

بررسی فراوانی بیماری‌های سیستمیک در بیماران مبتلا به نوروپاتی قدامی عصب بینایی غیر شریانی مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

چکیده

زمینه و هدف: عوامل خطرزای متعددی برای ابتلا به نوروپاتی قدامی عصب بینایی غیر شریانی (NAION=Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy) دخیل دانسته شده‌اند ولی عامل اصلی ایجاد این بیماری همچنان ناشناخته مانده است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی بیماری‌های سیستمیک در بیماران مبتلا به نوروپاتی قدامی عصب بینایی غیر شریانی مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با توجه به فقدان مطالعه مشابه در ایران بوده است.

روش بررسی: در این مطالعه که از مقطعی گذشته‌نگر بود، کلیه مراجعین مبتلا به NAION که از آغاز سال ۱۳۸۲ تا پایان سال ۱۳۸۴ به درمانگاه چشم بیمارستان حضرت رسول (ص) مراجعه کردند، وارد مطالعه شدند و از نظر مشخصات دموگرافیک و انواع بیماری‌های سیستمیک شامل دیابت، فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی، بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های روماتولوژیک، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات از پرونده بیماران گردآوری شد و با نرم‌افزار spss آنالیز شد. مقایسه درونی و نیز مقایسه اطلاعات مربوط به شیوع دیابت و فشار خون بالا در این مبتلایان، با شیوع این دو بیماری سیستمیک در جمعیت عمومی ایران صورت گرفت. داده‌ها با آزمون مجذور کای آنالیز شدند.

یافته‌ها: در کل ۵۱ بیمار وارد مطالعه شدند که میانگین سنی آن‌ها $51/05 \pm 9/93$ سال بود. در ۲۱/۶٪ از بیماران، درگیری دو طرفه چشم‌ها مشاهده شد. نسبت زن به مرد تقریباً برابر بود. شایع‌ترین بیماری‌های سیستمیک به ترتیب دیابت، فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی و بیماری کلیوی با شیوع $39/2\%$ ، $37/3\%$ ، $35/5\%$ و $3/9\%$ بودند. شیوع فشار خون در نمونه‌های این طرح در محدوده بالای ۴۵ سال به طرز معنی‌داری بیشتر از جامعه ایرانی بود ($p=0.004$). همچنین شیوع دیابت نیز از جمعیت تهران بالاتر بود ($p<0.001$).

نتیجه‌گیری: دیابت، فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و بیماری کلیوی، بترتیب شایع‌ترین بیماری‌های سیستمیک همراه با NAION هستند. در بررسی مبتلایان به NAION، به این بیماری‌ها نیز باید توجه کرد.

کلیدواژه‌ها: ۱- نوروپاتی قدامی عصب بینایی غیر شریانی ۲- بیماری سیستمیک ۳- عامل خطر

دکتر سید مهدی مدرس زاده I

*دکتر خلیل قاسمی فلاورجانی II

دکتر مهران صالحیان III

دکتر مصطفی سلطان سنجرى IV

دکتر نادر صدیق III

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۳، تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۱۴

مقدمه

نوروپاتی قدامی عصب اپتیک (AION=Anterior Ischemic Optic Neuropathy) با شروع حاد ادم و احتقان نسبی دیسک بینایی و نقص در میدان بینایی شخص می‌شود.^(۱) AION در نتیجه انفارکتوس بخش لامینار و پره لامینار عصب اپتیک که توسط عروق

نوروپاتی قدامی عصب اپتیک (AION=Anterior Ischemic Optic Neuropathy) با شروع حاد ادم و احتقان نسبی دیسک بینایی و نقص در میدان بینایی شخص می‌شود.^(۱) AION در نتیجه انفارکتوس بخش لامینار و پره لامینار عصب اپتیک که توسط عروق

این مطالعه با استفاده از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

(I) استاد و متخصص چشم‌پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) استادیار و متخصص چشم‌پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤل).

(III) پزشک عمومی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) دانشیار و متخصص چشم‌پزشکی، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

قرار گرفت. متغیرهایی که مورد بررسی قرار گرفت، عبارت بودند از سن، جنس، چشم درگیر، سابقه ابتلا خانوادگی، سابقه ابتلا یا ابتلای همزمان به بیماری‌های سیستمیک شامل دیابت، فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی، بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های روماتولوژیک (شامل لوپوس، RA و بهجت) و نیز سابقه جراحی چشم و ابتلا به حوادث مغزی عروقی و حوادث قلبی عروقی. پس از گزارش شاخصه‌های توصیفی متغیرهای فوق، شیوع شایع‌ترین بیماری‌های سیستمیک در این بیماران با جامعه ایران (استخراج شده از مرکز آمار ایران)^(۹) مقایسه گردید. برای آنالیز داده‌ها از آزمون مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها

در کل ۵۱ بیمار وارد این مطالعه شدند. میانگین (انحراف معیار) سنی بیماران، $51/05 \pm 9/93$ سال و محدوده سنی بیماران ۲۸ تا ۷۰ سالگی بود. درگیری چشم راست در $47/1\%$ از بیماران، چشم چپ در $31/4\%$ و درگیری دوطرفه چشم‌ها در $21/6\%$ از بیماران مشاهده شد. 49% از بیماران، زن و 51% مرد بودند. در $60/8\%$ از بیماران همراهی حداقل یک بیماری سیستمیک وجود داشت. تعداد افراد در گروه سنی زیر ۴۵ سال، ۱۳ نفر، ۴۵ تا ۶۴ سال، ۳۲ نفر و بیشتر از ۶۵ سال، ۶ نفر بود. در گروه‌های سنی کمتر یا مساوی ۴۴ سال، ۴۵ تا ۶۴ سال و بیشتر یا مساوی ۶۵ سال به ترتیب $30/8\%$ ، $65/6\%$ و 100% بیماران مبتلا به حداقل یک بیماری سیستمیک بودند (جدول شماره ۱).

شایع‌ترین بیماری سیستمیک در این بیماران، دیابت بود ($39/2\%$)؛ پس از آن فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی و بیماری کلیوی با شیوع به ترتیب $37/3\%$ و $35/5\%$ و $3/9\%$ شایع‌ترین‌ها بودند. هیچ موردی از بیماری روماتولوژیک مشاهده نشد. سابقه بیماری‌های عروقی مغزی (CVA=Cerebrovascular attack) و بیماری ایسکمیک

هیپرلیپیدمی، واسکولیت‌ها، میگرن و اختلالات پروترومبیک ارثی (فقدان پروتئین C) و هر حادثه ترومبوتیک دیگری که سبب درگیری posterior ciliary artery شود.^(۲-۴)

NAION با بروز سالیانه $2/3$ در 100000 ، یکی از شایع‌ترین علل کاهش بینایی در سنین بالا می‌باشد.^(۵) با توجه به ماهیت مولتی فاکتوریال این بیماری، تاکنون روش درمانی قطعی برای آن پذیرفته نشده و تنها، کاهش و کنترل ریسک فاکتورهای آن میتواند خطر ابتلا و پیشرفت آن را کاهش دهد.^(۶) مطالعه حاضر با توجه به فقدان سابقه مطالعه‌ای که همراهی بیماری‌های سیستمیک را با این بیماری در جامعه ایران نشان دهد، اجرا شده است.

روش بررسی

این مطالعه بصورت بررسی مقطعی گذشته‌نگر انجام شده است و کلیه بیماران مبتلا به NAION مراجعه‌کننده در طی سال‌های ۸۲-۱۳۸۴ به بیمارستان رسول اکرم (ص)، مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای ورود به طرح عبارت بودند از: تشخیص بیماری NAION بر اساس تاریخچه از دست دادن ناگهانی بینایی، ادم دیسک اپتیک، نقص نسبی آوران مردمک، اختلال و نقص میدان بینایی وابسته به دیسک اپتیک و نقص دید رنگ.

معیارهای خروج از طرح عبارت بودند از: وجود شواهد اختلالات نورولوژیک (مثل اسکروز مولتپیل) و یا چشم‌پزشکی دیگر (مثل گلوکوم، ادم ماکولای دیابتی، یووئیت) که عامل نقص بینایی یا ادم دیسک باشند و وجود علائم AION نوع شریانی شامل سردرد یا تیترا بالای ESR (Erythrocyte sedimentation rate) یا CRP (C reactive protein).

اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرونده بیماران استخراج شد و به کمک نرم‌افزار SPSS مورد بررسی

تغییرات عروقی در شریان‌های تغذیه‌کننده ناحیه سر عصب اپتیک و خواص Rheologic موجود در خون^(۲) این فاکتورها نیز خود متأثر از شرایط مختلفی شامل فشار خون بالای شریانی، سن بالا، Arteriosclerosis، Atherosclerosis، دیابت شیرین، اختلالات هماتولوژیک و تعداد زیادی از سایر بیماری‌های سیستمیک که سر عصب اپتیک را مستعد نوروپاتی ایسکمیک قدامی عصب بینایی می‌سازند، هستند.^(۱) فشار خون شریانی فاکتور با اهمیتی است که هم افزایش آن (Hypertension) و هم کاهش آن (Hypotension) از راه‌های مختلف میزان جریان خون را تحت تأثیر قرار می‌دهد.^(۱)

وقتی در مورد عوامل خطرزا و عوامل مستعدکننده NAION صحبت می‌شود در واقع با یک سناریوی چند عاملی (multifactorial) مواجه هستیم. یک فاکتور بخصوص یا ترکیبی از فاکتورهای مختلف می‌توانند در ایجاد یا پیشرفت بیماری NAION در یک فرد نقش داشته باشد و در فرد دیگری اصلاً یافت نشود و یا اینکه در یک فرد نقش بسیار بزرگی داشته باشد و در فرد دیگری نقش کم‌رنگی داشته باشد. همچنین نقش این عوامل نیز کاملاً متفاوت از یکدیگر می‌باشد: برخی از فاکتورها، در برخی بیماران، مستعدکننده و یا همراهی‌کننده به حساب می‌آیند و در گروه دیگری از بیماران، می‌توانند اثر معکوس داشته باشند؛ بنابراین هر یک از بیماران مبتلا به NAION می‌توانند ترکیب منحصر به فردی از عوامل سیستمیک یا موضعی را برای ایجاد و یا پیشرفت نهایی حملات حاد ایسکمیک داشته باشند. مطالعات مختلفی که توسط Hayreh و همکاران طی ۳۵ سال گذشته در مورد تظاهرات بالینی، درمان و پاتوژنز NAION صورت گرفته است، نشان می‌دهد که در اغلب مبتلایان، یک اتیولوژی چند گانه (multifactorial) وجود دارد.^(۱)

قلبی در ۲/۹٪ و ۲۱/۶٪ از بیماران یافته شد. با تقسیم نمودن بیماران به دو گروه کمتر یا مساوی ۴۴ سال و بالای ۴۴ سال، شیوع فشار خون بالا به ترتیب ۷/۷٪ و ۴۷/۴٪ محاسبه شد که با مقایسه با شیوع فشار خون در جامعه ایران در این گروه سنی (به ترتیب ۷/۱٪ و ۲۷٪)، تنها اختلاف آماری معنی‌دار در گروه بالای ۴۵ سال مشاهده شد (p=0.004) و همچنین در مقایسه شیوع دیابت شیرین در مبتلایان به NAION (۳۹/۲٪) با شیوع دیابت در یک نمونه ۲۸۰۰ نفره از جمعیت تهران (۷/۲٪) به طرز معنی‌داری این بیماران، بیشتر به دیابت مبتلا بودند (p<0.001). فراوانی وجود هر یک از بیماری‌های سیستمیک به تفکیک گروه‌های سنی در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱- فراوانی بیماری‌های سیستمیک در مبتلایان به NAION به تفکیک رده‌های سنی.

نوع بیماری	سن (سال) ≥ 65	سن (سال) ۴۵-۶۴	سن (سال) ≤ 44
دیابت	۶۶/۷٪	۴۶/۹٪	۷/۷٪
فشارخون بالا	۱۰۰٪	۳۷/۵٪	۷/۷٪
هیپرلیپیدمی	۳۳/۳٪	۲۵٪	۱۰.۲۳٪
بیماری کلیوی	۰٪	۶/۳٪	۰٪
سابقه بیماری‌های عروق مغزی	۱۶/۷٪	۳/۱٪	۰٪
سابقه بیماری ایسکمیک قلبی	۳۳/۳٪	۲۵٪	۷/۷٪

بحث

میزان جریان خون (blood flow) در ناحیه سر عصب اپتیک به صورت مستقیم با Perfusion Pressure (فشار متوسط خون منهای فشار داخل چشم) متناسب است و با مقاومت عروق خونی این ناحیه نسبت عکس دارد. مقاومت عروقی متأثر از فاکتورهای مختلفی است که برخی از آن‌ها عبارتند از: کارآیی خود تنظیمی (Auto regulation) جریان خون ناحیه سر عصب اپتیک،

نمونه آن و عدم وجود نمونه‌گیری در سطح ملی بوده است. همچنین این مطالعه فاقد یک گروه کنترل مناسب است؛ بنابراین جا دارد در مطالعات بعدی با رویکرد کلی‌تر و در نظر گرفتن گروه کنترل match، ریسک فاکتورهای NAION به صورت دقیق‌تری بررسی شوند. همچنانکه این مطالعه نشان داد، عوامل مختلفی شامل بیماری‌های سیستمیک و خصوصیات دموگرافیک، با بیماری NAION همراهی دارند. حداکثر شیوع این بیماری در میان‌سالی و حوالی سن ۵۱ سال است و شیوع آن در دو جنس تفاوت معناداری ندارد. همانند مطالعات قبلی در مطالعه حاضر نیز (علیرغم وجود نقص کم بودن حجم نمونه) شیوع دیابت و فشار خون به صورت معناداری بیشتر از جمعیت کنترل خارجی بود. روش‌های درمانی متعددی برای این بیماری پیشنهاد شده است ولی اثر قطعی هیچکدام اثبات نشده و برخی نیز مضر دانسته شده‌اند.^(۴) با توجه به اینکه NAION هیچ درمان ثابت شده‌ای ندارد، توجه به فاکتورهای خطر و بیماری‌های سیستمیک همراه، نقش بارزی در پیشگیری و نیز جلوگیری از پیشرفت آن دارد.^(۱،۵) بنابراین، در بررسی مبتلایان به NAION به این بیماری‌ها، باید توجه ویژه داشت.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه در بیش از نیمی از افراد مبتلا به NAION، حداقل یک بیماری سیستمیک به چشم می‌خورد که شایع‌ترین آن، دیابت و فشار خون بالا بود. توجه به این بیماری‌ها در ارزیابی بیماران مبتلا به NAION الزامی است.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران (معاونت پژوهشی) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

در مطالعه حاضر تعداد ۵۱ بیمار مبتلا به NAION که در طی دو سال به بیمارستان رسول اکرم (ص) مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به مطالعات مشابه انجام شده در سایر کشورها^(۴،۵) این تعداد نمونه قابل قبول می‌باشد. نکته قابل توجه این است که مطالعات انجام شده بر روی شیوع بیماری‌های سیستمیک در NAION، نسبتاً اندک و قدیمی هستند و همچنین تا کنون گزارشی از شیوع بیماری‌های سیستمیک در این بیماری در ایران ارائه نشده است. میانگین سنی و محدوده سنی اولین اپیزود بیماری از الگوی سایر مطالعات پیروی می‌نماید. توزیع جنسی بیماران به صورت برابر در هر دو جنس بوده که مطالعات دیگر هم این مساله را تأیید می‌کنند.^(۱)

در مقایسه مطالعه حاضر با دو مطالعه بزرگ Guyer و همکاران با ۲۰۰ بیمار^(۱۱) و Hayreh و همکاران با ۴۰۰ بیمار^(۱) شیوع بیماری‌های سیستمیک مهم در گروه سنی جوان، در تمامی مطالعات شبیه به هم می‌باشند. به نظر می‌رسد به دلیل اینکه عوامل خطرزای مکانیکال در سنین جوانی بیشتر دخیل هستند، شیوع کمتری از عوامل سیستمیک مشاهده می‌شود.^(۶) در زیرگروه میان‌سال، شیوع انواع بیماری‌های سیستمیک مهم (بجز دیابت) شباهت زیادی با نتایج مطالعه Guyer و همکاران^(۱۱) دارد. در مطالعه حاضر شیوع دیابت در این گروه ۳ برابر مطالعه Guyer و همکاران^(۱۱) بود، که این مساله نیاز به بررسی بیشتر دارد؛ شاید این امر به دلیل تفاوت شیوع کلی دیابت در این جامعه و جامعه مطالعه Guyer باشد. تفاوت زیادی در شیوع بیماری‌های مختلف در گروه مسن این مطالعه در مقایسه با دو مطالعه دیگر مشاهده می‌شود که ممکن است ناشی از تعداد کم نمونه‌های این مطالعه در گروه مسن باشد که خود این مساله نیز ممکن است به دلیل تورش (Bias) ناشی از عدم ارجاع این بیماران به مراکز فوق تخصصی جهت درمان باشد. یکی از نقاط ضعف مطالعه حاضر، پایین بودن حجم

فهرست منابع

- 1- Hayreh SS. Ischaemic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2000;48:171.
- 2- Hayreh SS. Posterior ciliary Artery Circulation in health and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(3): 749-57.
- 3- Hayreh SS, Podhajsky P. Visual field defects in anterior ischemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1979;19:53-71.
- 4- Mathews MK. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:341-45.
- 5- Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Clin Neurosci* 1997;4:251-63.
- 6- Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1994;118:766-80.
- 7- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy - Time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol* 1997;124:641-7.
- 8- نوربالا احمدعلی، محمد کاظم. خلاصه گزارش طرح ملی سلامت و بیماری در ایران، ۱۳۷۸. مرکز ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور، وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۸؛ صفحات: ۱۴۷-۱۳۳.
- 9- سجادی فیروزه، صراف زادگان نضال، خاصی حسن علی، محمدی فرد نوشین، آبدار ناهید. شیوع دیابت غیر وابسته به انسولین در فاصله سال‌های ۱۳۵۵ تا ۱۳۷۶، مجله پزشکی ارومیه، تابستان ۱۳۷۸، شماره ۲؛ صفحات: ۱۲۸-۱۲۹.
- 10- Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy - Role of nocturnal arterial hypotension. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996;208:AA12-AA17.
- 11- Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1136-42.

Evaluation of the Prevalence of Systemic Diseases in Patients with Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Rassoul-e-Akram Hospital

M. Modarreszadeh, MD^I ***Kh. Ghasemi Falavarjani, MD^{II}**
M. Salehian, MD^{III} **M. Soltan Sanjari, MD^{IV}** **N. Seddigh, MD^{III}**

Abstract

Background & Aim: Several risk factors have been postulated to be associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION); however, the main cause of it has remained unknown. Considering the absence of similar study in Iran, the aim of this study was to evaluate the prevalence of systemic diseases in patients with NAION in Rassoul-e-Akram Hospital.

Patients and Method: In this retrospective cross-sectional study, all patients with the diagnosis of NAION who were referred to Rassoul-e-Akram Hospital between April 2003 and 2005 participated. Demographic data and the prevalence of systemic diseases, including diabetes, hypertension, hyperlipidemia, renal disease and rheumatic disease were evaluated. The information was gathered from the records of the patients and analyzed by SPSS software. Internal comparison and comparison of the prevalence of diabetes and hypertension in our cases with corresponding data in Iran's population were drawn. Data was analyzed using Chi-square test.

Results: A total number of 51 patients with a mean age of 51.08 ± 9.93 years were included. Bilateral involvement of eyes was present in 21. 6% of the cases. Male to female ratio was equal to 1. The most common systemic disorders were diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and renal disease (39. 2%, 37. 3%, 35. 5%, 3. 9% respectively). The prevalence of hypertension in age group of >45 years was significantly higher than normal population ($p=0.004$). The prevalence of diabetes mellitus was also higher than its prevalence in Tehran's population ($p<0.001$).

Conclusion: Diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and renal disease are the most common systemic diseases associated with NAION, and should be considered in the evaluation of NAION.

Key Words: 1) Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (NAION)
2) Systemic Disease 3) Risk Factor

This study was financed by the Research Department of Iran University of Medical Sciences.

I) Professor of Ophthalmology. Eye Research Center. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) Assistant Professor of Ophthalmology. Eye Research Center. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

III) General practitioner. Eye Research Center. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) Associate Professor of Ophthalmology. Eye Research Center. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.