

## ارتباط بیماریهای عروق کرونر و رتینوپاتی دیابتیک بیمارستانهای امام، فارابی و امیراعلم (۱۳۷۷)

دکتر محمد جعفر محمودی\* (استادیار)، دکتر منوچهر فارونی\* (دانشیار)، دکتر سینا مرادمند\* (استاد)

\*گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease (CAD) و عوارض و حوادث مربوطه به آن به عنوان شایعترین عامل مرگ و میر در دنیا شناخته می‌شود. در بین عوامل خطر این بیماری، بیماری دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus (DM به دلیل ویژگیهای خاص آن، از اهمیتی بسزا برخوردار می‌باشد و به نظر می‌رسد که هر گونه تلاشی در جهت ارزیابی هر چه مناسب‌تر و سریعتر میزان در خطر CAD بودن افراد دیابتیک به پی‌گیری، پیشگیری و درمان عوارض بیماری دیابت کمک نماید. در این پژوهش سعی شده‌است تا فراوانی انفارکتوس قلبی و آنژین صدری ناپایدار با درجه و نوع ضایعات رتینوپاتیک در افراد دیابتیک بررسی شود.

**مواد و روشها:** متغیرهای مورد مطالعه شامل جنس، سن، میزان تحصیلات، وضعیت تاهل، مدت ابتلا، تحت درمان بودن، نوع درمان، تحت کنترل بودن، دیگر عوامل خطر مهم بیماری عروق کرونر، میزان و نوع ضایعات رتینوپاتیک، نوع دیابت و نوع بیماری قلبی (انفارکتوس قلبی و آنژین صدری ناپایدار) بوده است. این پژوهش، مطالعه‌ای مقطعی و توصیفی است که در سال ۱۳۷۷ بر روی ۱۰۰ مورد از بیماران در بیمارستان‌های امیراعلم، امام خمینی و فارابی صورت پذیرفته است.

**یافته‌ها:** یافته‌های مهم این پژوهش شامل موارد زیر است: ۱- به نظر می‌رسد ضایعات چشمی NR Non-Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR) در جمعیت تحت بررسی از شیوع بیشتری برخوردار می‌باشد (۴۱ مورد NPDR در مقایسه با ۱۷ مورد PDR) proliferative Diabetic Retinopathy (PDR) و ۲۴ مورد طبیعی در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی و نیز ۱۲ مورد NPDR در مقایسه با ۲ مورد PDR و ۴ مورد طبیعی در بیماران مبتلا به آنژین صدری ناپایدار). ۲- انواع ضایعات رتینوپاتیک دیابتی مشاهده شده به ترتیب فراوانی عبارت است از: گشادی وریدها (venous dilation) ۲۳ مورد، انوریسم ۲۲ مورد، هموراژدی ۱۸ مورد، نتوواسکولاریزاسیون ۱۱ مورد، ادم ماکولا ۱۰ مورد، جداشدگی رترو رتینال ۶ مورد و گلیوزیس ۲ مورد. ۳- در صورتیکه وجود یا عدم وجود ضایعات رتینوپاتی دیابتی DR رادر نظر بگیریم، در نتیجه ۷۲٪ افراد تحت مطالعه دارای درجاتی از DR بودند و تنها ۲۸٪ فاقد هرگونه ضایعه DR بودند. NPDR (۵۳٪)، ۱۹ نفر ضایعات PDR (۱۹٪) و ۲۸ نفر هیچ ضایعه نداشتند. به نظر می‌رسد اطلاعات به دست آمده در مورد فراوانی انواع ضایعات رتینوپاتیک دیابتی در مطالعه حاضر به ترتیب عبارتند از: در افرادی که دچار MI شده‌اند ۱۷ نفر مبتلا به PDR (حدود ۲۰٪)، ۴۱ نفر مبتلا به NPDR (۵۰٪) و ۲۴ نفر فاقد ضایعه رتینوپاتیک (۳۰٪) بودند. در افرادی که دچار UA شده‌اند ۲ نفر مبتلا به PDR (حدود ۱۱٪)، ۱۲ نفر مبتلا به NPDR (۶۶٪) و ۴ نفر فاقد ضایعه رتینوپاتیک (۲۳٪) بودند. در کل، افرادی که مبتلا به MI شده‌اند، ۵۸ نفر مبتلا به DR (۷۰٪) و ۲۴ نفر فاقد ضایعه رتینوپاتیک (۳۰٪) بودند و در افرادی که دچار UA شده‌اند، ۱۴ نفر مبتلا به DR (۷۷٪) و ۴ نفر فاقد ضایعه رتینوپاتیک (۲۳٪) بودند.

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** نظر به اینکه در این پژوهش به دلیل کمبود امکانات و محدودیت زمان نتوانستیم مطالعه‌ای آینده‌نگر ارائه دهیم، پیشنهاد می‌کنیم پژوهشی تحلیلی متشکل از گروههای شاهد و مورد در طی مدت زمانی مشخص بصورت مطالعه‌ای همگروه با حجم نمونه مناسب انجام گردد و از روشهای تشخیصی دقیقتر استفاده شود و نیز دیگر ضایعات میکرو واسکولر و ماکرو واسکولر DM در نظر گرفته شود.

رابطه یا همراهی این دو عارضه‌ی دیابت، به نتایجی دست یافت. به نظر می‌رسد که در صورت کشف رابطه و همزمانی بین درجه و نوع ضایعات رتینوپاتی با بروز بیماریهای عروق کرونر، بتوان روشی مناسب را برای ارزیابی و پیشگویی میزان خطر ابتلا به عوارض قلبی در افراد دیابتیک ارائه نمود که هم کاربردی باشد و هم در صورت ارائه‌ی درمانهای متناسب و پی‌گیریهای لازم، از بروز حوادث حاد و خطیر، در حد امکان جلوگیری نمود که خود به کاهش میزان عوارض بیماری دیابت و بار هزینه‌های مالی به سامانه‌های بهداشتی-درمانی کشور خواهد انجامید.

## مواد و روشها

در این مطالعه‌ی مقطعی توصیفی، جامعه‌ی مورد مطالعه، بیماران دیابتیک مراجعه کننده به بیمارستانهای امیراعلم، امام خمینی و فارابی بوده‌اند. معیار انتخاب افراد مورد مطالعه به قرار زیر بوده‌است: ۱- بیمار، دیابت ثابت شده، داشته‌باشد. ۲- بیمار، در طی شش ماه اخیر، برای اولین بار دچار انفارکتوس قلبی شده‌باشد. ۳- بیمار، در طی شش ماه اخیر، دچار آنژین قفسه‌ی صدری ناپایدار باشد. معیار اول برای همه‌ی موارد الزامی است ولی هریک از دو معیار شماره‌ی ۲ و ۳ برای احراز شرایط ورود به مطالعه کفایت می‌نماید.

## مقدمه

بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease (CAD به عنوان شایعترین علت مرگ و میر در دنیا شناخته می‌شود(۱). به همین دلیل در حال حاضر در جهت شناخت هر چه بیشتر عوامل مؤثر و عوارض ناشی از وقوع این بیماری، پژوهشهایی گسترده در دست انجام می‌باشد.

در این رابطه، چندین عامل خطر Risk Factor مطرح است. در این بین هایپرکلسترولیمیا، پایین بودن سطح HDL، پرفشاری خون، دیابت، جنس مذکر، سابقه‌ی فامیلی و بالا بودن سطح لیپوپروتئین a به عنوان عوامل خطر اصلی شناخته می‌شود. در میان این عوامل خطر، بیماری دیابت به دلیل این که یکی از بیماریهایی است که تاکنون در کنترل، درمان و پیشگیری عوارض آن، معضلات و مشکلاتی علیده به چشم می‌خورد، به نظر می‌رسد که از اهمیتی بسیار ویژه برخوردار باشد. میزان مرگ و میر بر اساس سن، در مردان و زنان دیابتیک دو برابر افراد غیر دیابتیک بوده‌است که ۷۵٪ این فزونی مربوط به مرگ و میر در میان مردان دیابتیک، مربوط به CAD بوده‌است. در این پژوهش سعی شده‌است که با بررسی افرادی دیابتیک که دچار انفارکتوس قلبی Myocardial Infarction (MI) یا آنژین صدری ناپایدار Unstable Angina Pectoris (UA) شده‌اند و تعیین درجه و نوع ضایعات رتینوپاتی در این افراد، پژوهشی مقطعی و توصیفی به عمل آید تا شاید با تکیه بر آن، بتوان پژوهشی تحلیلی را شکل بخشید و در مورد

۱- جدول شماره یک: برخی متغیرهای اندازه گیری شده در مطالعه

متغیر	تعریف	واحد
تحت کنترل بودن	بر اساس FBS بیمار	FBS < 140mg/dl بلی FBS > 140mg/dl خیر
سابقه‌ی بیماریهای دیگر	بر اساس گفته بیمار	قلبی / لوبی / کلیوی / مانتولوزیک / گوارشی / غیره / هیچکدام
هایپرکلسترولیمیا		Cholesterol > 200ml/dl
مصرف دخانیات	بر اساس گفته بیمار	مصرف سیگار > ۵ نخ در روز
پرفشاری خون	بر اساس پرونده بیمار	DBP > 90 یا SBP > 140mmHg
نوع ضایعات رتینوپاتی دیابتی	بر اساس معاینه‌ی چشم	Aneurysms/venous dilation MSCE/Hemorrhage Gliosis/Neovascularization Vitreoretinal detachment

## یافته‌ها

بین بیماران دچار PDR برابر ۲۱ سال (حداکثر: ۳۸ سال، حداقل ۷ سال) بود.

در گروه فاقد ضایعات رتینوپاتی متوسط مدت ابتلا به دیابت ۴/۴ سال (حداکثر ۱۵ سال و حداقل ۱ سال) بود.

## نتیجه‌گیری و توصیه‌ها

اطلاعات به دست آمده در مورد فراوانی انواع ضایعات رتینوپاتی دیابتی در مطالعه حاضر به ترتیب عبارت است از: venous dilation ٪۲۲، Aneurysm ٪۱۸، Hemorrhage ٪۱۱، Neovascularization ٪۶، CSME ٪۱۰، Vitreoretinal detachment ٪۲ و Glial proliferation.

در این مطالعه متوسط مدت زمان ابتلا به دیابت در افراد مبتلا به NPDR برابر ۹/۷ سال در افراد مبتلا به PDR برابر ۲۱ سال و در افراد فاقد DR برابر ۴/۴ سال می‌باشد.

از مهمترین اطلاعات بدست آمده در این مطالعه که مورد اصلی بحث نیز می‌باشد چنین ارقامی به دست آمده است:

در افرادی که دچار MI شده‌اند ۱۷ نفر مبتلا به PDR (حدود ۱۱ درصد)، ۱۲ نفر مبتلا به NPDR (٪۶۶) و ۴ نفر فاقد ضایعه‌ی رتینوپاتی (٪۲۳) بودند.

در کل، در افرادی که مبتلا به MI شده‌اند، ۵۸ نفر مبتلا به DR (٪۷۰) و ۲۴ نفر فاقد ضایعه‌ی رتینوپاتی (٪۳۰) بودند و در افرادی که دچار UA شده‌اند، ۱۴ نفر مبتلا به DR (٪۷۷) و ۴ نفر فاقد ضایعه‌ی رتینوپاتی (٪۲۳) بودند.

به هر حال، مجدداً تاکید می‌شود که این مطالعه به دلیل این که ویژگی‌های یک مطالعه‌ی توصیفی را دارد از ارائه‌ی نظری قطعی در مورد وجود یا عدم وجود رابطه‌ی همزمانی بین ضایعات مورد نظر در جمعیت تحت بررسی ناتوان است.

نظر به اینکه در این پژوهش، به دلیل کمبود امکانات و ضیق وقت، نتوانستیم مطالعه‌ی تحلیلی را ارائه دهیم، بنابراین پیشنهاد می‌کنیم که پژوهشی تحلیلی متشکل از گروه‌های مورد و شاهد، در طی مدت زمانی مشخص، بصورت مطالعه‌ی همگروه (cohort) با حجم نمونه بالاتر و استفاده از روش‌های تشخیصی کاراتر همچون آنژیوگرافی عروق کرونر، اکوکاردیوگرافی قلبی، تست ورزش،

۱- از بیماران فوق ۵۱ نفر مرد و ۴۹ نفر زن بودند.

۲- از نظر وضعیت کنترل بیماری، در ۶۵ نفر از افراد بیماری تحت کنترل نبود و تنها در ۳۵ مورد از بیماران، بیماری دیابت تحت کنترل بود.

۳- از نظر شیوع نوع DM، ۳ نفر مبتلا به (Type-1) IDDM و ۹۷ نفر مبتلا به (Type-2) NIDDM بودند.

از بین ۱۰۰ بیمار تحت مطالعه، ۸۲ نفر با تشخیص MI و ۱۸ نفر با تشخیص (UA) Unstable Angina بستری شده بودند.

۴- از نظر شیوع نوع DM، ۳ نفر مبتلا به (Type-1) IDDM و ۹۷ نفر مبتلا به (Type-2) NIDDM بودند.

۵- از نظر مدت ابتلا به DM، متوسط ابتلا ۱۱/۰۱ سال، میانه ۱۰ سال بود. حداقل زمان ابتلا ۱ سال و حداکثر زمان آن ۳۸ سال بود. صدک ۲۵ برابر ۶ سال، صدک ۵۰ برابر ۱۰ سال و صدک ۷۵ برابر ۱۳/۷۵ سال می‌باشد.

۶- متوسط سنی مبتلایان به MI برابر ۶۲/۷۱ سال و مبتلایان به UA ۵۹/۹۴ سال با انحراف معیار ۸/۳۵۷ و ۷/۴۲۴ بود.

۷- مدت زمان ابتلا به DM در بین مبتلایان به MI برابر ۱۱/۲۹ سال با انحراف معیار ۷/۷۷ و بین مبتلایان به UA برابر ۹/۷۲ سال با انحراف معیار ۵/۹۵ سال بود.

۸- متوسط سنی بیماران مبتلا به MI (۸۲ نفر) ۶۲/۷۱ با  $SD=۸/۳۵$  و متوسط سنی بیماران مبتلا به UA (۱۸ نفر) ۵۹/۹۴ با  $SD=۷/۴۲$  بود.

۹- متوسط مدت ابتلا به DM در بین بیماران  $MI=۱۱/۲۹$  سال با  $SD=۷/۷۷$  و در بین بیماران مبتلا به UA برابر ۹/۷۲ سال با  $SD=۵/۹۵$  بود.

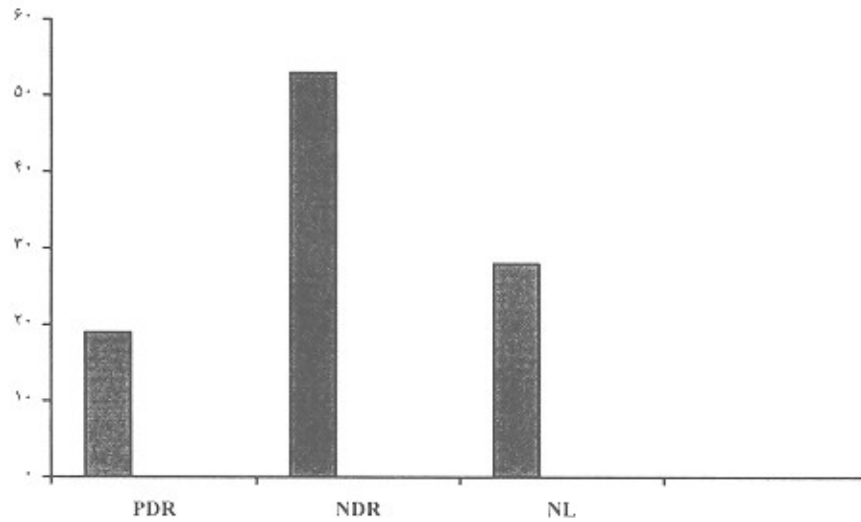
۱۰- در معاینه فوندوسکوپی ۸۲ بیمار دچار MI، تعداد ۱۷ نفر مبتلا به PDR، ۴۱ مورد مبتلا به NDDR و ۲۴ مورد NL دیده شد. موارد فوق در بیماران UA به ترتیب ۲ و ۱۲ و ۴ نفر بودند.

در بررسی به عمل آمده در مورد رابطه‌ی بین مدت ابتلا به دیابت و درجه‌ی ضایعات رتینوپاتی دیابتی نتایج زیر بدست آمد:

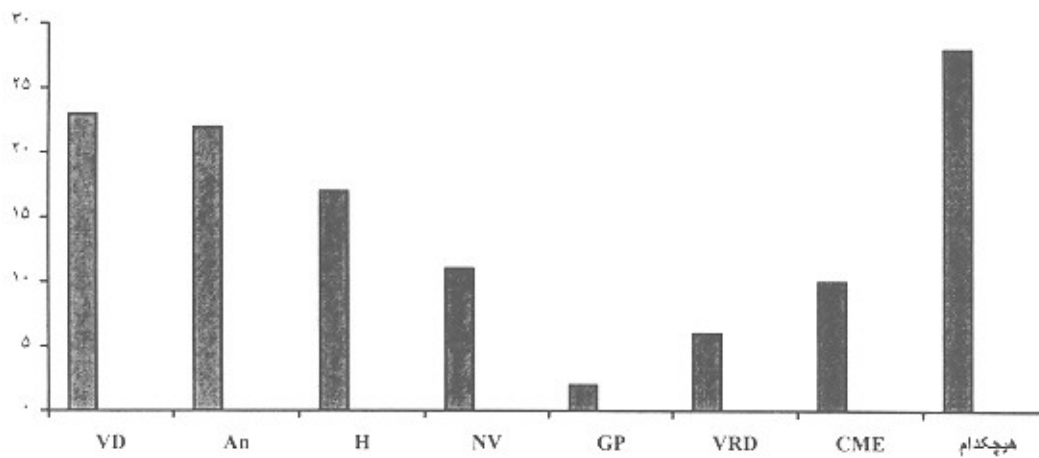
متوسط مدت ابتلا به دیابت در بین بیماران دچار NPDR برابر ۹/۷ سال بود (حداکثر: ۲۲ سال، حداقل: ۱ سال) و این متوسط در

عکسبرداری از رتین با روش استراسکوپیک، آنژیوگرافی فلورسین، اولتراسونوگرافی و مطالعات الکتروفیزیولوژیک استفاده گردد. همچنین دیگر ضایعات میکرواسکولر و ماکرواسکولر مثل نفروپاتی دیابتی، سکته مغزی (Stroke) ضایعات عروقی اندامها و نوروپاتی

دیابتی را شامل گردد، تا مطالعه از جامعیت و اعتبار بیشتری برخوردار گردد.



نمودار شماره ۱- فراوانی ضایعات رتینوپاتی در بین افراد مورد مطالعه



نمودار شماره ۲- فراوانی نوع ضایعات رتینوپاتی در بین افراد مورد مطالعه

## منابع

1. Braunwald, Heart disease, Saunders, 1992; P: 1345, 1152.
2. Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, et al. Principles of internal medicine MC Graw-Hill 1995; P: 1001-2, 2060.
3. William N. Kelley, et al. Text book of internal medicine Lippincott 1984; P: 2217.
- ۴- دکتر فریدون عزیززی و همکاران، بیماریهای غدد درون‌ریز، مرکز نشر دانشگاهی تهران ۱۳۶۵، صفحه ۲۵۱، صفحه ۲۸۱.
5. Principles and Practice of Endocrinology and metabolism Lippincot , 1998;1086-87.
6. Text book of Endocrinology SaundersP: 1289-94,1998; 1299-1301.
7. Diabetes mellitus Recent Knowledge of etiology, Complications and treatment, 1984 P: 186-7, 201-5, 859.
8. International Textbook of DM 1992; P: 1329-48, 1495-1501.
- ۹- کلیات چشم پزشکی، دکتر محمد حسین لشگری، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۵، جلد سوم، صفحه ۱۵۹۵-۱۵۸۳.
- ۱۰- تظاهرات چشمی بیماریهای سیستمیک دکتر جوادیان ۱۳۶۷، صفحه ۷۱-۷۵.
11. Diabeten mellitus Theory and practice 3 rd edition 1983; P: 733-41, 851-59.
12. Kuauya-T et al. Prevalence of chronic complications in Japanese diabetic patients. Diabetes-Res-clin-pract. 1994 Oct: 24 Suppl: S/59-64 (مقاله شماره ۱۱).
13. Vascular complications in non-insulin dependent diabetics min Thailand. Diabetes-Res-clin-pract. 1994 Aug. 61-a(۲) (مقاله شماره ۱۲).
14. Takeda-R, Shimzu-M; Ischemic heart disease in patients with DM in Japan. Diabetes-Res-clin-pract. 1994 Oct; 24 Suppl: S 199-203(۳) (مقاله شماره ۱۳).
15. Rith-Najarian-S. J; Diabetes in a northern Minnesota Chippewa Tribe. Prevalnce and incidence of Diabetes and incidence of major complications; Diabetes-care; 1993 Jan 16(1) 266-70(۴) (مقاله شماره ۱۴).
16. Diglan-J et al. Morbidity and Mortality and in Type 1 and Type 2 DM after the diagnosis of diabetic retinopathy; Dtsch-Med-wochenschr 1992 Mor 1703-8(۵) (مقاله شماره ۱۵).
17. Jackson-CA, Yudkin- S: A comparism of the relationships of the glucose Tolerance test and the glycated haemoglobin assay with Diabetes-Res-clin-pract 1992 Aug; 111-23(۶) (مقاله شماره ۱۶).
18. Bron-HB, Waugh- NR, Jennings-PE: Microangiopathy as a prognostic indicator in diabetic patients suffering from acute myocardial infarction; Scoff-med-J. 1992 Apr: 44-46(۷) (مقاله شماره ۱۷).
19. Squadrito-G, Cucinoffa-D: The late complications of DM: Ann-Ital-med-Int 1991 Jan-Mar: 126-136(۸) (مقاله شماره ۱۸).
20. Diurhus MS, Klitgaard-NA, Beck-Nielsen-H: Magnesium deficiency and develament of late diabetic complications; ugeskr Laeger. 1991 Jul: 2108-10 (مقاله شماره ۱۹).
21. Ezcurra-Ferrer, EJ, Licea-Puig, M: Glycosylated hemoglobin as a prognostic index of the appearance of vascular complications in diabetic patients; Rev-clin-Esp. 1990 Jul-Aug: 121-4 (مقاله شماره ۲۰).
22. Saio-N, Hattor- Y, Hiroi-Y: the relationship between blood sugar control and Vascular complications in elderly diabetic patient-investigative study in 17 hospitals id kochi prefecture; Mippon-Igakkai-Zasshi 1995 Nov: 747-55(۱۱) (مقاله شماره ۲۱).
23. Laakso-M: Glycemic control and the risk for coronary heart disease in p witNIDDM. The finish Ann-Intern-1996 Jan: 7-30(۱۲) (مقاله شماره ۲۲).
24. Fujiswa-T, egami-H, Shen-GQ: Angioten-overting enzyme polymorphism is associated with MI, but not with retinonephropathy in NIDDM; Diabetes-care. 1995 Jul: 983-5(۱۳) (مقاله شماره ۲۳).