

## ارتباط بیماریهای عروق کرونر و رتینوپاتی دیابتیک

### بیمارستانهای امام، فارابی و امیراعلم (۱۳۷۷)

دکتر محمد جعفر محمودی \* (استادپار)، دکتر منوچهر قارونی \* (دنشیار)، دکتر سینا مرادمند \* (استاد)

\* گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### چکیده

**مقدمه:** بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease) 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 (DM) Diabetes mellitus به دلیل ویژگیهای خاص آن، از اهمیتی بسزا برخوردار می‌باشد و به نظر می‌رسد که هر گونه نلاشی 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 شده است 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 تأهل، مدت ابتلاء، 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 پذیرفت 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 PR proliferative Diabetic Retinopathy (PDR) و ۲۴ مورد طبیعی در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی و نیز ۱۲ مورد 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، هموارازدی ۱۸ مورد، تنوواسکولاریزاسیون 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 را در نظر بگیریم، در نتیجه ۷۲٪ افراد تحت مطالعه دارای درجاتی از DR بودند و تنها ۲۸٪ قادر 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 قادر ضایعه‌ی رتینوپاتیک (۷٪) بودند. در افرادی که دچار UA شده‌اند ۲ نفر مبتلا به PDR (حدود ۱۱٪)، ۱۲ نفر مبتلا به NPDR (۷۶٪) و ۴ نفر قادر ضایعه‌ی رتینوپاتیک (۳٪) بودند. در کل، افرادی که مبتلا به MI شده‌اند، ۵۸ نفر مبتلا به DR (۷۰٪) و ۲۴ نفر قادر ضایعه‌ی رتینوپاتیک (۳۰٪) بودند و در افرادی که دچار UA شده‌اند، ۱۴ نفر مبتلا به DR (۷۷٪) و ۴ نفر قادر ضایعه‌ی رتینوپاتیک (۲۲٪) بودند.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** نظر به اینکه در این پژوهش به دلیل کمبود امکانات و محدودیت زمان توانستیم مطالعه‌ای آبتدۀ نگر ارائه دهیم، پیشنهاد می‌کنیم پژوهشی تحلیلی مشکل 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 و اسکولر و ماکرو و اسکولر DM در نظر گرفته شود.

## مقدمه

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 رتینوپاتیک با بروز بیماریهای عروق کرونر، بتوان روشی مناسب را برای ارزیابی و پیشگویی میزان خطر ابتلاء به عوارض قلبی در افراد دیابتیک ارائه نمود که هم کاربردی باشد و هم در صورت ارائه 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 مطالعه 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 بوده است: ۱- بیمار، دیابت ثابت شده، داشته باشد.

۲- بیمار، در طی شش ماه اخیر، برای اولین بار دچار انفارکتوس قلبی شده باشد.

۳- بیمار، در طی شش ماه اخیر، دچار آنژین قفسه‌ی صدری ناپایدار باشد.

معیار اول برای همه موارد الزامی است ولی هر یک از دو معیار شماره‌ی ۲ و ۳ برای احراز شرایط ورود به مطالعه کفايت می‌نماید.

بیماری عروق کرونر (CAD) به Coronary Artery Disease معرفی شده است. عنوان شایعترین علت مرگ و میر در دنیا شناخته می‌شود(۱). به معین دلیل در حال حاضر در جهت شناخت هر چه بیشتر عوامل مؤثر و عوارض ناشی از وقوع این بیماری، پژوهش‌هایی گستردۀ 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 مذکور، سابقه‌ی فامیلی و بالا بودن سطح لیپوپروتین a به عنوان عوامل خطر اصلی شناخته می‌شود. در میان لین عوامل خطر، بیماری دیابت به دلیل این که یکی از بیماریهایی است که تاکنون در کنترل، درمان و پیشگیری عوارض آن، مضیقات و مشکلاتی عدیده 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 بوده است که این فزونی مربوط به مرگ و میر در میان مردان دیابتیک، مربوط به CAD بوده است. در این پژوهش سعی شده است که با بررسی افرادی دیابتیک که دچار انفارکتوس قلبی Myocardial Unstable Angina یا آنژین صدری ناپایدار Infarction(MI) Pectoris(UA) شده‌اند و تعیین درجه و نوع ضایعات رتینوپاتیک 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 اندازه‌گیری شده در مطالعه

متغیر	تعریف	واحد
تحت کنترل بودن	بر اساس FBS بیمار	FBS<140mg/dl بلی خیر
سابقه‌ی بیماریهای دیگر	بر اساس گفته بیمار	بلی/لوبی/اکلیوری/لاماتولوزیک/گوارشی/غیره/اعجمکدام
هایپرکلسترولیمیا	Cholesterol>200ml/dl	
صرف دخانیات	بر اساس گفته بیمار	صرف سیگار<۵ نخ در روز
برفشاری خون	بر اساس پرونده بیمار	DBP>90 mmHg با SBP>140mmHg
نوع ضایعات رتینوپاتیک دیابتی	بر اساس معاینه چشم	Aneurysms/venous dilation MSCE/Hemorrhage Gliosis/Neovascularization Vitreoretinal detachment

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

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

## یافته‌ها

### نتیجه‌گیری و توصیه‌ها

اطلاعات به دست آمده در مورد فراوانی انواع ضایعات رتینوپاتیک دیابتی در مطالعه حاضر به ترتیب عبارت است از: ۷/۲۳ venous dilation، ۷/۱۱ Hemorrhage، ۷/۲۲ Aneurysm، ۷/۱۸ dilatation، ۷/۶ Vitreoretinal CSME، ۷/۱۰ Neovascularization، ۷/۲ Glial proliferation و ۷/۲ detachment. 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 رتینوپاتیک (۲۳٪) بودند.

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

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

نظر به اینکه در این پژوهش، به دلیل کمبود امکانات و ضيق وقت، نتوانستیم مطالعه‌ای تحلیلی را ارائه دهیم، بنابراین پیشنهاد می‌کنیم که پژوهشی تحلیلی مشکل از گروههای مورد و شاهد، در طی مدت زمانی مشخص، بصورت مطالعه‌ای همگروه (cohort) با حجم نمونه بالاتر و استفاده از روش‌های تشخیصی کارانه 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، ۲ نفر مبتلا به IDDM (Typel) و ۹۷ نفر مبتلا به NIDDM (Typel) 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 IDDM (Type-I) و ۹۷ نفر مبتلا به NIDDM (Type-2) 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 ۱۲/۷۵ 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=۶۲/۷۱ با SD=۸/۳۵ و متوسط سنی بیماران مبتلا به UA=۱۸ (نفر) با ۵۹/۹۴ با SD=۷/۴۲ بود.

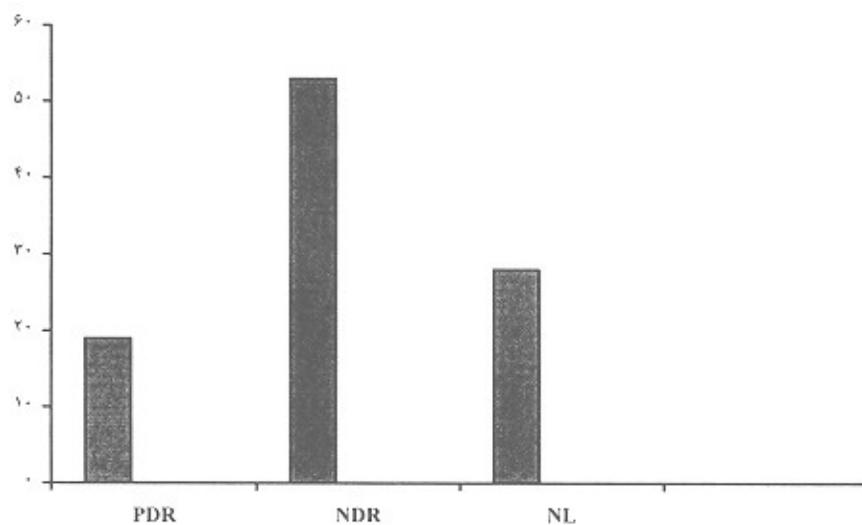
۹- متوسط مدت ابتلا به DM در بین بیماران MI=۱۱/۲۹ سال با SD=۷/۷۷ و در بین بیماران مبتلا به UA برابر ۹/۷۲ سال با ۵/۹۵ SD=۷/۷۷ بود.

۱۰- در مقایسه فوندوسکوپیک 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 رتینوپاتیک دیابتی نتایج زیر بدست آمد:

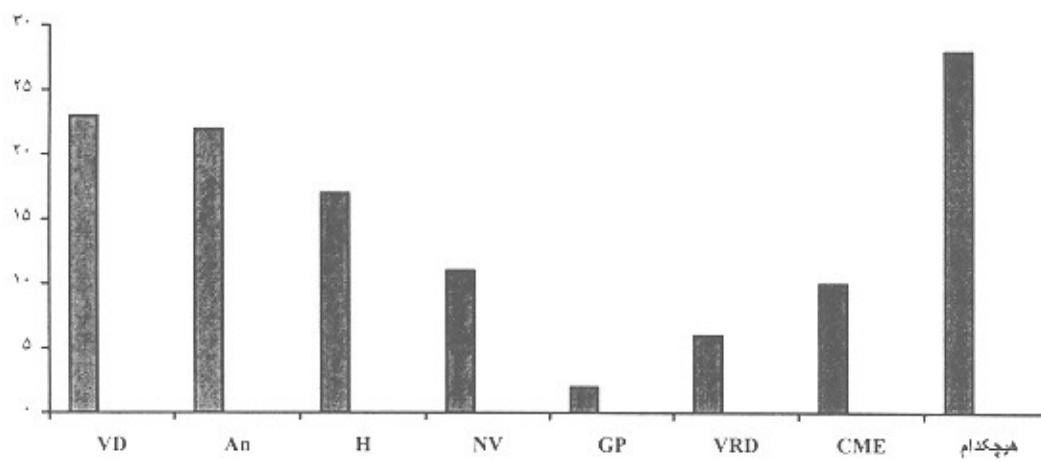
متوجه مدت ابتلا به دیابت در بین بیماران دچار NPDR برابر ۹/۷ سال بود. (حداکثر: ۲۲ سال، حداقل: ۱ سال) و این متوسط در

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



نمودار شماره ۱- فراوانی ضایعات رتینوپاتیک 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.

4- دکتر فریدون عزیزی و همکاران، بیماریهای غدد درون ریز، مرکز نشر دانشگاهی تهران ۱۳۷۵، صفحه ۲۰۱، 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.

9- کلیات چشم پزشکی، دکتر محمد حسین لشگری، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۵، جلد سوم، صفحه ۱۰۹۰-۱۰۸۳.

10- تظاهرات چشمی بیماریهای سبتمیک دکتر جوادیان ۱۳۷۷، صفحه ۷۰-۷۱.

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 ۲۴(۱)،

13. Vascular complications in non-insulin dependent diabetics in Thailand. Diabetes-Res-clin-pract. 1994 Aug. 61-a(۲).

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).

15. Rith-Najarian-S. J; Diabetes in a northern Minnesota Chippewa Tribe. Prevalnce and incidence of Diabetes andincidence of major complications; Diabetes-care; 1993 Jan 16(1) 266-70(۱).  
(مقاله شماره ۱۶(۱)).

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 Mar 1703-8(۵).  
(مقاله شماره ۱۷(۵)).

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 ۱۷(۶)).

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 ۱۸(۷)).

19. Squadrito-G, Cucinoffa-D: The late complications of DM: Ann-Ital-med-Int 1991 Jan-Mar: 126-136(۸).  
(مقاله شماره ۱۹(۸)).

20. Diurhus MS, Klitgaard-NA, Beck-Nielsn-H: Magnesium deficiency and develament of late diabetic complications; ugeskr Laeger. 1991 Jul: 2108-10(۹).  
(مقاله شماره ۲۰(۹)).

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(۱۰).  
(مقاله شماره ۲۱(۱۰)).

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 ۲۲(۱۱)).

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 ۲۳(۱۲)).

24. Fujisawa-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 ۲۴(۱۳)).