

## Evaluation of Visual Signs and Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease

Nooshin Bazzazi<sup>1</sup> , Hanieh Salehi<sup>2</sup>, Mohammad Ali Seif Rabiei<sup>3</sup>, Mehrdokht Mazdeh<sup>4,\*</sup> 

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Social Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>4</sup> Professor, Department of Neurology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\* **Corresponding Author:** Mehrdokht Mazdeh, Department of Neurology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: mehrdokhtmazdeh@yahoo.com

### Abstract

**Received:** 02.11.2021

**Accepted:** 06.02.2022

#### How to Cite this Article:

Bazzazi N, Salehi H, Seif Rabiei MA, Mazdeh M. Evaluation of Visual Signs and Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease. *Avicenna J Clin Med.* 2022; 28(4): 216-222. DOI: 10.52547/ajcm.28.4.216

**Background and Objective:** Patients with Alzheimer's disease have impaired visual function even in the early stages of the disease. Therefore, the present study aimed to determine the visual signs and symptoms in patients with Alzheimer's disease and compare them with those in the control group.



**Materials and Methods:** This cross-sectional descriptive study was conducted on 19 Alzheimer patients and 19 cognitively healthy people referring to Farshchian Sina Hospital, Hamadan in 2020-2021. They underwent visual examinations, including visual acuity, slit lamp exam, fundoscopy, contrast sensitivity assessed by CVS-1000 test, color perception test, investigating eye movements, and pupillary light reflex. Moreover, OCT images were taken from all patients and the control group to measure macular thickness and volume. The data were analyzed in SPSS software (version 16) using X2 statistical test.

**Results:** A significant reduction in visual acuity ( $P=0.006$  for the right eye and  $P=0.003$  for left eye), contrast sensitivity ( $P<0.001$ ), impaired color vision ( $P=0.016$ ), increased cup to disk ratio ( $P<0.001$  for both eyes), reduction in temporal vascular diameter of both eyes ( $P<0.001$ ), disturbed movement ( $P=0.001$ ), and sluggish pupillary light reflex ( $P<0.001$ ) were observed in patients with Alzheimer disease. Moreover, a significant reduction was detected in macular thickness and volume, especially in the inferior quadrant, in patients with Alzheimer's, as compared to the healthy group ( $P<0.001$ ). Nonetheless, there was no significant difference between the two groups in the incidence of age-related macular degeneration, cataracts, and pseudoexfoliation.

**Conclusion:** Patients with Alzheimer's disease have abnormal results on eye examinations.

**Keywords:** Alzheimer's Disease, Visual Signs, Visual Symptoms

## بررسی علائم و نشانه‌های چشمی در بیماران مبتلا به آلزایمر

نوشین یزازی<sup>۱</sup> , هانیه صالحی<sup>۲</sup>، محمد علی سیف ربیعی<sup>۳</sup>، مهردخت مزده<sup>۴\*</sup> 

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۴</sup> استاد، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

\* نویسنده مسئول: مهردخت مزده، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: mehrdokhtmazdeh@yahoo.com

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماران مبتلا به آلزایمر دچار اختلال عملکرد بینایی حتی در مراحل اولیه بیماری می‌شوند. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف تعیین علائم و نشانه‌های چشمی در بیماران مبتلا به آلزایمر و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۱۹ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۱۹ فرد سالم از نظر شناختی مراجعه‌کننده به بیمارستان فرشچیان (سینا) همدان طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۰ تحت معاینات چشمی شامل بررسی حدت بینایی با چارت اسنلن، معاینه با اسلیت لامپ، فوندوسکوپی، ارزیابی حساسیت به کنتراست، تست دید رنگ، تحلیل حرکات چشمی و بررسی رفلکس نوری مردمک قرار گرفتند. از شبکه چشم افراد هر دو گروه نیز تصاویر OCT تهیه شد. با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون مربع کای داده‌ها تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در افراد مبتلا به آلزایمر کاهش معنادار حدت بینایی ( $P=0/006$  و  $P=0/003$  برای چشم راست و چپ)، حساسیت به کنتراست ( $P<0/001$ )، اختلال در دید رنگی ( $P=0/016$ )، افزایش نسبت CUP TO DISK، کاهش قطر عروق خونی در ناحیه تمپورال هر دو چشم ( $P<0/001$ )، اختلال در حرکات چشمی ( $P<0/001$ ) و اختلال در رفلکس نوری مردمک ( $P<0/001$ ) دیده شد. کاهش قابل ملاحظه در حجم و ضخامت ماکولا نیز در افراد مبتلا به آلزایمر در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد ( $P<0/001$ ). در بین افراد دو گروه اختلاف معناداری در بروز استحالته سنی ماکولا (ARMD)، کاتاراکت و سودواکسفولاسیون دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** بیماران مبتلا به آلزایمر نتایج غیرطبیعی در معاینات چشمی داشتند. بررسی‌های بیشتر ممکن است به یافتن علائمی برای تعیین عوامل پیش‌بینی‌کننده آلزایمر کمک کند.

**واژگان کلیدی:** بیماری آلزایمر، علائم دیداری، نشانه‌های دیداری

### مقدمه

شدید تقسیم می‌شود [۱]. آلزایمر پنجمین علت مرگ در جهان است و ۱۰ درصد از افراد بالای ۶۵ سال، ۱۹ درصد از افراد بین ۷۵ تا ۸۴ سال و ۳۰ تا ۳۵ درصد از افراد بالای ۸۵ سال به این بیماری مبتلا هستند [۲]. زنان بیشتر از مردان به بیماری آلزایمر مبتلا می‌شوند. بر اساس آمار در بین افراد بالای ۷۱ سال، ۱۶ درصد از زنان و ۱۱ درصد از مردان به آلزایمر مبتلا هستند [۱]. پژوهشگران معتقدند آلزایمر باعث اختلالات بینایی در فازهای اولیه بیماری می‌شود که با آسیب نورونی شبکه و از

بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت دمانس (زوال عقل) است که بیش از ۴۴ میلیون نفر را در سرتاسر جهان درگیر کرده است و تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۵۰ این آمار به بیش از ۱۳۱ میلیون نفر برسد. مطالعات نشان داده است از شروع تغییرات پاتولوژیک در مغز تا مشخص شدن علائم بالینی حدود ۲۰ سال طول می‌کشد. در این بین، بیماران سه فاز را طی می‌کنند؛ آلزایمر پره‌کلینیکال، آسیب خفیف مغزی (MCI) و دمانس ناشی از بیماری آلزایمر که در فاز آخر به سه مرحله خفیف، متوسط و

است. مشخص کردن علائم و نشانه‌های غیرطبیعی چشمی در این بیماران به‌عنوان ملاک‌هایی برای پیشگویی ابتلا به آلزایمر به کار می‌رود. باتوجه به اهمیت موارد یادشده، این مطالعه با هدف تعیین علائم و نشانه‌های چشمی در بیماران مبتلا به آلزایمر و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-مقطعی بر اساس فرمول آماری روی ۱۹ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۱۹ فرد سالم از نظر شناختی، مراجعه‌کننده به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان فرشچیان (سینا) همدان در سال ۱۳۹۹ تا بهار ۱۴۰۰ انجام شد. بیمارانی که با تشخیص آلزایمر از سوی متخصص نورولوژی همکار طرح به درمانگاه چشم‌پزشکی ارجاع داده شده بودند و همچنین بیماران مبتلا به آلزایمر که از قبل تحت درمان بیماری‌های چشمی بودند، وارد مطالعه شدند. به‌ازای هر بیمار مبتلا به آلزایمر، یک فرد سالم که از نظر سن و جنس با بیمار آلزایمری همسان‌سازی شده بود، به‌عنوان گروه کنترل تعیین شد.

بیماران مبتلا به آلزایمر و همین‌طور گروه کنترل تحت معاینات دقیق چشم‌پزشکی شامل تعیین حدت بینایی با چارت اسنلن، معاینه با اسلیت لامپ، فوندوسکپی، بررسی عملکرد حرکتی چشم، بررسی دید رنگی، بررسی حساسیت به کنتراست (Contrast Sensitivity) با چارت پروژکتور Mediwork، بررسی رفلکس نوری مردمک و انجام OCT با دستگاه (Cirrus HD-OCT 5000) قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: بیمارانی که تشخیص Probable Alzheimer توسط نورولوژیست برای ایشان محرز شده بود و سن بالای ۶۵ سال داشتند. معیارهای خروج نیز شامل بیمارانی با سن کمتر از ۶۵ سال بود. بیماران با آلزایمر شدید که امکان معاینات کامل برایشان وجود نداشت و بیماران با دیابت Poor Control نیز از مطالعه خارج شدند.

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و با استفاده از آمارهای توصیفی و تحلیلی مناسب و مرتبط مانند آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۹ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۱۹ فرد سالم از نظر شناختی به‌عنوان گروه کنترل ارزیابی شدند. میانگین سنی افراد مبتلا  $77/78 \pm 6/94$  سال و میانگین سنی گروه کنترل نیز  $74/63 \pm 5/33$  سال بود ( $P=0/125$ ). از میان افراد مبتلا به آلزایمر ۱۲ نفر مرد ( $63/2$  درصد) و ۷ نفر زن ( $36/8$  درصد) بودند. گروه کنترل نیز شامل ۱۰ مرد ( $52/6$  درصد) و ۹ زن ( $47/4$  درصد) بود ( $P=0/511$ ).

بررسی مقایسه‌ای میزان حدت بینایی هر دو گروه نشان داد در گروه بیمار حدت بینایی هر دو چشم به‌طور معناداری کاهش

دست رفتن سلول‌های گانگلیونی آن و همچنین دژنراسیون عصب اوپتیک در ارتباط است (۳). شواهدی که طی دهه‌های گذشته به دست آمده بیانگر این موضوع است که اختلال در حافظه کوتاه‌مدت به اختلال بینایی منجر می‌شود. همچنین در مطالعات اخیر وجود پلاک‌های آمیلوئید بتا در شبکه چشم بیماران آلزایمری گزارش شده است (۴). مطالعات متعدد حاکی از تغییرات دژنراتیو و آسیب به نورون‌های شبکه در چشم این بیماران بوده است. گزارش‌های دیگر نیز بیانگر تجمعات کوچک آمیلوئید بتا در عدسی چشم انسان در بیماری آلزایمر است (۵). تغییر در ترکیب پروتئین‌های لنز ممکن است باعث ایجاد کاتاراکت شود. مطالعات پیشنهاد می‌کنند ارتباطی احتمالی بین آلزایمر و ساب‌تایپ خاصی از کاتاراکت وابسته به سن (کاتاراکت نوکلئار) وجود دارد. چیزی که به وضوح دیده شده این است که شیوع دمانس در افرادی که کاتاراکت دارند، نسبت به افرادی که کاتاراکت ندارند، بیشتر است (۶).

به‌طور کلی در جریان بیماری آلزایمر اجزای مختلف چشم دچار تغییرات پاتولوژیک می‌شوند؛ مثلاً در رتین کاهش سلول‌های گانگلیونی شبکه به میزان تقریباً ۲۵ درصد، افزایش آستروسیت‌ها، کاهش قطر وریدها، کاهش جریان خون در شبکه، تجمع آمیلوئید بتا، دژنراسیون آکسون در عصب اوپتیک و در نهایت کاهش ضخامت رتین ایجاد می‌شود (۷). در بیماری آلزایمر همچنین تغییراتی در محتوای اشک چشم ایجاد می‌شود؛ برای مثال، در این بیماران افزایش در سطوح پروتئین‌های لیپوکالین-۱، درمی‌سیدین، لیزوزیم-C و لاکتیتین دیده شده است و Flow Rate اشک نیز افزایش می‌یابد. در بعضی مطالعات از این ویژگی برای تشخیص زودرس بیماری آلزایمر به‌عنوان یک بیومارکر استفاده می‌شود. این بیومارکر برای تشخیص آلزایمر ۸۱ درصد حساسیت و ۷۷ درصد اختصاصیت دارد (۲).

Javaid و همکاران در مطالعه‌ای در انگلستان دریافتند در بیماری آلزایمر پیشرفت اتفاقات نوروپاتولوژیک همانند مغز در چشم نیز رخ می‌دهد و تغییرات متعدد بینایی در انسان و همچنین مدل‌های حیوانی آلزایمر دیده شده است (۸). Molitor و همکاران متوجه شدند که الگوی مخصوص نورودژنراسیون بیماری آلزایمر، سیستم نورونی مربوط به حرکات چشمی را هم تحت تأثیر قرار می‌دهد. احتمال دارد این یافته در تشخیص و افتراق بیماری آلزایمر از سایر اختلالات شناختی کمک‌کننده باشد (۹). Tzekov و همکاران در پژوهشی با هدف توصیف علائم چشمی بیماری آلزایمر نتیجه‌گیری کردند در این بیماری تمام قسمت‌های سیستم بینایی درگیر می‌شود (۷). در مطالعه Pache و همکاران گزارش شد بیماران مبتلا به آلزایمر به‌طور قابل توجهی دچار اختلال در دید رنگی می‌شوند (۱۰).

همان‌طور که مطالعات نشان داده‌اند، علائم و نشانه‌های چشمی بیماری آلزایمر از مراحل ابتدایی این بیماری ایجاد می‌شود و در هر سه گروه خفیف، متوسط و شدید قابل بررسی

جدول ۱: مقایسه دو گروه بیمار و کنترل از نظر حدت بینایی و حساسیت به کنتراست

متغیر	گروه کنترل میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه بیمار میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
حدت بینایی چشم راست Log Mar	۰/۵۱ $\pm$ ۰/۲۸	۰/۷۴ $\pm$ ۰/۲۱	۰/۰۰۶
حدت بینایی چشم چپ Log Mar	۰/۴۷ $\pm$ ۰/۱۹	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۲۴	۰/۰۰۳
حساسیت به کنتراست	۱۶/۷۳ $\pm$ ۲/۵۱	۶/۰۲ $\pm$ ۲/۰۰	< ۰/۰۰۱

یافته است. همچنین نتایج تست حساسیت به کنتراست در هر دو گروه بررسی شد. بیماران مبتلا به آلزایمر به خوبی قادر به تشخیص و تفکیک خطوط از یکدیگر، به خصوص در فرکانس‌های بالا نبودند، در حالی که افراد گروه کنترل مشکلات کمتری در این زمینه داشتند. کاهش حساسیت به کنتراست در گروه بیمار از نظر آماری معنادار بود (جدول ۱).

با توجه به نتایج به دست آمده از تصاویر OCT هر دو چشم افراد گروه مبتلا به آلزایمر و گروه کنترل، ضخامت شبکیه در همه کوادران‌های فوقانی، تحتانی، تمپورال و نازال و همچنین حجم ماکولا و فووا در گروه مبتلا به طور معناداری کاهش یافته بود. اگرچه کاهش ضخامت شبکیه در تمامی کوادران‌ها مشهود بود، این کاهش ضخامت در کوادران تحتانی بیشتر از سایر نواحی بود (جدول ۲).

از میان افراد مبتلا به آلزایمر به ترتیب ۱۰ بیمار (۵۲/۶ درصد) در چشم راست و ۱۱ بیمار (۵۷/۹ درصد) در چشم چپ تحت جراحی کاتاراکت و جاگذاری لنز داخل چشمی قرار گرفته بودند. از طرفی ۱۲ نفر (۶۳/۲ درصد) از افراد گروه کنترل در چشم راست و ۱۶ نفر (۸۴/۲ درصد) در سمت چپ تحت عمل قرار گرفته بودند. همچنین در این بررسی در چشم راست ۹ نفر و چشم چپ ۱۰ نفر از بیماران سودواکسفولاسیون (Pseudoexfoliation) دیده شد. در معاینه گروه کنترل نیز

سودواکسفولاسیون در چشم راست ۴ نفر و چشم چپ ۵ نفر دیده شد. با توجه به نتایج تحلیل انجام شده، دو گروه از نظر شیوع کاتاراکت و سودواکسفولاسیون تفاوت معناداری با هم نداشتند.

نتایج نشان داد بین دو گروه از نظر ایجاد Dry ARMD رابطه معنادار آماری وجود ندارد. با توجه به یافته‌های افتالموسکپی وسعت ناحیه (Fovea Avascular Zone: FAZ) در شبکیه چشم تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به آلزایمر افزایش یافت، ولی در افراد گروه کنترل نرمال گزارش شد. همچنین باریک شدن عروق رتین (Arterial Narrowing) به خصوص در قسمت تمپورال در افراد مبتلا به آلزایمر مشاهده شد. در گروه کنترل نیز نمای عروقی نرمال نبود، ولی یافته‌های فوق در بیماران آلزایمری بارزتر به نظر می‌رسید. البته با توجه به محدوده سنی بیماران و به علت نبود امکانات برای انجام تصویربرداری‌های مناسب، این یافته‌ها قابل استناد نبودند.

میزان Cup To Disk Ratio در شبکیه چشم هر دو گروه اندازه‌گیری و میانگین آن ثبت شد. با توجه به تحلیل نتایج، افزایش این نسبت در شبکیه چشم بیماران مبتلا به آلزایمر معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). گروه کنترل از نظر تشخیص رنگ‌ها مشکلی نداشتند، اما در گروه بیمار ۵ نفر (۲۶/۳ درصد) دچار اختلال در تشخیص رنگ آبی بودند. با توجه به نتایج به دست آمده، کاهش دید رنگی در گروه مبتلا به آلزایمر معنادار

جدول ۲: مقایسه میزان متوسط ضخامت شبکیه و حجم ماکولا در دو گروه بیمار و کنترل

ضخامت لایه فیبر عصبی شبکیه	گروه کنترل میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه بیمار میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
Fovea (OD)	۲۵۲/۲۱ $\pm$ ۱۸/۷۷	۲۴۳/۸۴ $\pm$ ۱۳/۵۴	< ۰/۰۰۱
Superior(OD)	۳۱۱/۴۲ $\pm$ ۱۱/۸۶	۲۸۰/۶۸ $\pm$ ۱۸/۲۱	
Inferior(OD)	۳۱۲/۲۶ $\pm$ ۸/۷۳	۲۶۹/۹۴ $\pm$ ۲۳/۷۰	
Temporal (OD)	۳۱۳/۴۷ $\pm$ ۱۰/۵۳	۲۸۵/۷۸ $\pm$ ۱۷/۸۱	
Nasal(OD)	۳۲۴/۰۰ $\pm$ ۱۲/۱۸	۲۹۶/۶۸ $\pm$ ۱۵/۵۴	
Volume(OD)	۱۰/۰۰ $\pm$ ۰/۴۴	۹/۱۰ $\pm$ ۰/۶۷	
Fovea(OS)	۲۵۲/۴۷ $\pm$ ۱۵/۶۴	۲۳۰/۳۱ $\pm$ ۱۷/۳۹	
Superior(OS)	۳۱۵/۸۴ $\pm$ ۱۱/۹۳	۲۹۰/۴۲ $\pm$ ۲۱/۴۸	
Inferior (OS)	۳۱۳/۸۹ $\pm$ ۹/۶۱	۲۶۰/۵۲ $\pm$ ۲۳/۴۱	
Temporal (OS)	۳۱۲/۲۶ $\pm$ ۱۱/۳۸	۲۸۰/۳۶ $\pm$ ۱۹/۹۲	
Nasal(OS)	۳۲۳/۸۹ $\pm$ ۱۲/۱۹	۲۹۱/۸۹ $\pm$ ۱۸/۵۰	
Volume(OS)	۹/۹۷ $\pm$ ۰/۳۸	۸/۸۲ $\pm$ ۰/۶۶	

بود ( $P=0/016$ ). هر دو گروه بیمار و کنترل تحت معاینات چشمی برای بررسی حرکات چشمی ساکادیک، آنتی ساکادیک و پرسوئیت قرار گرفتند. با وجود اینکه هیچ‌یک از افراد گروه کنترل مشکلی در این زمینه نداشتند، تعداد زیادی از بیماران مبتلا به آلزایمر به‌طور معناداری دچار اختلال در انجام این حرکات چشمی بودند. رفلکس نوری مردمک نیز در هر دو گروه بیمار و کنترل بررسی شد. قبل از انجام معاینه افراد هر دو گروه چند دقیقه در اتاقی نسبتاً تاریک قرار می‌گرفتند. سپس این رفلکس در آن‌ها بررسی می‌شد. مردمک چشم تمام بیماران مبتلا به آلزایمر به صورت واضحی پس از تابیدن نور، با تأخیر شروع به گشاد شدن می‌کرد و اختلال در این رفلکس کاملاً مشهود بود ( $P<0/001$ )، درحالی‌که افراد گروه کنترل مشکلی در این زمینه نداشتند. همچنین تست تروپیکامید در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد حدت بینایی و حساسیت به کنتراست در بیماران مبتلا به آلزایمر کاهش یافته و دید رنگی، حرکات چشمی و رفلکس نوری مردمک نیز در این بیماران مختل شده بود. در معاینات با اسلیت لامپ نیز سابقه جراحی کاتاراکت و جاگذاری لنز اتاق خلفی (PCIOL) و همچنین سودوآکسفولاسیون در تعداد زیادی از بیماران وجود داشت، اما تفاوت با گروه کنترل از نظر آماری معنادار نبود. در معاینات فوندوسکوپی افزایش وسعت FAZ، افزایش Cup To Disk Ratio و باریک شدن عروق در شبکه چشم بیماران وجود داشت. اگرچه Dry ARMD در تعداد زیادی از بیماران دیده شد، این تفاوت در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنادار نبود. همچنین مشخص شد در OCT انجام‌شده از چشم بیماران، گروه مبتلا به آلزایمر کاهش قابل توجهی در حجم و ضخامت ماکولا داشت. اگرچه کاهش ضخامت RNFL در تمامی نواحی به‌طور معناداری یافت شد، این کاهش ضخامت در کوادران تحتانی بیشتر از سایر نواحی بود.

در مطالعه Lu و همکاران ضخامت لایه‌های شبکه چشم در ۲۲ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۲۲ فرد سالم اندازه‌گیری شد. آنان دریافتند ضخامت RNFL در افراد مبتلا به آلزایمر به‌طور واضحی از افراد گروه کنترل کمتر است [۱۱] که با نتایج مطالعه حاضر منطبق است. در مطالعه Fotiou و همکاران رفلکس مردمک به نور بررسی شد. آن‌ها دریافتند بیماران مبتلا به آلزایمر رفلکس پاسخ به نور غیرطبیعی دارند (شروع پاسخ به نور با تأخیر و مدت زمان بیشتر برای رسیدن به بیشترین انقباض). یافته‌های این تحقیق با نتایج مطالعه حاضر منطبق بود. علت این تفاوت اختلال سیستم کولینرژیک در بیماری آلزایمر است [۱۲].

در مطالعه Crow و همکاران ۱۶ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۹

فرد سالم به‌منظور بررسی حساسیت به کنتراست ارزیابی شدند. نتیجه این بود که بیماران مبتلا به آلزایمر به علت اختلال در مسیرهای اولیه آوران بینایی دچار مشکل در حساسیت به کنتراست هستند [۱۳]. در مطالعه‌ای دیگر Salobar-Garcia و همکاران در سال ۲۰۱۹ در اسپانیا تغییرات عملکردهای بینایی و ساختار شبکه را در بیماری آلزایمر بررسی کردند. آن‌ها بیماران و گروه کنترل را از نظر حدت بینایی و حساسیت به کنتراست بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که حدت بینایی در گروه بیماران مبتلا به آلزایمر در هر دو سطح خفیف و متوسط در مقایسه با افراد گروه کنترل کاهش یافته است. همچنین بررسی‌ها نشان داد افراد مبتلا به آلزایمر متوسط و خفیف دچار کاهش واضح حساسیت به کنتراست در تمامی فرکانس‌ها هستند [۱۴].

مطالعه Scinto و همکاران به‌منظور بررسی حرکات چشمی ساکادیک و پرسوئیت بیماران نشان داد اختلال در این توانایی ممکن است یکی از علائم زودرس بیماری آلزایمر باشد [۱۵]. نتایج این مطالعه با نتایج ما درباره حرکات چشمی مطابق بود. در مطالعه Pache و همکاران بیماران مبتلا به آلزایمر و گروه کنترل از نظر دید رنگی با صفحات ایشی هارا و تست PV16 ارزیابی شدند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که دید رنگ صرف‌نظر از شدت آلزایمر، به‌طور چشمگیری در این بیماران مختل می‌شود [۱۰]. نتایج این پژوهش با یافته‌های مطالعه حاضر همسو است. Smilnak و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی ارتباط کوموربیدیتی ARMD و آلزایمر به این نتیجه رسیدند که فراوانی ARMD در بیماران مبتلا به آلزایمر (۵۳ درصد) تفاوت چندانی با افراد گروه کنترل (۵۹/۶ درصد) ندارد و شدت ARMD بین دو گروه بیمار و کنترل تقریباً مشابه بود. آن‌ها همچنین ارتباطی بین شدت آلزایمر و ARMD نیافتند [۱۶]. نتایج بررسی ما هم مشابه مطالعه اخیر بود.

O'Bryhim و همکاران در بیماران آلزایمر در فاز پری‌کلینیکال با انجام تصویربرداری از شبکه چشم و مقایسه آن با گروه کنترل به این نتیجه رسیدند که وسعت FAZ در بیماران نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر است [۱۷]. همچنین در مطالعه Tsai و همکاران در سال ۲۰۱۹ در آمریکا، عصب اوپتیک ۲۶ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۳۰ فرد سالم و مشابه از نظر سن و نژاد، ارزیابی شد. آن‌ها با تحلیل تصاویر فوندوسکوپی سر عصب اوپتیک به این نتیجه رسیدند که افراد مبتلا به آلزایمر دچار افزایش نسبت Cup To Disk، افزایش حجم Cup و کاهش ناحیه Rim دیسک نسبت به افراد کنترل هستند [۱۸].

همچنین در مطالعه‌ای در آمریکا Feke و همکاران به بررسی عروق خونی شبکه در بیماران مبتلا به آلزایمر و افراد دچار Minimal Cognitive Impairment (MCI) پرداختند. آن‌ها قطر عروق خونی و وضعیت جریان خون را بررسی کردند و به این

## تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با شماره ۹۹۰۶۱۸۳۹۴۲ گرفته شده است. بدین‌وسیله نویسندگان از زحمات و همکاری کارکنان درمانگاه چشم بیمارستان فرشچیان (سینا) و بیماران محترم در انجام این پروژه قدردانی می‌کنند.

## تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نیست.

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.389 تأییدیه دارد. همچنین در هیچ‌یک از مراحل انجام مطالعه و ثبت داده‌ها، اطلاعات شخصی بیماران فاش نشد و در اختیار هیچ شخص حقیقی و حقوقی قرار نگرفت. انتشار داده‌ها به صورت گروهی بود و در سطح فردی منتشر نشد. همچنین شرکت در این پژوهش برای بیماران هزینه‌ای نداشت و در روند درمان بیماران هیچ‌گونه مداخله‌ای انجام نشد.

## سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، نگارش و ویرایش علمی مقاله (۵۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): تهیه پروپوزال، جمع‌آوری اطلاعات (۱۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): مشاور و تحلیلگر آماری طرح (۱۵ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، بیماریابی، مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح (۲۰ درصد).

## حمایت مالی

این طرح از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

نتیجه رسیدند که قطر عروق خونی در افراد مبتلا به آلزایمر نسبت به افراد گروه مبتلا به MCI و گروه کنترل نازک‌تر است. همچنین جریان خون در افراد مبتلا به آلزایمر و MCI کمتر از افراد نرمال است [۱۹].

با وجود یافته‌های مشابه در معاینات فوندوسکوپیک، امکان انجام تصویربرداری از فوندوس بیماران و تحلیل دقیق یافته‌ها برای بیماران ما فراهم نشد. از محدودیت‌های این مطالعه همکاری کم بیماران مبتلا به آلزایمر بود که تا حد ممکن از بیماران با گریدهای کمتر بیماری دعوت به همکاری شد. شرایط نامناسب درمانگاه و تمایل کم خانواده بیماران برای شرکت بیماران در طرح به علت شیوع بیماری کرونا و محدودیت‌های موجود در تجهیزات معاینات تخصصی چشمی از دیگر کاستی‌های این طرح بود.

با توجه به افزایش تعداد افراد مسن و هزینه‌های مادی و معنوی آلزایمر و لزوم پیشگیری از ایجاد یا پیشرفت این بیماری به سمت مراحل پیشرفته‌تر، انجام معاینات در تعداد افراد بیشتر برای به دست آوردن علائم و نشانه‌هایی که ممکن است در پیش‌بینی شروع و پیشرفت آلزایمر کمک کنند و قابل اعتماد باشند، توصیه می‌شود.

## نتیجه‌گیری

طبق نتایج به‌دست‌آمده از معاینات چشم پزشکی در افراد مبتلا به بیماری آلزایمر و افراد سالم گروه کنترل، غیرطبیعی بودن نتایج بسیاری از معاینات شامل کاهش حدت بینایی، مختل شدن دید رنگی، کاهش حساسیت به کنتراست، مختل شدن رفلکس نوری مردمک مشاهده شد. در فوندوسکوپي افزایش نسبت Cup To Disk، بزرگ شدن ناحیه FAZ و Narrowing شریانی مشخص شد دو گروه از نظر ARMD، بروز کاتاراکت و سودواکسفولاسیون تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. در تصویربرداری انجام‌شده از شبکیه (OCT) هر دو گروه بیمار و کنترل شاهد کاهش معنادار در حجم و ضخامت ماکولا بودیم.

## REFERENCES

- 2020 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's and dementia. 2020;17(3):327-406. PMID: [33756057](#) DOI: [10.1002/alz.12328](#)
- Colligris P, Jesus M, Colligris B, Pintor J. Ocular manifestation of Alzheimer's and other neurodegenerative disease: the prospect of the eye as a tool for the early diagnosis of alzheimer's disease. J Ophthalmol. 2018;2018:8538573. PMID: [30151279](#) DOI: [10.1155/2018/8538573](#)
- Hart JN, Koronyo Y, Black KL, Korny-Hamaoui M. Ocular indicators of Alzheimer's: exploring disease in the retina. Acta Neuropathol. 2016;132(6):767-787. PMID: [27645291](#) DOI: [10.1007/s00401-016-1613-6](#)
- Rosen PN. Vision screening for Alzheimer's disease: prevention from an ophthalmologist's perspective. Perm J. 2004;8(1):15-21. PMID: [26704601](#)
- Armstrong RA. Alzheimer's disease and the eye. J Ophthalmol. 2009;2(3):103-111
- Tian T, Zhang B, Jia Z. Promise and challenge: the lens as a biomarker for early diagnosis of Alzheimer's disease. Dis Markers. 2014;2014:826503. PMID: [24688166](#) DOI: [10.1155/2014/826503](#)
- Tzekov R, Mullan M. Vision function abnormalities in Alzheimer disease. Surv Ophthalmol. 2014;59:414-433. PMID: [24309127](#) DOI: [10.1016/j.survophthal.2013.10.002](#)
- Javadi FZ, Brenton J, Guo L, Cordeiro MF. Visual and ocular manifestation of Alzheimer's disease and their use as biomarkers for diagnosis and progression. Front Neurol. 2016;7:55. PMID: [27148157](#) DOI: [10.3389/fneur.2016.00055](#)
- Molitor RJ, Ko PC, Ally BA. Eye movements in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2015;44(1):1-12. PMID: [25182738](#) DOI: [10.3233/JAD-141173](#)
- Pache M, Smeets CH, Gasio PF, Savaskam E, Flammer J, Wirz-Justice A, et al. Colour vision deficiencies in Alzheimer's disease. Age Ageing. 2003 32(4):422-426. PMID: [12851187](#)



- DOI: [10.1093/ageing/32.4.422](https://doi.org/10.1093/ageing/32.4.422)
11. Lu Y, Li Z, Zhang X, Ming B, Jia J, Wang R, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer's disease. *Neurosci lett*. 2010;480(1):69-72. PMID: [20609426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20609426/) DOI: [10.1016/j.neulet.2010.06.006](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.06.006)
  12. Fotiou D, Brozou C, Haidich A, Tsiptsios D, Nakou M, Kabitsi A, et al. Pupil reaction to light in Alzheimer's disease: evaluation of pupil size changes and mobility. *Aging Clin Exp Res*. 2007;19(5):364-371. PMID: [18007114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18007114/) DOI: [10.1007/BF03324716](https://doi.org/10.1007/BF03324716)
  13. Crow RW, Levin LB, La Bree L, Rubin R, Feldon SE. Sweep visual evoked potential evaluation of contrast sensitivity in Alzheimer's dementia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(2):875-8. PMID: [12556424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12556424/) DOI: [10.1167/iops.01-1101](https://doi.org/10.1167/iops.01-1101)
  14. Salobarra-Garcia E, de Hoz R, Ramirez AL, Lopez-Cuenca I, Rojas P, Vazirani R, et al. Changes in visual function and retinal structure in the progression of Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220535. PMID: [31415594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31415594/) DOI: [10.1371/journal.pone.0220535](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220535)
  15. Scinto LF, Daffner KR, Costro L, Weintraub S, Vavrik M, Mesulam M. Impairment of spatially directed attention in patients with probable Alzheimer's disease as measured by eye movements. *Arch Neurol*. 1994; 51(7):682-8. PMID: [8018041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8018041/) DOI: [10.1001/archneur.1994.00540190062016](https://doi.org/10.1001/archneur.1994.00540190062016)
  16. Smilnak GJ, Deans JR, Doraiswamy PM, Stinnett S, Whitson HE, Lad EM. Comorbidity of age related macular degeneration with Alzheimer's disease: A histopathologic case-control study. *PLoS One*. 2019;14(9):e0223199. PMID: [31568508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31568508/) DOI: [10.1371/journal.pone.0223199](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223199)
  17. O'Bryhim BE, Apte RS, Kung N, Coble D, Stavem G. Association of preclinical Alzheimer disease with optical coherence tomographic angiography findings. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136(11):1242-1248. PMID: [30352114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30352114/) DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2018.3556](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.3556)
  18. Tsai CS, Ritch R, Schwatz B, Lee SS, Miller NR, Chi T, et al. Optic nerve head and nerve fiber layer in Alzheimer's disease. *Arch ophthalmology* 1991;109(2):199-204. PMID: [1993028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1993028/) DOI: [10.1001/archophth.1991.01080020045040](https://doi.org/10.1001/archophth.1991.01080020045040)
  19. Feke GT, Hyman BT, Stern RA, Pasquale LR. Retinal blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015;1(2):144-51. PMID: [27239502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27239502/) DOI: [10.1016/j.dadm.2015.01.004](https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.01.004)