

## بررسی شیوع و عوامل خطرزای رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت کاشان در سال ۱۳۸۱-۱۳۸۲

دکتر داود آقادوست<sup>۱</sup>، دکتر سید فخرالدین صدر<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع نسبتاً بالای دیابت و همچنین شانس بروز رتینوپاتی در افراد دیابتی و عدم اطلاع از وضعیت آن در منطقه، این مطالعه به منظور بررسی شیوع و بررسی عوامل خطر برای بروز رتینوپاتی دیابتی در مراجعه کنندگان به مرکز دیابت کاشان در سال ۱۳۸۲-۱۳۸۱ انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی دویست بیمار به طور تصادفی از بین بیماران دیابتی مرکز دیابت کاشان انتخاب شده و به طور کامل مورد معاینه چشم پزشکی قرار گرفتند. وجود یا عدم وجود رتینوپاتی در آنها مورد بررسی و سپس درجه بندی شد. وجود عوامل خطرزا مانند سن، جنس، دوره بیماری و نوع دیابت در این بیماران در رابطه با مراحل مختلف رتینوپاتی مورد توجه قرار گرفت. یافته‌ها: رتینوپاتی دیابتی در ۷۲ بیمار (۳۶ درصد) وجود داشت که در ۶۲ بیمار (۳۱ درصد از کل بیماران) در مرحله غیرپرولیفراتیو و در ۵ درصد کل بیماران در مرحله پرولیفراتیو بود. دوره بیماری ( $p=0.0006$ )، سطح کراتینین و اوره خون ( $p=0.002$ )، میزان گلوکز ناشتا ( $p=0.05$ ) و جنس ( $p=0.044$ ) از نظر آماری با بروز رتینوپاتی رابطه داشتند. سایر عوامل خطر مانند سطح چربی خون (تری گلیسرید، کلسترول)، فشار خون، نوع دیابت و بیماریهای ایسکمیک قلب رابطه آماری معنی داری با بروز بیماری رتینوپاتی نداشتند.

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** با توجه به شیوع رتینوپاتی دیابتی، کنترل دقیق قند خون، اوره و کراتینین و کاهش فشار خون و کنترل چربی های خون (کلسترول و تری گلیسریدها) در کاهش بروز رتینوپاتی دیابتی نقش دارند.

**واژگان کلیدی:** رتینوپاتی دیابتی، عوامل خطر، دیابت

۱- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه چشم ۸۳/۴/۲۷ تاریخ دریافت مقاله:

۲- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه داخلی ۸۳/۱۲/۱۵ تاریخ تایید مقاله:

• پاسخگو: دکتر داود آقادوست

کاشان، خ امیرکبیر، بیمارستان متینی

**مقدمه**

به طور کلی رتینوپاتی دیابتی در ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به دیابت مشاهده می شود و یکی از علل اصلی کوری در گروه سنی ۷۴-۲۵ سال است (۱). عوامل مختلفی در بروز رتینوپاتی دیابتی نقش دارند که می توان به دوره بیماری، سطح سرمی کلسترول و تری گلیسرید، نوع کنترل قند خون، فشار خون، وجود پروتئین در ادرار، سطح کراتینین و اوره خون اشاره کرد (۲و۳). علی رغم پیشرفت امکانات و تسهیلات بهداشتی در جمهوری اسلامی ایران بعد از پیروزی انقلاب اسلامی، مشکل دیابت هنوز یکی از چالشهای جدی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محسوب می شود.

به علت عدم اطلاع از شیوع رتینوپاتی دیابتی در کاشان و به منظور شناسایی عوامل خطرزا در نزد بیماران دیابتی، این مطالعه طی سالهای ۸۲-۱۳۸۱ در مرکز دیابت کاشان و بخش چشم پزشکی بیمارستان متینی کاشان انجام گرفت.

**مواد و روش ها**

تحقیق به روش توصیفی انجام گرفت و طی آن دویست بیمار با استفاده از جدول اعداد تصادفی از بین بیماران دیابتی مرکز دیابت کاشان انتخاب شدند. در این بیماران سن، سن شروع بیماری دیابت، دوره و نوع دیابت (بر اساس طبقه بندی WHO) (۴)، سابقه فشار خون، بیماری های ایسکمیک قلب و هیپرلیپیدمی مورد پرسش قرار گرفت. قند خون ناشتای بیماران (FBS) با استفاده از دستگاه کالیبره شده قند خون لایف اسکن<sup>۱</sup> اندازه گیری شد. در مرکز دیابت کاشان هدف کنترل، دقیق قند خون (Tight control) می باشد. در صورتی که قند خون بیمار کمتر یا مساوی ۱۲۰mg/dl بود کنترل خوب و در مواردی که ۱۳۹-۱۲۱mg/dl بود، متوسط و در مواردی که بیش از ۱۴۰mg/dl بود، کنترل بد محسوب می گردید.

میانگین دو بار اندازه گیری فشار خون سیستول و دیاستول در وضعیت نشسته از بازوی راست به عنوان فشار خون بیمار در نظر گرفته شد و وقتی که فشار خون سیستول بیمار بالای ۱۴۰ میلی متر جیوه و یا فشار خون دیاستول بیمار بیش از ۹۰ میلی متر جیوه بود پرفشار خون تلقی گردید.

میزان اوره، کراتینین، کلسترول و تری گلیسرید نیز از نمونه سرم ناشتای بیماران با استفاده از تکنیک آنزیمی اندازه گیری شد.

در معاینه چشم پزشکی با استفاده از قطره تروپیکامید ۱ درصد مردمک گشاد شد و به کمک عدسی سه آینه ای گلدمن و یا افتالموسکوپ غیر مستقیم تاپکون، یافته های چشمی جهت وجود یا عدم وجود رتینوپاتی دیابتی و درجه بندی آن بر اساس مطالعه گروه درمان زودرس رتینوپاتی دیابتی مانند جدول ۱ ثبت گردید (۵).

جدول ۱- درجه بندی رتینوپاتی دیابتی بر اساس مطالعه

گروه درمان زودرس رتینوپاتی دیابتی

Retinopathy –Early Treatment Diabetic )

(Study Group

درجه	شدت	تعریف
صفر	بدون	فوندوس طبیعی
NPDR	رتینوپاتی متوسط تا شدید	وجود میکروآنوریزم، خونریزی در رتین، نقاط شعله شمعی، وجود تغییرات وریدی
PDR	شدید	وجود هر گونه عروق جدید، بیشتر یا مساوی ۱/۴ قطر دیسک روی عصب بینایی (NVD) یا شبکیه (NVE). وجود خونریزی در جلو شبکیه و یا درون و پاره یا عروق جدید روی عنبیه (RI)

فراوانی رتینوپاتی در نمونه ها تعیین و شیوع با فاصله اطمینان (Confidence Interval (CI) ۹۵ درصد در جامعه برآورد شد و با استفاده از آزمون آماری کای دو مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته ها**

از دویست بیمار مورد مطالعه، ۱۴۶ نفر (۷۳ درصد) مرد و ۵۴ نفر (۲۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۵۱/۲ سال با دامنه تغییرات (۷۷-۵ سال) و میانگین دوره بیماری ۱۲ سال با دامنه تغییرات چند روز تا ۳۶ سال بود. رتینوپاتی در ۷۲ بیمار (۳۶ درصد) وجود داشت که در ۶۲ بیمار (۳۱ درصد) از نوع غیر پرولیفراتیو (NPDR) و در ۱۰ بیمار (۵ درصد) از نوع پرولیفراتیو (PDR) بود. با توجه به شیوع ۳۶ درصد رتینوپاتی در نمونه مورد بررسی، شیوع واقعی آن با احتمال ۹۵ درصد از ۳۵ تا ۴۲ درصد برآورد شد.

شیوع رتینوپاتی در بیماران وابسته به انسولین (IDDM) ۴۰/۳ درصد و در بیماران غیر وابسته به انسولین (NIDDM) ۳۳/۸ درصد بود. میزان PDR در گروه IDDM ۲۹/۶ درصد و در گروه NIDDM ۴/۵ درصد بود.

با توجه به جنس بیماران، بروز رتینوپاتی دیابتی در مردان شایع تر از زنان بود. دوره بیماری دیابت بدون توجه به نوع آن بالاترین خطر بروز رتینوپاتی را داشت و در بیمارانی که دوره دیابت آنها بیش از ۱۰ سال بود بیشترین میزان مشاهده شد. مطالعه سطح اوره و کراتینین خون با بروز رتینوپاتی دیابتی رابطه مشخصی داشت.

با استفاده از آزمون کای دو نقش عوامل خطرزای دیگر مانند سن بیماران، وجود بیماری ایسکمیک قلب، فشار خون بالا، سطح کلسترول و تری گلیسرید مورد آزمون قرار گرفت که رابطه ای را با رتینوپاتی دیابتی نشان نداد ولی دوره بیماری. سطح قند خون ناشتا، اوره، کراتینین و جنس از نظر آماری رابطه معنی داری با بروز رتینوپاتی دیابتی داشتند (در تمام موارد  $p < 0.05$ ).

نقش عوامل مرتبط با بروز رتینوپاتی (پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو) در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است. این جدول نشان می دهد سابقه بیماری ایسکمیک قلبی در ۳۲ بیمار (۱۶ درصد) وجود داشته است که ۱۲ نفر (۳۷/۵ درصد) آنها رتینوپاتی دیابتی داشتند. بالا بودن فشار خون (سیستولیک، دیاستولیک و یا هر دو) در ۱۳۲ بیمار (۶۶ درصد) وجود داشت که در ۵۴ نفر (۴۱ درصد) از آنها رتینوپاتی دیابتی (۶ مورد *PDR* و ۴۸ مورد *NPDR*) دیده شد.

میانگین سنی بیماران با و بدون رتینوپاتی به ترتیب ۵۱/۱۶ و ۴۹ سال بود. بیماران به دو گروه بیشتر و کمتر از ۴۰ سال تقسیم شدند. خطر بروز رتینوپاتی از نظر آماری تفاوت قابل ملاحظه ای در این دو گروه نداشت.

جدول ۱- توزیع بیماران بر حسب رتینوپاتی دیابتی به تفکیک عوامل مرتبط با آن

P-Value	رتینوپاتی		همراه با رتینوپاتی		کل بیماران (n=200)		مشخصات
	پرولیفراتیو (n=10)	غیرپرولیفراتیو (n=62)	رتینوپاتی (n=21)	بدون رتینوپاتی (n=121)	درصد (تعداد)		
0.75	8(80)	25(40.3)	33(46)	55(43)	86 (43)	<39	سن (سال)
	2(20)	59(7)	39(54)	73(57)	114(57)	≥40	
0.044	4(40)	22(35)	26(36)	28(22)	54 (27)	مرد	جنس
	6(60)	40(65)	46(64)	100(78)	146(73)	زن	
0.0006	4(40)	45(72.5)	49(68)	115(90)	164(82)	14 <	دوره بیماری (سال)
	6(60)	17(17/5)	23(32)	13(10)	36(18)	14 ≥	
0.46	8(80)	19(30.6)	27(37/5)	40(31/2)	67 (33/5)	IDDM	نوع دیابت
	2(20)	43(69/4)	45 (62/5)	88 (68/8)	133(66/5)	NIDDM	
0.05	0(0)	0(0)	0(0)	8(6)	8(4)	طبیعی	قند خون ناشتا
	10(100)	62(100)	72(100)	120(94)	192(96)	غیرطبیعی	
0.002	2(20)	38(63)	46(64)	98 (77/5)	144(72)	ندارد	نفروپاتی
	8(80)	24(37)	26(36)	30(23/5)	54(28)	دارد	
0.6	6(60)	48(77/5)	54(75)	54(42)	68(34)	ندارد	فشار خون بالا
	4(40)	14(22/5)	18(28)	74(58)	132(66)	دارد	
0.63	6(60)	48(77/5)	18(25)	108(84)	168(84)	ندارد	سابقه ایسکمیک قلبی
	4(40)	14(22/5)	54(75)	20(16)	32(16)	دارد	
	10 (100)	62 (100)	72 (100)	128(100)	200(100)	جمع	

**بحث**

تحقیق نشان داد که شیوع رتینوپاتی دیابتی در نزد بیماران دیابتی نسبتاً بالاست. مطالعات اخیر نشان می دهد که شیوع دیابت در جهان ۵ درصد و در ایران ۱۰ درصد است و هم چنان در حال افزایش است (۶ و ۷). به موازات افزایش شیوع دیابت عوارض آن مانند رتینوپاتی دیابتی رو به فزونی است. در مطالعه اخیر شیوع کلی رتینوپاتی دیابتی ۳۶ درصد (رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو ۳۱ درصد و رتینوپاتی پرولیفراتیو ۵ درصد) می باشد. در مطالعات مختلف شیوع رتینوپاتی دیابتی از ۲۶ تا ۵۰ درصد گزارش شده است (مکزیک ۵۰ درصد، انگلیس و اسپانیا ۵۰ درصد، پاکستان ۲۶ درصد) (۸-۱۱).

ایران و پاکستان در یک منطقه جغرافیایی قرار دارند و شیوع رتینوپاتی دیابتی در این دو کشور به هم نزدیک است. (۱۰) با توجه به شدت رتینوپاتی یافته های مطالعه اخیر با سایرین هم خوانی دارد (۱۲-۱۰). در این مطالعه شیوع رتینوپاتی پرولیفراتیو (PDR) ۵ درصد و در مطالعات دیگران بین ۳/۳ تا ۱۰ درصد متغیر است (۱۲).

در این مطالعه رابطه طول دوره بیماری دیابت با بروز رتینوپاتی دیابتی بسیار زیاد بود ( $p=0.0006$ ). این موضوع در مطالعات دیگران نیز ثابت شده است (۱۲-۱۰)، به طوری که بعد از ۱۴ سال دیابت، شیوع رتینوپاتی دیابتی ۵ تا ۲۵ درصد را گزارش می کنند. در حالی که در بیماران با دیابت کمتر از ۱۴ سال این شانس ۳/۵ درصد است.

سن بیماران با بروز رتینوپاتی دیابتی رابطه آماری قابل توجهی نداشت ( $p=0.65$ ). نحوه کنترل دیابت و میزان قند خون

ناشنا یکی دیگر از عوامل موثر در بروز رتینوپاتی دیابتی بود ( $p=0.05$ ). وجود نفروپاتی دیابتی رابطه قابل توجهی با بروز رتینوپاتی دیابتی داشت ( $p=0.002$ ). در مطالعات گوناگون وجود فشار خون بالا (سیستولیک یا دیاستولیک) و بیماری های ایسکمیک قلب رابطه معنی داری با بروز رتینوپاتی دیابتی داشته است (۱۱ و ۱۲)، اما در مطالعه حاضر این رابطه از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0.63$ ). در این مطالعه در خصوص سطح کلسترول و تری گلیسرید خون از نظر آماری رابطه معنی داری با بروز رتینوپاتی دیابتی دیده نشد ( $p=0.86$ ), اما مطالعه Euro Diab IDDM نشان داد که تنها سطح بالای کلسترول (و نه تری گلیسرید) با بروز انواع شدید رتینوپاتی دیابتی همراه است (۱۲).

در مطالعات گوناگون رابطه بین نوع دیابت و بروز رتینوپاتی دیابتی به خوبی ثابت نشده است (۱۲) و در مطالعه حاضر نیز از نظر آماری رابطه معنی داری به دست نیامد ( $p=0.46$ ). برای نشان دادن نقش عوامل سیستمیک خطرزا در بروز شدت رتینوپاتی دیابتی و به منظور پیشگیری و کاهش عوارض دیابت از جمله رتینوپاتی دیابتی، مطالعات وسیع تر در نقاط مختلف ایران و نیز سایر نقاط جهان ضروری است.

**تشکر و قدردانی**

بدین وسیله از سرکار خانم دکتر شکوفه پوربابایی که در جمع آوری اطلاعات همکاری نمودند و آقای غلامعباس موسوی مشاور محترم آماری این پژوهش تشکر و قدردانی می شود.

**References:**

1. El Haddad, OA, Saad mk. *Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics*. Br J ophthalmol. 1998; 82: 901- 906
2. *The Diabetes Control and Complications Trial. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus*. Arch ophthalmol. 1995; 113: 36-51
3. Agardh E, Agardh EC, Torffvir O. *A5-years follow up study on the incidence of retinopathy in type 1 diabetes mellitus in relation to medical risk indicators*. J intern Med. 1994 apr; 235: 351-358
4. WHO study group on diabetes mellitus. *Technical report series*. Genva, WHO. No 727,1985
5. Early treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy ETDRS report No, 12*. Ophthalmology 1991; 98: 821-33
6. Harris ML, Flegal KM, Cowie C. *Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in US adults*. Diabetes Care. 1998; 2, 518-524
7. Azizi F. *Diabetes Mellitus in Islamic Republic of Iran*. IDF Bulletin. 1996; 41(4): 38-9
8. Sjolie A.K. Eye disease. In: Williams DRR, Papoz L, Fuller JH, *Diabetes in Europe*. London: John Libbey, 1994: 61-71
9. Marshal G, Garg SK, Jackson WL, Holmes D, Chase H *Factors influencing the onset and progression of diabetic retinopathy in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus*. Ophthalmology. 1993; 100: 1133-1139
10. Khan AJ. *Prevalence of diabetic retinopathy in Pakistan Subjects*. J Res Med Assoc. 1991; 41: 40-50
11. Gonzalez Villalpando ME, Gonzakz Villalpando C, Arredondo B, Stern MP. *Diabetic retinopathy in Mexico, Prevalence and clinical characteristics*. Arch Med Res. 1994; 25: 355-360.
12. *The EURODIAB IDDM Complication Study. Retinopathy and vision loss on insulin-dependent diabetes in Europe*. Ophthalmology. 1997; 104: 252-260