت. از این تعداد ۱۲۱۶ (۶۳٪) در ابتدای مطالعه رتینوپاتی نداشتند بعد از گذشت ۶ سال، ۲۲٪ از این بیماران به سمت رتینوپاتی پیشرفت کردند. و ۷۰۳ (۳۷٪) نفر از بیماران که دارای رتینوپاتی در زمان تشخیص بودند، ۲۹٪ دو مرحله یا بیشتر پیشرفت داشتند<sup>(۱۱)</sup>.

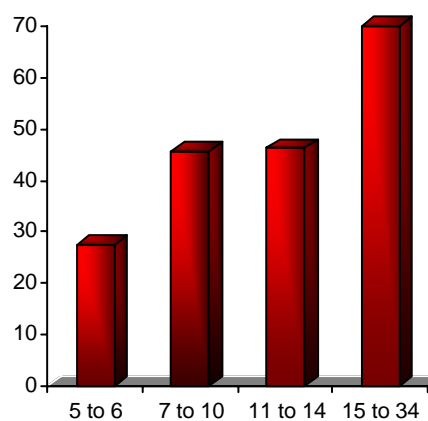
در مطالعه ما تنها بین طول مدت ابتلا به دیابت، قند خون ناشتا و فشار خون سیستمیک و درجات رتینوپاتی رابطه معنی داری وجود داشت. در حالیکه در سایر مطالعات رابطه معنی داری بین عوامل خطر دیگری مثل سن، جنس، نوع درمان دیابت، BMI، قند دو ساعت بعد غذا، فشار خون دیاستولیک با ابتلا به رتینوپاتی وجود داشته است<sup>(۶،۷،۸،۹)</sup>.

در مطالعه گروه WESDR بروز در بیمارانی که، دیابتشان قبل از ۳۰ سالگی تشخیص داده شده بود، بالاترین و در بیمارانی که بیماریشان بعد از ۳۰ سالگی تشخیص داده شده بود و از انسولین استفاده نمی کردند پایین ترین بود<sup>(۱۰)</sup>.

در مطالعه Yoshida و همکاران عواملی مانند مدت دیابت



نمودار ۱: میزان بروز سالانه رتینوپاتی در پی گیری ۴ ساله بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد



مدت ابتلا به دیابت (سال)

نمودار ۲: میزان بروز رتینوپاتی نسبت به مدت ابتلا به دیابت در بیماران مورد مطالعه

## بحث

در این مطالعه میزان بروز ۴ ساله رتینوپاتی در ۱۲۰ بیمار دیابتی که در ابتدای مطالعه فاقد رتینوپاتی بودند، بررسی شد. همه بیماران انتخاب شده، بالاتر از ۳۰ سال سن داشتند. میزان بروز ۴ ساله رتینوپاتی  $47/5\%$  بود که از این میان  $35/8\%$  دارای Mild NPDR،  $8/3\%$  Moderate NPDR و  $2/5\%$  دچار Sever NPDR و  $0/8\%$  دچار PDR شدند.

در مطالعه ای که توسط گروه WESDR بر روی بیماران دیابتی که دارای سن ۳۰ سال و بیشتر بودند انجام گرفت، بعد از گذشت ۴ سال، ۷۳ (۴۷٪) بیمار از ۱۵۴ بیماری که در شروع مطالعه هیچگونه رتینوپاتی نداشتند و ۳۱ بیمار (۷٪) از ۴۱۸ بیماری که بدون PDR بودند دچار آن شدند و در ۳۴٪ بیماران پیشرفت رتینوپاتی دیده شد. و بروز هر نوع رتینوپاتی ۲۶٪ و بروز PDR

( $p=0.007$ ) ، هیپرگلیسمی ( $p < 0.001$ )، نوع درمان دیابت [ استفاده از انسولین ( $HRR\ 3.06\ p=0.0007$ ) و داروهای خوراکی ( $HRR\ 2.40\ ,\ P=0.003$ ) ] در مقایسه با کسانی که از دارو استفاده نمی‌کردند) ، ماکرو آلبومینوری ( $P=0.04$ ) همراه با پیشرفت دیابت بود<sup>(۱۲)</sup>. در حالی که در مطالعه ما هیچ رابطه معنی داری بین نوع درمان و بروز رتینوپاتی یافت نشد.

در مطالعه Liu و همکاران ریسک فاکتورهای پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در ۷۸۷ بیمار دارای دیابت نوع ۲، که در شروع مطالعه دارای رتینوپاتی نبودند ارزیابی شد. در این مطالعه بیماران برای حداقل ۳ سال (متوسط ۶/۷ سال) ارزیابی شدند بین پیشرفت رتینوپاتی با HbA1C ( $P < 0.0001$ )، روش درمان ( $P < 0.005$ )، مدت ابتلا به دیابت در اولین ویزیت ( $P < 0.005$ ) و BMI ( $P < 0.01$ ) رابطه واضحی مشاهده شد. در حالی که ارتباط واضحی بین رتینوپاتی دیابتی با فشار خون، سن و جنس دیده نشد<sup>(۹)</sup>. در مطالعه دیگری دیده شد خطر بروز رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ جوان کمتر است در حالی که در نفروپاتی دیابتی تفاوتی وجود نداشت<sup>(۱۳)</sup>.

در مطالعه دیگری بر روی ۷۸۹ بیمار دیابتی نوع HbA1C II به عنوان قوی ترین عامل در بروز رتینوپاتی مطرح شده است. در حالیکه قند دو ساعت بعد از غذا و قند ناشتا نشانگرهای واضحی در پیش بینی رتینوپاتی نبودند<sup>(۱۴)</sup>. شاید یکی از محدودیت های مطالعه ما عدم اندازه گیری HbA1C باشد. در مطالعه UKPDS بروز رتینوپاتی قویاً همراه با قند خون بالاتر در شروع مطالعه، فشار خون بالاتر، قند بالاتر در طول ۶ سال بود. و در کسانی که قبلاً رتینوپاتی داشتند، پیشرفت همراه با سن بالاتر، جنس مذکر و هیپرگلیسمی بود و هیچ یک با سیگار رابطه ای نداشتند<sup>(۱۱)</sup>. در یک بررسی دیده شد که سیگار در بروز رتینوپاتی در افراد جوان با دیابت نوع II نقش دارد در حالی که هیچ رابطه معنی داری بین بروز رتینوپاتی و افراد با شروع دیر رس دیابت یافت نشد<sup>(۱۵)</sup>. در مطالعه ما نیز گرچه میزان بروز رتینوپاتی در افراد سیگاری ۱/۴۱ برابر افراد غیر سیگاری بود ولی این رابطه از لحاظ آماری معنی دار نبود. در برخی مطالعات پیشرفت رتینوپاتی بعد از کنترل سریع قند خون نشان داده شده است. در مطالعه ای که توسط

DCCT انجام شد با بهبود HbA1C رتینوپاتی پیشرفت داشت<sup>(۱۶)</sup>. در مطالعه Henricsson و همکاران پیشرفت رتینوپاتی بعد از شروع انسولین را بررسی نموده است. نتایج این بررسی نشان داده که بین سطوح بالای IGF-1 و پیشرفت رتینوپاتی در دیابت نوع ۲ رابطه ای وجود دارد<sup>(۱۷)</sup>.

در مطالعه دیگری بر روی ۳۶۹ بیمار دیابتی نوع ۲، در بیمارانی که در ابتدای مطالعه از داروهای خوراکی استفاده می کردند، بروز هر نوع رتینوپاتی ۳۰/۸٪ و رتینوپاتی شدید ۵/۷٪ بود. همه بیمارانی که به طرف رتینوپاتی شدید پیشرفت کردند، انسولین دریافت می کردند. مدت دیابت، فشار خون دیاستولیک، نشانه های نورپاتی و نیز میزان کنترل متابولیک ( $p < 0.01$ ) بین بیمارانی که دارای پیشرفت بوده و کسانی که پیشرفت نداشتند، متفاوت بود. در بیمارانی که با انسولین درمان می شدند، بروز هر نوع رتینوپاتی ۴۱٪ و رتینوپاتی شدید ۱۶/۱٪ بود. در این مورد مدت دیابت، میزان کنترل متابولیک و دوز انسولین بین بیمارانی که پیشرفت رتینوپاتی داشتند و آنهایی که نداشتند متفاوت بود<sup>(۱۸)</sup>. در مطالعه ما میزان بروز رتینوپاتی در افرادی که انسولین دریافت می کردند ۷۱/۴٪ و در گروهی که از داروهای خوراکی استفاده می کردند ۴۶٪ بود.

در یک پیگیری ۱۴ ساله در مطالعه WESDR، در بیمارانی که انسولین دریافت کرده و دیابت آنها قبل از ۳۰ سالگی تشخیص داده شده بود، میزان پیشرفت رتینوپاتی در مدت ۱۴ سال، ۸۶٪ بود. پسرفت حدود ۱۷٪، پیشرفت به سمت رتینوپاتی پرولیفراتیو حدود ۳۷٪ و بروز ادم ماکولا حدود ۲۶٪ بود، فاکتورهای پیش ساز پیشرفت رتینوپاتی شامل: جنس مذکر وجود رتینوپاتی، بالاتر بودن HbA1C و فشار دیاستولیک بالاتر در شروع مطالعه بود. وجود فشار خون در ابتدای مطالعه همراه با افزایش خطر ۹۱٪ PDR و وجود پروتئینوری واضح همراه با افزایش خطر ۹۵٪ در ایجاد ادم ماکولا بود<sup>(۱۹)</sup>.

در یک پیگیری ۱۰ ساله، بر روی ۸۳۳ بیمار دارای دیابت نوع II که دارای سن بیش از ۵۰ سال بوده و رتینوپاتی نداشتند. ۱۰٪ در طی ۴ سال دچار رتینوپاتی شدند. آنالیزها نشان داد که کنترل گلوکز، سن، BMI، مدت بیماری عوامل مؤثر در پیدایش

بیشتر از آنهایی بود که دارای فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۲۵ mmHg بودند. این مطالعه پیشنهاد می کند که کنترل فشار خون در بیمارانی که با انسولین درمان نمی شوند باعث کاهش بروز ضایعه رتینال می شود<sup>(۲۴)</sup>. در مطالعه ما میزان بروز رتینوپاتی در افرادی که از داروهای خوراکی استفاده می کردند و فشار خون سیستولیک بیش از ۱۳۰ داشتند ۵۲٪ و در کسانی که فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۳۰ داشتند ۴۳٪ بود. این مطالعه نشان می دهد که ارتباط واضحی بین مدت ابتلا به دیابت، قند خون و فشار خون سیستولیک و بروز و پیشرفت رتینوپاتی وجود دارد. بنابراین کنترل قند خون و فشار خون می تواند از بروز رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ پیشگیری کند.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهد که مدت زمان دیابت، سطح قندخون و فشارخون سیستولیک از عوامل مؤثر بر بروز رتینوپاتی دیابتی و شدت آن می باشند. همچنین بروز ۴ ساله رتینوپاتی در مطالعه فوق حدود ۴۷/۵٪ می باشد که نشان دهنده اهمیت این عارضه دیابت است. لذا لازم است با درمان فاکتورهای مساعد کننده و برنامه های بیماریابی و مراقبتهای دراز مدت از بروز این عارضه ناتوان کننده کم کرد.

رتینوپاتی بودند<sup>(۱۸)</sup>. در بررسی دیگری رابطه معنی داری بین قند خون ناشتا، فشار خون سیستولیک و استفاده از انسولین و بروز رتینوپاتی یافت شد<sup>(۲۱)</sup>. در یک مطالعه کوهورت که توسط WESDR انجام گرفت. ارتباط رتینوپاتی و فشار خون در یک دوره ۱۰ ساله بررسی شد و دیده شد که یک افزایش ۱۰ mmhg در فشار خون سیستولیک به طور واضحی همراه با افزایش بروز رتینوپاتی در افرادی که دارای شروع زودرس دیابت بودند، بود. هیچ همراهی واضحی بین فشار خون و رتینوپاتی در افرادی که دارای شروع دیررس دیابت بودند، مشاهده نشد<sup>(۲۲)</sup>. همچنین در مطالعه ای که بر روی سرخپوستان Pima انجام گرفت، نیز ارتباط واضحی از لحاظ آماری بین فشار خون و بروز رتینوپاتی دیده نشد<sup>(۲۳)</sup>. در حالی که در مطالعه ما رابطه معنی داری بین فشار خون سیستولیک و بروز و پیشرفت رتینوپاتی وجود داشت ( $P=0/01, P=0/004$ ). در مطالعه دیگری بر ۱۸۸ بیمار دیابتی از سرخ پوستان Pima که انسولین دریافت می کردند در یک دوره ۶ ساله، بروز ضایعه رتینال به طور قوی وابسته به درمان با انسولین، مدت بیماری، غلظت گلوکز پلاسما، پروتئینوری، کاهش (DTR) (Deep Tendon Reflex) و افزایش آستانه ارتعاش بود. در بیمارانی که انسولین دریافت نمی کردند، بروز در آنهایی که دارای فشار خون سیستولیک حداقل ۱۴۵ mmHg بود، دو بار

### References

- 1- Klein R , Klein BEK , 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 30years* . Arch. Ophthalmol 1984 ; 102: 520-26.
- 2- Davidsom MB. *Diabetes Mellitus Diagnosis and Treatment*. Philadelphia, W.B.Saunders Company. 4th ed. 1998; 267-311.
- 3- WHO Study Group , *Diabetes mellitus*. Technical reports series no. 727 , Geneva: World Health Organization , 1985.

- 4- Klein R , Klein BEK , 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 30 or more years*. Arch. Ophthalmol 1984 ; 102: 527-32.
- 5- Branwald E , Fauci S, Kasper D , Hauser S , Longo D , Jameson L. Harrison Principle of Internal Medicine .15th ed, USA , Mc Grow-Hill , 2001 , pg 2121.
- 6- Klein R , Klein BEK , Moss SE , Davis MD, Demets DL . *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy X . Four year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more*. Arch. Ophthalmol 1989 , 107(2) : 244-50.
- 7- Klein R, Klein B , Moss SE , M. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIV . Ten years Incidence and progression of diabetic retinopathy*. Archophthalmol 1994 ; 112(9): 1217-28 .
- 8- Looker H , Krakoff J , C.Knowler W , Bennett P , Klein R , L.Hanson R. *Longitudinal studies of incidence and progression of diabetic retinopathy assessed by retinal photography in Pima Indians*. Diabetes Care , 2003 , 26:320-26.
- 9- Liu QZ , Pettitt DJ , Hanson RL , Charles MA , Klein R , Bennett PH , et al. *Knowler WC , Glycated haemoglobin , plasma glucose and diabetic retinopathy* , cross sectional and prospective analyses , Diabetologia , 1993 , 36 (5):428-32.
- 10- Kim HK , Kim CH , Kim SW , Park JY , Hong SK , Yoon YH , Lee KU. *Development and progression of retinopathy in koreans with NIDDM* , Diabetes Care , 1998 , 21:134-38.
- 11- Agardh E , Agardh CD , Koul S , Torffvit O. *A four year follow up study on the incidence of diabetic retinopathy in older onset diabetes mellitus*. Diabet Med , 1994 , 11(3):237-8.
- 12- Yoshida Y , Hagura R , Hara Y , Sugawara G , Akanuma Y. *Risk factors for the development of diabetic retinopathy japanese type 2 diabetic patients*. Diabetes Res Clin Pract , 2001 , 51(3):195-203.
- 13- Krakoff J, Lindsay R.S, Looker H.C. *Incidence of Retinopathy and Nephropathy in Youth-Onset Compared With Adult-Onset Type 2 Diabetes*. Diabetes Care 2003; 26:76–81.
- 14- Statton IM , Kohner EM , Aldington SJ , Turner RC , Holman RR , Manley SE , et al. *UKPDS 50:risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis*. Diabetologia , 2001 , 44(2):156-63.
- 15- Moss SE, Klein R , Klein BE. *Association of cigarette smoking with diabetic retinopathy*. Diabetes Care 1991; 4(2): 119-126.
- 16- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: *Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial*. Arch Ophthalmol 1998; 116:874–886.
- 17- Henricsson M . Berntorp K, Fernlund P, Sundkvist G. *Progression of Retinopathy in Insulin-Treated Type 2 Diabetic Patients*. Diabetes Care 2002; 25:381–385.
- 18- Klein R , Klein B , Moss SE , Cruick Shanks KJ. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XVII . The 14 years incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes*. Archophthalmol 1998 ; 105:1801-5.
- 19- Cohen O , Norymberg K , Neumann E , Dekel H. *Complication -free-duration and the risk of*



- development of retinopathy in elderly diabetic patients*. Arch Intern Med , 1998 , 158:641-44.
- 20- Klein R , Klein B , Moss SE ,Palta M. *Cohort study of the relationship of diabetic retinopathy to blood pressure*. Arch Ophthalmol , 1995 , 113(2): 601-5.
- 21- Teuscher A, Schnell H and Wilson PW. *Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glucose and blood pressure*. Diabetes Care 1988; 11( 3): 246-251.
- 22- Knowler WC , Bennett PH , Ballintine EJ. *Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure , A six year follow up study in Pima Indians*. N Engl J Med ,302(12):645-50.
- 23- Wong TY , Moss S.E , Klein R. *Klein B. IS pulse rate useful in assessing risk of diabetic retinopathy and macular edema? . The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*. Br J Ophthalmol , 2001 , 85:925-27.
- 24- The DCCT Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med , 1993 , 329:977-86.