

اپیدمیولوژی رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی شناخته شده غیروابسته به انسولین در شهر اصفهان سال ۱۳۷۶. شیوع و عوامل خطر*

1998, Volume 2(5); 21-27.

دکترعلیرضا اشتری^۱؛ دکترحشمت‌اله قنبری؛ دکترمسعود امینی؛ دکترمریم صالح‌پور؛ دکترفرساده افشین‌نیا - مهین نویم

چکیده مقاله

مقدمه. هدف از انجام این مطالعه تعیین شیوع رتینوپاتی دیابتی و عوامل خطر آن در بیماران دیابتی تیپ ۲ شهر اصفهان در سال ۱۳۷۶ می‌باشد.

روشها. این مطالعه یک تحقیق مشاهده‌ای و مقطعی است که در یک فاصله زمانی ۶ ماهه در ابتدای سال ۱۳۷۶ بر روی بیماران دیابتی تیپ ۲ مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان به انجام رسید. ۳۰۹ بیمار دیابتی بطور تصادفی انتخاب شده و از نظر: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، قد، وزن، نوع درمان، سابقه پرفشاری خون، فشار خون سیستولی و دیاستولی، قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول، تری‌گلیسرید، ازت اوره خون، کراتینین، پروتئین‌اورمی، ایسکمی قلبی و رتینوپاتی دیابتی تحت معاینه و بررسی قرار گرفتند.

نتایج. شیوع رتینوپاتی زمینه‌ای، پره پرولیفراتیو و پرولیفراتیو و همچنین شیوع کلی رتینوپاتی دیابتی به ترتیب ۳/۳۵٪، ۱/۳٪، ۱/۴٪ و ۴۰/۷٪ بدست آمد.

عوامل خطر مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی دیابتی از هر نوع، عبارتند از: سن، مدت ابتلا به دیابت، میزان ازت اوره خون، ایسکمی قلبی و اثر متقابل گلوکز ناشتای پلاسما در همین HbA1 به ترتیب متغیرهای مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی پرولیفراتیو HbA1 عبارتند از سن، مدت دیابت، فشار خون سیستولی و اثر متقابل گلوکز ناشتای پلاسما در

بحث. با کنترل مطلوب وضعیت گلیسمیک و فشار خون، به‌عنوان تنها حربه‌های قابل کنترل از میان عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی، باید از پیشرفت این ضایعه در بیماران جلوگیری و یا سیر آنرا کند نمود.

مقدمه

رتینوپاتی دیابتی شایع‌ترین علت کوری در جهان و نیز شایع‌ترین عارضه دیابت قندی می‌باشد. این عارضه که خود را به‌عنوان یک پدیده ناتوان‌کننده معرفی نموده است، بار اقتصادی و

اجتماعی سنگینی را نیز بر جامعه تحمیل می‌نماید. کاهش میزان تولید و بهره‌وری، کاهش بازدهی در بخش‌های مختلف و نیز صرف مخارج هنگفت ناشی از درمان‌های تخصصی چشم پزشکی، از جمله سایر مشکلات متعاقب ابتلا به رتینوپاتی دیابتی و عوارض آن می‌باشد. رتینوپاتی براساس گزارشات مختلف از سراسر جهان در دیابت نوع دوم شیوع متفاوتی را نشان داده است (۱-۵). این در حالی است که تاکنون هیچ مطالعه‌ای که چهره‌ای واقعی از شیوع رتینوپاتی و عوامل خطر مربوطه را در بیماران دیابتی در سطح کشور به نمایش بگذارد، ارائه نشده است. نظر به اهمیت این عارضه و امکان دخالت در عوامل خطر قابل تعدیل، بر آن شدیم تا شیوع رتینوپاتی دیابتی را در جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲ شهر اصفهان تعیین نموده و علاوه بر آن، عوامل خطر مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی دیابتی را نیز در جمعیت تحت مطالعه شناسایی نماییم.

روشها

این بررسی یک مطالعه مشاهده‌ای مقطعی است که در ۶ ماه اول سال ۱۳۷۶ به انجام رسیده است. جمعیت هدف مطالعه، بیماران دیابت شناخته شده تیپ ۲ مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان در سال ۱۳۷۶ می‌باشند. مطالعات گذشته این مرکز نشان داده است که جمعیت مذکور نماینده واقعی و نااریب جمعیت بیماران دیابت شناخته شده شهر اصفهان هستند (۱۶، ۱۷). از جمعیت فوق‌الذکر ۳۰۹ بیمار دیابتی انتخاب شدند. روش انتخاب بیماران براساس نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک استوار بوده است. روش جمع‌آوری اطلاعات، معاینات عمومی، معاینات تخصصی قلب و عروق و نیز روش انجام آزمایشات، مشابه روش مطالعات گذشته این مرکز

*- این طرح به شماره ۷۲۰۱۲ دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان پرداخت گردیده است.

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده امین، خیابان ابن‌سینا، اصفهان

بیش از دو گروه توسط تحلیل پراش و تحلیل دونکن مورد بررسی واقع شدند. تحلیل نهایی با استفاده از رگرسیون لجستیک برای تعیین متغیرهای مستقل تعیین کننده رتینوپاتی دیابتی انجام گرفت. داده‌ها پس از ورود از طریق نرم افزار EPI-5، از طریق نرم افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

در این بررسی ۱۰۲ مرد و ۲۰۷ زن مورد مطالعه قرار گرفتند. رتینوپاتی دیابتی در ۲۷ نفر (۴۶/۱٪) از مردان و ۷۹ نفر (۳۸/۱٪) از زنان مشاهده گردید بطوریکه تفاوت قابل ملاحظه‌ای در دو جنس مشاهده نشد. بر این اساس شیوع کلی رتینوپاتی دیابتی در جمعیت بیماران دیابتی تیپ ۲، ۴۰/۷٪ می‌باشد و شیوع رتینوپاتی زمینه‌ای ۳۵/۳٪ (۱۰۹ نفر)، پره پرولیفراتیو ۱/۳٪ (۲ نفر) و پرولیفراتیو ۴/۲٪ (۱۳ نفر) بدست آمد. مدت ابتلا به دیابت در بیماران دچار رتینوپاتی پره پرولیفراتیو و پرولیفراتیو بیشتر از گروه بیماران با رتینوپاتی زمینه‌ای و آن نیز بیشتر از افراد بدون رتینوپاتی بوده است. از طرفی مدت ابتلا به دیابت، قوی‌ترین متغیر تعیین کننده وجود رتینوپاتی دیابتی در بیماران می‌باشد.

نتایج حاصل نشان می‌دهد که خطر وجود رتینوپاتی دیابتی در تمام سالهای پس از شروع دیابت یکسان نبوده است به طوری که پس از ۱۰ سال از گذشت دیابت، خطر وجود رتینوپاتی بصورت غیرخطی و با شیب تندتری افزایش می‌یابد.

همچنین میانگین تنها متغیرهای کمی که در بیماران با رتینوپاتی

می‌باشد که از ذکر مجدد آن خودداری می‌گردد (۱۸). پس از جمع‌آوری اطلاعات مربوط به: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، نوع درمان دیابت، وضعیت فشار خون، گلوکز ناشتای پلاسما، HbA1c کلسترول توتال، تری‌گلیسرید و بررسی وضعیت پروتئین‌اوری، بیماران تحت انجام معاینات تخصصی چشم پزشکی قرار می‌گرفتند بدین صورت که مردمک بیماران ابتدا توسط یک قطره هوم آتروپین ۲٪ در هر چشم و پس از ۵ دقیقه توسط یک قطره فنیل‌آفرین ۱٪ در هر چشم گشاد گردید. سپس بیماران تحت آفتالموسکپی مستقیم و غیرمستقیم همراه با ثبت یافته‌های آفتالموسکپی به شرح زیر قرار گرفتند: ۱- بدون رتینوپاتی دیابتی ۲- رتینوپاتی زمینه‌ای که عبارت است از وجود هریک از یافته‌های میکروآنوریسم، خونریزی نقطه‌ای یا خطی ناخصل شبکیه و یا اگزودای سخت. ۳- رتینوپاتی دیابتی پره پرولیفراتیو که با هریک از یافته‌های اگزودای نرم، جوانه‌های وریدی و یا اختلالات میکروواسکولار داخل شبکیه تعریف می‌گردد. ۴- رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو که شامل نئوواسکولاریشن به اندازه قطر دیسک در دیسک بینایی و یا هر نقطه دیگر از شبکیه و نیز تشکیل بافت پرولیفراتیو فیروزه می‌باشد.

تقسیم‌بندی بیمار به هریک از چهار گروه فوق‌الذکر براساس شدیدترین یافته‌ها در هریک از چشم‌ها می‌باشد. پرفشاری سیستولی و دیاستولی طبق تعریف، عبارتند از: فشار خون سیستولی و دیاستولی به ترتیب بیشتر از ۱۶۰ و ۹۰ میلی‌متر جیوه. افرادی که در طول عمر خود بیش از ۱۰۰ نخ سیگار استعمال نکرده‌اند، غیرسیگاری و بقیه افراد سیگاری تلقی شدند.

روش تحلیل داده‌های کیفی و رتبه‌ای براساس آزمون کای - دو و مان ویتینی بوده است. متغیرهای کمی در دو گروه توسط آزمون t student و در

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی تحت مطالعه به تفکیک نوع رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی شناخته شده
تیپ ۲

متغیر	بدون رتینوپاتی (انحراف معیار) میانگین	رتینوپاتی زمینه‌ای (انحراف معیار) میانگین	پره پرولیفراتیو و پرولیفراتیو (انحراف معیار) میانگین
سن (سال)	۵۱/۳۱ (۹/۴۵) †	۵۵/۸۲ (۹/۲۳)	۵۹/۱۲ (۷/۰۸)
مدت ابتلا (سال) *	۶/۳۵ (۵/۹۰)	۸/۷۸ (۷/۱۳)	۱۳/۹۳ (۸/۴۰)
BMI (kg/m ²)	۲۶/۷۳ (۳/۹۱)	۲۵/۸۸ (۳/۰۷)	۲۵/۷۷ (۳/۵۸)
اوره خون (mmd/l)	۹/۸۷ (۲/۱۷) #	۱۱/۰۶ (۵/۴۵)	۱۰/۷۰ (۲/۲۷)
کراتینین (Umol/l)	۱۱۷/۳۳ (۹۳/۲۹)	۱۱۷/۸۰ (۶۰/۲۸)	۱۱۰/۴۰ (۴۹/۳۳)
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۲۵/۷۰ (۲۱/۷۰)	۱۳۲/۲۰ (۲۲/۷۹)	۱۳۷/۰۶ (۳۰/۹۸)
فشار خون دیاستولی (mmHg)	۷۷/۵۶ (۱۰/۹۱)	۷۹/۱۷ (۱۲/۴۸)	۸۲/۹۳ (۱۵/۳۲)
قند ناشتا (mmol/L)	۹/۹۳ (۲/۴۶)	۱۰/۱۵ (۲/۸۴)	۱۱/۱۵ (۳/۶۲)
HbA1c (%)	۱۱/۱۰ (۲/۳۱)	۱۱/۱۷ (۲/۱۶)	۱۰/۸۸ (۱/۳۷)
کلسترول توتال (mmol/L)	۵/۷۰ (۱/۲۵)	۵/۶۸ (۱/۲۵)	۵/۶۴ (۱/۲۵)
تری‌گلیسرید (mmol/L)	۲/۵۶ (۱/۳۸)	۲/۳۲ (۱/۶۶)	۲/۵۳ (۲/۰۳)

* هر سه گروه با هم تفاوت دارند: (ANOVA, Duncan: P < ۰/۰۰۱)

تفاوت با رتینوپاتی زمینه‌ای: (ANOVA, Duncan : P = ۰/۰۲۷۲)

† تفاوت با هر دو گروه رتینوپاتی: (ANOVA, Duncan: P < ۰/۰۰۱)

اپیدمیولوژی رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی شناخته شده غیروابسته به انسولین

جدول ۲. شیوع انواع مختلف رتینوپاتی به تفکیک عوامل خطر تحت مطالعه در بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲

متغیر	بدون رتینوپاتی (%)	رتینوپاتی زمینه‌ای (%)	پره‌پرولیفراتیو و پرولیفراتیو (%)	رتینوپاتی توتال (%)
سن (سال)*				
< ۴۰	۷۹/۲	۲۰/۸	-	۲۰/۸
۴۰-۴۹	۷۷/۶	۲۱/۲	۱/۲	۲۰/۸
۵۰-۵۹	۵۱/۰	۴۰/۲	۸/۸	۲۲/۳
۶۰-۶۹	۵۱/۲	۳۳/۰	۵/۸	۳۸/۸
> ۷۰	۱۶/۷	۶۶/۷	۱۶/۷	۸۳/۳
مدت دیابت (سال)*				
< ۳	۶۸/۶	۲۹/۲	۲/۲	۳۱/۳
۳-۹	۶۲/۲	۳۷/۸	-	۳۷/۸
۱۰-۱۳	۵۲/۲	۳۷/۰	۱۰/۹	۳۷/۹
> ۱۵	۳۶/۵	۴۶/۲	۱۷/۳	۶۳/۵
BMI (kg/m ²)				
< ۲۰	۲۵/۰	۶۲/۵	۱۲/۵	۷۵/۰
۲۰-۲۴	۵۴/۳	۳۹/۱	۴/۵	۳۳/۶
۲۵-۲۹	۶۲/۵	۳۰/۱	۷/۳	۳۷/۵
> ۳۰	۶۱/۱	۳۷/۰	۱/۹	۳۸/۹
جنس مرد	۵۲/۹	۳۹/۲	۶/۹	۳۶/۱
استعمال دخانیات	۶۲/۵	۲۵/۰	۱۲/۵	۳۷/۵
پرفشاری خون T	۵۰/۶	۳۹/۱	۱۰/۳	۳۹/۳
پروتئین‌اوری	۵۳/۶	۳۸/۳	۸/۰	۳۶/۳
ایسکمی قلبی #	۳۷/۳	۴۸/۳	۳/۲	۵۲/۶
نوع درمان #				
بدون درمان	۷۲/۵	۲۷/۵	-	۵
رژیم	۵۸/۳	۴۱/۷	-	۰/۷
قرص	۶۱/۵	۳۲/۹	۵/۶	۳۸/۵
انسولین	۲۸/۱	۵۶/۳	۱۵/۶	۷۱/۹

*: (chi - square : P (۰/۰۰۱) ؛ #: (chi - square : P<۰/۰۱) ؛ S: (chi - square: P<۰/۰۵)

پس از تعدیل اثر سایر متغیرها، عبارتند از: سن، مدت ابتلا به دیابت، ایسکمی قلبی، میزان ازت اوره خون و اثر متقابل گلوکز پلاسماي ناشتا بر HbA1.

در تحلیل یک متغیره، بین HbA1 و گلوکز پلاسما به تنهایی در گروه‌های تحت مطالعه تفاوتی وجود نداشته است. به همین ترتیب متغیرهای مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی پره‌پرولیفراتیو یا پرولیفراتیو عبارت بودند از: سن، مدت ابتلا به دیابت، فشار خون سیستولی و نیز اثر متقابل گلوکز پلاسماي ناشتا بر HbA1 (جدول ۳).

به میزان قابل توجهی بیش از بیماران بدون رتینوپاتی می‌باشند، عبارتند از: سن، فشارخون سیستولی و ازت اوره خون (جدول ۱)، بطوری‌که در میزان سایر متغیرها از جمله گلوکز ناشتا، HbA1، مقادیر لیپید و BMI تفاوتی مشاهده نگردید. همچنین طبق نتایج جدول ۲ نشان داده شده است که شیوع انواع رتینوپاتی با افزایش سن و مدت ابتلا به دیابت افزایش می‌یابد. بعلاوه در حضور ایسکمی قلبی، پرفشاری خون و درمان با انسولین، شیوع انواع رتینوپاتی افزایش یافته است.

در تحلیل نهایی، متغیرهای مستقل تعیین‌کننده رتینوپاتی توتال

اپیدمیولوژی رتینوپاتی دیابتی در بیماران دیابتی شناخته شده غیروابسته به انسولین

جدول ۳. متغیرهای مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی دیابتی براساس تحلیل رگرسیون لجستیک در بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲

متغیر	معیار مقایسه	(حدود اطمینان ۹۵٪) *OR	مقدار P
رتینوپاتی توتال	سن	۱/۰۲ (۱/۰۱ و ۱/۰۸)	۰/۰۰۵۸
	مدت دیابت	۱/۰۲ (۱/۰۰ و ۱/۰۹)	۰/۰۳۳
ایسکمی قلبی	وجود در برابر عدم وجود	۱/۰۸۹ (۱/۰۹ و ۲/۳۰)	۰/۰۲۴۰
ازت اوره خون	افزایش یک mmol/L	۱/۰۹ (۱/۰۰ و ۱/۱۹)	۰/۰۵۳
گلوکز ناشتای پلاسما x HbA1	افزایش یک mmol/L گلوکز	۱/۰۱ (۱/۰۰ و ۱/۰۲)	۰/۰۱۹۱
ضربدر افزایش یک درصد HbA1			
رتینوپاتی	سن	۱/۰۹ (۱/۰۱ و ۱/۱۷)	۰/۰۳۰
پره‌پرولیفراتیو	مدت دیابت	۱/۱۰ (۱/۰۳ و ۱/۱۹)	۰/۰۱۰
و پرولیفراتیو:	فشار خون سیستولی	افزایش هر ۱۰ میلی‌متر جیوه	۰/۰۴۰
	گلوکز ناشتای پلاسما x HbA1	افزایش یک mmol/L گلوکز	۰/۰۰۱
ضربدر افزایش یک درصد HbA1			

* . OR = odd's Ratio

بحث

رتینوپاتی پس از دهه اول ابتلا به دیابت (شکل ۱)، نشان‌دهنده وجود آستانه اثر (Threshold effect) برای این عامل خطر می‌باشد. این پدیده پیشنهادکننده اهمیت کنترل دقیق عوامل خطر قابل کنترل در سالهای ابتدایی پیدایش دیابت است. سایر مطالعات نیز بر افزایش شیوع رتینوپاتی با افزایش مدت ابتلا به دیابت تأکید داشته و از مدت ابتلا به عنوان یک متغیر مستقل تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی یاد می‌کنند (۱۲، ۱۴، ۱۹-۲۵). در یک بررسی هیچ رابطه‌ای بین رتینوپاتی پرولیفراتیو و مدت ابتلا به دیابت بدست نیامده است (۱۲). با توجه به این‌که رتینوپاتی پرولیفراتیو نقطه انتهایی روند تبدیل رتینوپاتی زمینه‌ای به رتینوپاتی پیشرفته می‌باشد، از این رو عدم وجود رابطه بین رتینوپاتی دیابتی و مدت ابتلا به دیابت در برخی از مطالعات، ناشی از کمی حجم نمونه و نیز عدم تعیین دقیق نقطه شروع بیماری دیابت می‌باشد. با این وجود در مطالعه این مرکز تمام انواع رتینوپاتی با مدت ابتلا به دیابت رابطه نشان دادند.

در این بررسی هیچ رابطه‌ای چه در تحلیل‌های یک متغیره و چه در تحلیل نهایی بین شیوع جنسی و یا شیوع برحسب استعمال دخانیات بدست نیامد، حال آن‌که در یک مطالعه شیوع بالای رتینوپاتی در جنس مؤنث و نیز در حضور استعمال دخانیات گزارش گردید (۱۴). در این بررسی میزان فشار خون سیستولی در بیماران با رتینوپاتی زمینه‌ای، بیشتر از افراد بدون رتینوپاتی؛ و در بیماران با رتینوپاتی پره پرولیفراتیو و پرولیفراتیو نیز بیشتر از گروه بیماران با رتینوپاتی زمینه‌ای بوده است. از طرفی افزایش هر ۱۰ میلی‌متر جیوه فشار خون سیستولی خود مستقلاً با وجود رتینوپاتی پرولیفراتیو در ارتباط می‌باشد. برخی تحقیقات پرفشاری

مطالعات متعدد از نقاط مختلف جهان شیوع متفاوتی از انواع مختلف رتینوپاتی دیابتی را در بیماران دیابتی تیپ ۲ گزارش نموده‌اند، بطوری‌که در یک مطالعه در کشور هلند شیوع کلی رتینوپاتی دیابتی و رتینوپاتی پرولیفراتیو به ترتیب ۱۴٪ و ۳/۳٪ گزارش شدند (۹). در مطالعه ویسکانسین در افراد بالای ۳۰ سال شیوع رتینوپاتی توتال و پرولیفراتیو به ترتیب از ۲۸/۸٪ و ۲/۰٪ در افراد با مدت دیابت کمتر از ۵ سال تا ۷۷/۸٪ و ۱۵/۵٪ در افراد با مدت دیابت بیشتر از ۱۵ سال متفاوت بوده است (۱۰). این ارقام در جامعه دیابتی بیماران ژاپن به ترتیب ۳۸٪ و ۱۰٪ گزارش گردیده است (۱۱). در بررسی عوارض عروقی دیابت تیپ ۲ در کشور تایلند، شیوع گزارش شده رتینوپاتی توتال و پرولیفراتیو در افراد بالاتر از ۴۰ سال به ترتیب بالغ بر ۳۵٪ و ۲/۲٪ بوده است. به همین ترتیب شیوع رتینوپاتی از هر نوع در کشورهای آلمان، انگلیس و استرالیا به ترتیب ۲۳٪، ۵۲٪ و ۲۴٪ و نیز شیوع رتینوپاتی پرولیفراتیو به ترتیب ۳/۴٪، ۴٪ و ۴/۵٪ گزارش شد (۱۳-۱۵).

در این بررسی شیوع رتینوپاتی در گروه‌های سنی مسن‌تر بیش از سایر گروه‌های دیگر بوده است که این امر تا حدی ناشی از افزایش طول مدت دیابت در گروه‌های مسن‌تر می‌باشد. با این وجود افزایش سالانه سن نیز اثر مستقل از مدت دیابت در ایجاد رتینوپاتی دیابتی و نیز پیشرفت آن داشته است. این در حالی است که برخی مطالعات نیز شیوع بیشتر رتینوپاتی را در افرادی گزارش نموده‌اند که سن شروع دیابت در مقایسه با افراد دیابتی بدون رتینوپاتی کمتر بوده است (۱۹). در این بررسی قوی‌ترین متغیر تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی، مدت ابتلا به دیابت می‌باشد. افزایش شدید احتمال وجود

خون را عامل ایجاد رتینوپاتی و ماکولوپاتی معرفی کرده‌اند (۲۶ و ۱۴). برخی دیگر پرفشاری سیستولی را شایع‌ترین عارضه و نیز عامل ایجاد رتینوپاتی دانسته‌اند (۲۰ و ۲۱). داده‌های جدیدتر حاکی از آن می‌باشند که شروع رتینوپاتی دیابتی با فشار خون سیستولی و توسعه و گسترش آن با فشار خون دیاستولی در ارتباط است (۱۰ و ۲۷). با این وجود در این بررسی فشار خون دیاستولی هیچ ارتباطی با رتینوپاتی نداشته و افزایش فشار خون سیستولی با افزایش رتینوپاتی پرولیفراتیو و پره پرولیفراتیو همراه بوده است.

برخی پژوهشگران به افزایش شیوع رتینوپاتی دیابتی در حضور کنترل ضعیف وضعیت گلیسمیک بیماران اشاره کرده‌اند (۲۱، ۱۹ و ۲۲). برخی دیگر که چنین رابطه‌ای را بدست نیاوردند، در تحقیقات خود از ایندکس‌های دقیق کنترل وضعیت گلیسمیک نظیر HbA1c استفاده نکرده‌اند (۱۲). در این مطالعه هیچ تفاوتی بین گروه‌های مختلف بیماران با و بدون رتینوپاتی دیابتی در میزان گلوکز ناشتای پلاسما و هموگلوبین گلیکوزیله مشاهده نشد. اما اثر متقابل این دو متغیر در تحلیل نهایی تعیین‌کننده وجود رتینوپاتی از هر نوع می‌باشد و این بدان معنی است که افزایش هر میلی‌مول در لیتر گلوکز ناشتای پلاسما در حضور مقادیر بالاتر HbA1c اثر تعیین‌کننده در وجود رتینوپاتی دیابتی دارد. در نتیجه با کنترل دقیق وضعیت گلیسمیک بیمار باعث کاهش موارد جدید رتینوپاتی خواهیم بود.

البته این یافته ظاهراً می‌تواند در تضاد با سایر نتایج این مطالعه و سایر مطالعاتی باشد که نشان می‌دهند شیوع رتینوپاتی زمینه‌ای، پره‌پرولیفراتیو و پرولیفراتیو در بیماران تحت درمان با انسولین بیش از سایر درمان‌ها است. (۱۰، ۱۹، ۲۱، ۲۲، ۲۸، ۳۰). اما اولاً انسولین پس از کنترل اثر مدت ابتلا به دیابت، سن و کنترل گلیسمیک هیچ‌گونه اثری علیرغم وجود تفاوت در تحلیل یک متغیره در تعیین شیوع رتینوپاتی دیابتی نداشته است ثانیاً در مطالعات مشاهده‌ای که علیرغم کنترل متغیرهای فوق‌الذکر اثر مستقلاً برای انسولین در ایجاد رتینوپاتی دیابتی گزارش می‌شود نیز باید به اختلالات سلولی و متابولیکی که باعث افزایش نیاز به انسولین شده‌اند؛ بعنوان عوامل خطر واقعی در ایجاد عوارض میکروسکولار توجه داشت (۳۰-۳۴). بعلاوه درمان متمرکز (Intensive insulin treatment) با انسولین باعث کاهش میزان موارد جدید رتینوپاتی دیابتی و نیز کاهش روند آن در دیابت تیپ ۱ شده‌اند (۳۰). با وجود این که نتایج درمان متمرکز در دیابت تیپ ۱ بررسی شده، هیچ دلیل قانع‌کننده‌ای در دست نیست که درمان متمرکز در دیابت تیپ ۲ از عوارض دیابت نکاهد.

لیپید پروفایل غیرطبیعی در اکثر مطالعات با عوارض عروق بزرگ ارتباط نشان داده است، بطوری‌که اثری در ایجاد عوارض عروق کوچک از جمله رتینوپاتی دیابتی نداشته (۱۲ و ۳۵)، یا اگر

اثری هم داشته بسیار ضعیف بوده است (۳۶). علیرغم این نتایج، برخی نیز ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین رتینوپاتی و مقادیر بالای کلسترول یافته‌اند (۲۶ و ۲۷ و ۳۸). در مطالعه ما اگرچه رابطه‌ای بین این عامل خطر عوارض عروق بزرگ با رتینوپاتی بدست نیامد، اما بین خود عوارض عروق بزرگ یعنی ایسکمی قلبی و رتینوپاتی دیابتی رابطه مشاهده گردید. علت این پدیده می‌تواند عوامل خطر مشترک یعنی افزایش سن و نیز کنترل وضعیت متابولیک باشد. افزایش بیماریهای عروق کرونر در حضور رتینوپاتی دیابتی در موارد دیگری نیز گزارش شده است (۴۰). در بیماری دیابت تیپ ۲ عوارض عروق کوچک معمولاً همزمان ایجاد می‌شوند و لذا در حضور رتینوپاتی دیابتی وجود همزمان نفروپاتی دیابتی نیز بسیار محتمل است، بطوری‌که افزایش میزان کراتنین و نیز شیوع بالاتر پروتئین‌اوری در حضور رتینوپاتی دیابتی به دفعات گزارش شده‌اند (۱۰ و ۲۴ و ۲۶ و ۲۹). اما در مطالعه ما چنین نتایجی بدست نیامد، که سه علت می‌تواند داشته باشد:

- نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که ایجاد یک عارضه نظیر رتینوپاتی می‌تواند عامل شروع یا تشدید عوارض دیگر از جمله نفروپاتی دیابتی گردد (۲۲ و ۴۱) بطوری‌که طی یک مطالعه کوهورت می‌توان چنین روزی را به تصویر کشید. این روند معمولاً از دید مطالعات مقطعی پنهان می‌ماند و در نتیجه بین نفروپاتی و رتینوپاتی در مطالعات مقطعی گاهی رابطه مشاهده نمی‌گردد.

- وجود چنین ارتباطی معمولاً فقط بین نفروپاتی با رتینوپاتی پرولیفراتیو وجود دارد و نه هر نوع رتینوپاتی، و لذا عدم تفاوت میزان پروتئین اوری و کراتنین بین افراد بدون رتینوپاتی با رتینوپاتی زمینه‌ای غیرقابل انتظار نیست.

- علت عمده عدم تفاوت میزان پروتئین‌اوری (نفروپاتی) بین بیماران با رتینوپاتی پره‌پرولیفراتیو و پرولیفراتیو با سایر گروه‌ها، کم بودن شیوع و نیز حجم نمونه در بیماران با رتینوپاتی پره‌پرولیفراتیو و پرولیفراتیو می‌باشد.

بعنوان نتیجه‌گیری نهایی:

- رتینوپاتی دیابتی از عوارض بسیار شایع در بیماران دیابتی جامعه ما می‌باشد.

- مؤثرترین دوران پیشگیری از روند ایجاد یا شدید رتینوپاتی دهه اول ایجاد بیماری است.

- با کنترل دقیق وضعیت گلیسمیک بیمار و کنترل فشار خون می‌توان مانع از پیشرفت و یا استقرار مراحل پیشرفته رتینوپاتی دیابتی گردید که باید در درمان مدنظر قرار گیرد.

- و بالاخره در حضور رتینوپاتی، سایر عوارض عروق بزرگ نیز امکان وجود دارند که نباید از آنها غافل بود.

1. Entmacher P. S., Root H, F., & Marks H.H., Longevity of diabetic patients in recent years. *Diabetes* 1964; 13: 373.
2. Fernandez Vigo J, Sanchez Macho J, Diaz Rey A, Barros J, Tome M, & Bueno J., The prevalence of diabetic retinopathy in northwest Spain. An epidemiological study of diabetic retinopathy in Galicia. I. *Acta ophthalmol. Copenh.* 1993; 71: 22-6.
3. Collins VR, Dowse GK, Plehwe W.E., Imo TT, et al, High prevalence of diabetic retinopathy and nephropathy in polynesians of western Samoa. *Diabetes care* 1995; 18: 1140.
4. World Health organization: Diabetes mellitus. Report of WHO study group. *Who Tech. Rep. Ser.* 1985; 727.
5. Tai TY, Chung L. M., Chen C. J., and Lin B.J., Link between hypertension and diabetes mellitus. Epidemiological study of Chinese adults in Taiwan. *Diabetes care* 1991; 14: 1013-20.
6. Borhani N. O., Kass E. S., Langford H. G., et al.: The hypertension detection and follow-up program. *Prev. Med.* 1976; 5: 207-15.
7. The World Health organization Multinational study of vascular Disease in diabetes: Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centers. *Diabetologia* 1985; 28: 615-40.
8. Williams G. H.: Hypertensive vascular disease. In : Isselbacher K. J., Braunwald E., Wilson J. D., Martin J. B., Fauci A. S., and Kasper D.L.: *Harrison's principles of internal medicine*. Vol. 2. 13th. ed. New York: McGRAW - HILL, 1994, P 1117.
9. Reenders K., De - Nobel E., Van-den-Hoogen H. J., Utten, G. E., & Van-Weel C.: Diabetes and its long term complications in general practice: a survey in a well defined population. *Fam. pract.* 1993; 10: 169-72.
10. Klein R Klein BEK, Moss SE, Davis MD, Demets DL, The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch. Ophthalmol.* 1984; 102: 527-32.
11. Kuzuya T., Akanuma Y., Akazawa Y., Uehata T.: prevalence of chronic complications in Japanese diabetic patients. *Diabetes Res clin pract.* 1994; 24: S159-64.
12. Muh-Shy C., Chie - Shung K., Chih - Jen C., et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among Noninsulin dependent diabetes subjects. *Am. J. Ophthalmol.* 1992; 114: 723-30.
13. Muller U. A., Ross I. S., Klinger H., Geisenheiner S., et al., Quality of centralized diabetes care: a population - based study in the German Democratic Republic 1989-1990. *Acta Diabetol.* 1993; 30: 166-72.
14. Sparrow J. M., Mcload B. K., Smith T.D., et al., The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non insulin treated diabetic patients of an English town. *Eye* 1993; 7: 158-63.
15. Heriot WJ, Borger J. P., Zimmet P., King H., et al., Diabetic retinopathy in a natural population. *Aust. J. Ophthalmol.* 1983; 11: 175.
- ۱۶- امینی م. افشین نیا ف. بشردوست. ن. شهپریان م. کاظمی م. بررسی عوامل خطر دیابت قندی در جمعیت بالای ۴۰ سال شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲. همین شماره.
- ۱۷- امینی م. افشین نیا ف. بررسی وضعیت گلیسمیک بیماران دیابتی در جمعیت بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۱ و ۲ شهر اصفهان در سال ۱۳۷۵. همین شماره.
- ۱۸- توسلی ا. امینی م. افشین نیا ف. بررسی تأثیر کنترل گلیسمیک، لیپید پروفایل، پروتئین اوری و نوع درمان در تعیین شیوع ایسکمی قلبی در بیماران دیابتی شناخته شده تیپ ۲ شهر اصفهان. همین شماره.
19. Haffner S.M., Mitchel B. D., Moss S. E., Stern M., P., Is there an ethnic difference in the effect of risk factors for diabetic retinopathy? *Ann. Epidemiol.* 1993; 3: 2.
20. Vascular complications in non insulin dependent diabetics in Thailand. Thai Multicenter Research Group on Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin pract.* 1994; 25: 61-9.
21. Lee E.T., Lee V. S., Kingsley R. M., LU M., Russell D., Diabetic retinopathy in Oklahoma Indians with NIDDM. Incidence and risk factors. *Diabetes care* 1992; 15: 1620-7.
22. Haffner S. M., Fong D., Stern M. P., et al., Diabetic retinopathy in Mexican Americans and non Hispanic whites. *Diabetes* 1988; 37: 878.
23. Mishra V. N., Mansharmani G. G., Diabetes mellitus in geriatric females. *J. Indian Med. Assoc.* 1989; 87: 138.

24. Constable I. J., Knudman M. W., Welborn T. A., et al., Assessing the risk of diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1984; 97: 53.
25. Jerneld B., & Algvare P., Relationship of duration and onset of diabetes to prevalence of diabetic retinopathy. *Am. J. ophthalmol.* 1986; 102: 431.
26. Nelson R.G., Wolfe J. A., Horton M. B., pettitt, D. J., et al., Proliferative retinopathy in NIDDM. Incidence and risk factors in pima indians. *Diabetes* 1989; 38: 435.
27. Cohen R, Manson J, Krolewski A, et al & the Sorbinol Retinopathy Trial (SRT) Research Group: Determination of retinopathy progression in insulin dependent diabetes mellitus. Presented at the 14th International Diabetes Foundation Congress, 1991.
28. Miki E., Fukuda M., Kuzuya T., Kosaka K., & Nakao K., Relationship of the course of retinopathy to control of diabetes, age and therapeutic agents in diabetic japanese patients. *Diabetes* 1969; 18: 773.
29. Knowler W.C., Bennett P. H., & Ballintine E. J., Increased incidence of retinopathy in diabetics with elevated blood pressure. *N Engl J Med* 1980; 302: 645.
30. West K. M., Erdreich L. J., & Stober J. A., A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes. *Diabetes* 1980; 29: 501.
31. Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and coronary heart disease. *Diabetologia* 1994; 37: 948-52.
32. Fontbonne A, Why can high insulin levels indicate a risk for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 953-5.
33. Jarrett RJ, Why is insulin not a risk factor for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 945-7.
34. Stern MP. The insulin resistance syndrom The controversy is dead, long live the controversy! *Diabetologia* 1994; 37: 9956-8.
35. Szabo A. J., Stewart A. G., & Joron G. E. Factors associated with increased prevalence of diabetic retinopathy. A clinical survey. *Can. Med. Assoc. J.* 1967; 97: 286.
36. Nilsson S. E., Nilsson J. E., Eröstberg N., & Emilsson T., The kristianstad survey II. Studies in a representative adult diabetic population with special reference to comparison with an adequate control group. *Acta Med. Scand.* [Suppl] 1967; 469: 1.
37. Osuntokun B. O., Diabetic retinopathy in Nigerians. A study of 758 patients. *Br. J. Ophthalmol.* 1969; 53: 652.
38. Job d., Tchobroutsky G. Eschwege, E., Guyot - Argenton C., et al., Relationship between diabetic *Diabetologia* 1973; 9: 74.
39. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression on long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
40. Nelson R. G., Sievers M.L., Knowler W. C., Swinburn, B.A., et al. Low incidence of coronary heart disease in pima Indians despite high prevalence of non insulin dependent diabetes. *Circulation* 1990, 81: 987.
41. Klein R, Moss SE, Klein BEK. Is gross proteinuria a risk factor for the the incidence of proliferative diabetic retinopathy? *ophthalmology* 1993; 100: 1140-6.
42. Krolewski AS, Warram JH, Rand LI, et al. Risk of proliferative diabetic retinopathy in juvenile - onset type I diabetes: A 40 - Yr follow - up study. *Diabetes care* 1986; 9: 443-52.