

بررسی و مقایسه عوامل خطر در مبتلایان به انسداد وریدی شبکه با

گروه شاهد

غلامحسین یعقوبی^۱ - بهروز حیدری^۲ - فرح مادرشاهیان^۳

چکیده

زمینه و هدف: یکی از علل شایع اختلال دید انسداد وریدی شبکه می باشد. با توجه به شیوع این بیماری و صعب‌العلاج بودن آن جهت بررسی عوامل خطر در بیماران مبتلا به انسداد وریدی شبکه این مطالعه انجام شد.

روش تحقیق: ۳۹ بیمار مبتلا به انسداد وریدی شبکه که به صورت متوالی به کلینیک چشم پزشکی در طی سه سال اخیر مراجعه نمودند و میانگین سنی آنها $63 \pm 12/7$ بود، از نظر عوامل خطر (فشار خون، سابقه کشیدن سیگار، هموسیتین سرم و سن) مورد بررسی و با ۴۹ شاهد مقایسه گردیدند. تعداد ۱۹ بیمار انسداد شاخه ای و ۲۰ مورد دچار انسداد ورید مرکزی بودند. ۱۵ نفر از مبتلایان زن و بقیه مرد بودند. گرفتاری چشم چپ در ۱۷ مورد و چشم راست ۲۱ مورد بود. تنها یک نفر گرفتاری دو طرفه داشت.

یافته ها: به استثنای ۵ مورد اکثریت بیماران حداقل یکی از سه بیماری سیستمیک را داشتند (فشار خون، دیابت، هیپرلیپیدمی) متوسط هموسیتین سرم به ترتیب در مورد ها و شاهد ها $15/4 \pm 5/3$ و $15/9 \pm 7/2$ میکرومول در لیتر بود که از نظر آماری معنی دار نبود ($p < 0/068$). همچنین در ۲۱ نفر از مورد ها و ۲۸ نفر از شاهد ها میزان هموسیتین سرم از ۱۳ میکرو مول در لیتر بالاتر بود. **نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که انسداد وریدی شبکه در اکثریت بیماران همراه با یکی از عوامل خطر می باشد ولی ارتباط معنی داری بین انسداد وریدی شبکه و هموسیتین دیده نشد. **کلید واژه ها:** عوامل خطر؛ انسداد وریدی شبکه؛ ترومبوزیک

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۴؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۷)
دریافت: ۱۳۸۶/۱۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۱۰/۸ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۸

۱- نویسنده مسؤول؛ دانشیار، متخصص چشم پزشکی، فلوشیپ شبکه و زجاجیه، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۴۳۰۰۱ نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۴۲۰۸۸ پست الکترونیکی: yaqubig@yahoo.com
آدرس: بیرجند- خیابان ایت ا. غفاری- بیمارستان ولی عصر (عج) - بخش چشم
۲- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۳- مربی، عضو هیئت علمی گروه آموزشی پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

یکی از علل شایع اختلال دید انسداد وریدی شبکه می باشد. با وجود شیوع بالایی که دارد متأسفانه هیچکدام از روشهای درمانی مرسوم تا کنون رضایت بخش نبوده است (۱). عوامل خطر سیستمیک و محیطی باعث پیدایش لخته و انسداد وریدی شبکه می شوند. هر چند بیماریهای عروقی شبکه با بیماریهای عروقی در سایر اعضا بدن، عوامل خطر مشترک (هیپرتانسیون سیستمیک، سیگار کشیدن) دارند، لکن علل خطر کلاسیک بیماریهای قلبی عروقی چنین ارتباطی را به طور کامل بیان نمی نماید (۲،۳). علاوه بر علل کلاسیک شناخته شده، عوامل عفونی و افزایش انعقادپذیری نیز از عوامل انسداد وریدی گزارش شده اند (۴-۶) با توجه به شیوع این بیماری و صعب‌العلاج بودن آن جهت بررسی عوامل خطر در بیماران مبتلا به انسداد وریدی شبکه این مطالعه انجام شد.

نیتروز اکساید بودند، وارد مطالعه نشدند. از کلیه شرکت کنندگان در مطالعه رضایت گرفته شد و معاینه چشم شامل بیومیکروسکوپی با استفاده از اسلیت لامپ، فوندوسکوپی و در صورت لزوم آنژیوگرافی نیز به عمل آمد. کلیه شرکت کنندگان پس از ۱۲ ساعت ناشتا یک نمونه خونی جهت بررسی میزان هموسیستین در ظرفی که آغشته به EDTA بود جمع آوری شد و نمونه های گرفته شده در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد و پس از آن جهت بررسی سانتریفیوژ گردید. میزان طبیعی هموسیستین در این آزمایشگاه ۱۳ میکرومول در لیتر گزارش شده بود. آنالیز آماری داده ها با نرم افزار SPSS و تست T و خی اسکاریر انجام شد و $p \leq 0.05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

متوسط سن در گروه مورد $63 \pm 12/70$ (۳۱ تا ۸۸ سال) بودند و در گروه شاهد $62/1 \pm 14/2$ (۲۵ تا ۹۰ سال) را داشتند. بین انسدادهای عروقی شبکه و بیماریهای سیستمیک ارتباط معنی داری با فشار خون دیده شد. ($p \leq 0.00$). بطوریکه فشار خون شایعترین فاکتور خطر بود و بعد از آن هیپرلیپیدمی و دیابت فراوانی بیشتری داشت هر چند در بین دیابتی ها از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۱).

روش تحقیق

از ۳۹ بیماری که دچار انسداد وریدی شبکه بودند و بطور متوالی از اول اسفند ماه ۱۳۸۰ لغایت ۳ اسفند ماه ۱۳۸۳ به بیمارستان ولیعصر (عج) مراجعه نمودند. با ۴۹ شاهد از مراجعین به کلینیک بیمارستان ولیعصر که از نظر سن و جنس (مخدوش کننده) و با استفاده از روش همسان سازی گروهی جهت یکسان نمودن متغیرها در دو گروه همسو شده بودند و علائمی از انسداد عروقی را نداشتند، وارد این مطالعه موردی شاهی گردیدند. هر دو گروه از نظر سن، جنس، سابقه فشارخون، دیابت، بیماریهای قلبی- عروقی و مغزی، گلوکوم، مصرف دارو و سیگار کشیدن مورد پرسش قرار گرفتند. سپس کسانی که فشارخون آنها از ۱۴۰/۹۰ بیشتر بود و یا تحت درمان دارویی بیماریهای فوق بودند در پرسشنامه ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید.

همه افرادی که عوامل مستعد کننده به ترومبوآمبولیک چون سابقه بیماریهای مهمی را اخیراً (۶ ماه قبل) داشتند مثل انفارکتوس میوکارد، واسکولیت، حاملگی، بیماریهای روانی، الکلیسم، مصرف داروهای ضد تشنج و یا در معرض

جدول ۱: خصوصیات عوامل خطر در دو گروه موردها و شاهدها

P- value	گروه		عامل خطر
	موردها	شاهدها	
	۳۹	۴۹	تعداد
	۶۳±۱۲/۷	۶۲/۱±۱۴/۲	میانگین سن
۰/۹۲	۶۱/۵	۵۳/۱	جنس نسبت مرد به زن %
۰/۴۲	۵/۳ ± ۱۵/۴	۱۵/۹ ± ۷/۲	میانگین هموسیستین
۰/۶۸	۲۰	۸	فشار خون
۰/۰۰۱	۶	۶	دیابت
۰/۶۷	۹	۰	هیپرلیپیدمی
	۰	۲	بیماری قلبی
	۲	۱	بیماری ریوی
	۰	۰	نارسایی کلیه
	۵	۸	سیگار کشیدن

میانگین هموسیستین سرم در بین مورد ها و سیگار کشیدن از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۲).
شاهدها نیز بر اساس رده سنی، جنس، فشارخون و

جدول ۲: مقایسه میانگین هموسیستین سرم در مورد ها و شاهد ه بر حسب عوامل همراه

شاهدها		موردها			متغیرها	
P-Value	هموسیستین میکرو مول در لیتر	تعداد	P-Value	هموسیستین میکرو مول در لیتر	تعداد	
۰/۹۵	۱۵/۰۲±۸/۷	۲۲	۰/۴۸	۱۴/۷۰±۵/۴	۱۷	زیر ۶۰ سال
	۱۵/۸۸±۵/۸	۲۷		۱۵/۹±۵/۳	۲۲	بالای ۶۰ سال
۰/۲۹	۱۶/۹±۸/۴	۲۶	۰/۳۹	۱۵/۹۱±۴/۹	۲۴	مرد
	۱۴/۸±۵/۵	۲۳		۱۴/۴±۵/۹	۱۵	زن
۰/۵	۱۴/۴±۴/۵	۸	۰/۱۴	۱۶/۶±۵/۴	۲۰	+
	۱۶/۲۵±۷/۶	۴۱		۱۴/۲±۵/۱	۱۹	-
۰/۶۱	۱۷/۱±۹/۸	۸	۰/۷	۱۹/۳۱±۷/۵	۵	+
	۱۵/۷±۶/۷	۴۱		۴۱/۸±۴/۸	۳۴	-

+= فشار خون، -= غیر فشار خون، += سیگاری، -= غیر سیگاری

در مقایسه ای که در بین گروه مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه با مبتلایان به انسداد شاخه ای به عمل آمد در بین دو جنس و نوع انسداد ارتباط معنی داری دیده شد (p=۰/۰۱). ولی بر اساس میانگین رده های سنی، فشارخون، دیابت، سیگار کشیدن و نوع انسداد همانطوری که در جدول ۳ ملاحظه می نمائید ارتباطی دیده نشد.

جدول ۳: مقایسه عوامل خطر انسداد وریدی مرکزی با شاخه ای در بین مبتلایان به انسداد وریدی شبکیه

P-Value	جمع	انسداد ورید مرکزی (تعداد)	انسداد ورید شاخه ای (تعداد)	متغیرها	
۰/۰۸	۱۷	۶	۱۱	زیر ۶۰ سال	سن
	۲۲	۱۴	۸	بالای ۶۰ سال	
۰/۰۱*	۲۴	۱۶	۸	مرد	جنس
	۱۵	۴	۱۱	زن	
۰/۴۲	۲۰	۹	۱۱	+	فشار خون
	۱۹	۱۱	۸	-	
۰/۶۶	۵	۲	۳	+	دیابت
	۳۴	۱۸	۱۶	-	
۰/۶۶	۵	۲	۳	+	سیگار کشیدن
	۳۴	۱۸	۱۶	-	

+= غیر فشار خون، -= غیر دیابتی، -= غیر سیگاری، † = مهم، += فشارخون، += دیابت، += سیگاری

بحث

انسداد مرکزی چنین ارتباطی را نشان نداد. بنابراین تأثیرات فشارخون بر عروق شبکیه و پیدایش رتینوپاتی هیپرتانسیون ممکن است پاتوفیزیولوژی متفاوتی در انسدادهای ورید مرکزی شبکیه ایجاد نماید (۷). همچنین هیپر کلسترولمی، دیابت، اختلالات انعقادی، طول قدami خلفی کره چشم،

در بین عوامل خطر قابل بررسی در این مطالعه فشار خون شایعترین علت همراه با انسدادهای وریدی شناخته شد. اگر چه اکثریت بیماران دچار انسداد شاخه ای، مبتلا به فشار خون بودند لکن مقایسه آن با بیماران مبتلا به

مطالعات زیادی حکایت از ارتباط افزایش هموسیستین سرم با انسدادهای وریدی شبکه دارد (۱۷-۱۵) اما در این مطالعه ما نیز چون دیگران چنین ارتباطی را مشاهده نکردیم (۲۱-۱۸). بنابراین می توان چنین استنباط نمود که ممکن است متغیرهای فراوانی که در پدیده هموستاز شرکت می نمایند تأثیر پذیری بیشتری در پدیده انعقاد داشته باشند تا افزایش نسبی هموسیستین چرا که چطور می شود مرز مفید و خطرناک یک عامل را با دامنه بسیار زیادی به عنوان علت و معلول دانست هر چند که سطح طبیعی و غیر طبیعی برای آن بیان شده است اما میزان خطرناک آن که در بیماران مبتلا به هموسیستینوری دیده می شود بسیار بالاتر از میزان غیر طبیعی می باشد که بدان استناد می شود. در بررسی که توسط بران چو و همکارانش در سیدنی و مطالعه پینا و همکارانش در ایتالیا انجام شد ارتباط ضعیفی بین هموسیستین سرم و آمبولی های شبکه گزارش نمودند (۲۳، ۲۲).

نتیجه گیری

در مطالعه ما در این منطقه که اکثریت بیماران بومی بودند، میانگین هموسیستین در دو گروه نزدیک به یکدیگر بود، و شاید این مدعایی باشد که در انتخاب گروه شاهد که از بین مراجعان به کلینیک چشم بودند حاصل شده باشد. با این وجود ممکن است فاکتورهای محیطی، نژاد و تغذیه در هر منطقه ای نقش خاصی را ایفا نماید.

هیپرتانسیون چشمی و عفونت را از عوامل مستعد کننده دیگر می دانند (۳، ۵، ۶-۱). در این بررسی سیگار کشیدن و هیپرلیپیدمی تفاوت معنی داری در بین دو گروه نشان نداد. بنابراین این تفاوت گزارشات محتملاً می تواند حاصل از مقایسه تعداد بسیار اندک شرکت کنندگان در بین زیر گروههای در این مطالعه بوده باشد و یا حاصل فرآیندهای دیگری که در مطالعات نینگ چن و گیرمن و همکارانش در تأثیر عوامل ارث و نژاد به آن اشاره شده است (۸، ۹).

با این وجود پیدایش انسداد وریدی در بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضد انعقاد می باشند (۱۱، ۱۰) خود می تواند دلالت بر پیچیده بودن این پدیده بوده باشد.

ارتباط معنی داری بین انسداد وریدی و سیگار کشیدن و سن (به جز فشار خون) دیده نشد در حالیکه مطالعات زیادی چنین ارتباطی را گزارش نموده اند (۱۳، ۱۲)، در بررسی که اخیراً توسط اوماهونی و همکارانش چاپ شده است گزارش آنها نیز هم سوی با نتایج ما می باشد به طوریکه آنها بیشترین نقش را در بین عوامل همراه با انسدادهای عروقی شبکه، فشار خون را بیان نمودند (۴۸٪) در صورتیکه همراهی هیپرلیپیدمی و دیابت را به نسبت بسیار کمتری به ترتیب گزارش نمودند (۲۰٪ و ۵٪) (۱۴).

دیگر فاکتوری که ما در این بیماران بررسی نمودیم میزان هموسیستین سرم آنها بود در بعضی از زیرگروه ها به علت تعداد موارد کم قابل همسان سازی و مقایسه نبودند.

Reference:

- 1- Shahid H, Hossain P, Amoaku W M. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *British Journal of Ophthalmology* 2006; 90: 627-639.
- 2- Cekic O, Totan Y, Aydin E, Pehlivan E, Hilmioğlu F. The role of axial length in central and branch retinal vein occlusion, ophthalmic surgery and lasers. 1999; 30, ISS 7: 523-528.
- 3- Mark T C, Sandra S S, Sharon F. Meta - analysis of Plasma Homocystein, Serum Folate, and Serum B12. And Thermolabile MTHFR Genotype as Risk Factors for Retinal Vascular occlusive disease. *American Journal of Ophthalmology* 2003: 136,1136-1150.
- 4- Prisco D, Marcucci R. Retinal vein Thrombosis: risk factors, pathogenesis and therapeutic approach. *Pathophysiol Homostat Thromb* 2002; 32(5-6): 308-311.
- 5- Claudia Kuhli, Inge Scharrer, Frank Koch, Christian Ohrloff, Lars Olof. Hattebbach, Factor XII deficiency: a thrombophilic risk factor for retinal vein occlusion. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 137: 3,459-464.

- 6- Reilly C D, Jumper J M, Reed J B. Branch retinal vein occlusion are associated with serologic evidence of Chlamydia pneumonia infection, *Invest Ophthalmol vis sci* 2003; 44: 3100-B939 Medline.
- 7- Tien Yin Wong et al. Cardiovascular risk factors for Retinal vein occlusion and arteriolar embolithe atherosclerosis risk in communities and cardiovascular health studies, *Ophthalmology* 2005;112,4:540-547.7.
- 8- Girmens J-F, Scheer S, Heron E, Sahel J-A , Tournier E-Lasserve and Paques M. Familial central retinal vein occlusion. *Eye* ; 2008 ,22: 308–310.
- 9- Charles J. Glueck, Ping Wang, Robert Hutchins, Michael R. Petersen, Karl Golnik. Ocular Vascular Thrombotic Events: Central Retinal Vein and Central Retinal Artery Occlusions, *Clinical and Applied Thrombosis, Hemostasis* 2008; 14: 3, 286-294.
- 10- David J Browning Christina Fraser, Retinal vein occlusion in patient taking warfarin *Ophthalmology* 2004; 111(6): 1196-1200.
- 11- Ducos de Lahitte G, Quintyn JC, Leparmentier A, Mathis A. Retinal vein occlusions in patients treated with anticoagulant and/or platelet aggregation inhibitors. Five case studies ,*J Fr Ophtalmol.* 2007; 30:2,145-9.
- 12- Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000 ; 98: 133-143.
- 13- Sohan Sing Hayreh, Bridget Zimmerman, Mark J Mearthy, Patricia Podhajsky, Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion, *American Journal of Ophthalmology* 2001; 131: 61-77.
- 14- O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal Vein Occlusion and Traditional Risk Factors for Atherosclerosis. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 692-699.
- 15- John G Clarkson. Central retinal vein occlusion, Stephen J Ryan in: *Retina*. Singapore: Mosby 2001: 1368.
- 16- Stuart J, McGimpsey, et al. Retinal vein occlusion, Homocysteine and Methylene tetrahydrofolate Reductase Genotype. *Investigative Ophthalmology and visual Science* 2005; 46: 4712-4716.
- 17- Lattanzio Rosangela, Sampierto Francesca, Ramoni Anderea, Fattorini Annalisa, Brancato rosario, Dangelo. Moderate hyperhomocysteinemia and early onset central retinal vein occlusion. *Retina*, 2006; 26: 1,65-70.
- 18- Cem Yildirim, Volkan Yaylali, Sinan Tatlipinar, Bonyamin Kaptaoğlu, Soner Akpintar. Hyperhomocysteinemia: A risk factor for retinal vein occlusion, *Ophthalmologica* 2004; 218(2): 102-106.
- 19- Chakravarty U, Bamford L, Woodside J, Patterson C, Hughes A, Megibbon D, et al. Retinal vein occlusion , Hyperhomocysteinemia and the Ethylene Tetrahydrofolate Reductase genotype-Is there a link? *Invest Ophthalmol vis sci* 2002 ;43:509
- 20- Mc Gimpsey S J , Woodside J, Bamford L, Graydon R, Gilchrist S, young I, et al. Retinal vein occlusion , homocysteine and the Methylene Tetrahydrofolate Reductase genotype *Invest Ophthalmol vis sci* 2004; 45: 5215.
- 21- Di Crecchio L, Parodi MB, Sanguinetti G, Iacono P, Ravalico G, Hyperhomocysteinemia and the Methylene Tetrahydrofolate Reductase 697C-T mutation in patients under 50 years of age affected by central retinal vein occlusion, *Ophthalmology* 2004 ; 111(5): 940-945.
- 22- Brian Chua, Annette Kifley, Tien Y Wong, Mitchell P. Homocysteine and retinal emboli: The blue Mountains study. *American journal of Ophthalmology* 2006; 142(2): 322-324.
- 23- Pinna A, Carru C, Zinellu A, Dore S, Deiana L, Carta F. Plasma homocysteine and cysteine levels in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(9): 4067-71.

Survey and comparative study of retinal vein occlusion risk factors

GhH. Yaghoubi¹, B. Heydari², F. Madarshahian³

Abstract

Background and Aim: 39 cases of retinal vein occlusion that sequentially attended to eye clinic in 3 years enrolled in this study. The hypertension, cigarette smoking, mean plasma homocystein and age-range in retinal vein occlusion category were compared with 49 controls.

Materials and Methods: 19 cases had Branch retinal vein occlusion and 20 have Central retinal vein occlusion, 15 of them were female and the remainder (24) was male 17 cases had left eye involvement and one has bilateral involvement.

Results: Except 5 cases, most of the patients had at least one of 3 systemic diseases (Hypertension, Diabetes, and hyperlipidemia). The mean plasma homocystein level in cases was 15, 39 $\mu\text{mol/l}$ and in controls it was 15.95 which was not statistically significant. ($p=0.42$). The mean plasma homocystein level was above the normal in 21 cases (13.0 $\mu\text{mol/l}$) and in 28 control subjects.

Conclusion: This study showed that retinal vein occlusion is mostly associated with one of the systemic diseases. We could not find also statistically significant relation between homocysteine level and retinal vein occlusion in this study.

Key Words: Risk Factors; Retinal Vein Occlusion; Thrombogenic

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2008; Vol. 14, No. 3

¹- **Corresponding Author;** MD, Vitreoretinal fellowship, Associate Professor, Ophthalmology Department, Valiasr Hospital, Southern Khorasan, Birjand Medical University, Birjand, Iran.

Tel: +98- 0561-4443001-9 **Fax:** +98- 0561- 4442088 **E-mail:** Yaqubig@yahoo.com

²- MD, Faculty Member, Birjand Medical University, Birjand, Iran.

³- MSc. in Nursing, Faculty Member, Nursing College, Birjand Medical University, Birjand, Iran.