

Investigation of the Relationship between Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Mild Cognitive Impairment

Siamak Akbarzadeh¹, Mehrdokht Mazdeh^{2,*} , Zahra Cheraghi³, Seyed Masoud Seyedan⁴

¹ Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

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

Abstract

Received: 28.07.2019

Accepted: 17.11.2019

How to Cite this Article:

Akbarzadeh S, Mazdeh M, Cheraghi Z, Seyedan SM. Investigation of the Relationship between Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Mild Cognitive Impairment. *Avicenna J Clin Med.* 2019; 26(3): 158-165. DOI: 10.29252/ajcm.26.3.158

Background and Objective: This study investigated the difference between patients with mild cognitive impairment and healthy controls using Optical Coherence Tomography (OCT) regarding Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) thickness.

Materials and Methods: In total, 20 patients with mild cognitive impairment and 20 healthy controls were subjected to neurological examination in this case-control study. The examinations included Minimal Mental State Examination test, comprehensive examination of the eye, and OCT using SPECTRALIS®. The data were analyzed to evaluate the thickness of RNFL through descriptive and analytical statistics. Both eyes were selected for analysis, and the patients with mild cognitive impairment were compared with the healthy controls regarding the RNFL thickness.

Results: The mean age of the patients was 61.4±3.4 years (age range: 53-65 years), and the mean RNFL thickness in patients was 100±10.1 µm. Moreover, the mean values of RNFL thickness in the lower, upper, nasal, and temporal quadrants were 128±18.9, 119±12.2, 87±14.06, and 68±10.3 µm, respectively. There was no difference between females (99±13.2) and males (103±5.6) regarding the RNFL thickness. In addition, no significant difference was observed between the male and female age groups in terms of the RNFL thickness. Additionally, there was no significant difference between the patients (100±10.1) and control group (104±8.7) regarding the RNFL thickness. The chance of developing mild cognitive impairment is increased by 1.45 times with increasing age. It should be noted that this relationship was statistically significant (P<0.001).

Conclusion: The results of this study indicate that patients with mild cognitive impairment had reduced RNFL thickness, compared to healthy controls. However, since this difference was not significant, it cannot be regarded as a proper approach for diagnosis and follow up of the patients.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Minimal Mental State Examination, Retinal Nerve Fiber Layer Thickness

بررسی ارتباط ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه با بیماری اختلال شناختی خفیف

سیامک اکبرزاده^۱، مهردادخت مزده^{۲*}، زهرا چراغی^۳، سید مسعود سیدان^۴

^۱ دانشیار، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲ استاد، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۴ دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: مهردادخت مزده، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
 ایمیل: mehrdokhtmazdeh@yahoo.com

چکیده

سابقه و هدف: ارزیابی ضخامت لایه‌های داخلی شبکیه به‌عنوان نشانگرهای زیستی نقص شناختی خفیف و تشخیص بیماری آلزایمر معرفی شده است. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف بررسی تفاوت بین ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه (RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer) در بیماران مبتلا به بیماری اختلال شناختی خفیف (MCI: Mild Cognitive Impairment) و افراد سالم (کنترل) با استفاده از دستگاه OCT (Optical Coherence Tomography) انجام شد.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۵/۰۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۸/۲۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مورد-شاهدی حاضر، ۲۰ نفر از بیماران مبتلا به بیماری اختلال شناختی خفیف و ۲۰ نفر از افراد سالم تحت معاینه عصبی قرار گرفتند. معاینه‌ها عبارت بودند از: آزمون وضعیت شناختی خفیف (MMSE: Minimal Mental State Examination)، ارزیابی جامع چشم پزشکی و انجام OCT با استفاده از دستگاه اسپکتروالیز. تجزیه و تحلیل‌های آماری به‌منظور ارزیابی ضخامت فیبر عصبی شبکیه با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی انجام شد. تجزیه و تحلیل‌ها در ارتباط با هر دو چشم بیماران صورت گرفتند و تفاوت ضخامت فیبر عصبی شبکیه بین بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف و افراد سالم بررسی گردید.

یافته‌ها: محدوده سنی افراد بیمار، ۵۳ تا ۶۵ سال با میانگین 61.4 ± 3.4 سال بود. میانگین ضخامت RNFL در بیماران معادل 100 ± 10.1 میکرومتر و در ربع‌های تحتانی، فوقانی، نازال و تمپورال آن‌ها به‌ترتیب برابر با 128 ± 18.9 ، 119 ± 12.2 ، 87 ± 14.06 و 68 ± 10.3 میکرومتر به‌دست آمد. تفاوتی در میانگین ضخامت RNFL بین بیماران زن (99 ± 13.2) و مرد (103 ± 5.6) مشاهده نشد. میانگین ضخامت RNFL نیز در گروه‌های سنی در مردان و زنان اختلاف معناداری نداشت. همچنین، در میانگین ضخامت RNFL در افراد بیمار (100 ± 10.1) و سالم (104 ± 8.7) اختلاف معناداری مشاهده نشد. با افزایش سن، شانس ابتلا به بیماری اختلال شناختی خفیف، $1/45$ برابر افزایش می‌یابد که این ارتباط از نظر آماری به شدت معنادار می‌باشد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان دادند که ضخامت فیبر عصبی شبکیه در بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد؛ اما به دلیل معنادار نبودن این اختلاف، عنصری برای تشخیص و پیگیری این آسیب‌شناسی نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: اختلال شناختی خفیف، آزمون وضعیت شناختی خفیف، ضخامت فیبر عصبی شبکیه

مقدمه

نقصان عملکردهای شناختی، بیشتر از تغییرات طبیعی وابسته به سن می‌باشند. به عبارت دیگر، اختلال شناختی خفیف به شرایط بالینی که طیف حد واسط نقایص طبیعی وابسته به سن و بیماری آلزایمر (AD: Alzheimer's Disease) را شامل

اختلال شناختی خفیف (MCI) یک مرحله میانی بین زوال شناختی طبیعی مورد انتظار در دوره پیری و مراحل اولیه بیماری دمانس آلزایمر یا زوال عقل است که می‌تواند مشکلاتی را در ارتباط با حافظه، زبان، تفکر و قضاوت ایجاد نماید که این

گیرد؟ در این مطالعه ۱۵ بیمار مبتلا به اختلالات شناختی ضعیف، ۱۵ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن متوسط و ۱۸ فرد بزرگسال مبتلا به نارسایی شناختی بررسی گردیدند. نتایج نشان دادند که ضخامت‌های منطقه‌ای RNFL در OCT سر عصب یا عصبی بین گروه‌ها تفاوتی ندارند. با این وجود، تجزیه و تحلیل رگرسیون چند متغیره مناطق ماکولا حاکی از آن بودند که کاهش شدید ضخامت RNFL در بیماران MCI و AD قابل مشاهده می‌باشد؛ از این رو، یافته‌های اولیه نتایج گزارش شده حاکی از RNFL نازک‌تر تا متوسط در AD می‌باشند [۸].

همچنین، فانگ و همکاران (۲۰۱۸) طی مطالعه‌ای به بررسی ارتباط کاهش لایه فیبر عصبی شبکیه با کاهش عوامل شناختی با استفاده از دستگاه OCT پرداختند و نتیجه‌گیری نمودند که ارتباطات لایه فیبرهای عصبی شبکیه نازک‌تر، با عملکرد بدتر شناختی در افراد بدون بیماری عصبی و همچنین احتمال بیشتر کاهش شناختی در آینده در ارتباط است [۹].

از سوی دیگر، کسلر و همکاران در مطالعات خود به بررسی ضخامت شبکیه در بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف و آلزایمر نمودند و بیماران را تحت معاینات نوروفتالمولوژی و معاینه با دستگاه به منظور بررسی ضخامت RNFL قرار دادند. بر مبنای نتایج، کاهش معناداری در ضخامت RNFL در هر دو گروه تحقیقاتی (MCI و AD) نسبت به گروه کنترل (به‌ویژه در بخش‌های پایین‌تر سر عصب بینایی) وجود داشت [۱۰].

پاکوت و همکاران نیز در بررسی ضخامت غیرطبیعی شبکیه در بیماران مبتلا به MCI و بیماری آلزایمر نشان دادند که ضخامت RNFL در بیماران مبتلا به MCI، AD خفیف و متوسط تا شدید نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است. به نظر می‌رسد که RNFL در اوایل طول دوره MCI درگیر می‌شود و OCT می‌تواند در بیماران مبتلا به مشکلات شناختی خفیف صورت بگیرد [۱۱].

با توجه به اهمیت موارد ذکرشده و نتایج متفاوت به‌دست‌آمده، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه با بیماری اختلال شناختی خفیف به وسیله دستگاه OCT انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش مورد-شاهدی در ارتباط با بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف مراجعه‌کننده به درمانگاه نورولوژی بیمارستان سینای همدان طی سال ۹۸-۱۳۹۷ انجام شده است.

نمونه مورد نیاز در این مطالعه، ۲۰ نفر در گروه مورد و ۲۰ نفر در گروه سالم برآورد گردید که این افراد به روش نمونه‌گیری آسان از میان مراجعه‌کنندگان انتخاب شدند.

معیارهای ورود افراد به مطالعه عبارت بودند از: فشار داخل

می‌شود، اطلاق می‌گردد. اگر فردی به اختلال شناختی خفیف مبتلا باشد ممکن است حافظه و عملکردهای وابسته به ذهن وی تضعیف گردند؛ به‌طوری که حتی اعضای خانواده و دوستان وی نیز متوجه این تغییر بشوند؛ اما به‌طور کلی این تغییرات در حدی شدید نیستند که فعالیت‌های معمول زندگی را دچار نقصان سازند [۱]. به بیان دیگر، عبارت "اختلال شناختی خفیف" برای اشاره به حالت بیمار در مرحله قبل از زوال عقل استفاده می‌شود. در اختلال شناختی خفیف، افراد کاهش حافظه را در محدوده‌ای وسیع‌تر نسبت به آنچه که برای سن آن‌ها انتظار می‌رود، تجربه می‌کنند؛ درحالی که هنوز مشمول معیارهای پذیرفته‌شده برای تشخیص دقیق بیماری آلزایمر نشده‌اند [۲]. علاوه‌براین بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف، دارای حالات طبیعی در فعالیت‌های زندگی روزمره خود بوده و عملکرد شناختی آن‌ها به‌غیر از نقص در حافظه کوتاه‌مدت، در سایر موارد حالت طبیعی دارند [۳].

در مطالعات صورت‌گرفته، کاهش میدان بینایی و کوررنگی در بیماران مبتلا به آلزایمر گزارش شده است [۴]. اگرچه درگیری مسیرهای خلفی عصبی ممکن است بیشتر این علائم را توضیح دهد؛ اما با این وجود، درگیری شبکیه نقش مهمی در این امر دارد. در واقع، پاتولوژی شبکیه در بررسی‌های پس از مرگ با از بین رفتن سلول‌های گانگلیون در قسمت Fovea و Para Fovea شبکیه مشخص شده است [۵]. پلاک آمیلوئید در شبکیه افرادی که در اثر آلزایمر فوت شده‌اند، مشاهده شده است [۶]. تعداد اندکی از مطالعات به ارزیابی ساختار و عملکرد شبکیه در بیماران مبتلا به AD پرداخته‌اند که نتایج آن‌ها بحث‌برانگیز می‌باشد. یکی از موارد اصلی ناسازگاری در این مطالعات، تنوع در روش‌های استفاده‌شده همچون OCT، SLP (Scanning Laser Polarimetry) و HRT (Heidelberg Retina Tomography) است [۷]. دلیل دیگر نتایج متضاد ممکن است این امر باشد که بیشتر مطالعات در منطقه Peripapillar انجام شده‌اند و به‌ندرت مطالعه‌ای در منطقه ماکولا صورت گرفته است. از سوی دیگر در مطالعات بافت‌شناسی، تغییرات عمده‌ای در منطقه سر عصب مشاهده شده است. نوآوری صورت‌گرفته در مطالعه حاضر این است که برای اولین بار در استان همدان، به ارزیابی ضخامت فیبرهای عصبی شبکیه چشم در منطقه پری‌پاپیلاری در بیماران مبتلا به MCI با استفاده از دستگاه OCT پرداخته شده است.

در این راستا، الونورا و همکاران (۲۰۱۸) لایه‌های داخلی شبکیه را به‌عنوان نشانگرهای زیستی در نقص شناختی خفیف و بیماری آلزایمر متوسط مورد بررسی قرار دادند. هدف آن‌ها از انجام این مطالعه، پاسخ به این سؤال بود که آیا ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه می‌تواند به‌عنوان بیومارکرهای غیرتهاجمی برای تشخیص بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار

در یک اسلیت لمپ مناسب تعبیه شده‌اند. لازم به ذکر است که برای انجام ارزیابی توسط دستگاه OCT می‌بایست مردمک چشم کاملاً باز باشد (حداقل ۵ میلی‌متر).

در ادامه مشخصات فردی، نتایج آزمایشات و سایر اطلاعات شناختی جمع‌آوری شده توسط پرسشنامه با استفاده از بسته آماری STATA 11 تجزیه و تحلیل گردید و سطح آماری اهمیت متغیرها معادل پنج درصد در نظر گرفته شد.

در این مطالعه متغیرها با استفاده از آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند. همچنین میانگین و انحراف معیار متغیرهای پیوسته گزارش شدند و متغیرهای طبقه‌بندی شده به صورت درصد و فراوانی گزارش گردیدند. باید خاطرنشان ساخت که سن و جنسیت، اساس طبقه‌بندی قرار گرفت و برای تجزیه و تحلیل اختلاف در میان دو گروه کنترل و بیماران مبتلا به MCI از آزمون ANOVA استفاده گردید. علاوه بر این از آزمون‌های t، مجذور کای و رگرسیون لجستیک چندوجهی برای بررسی ارتباط ویژگی‌های دموگرافیک و شناختی مرتبط با بیماری با ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم (در سطح اطمینان ۹۵ درصد) استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰ بیمار مبتلا به اختلال شناختی خفیف که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و نیز ۲۰ فرد سالم (گروه کنترل) مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج نشان دادند که تعداد زنان در گروه سالم و بیمار متفاوت است (۶۵ درصد در مقابل ۵۰ درصد) که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/337$). در ارتباط با مردان نیز نتایج حاکی از آن بودند که تعداد مردان در گروه سالم و بیمار متفاوت می‌باشد (۳۵ درصد در مقابل ۵۰ درصد) که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/337$).

علاوه بر این، نتایج نشان از آن داشتند که با افزایش سن، تعداد افراد بیمار نسبت به افراد سالم افزایش می‌یابد که این ارتباط از نظر آماری به شدت معنادار بود ($P<0/01$) (جدول ۱).

چشمی کمتر از ۲۱ و عدم ابتلا به فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های اثرگذار بر لایه فیبرهای عصبی شبکیه، افراد گروه بیمار توسط متخصص مغز و اعصاب در کلینیک بیمارستان سینا معرفی شدند و افرادی که در محدوده سنی ۶۵-۵۰ سال قرار داشتند، با توجه به پرسشنامه MMSE و تأیید MCI در آن‌ها وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است که افراد زیر از فرایند مطالعه کنار گذاشته شدند: بیماران بالای ۶۵ سال؛ بیمارانی که به دلیل اختلالات متابولیک، تروما، تومورهای مغزی، عفونت، حوادث عروقی و اعتیاد به الکل دچار دمانس شده بودند؛ بیمارانی که دچار آتروفی عصب اپتیک، گلوکوم و یا هرگونه ضایعه عمده شبکیه بودند.

افراد سالم نیز از بین افرادی که برای تعیین شماره عینک و یا با شکایات ساده‌ای همچون التهاب ملتحمه به مرکز چشم‌پزشکی بیمارستان سینا مراجعه کرده بودند و در بازه سنی ۶۵-۵۰ سال قرار داشتند، انتخاب شدند.

در فرایند اجرای مطالعه، حدت بینایی در فاصله ۶ متری و با استفاده از تابلوی اسنلن بدون اصلاح و با بهترین اصلاح مشخص گردید. سپس بخش قدامی چشم شامل: قرنیه، عنبیه، زاویه اتاق قدامی و عدسی به‌منظور آگاهی از سلامت چشم توسط اسلیت لمپ و روش‌های مختلف دیگر معاینه شد. فشار داخل چشم نیز توسط تونومتر اپلاناسیون گلدمن اندازه‌گیری گردید. به‌منظور معاینه بخش خلفی، مردمک با استفاده از قطره تروپیکامید ۱ درصد باز شد و پس از باز شدن مردمک، با استفاده از اسلیت لمپ و لنز Volk Superfield، دیسک بینایی، RNFL و مناطق پری‌پاپیلاری معاینه و بررسی گردید. الگوی شبکیه و RNFL نیز در منطقه تمپورال مشاهده و ارزیابی شد.

در مطالعه حاضر ارزیابی نهایی منطقه پری‌پاپیلاری شبکیه توسط دستگاه OCT (Spectralis Heidelberg) انجام شد؛ این بررسی تنها در ارتباط با افرادی که واجد شرایط مطالعه بودند، صورت گرفت. در OCT، اندازه‌گیری فواصل با استفاده از اصول تداخل سنج مایکلسون و منبع نوری پر درخشش، هم‌ساز با طول موج کوتاه انجام شد. در این دستگاه، فیبرهای اپتیکی

جدول ۱: مقایسه متغیرهای کیفی در افراد بیمار و سالم

متغیر	افراد سالم		افراد بیمار		سطح معناداری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
جنسیت	مرد	۷	۳۵	۱۰	۵۰
	زن	۱۳	۶۵	۱۰	۵۰
	کل	۲۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰
طول مدت ابتلا (سال)	۳-۵	-	-	۱۰	۵۰
	۶-۸	-	-	۳	۱۵
	۹-۱۱	-	-	۷	۳۵
سن (سال)	۵۰-۵۵	۷	۳۵	۴	۲۰
	۵۶-۶۰	۱۲	۶۰	۲	۱۰
	۶۱-۶۵	۱	۵	۱۴	۷۰

راست بود و در ربع‌های تمپورال و نازال در چشم راست، کمی بیشتر از چشم چپ بود. این نتایج نشان می‌دهند که در افراد بیمار مورد مطالعه، ضخامت RNFL دو چشم در ربع‌های تحتانی و تمپورال، ارتباط مستقیم و معناداری با یکدیگر دارند؛ اما در نواحی فوقانی و نازال، ارتباط معناداری میان ضخامت RNFL دو چشم مشاهده نگردید.

از سوی دیگر در افراد سالم مورد مطالعه، ضخامت RNFL دو چشم در ربع‌های تحتانی، فوقانی و نازال، ارتباط مستقیم و معناداری با یکدیگر دارند؛ اما در نواحی تمپورال، ارتباط معناداری میان ضخامت RNFL دو چشم به دست نیامد.

در جدول ۲ شاخص‌های مرکزی و پراکندگی ضخامت RNFL به تفکیک ربع‌های مختلف شبکیه در دو گروه بیماران و افراد سالم بر حسب سن نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش سن این افراد، تغییرات ضخامت RNFL روندی کاهشی می‌یابد. در این راستا، میانگین ضخامت RNFL در گروه بیماران معادل 100 ± 10 و در گروه افراد سالم برابر با 105 ± 8 اندازه‌گیری شد؛ اما در مقایسه دو گروه از نظر ضخامت RNFL، تفاوت آماری معناداری مشاهده نگردید ($P > 0.05$).

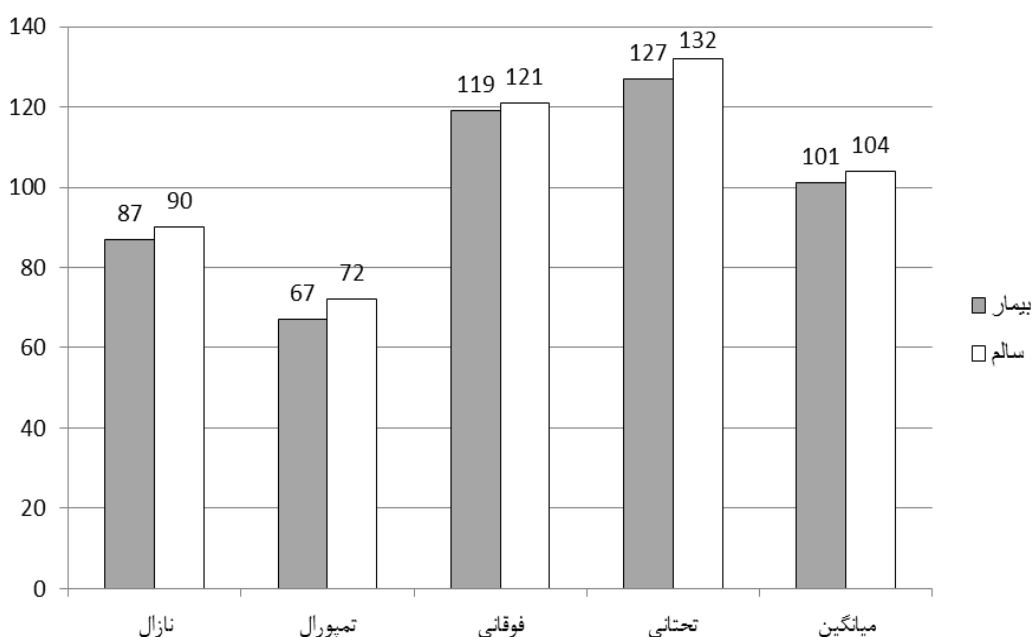
شاخص‌های مرکزی و پراکندگی ضخامت RNFL به تفکیک ربع‌های مختلف شبکیه در بیماران بر حسب طول مدت ابتلا به بیماری در جدول ۳ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش مدت ابتلا به این بیماری، ضخامت RNFL کاهش می‌یابد. بر مبنای نتایج، طی مدت ۵-۳ سال مقدار ضخامت RNFL به 103 ± 10 میکرومتر و در مدت ۱۱-۹ سال به 101 ± 10 میکرومتر کاهش یافته است.

بر مبنای نتایج میانگین نمره MMSE برابر با ۲۱، حداقل نمره آن معادل ۱۹ و حداکثر آن برابر با ۲۳ بود. میانگین مقادیر ضخامت شبکیه در منطقه فوقانی، تحتانی، نازال و تمپورال برای چشم راست به ترتیب معادل ۱۱۵، ۱۲۴، ۸۲ و ۷۳ میکرومتر به دست آمد. میانگین مقادیر ضخامت شبکیه در منطقه فوقانی، تحتانی، نازال و تمپورال برای چشم چپ نیز به ترتیب برابر با ۱۲۴، ۱۳۱، ۹۲ و ۶۲ میکرومتر بود.

علاوه بر این، میانگین نمره MMSE افراد سالم معادل ۲۸، حداقل نمره آن برابر با ۲۶ و حداکثر آن معادل ۳۰ به دست آمد. همچنین میانگین مقادیر ضخامت شبکیه در منطقه فوقانی، تحتانی، نازال و تمپورال برای چشم راست به ترتیب معادل ۱۲۰، ۱۳۰، ۸۵ و ۷۵ میکرومتر محاسبه شد و میانگین مقادیر ضخامت شبکیه در منطقه فوقانی، تحتانی، نازال و تمپورال برای چشم چپ به ترتیب برابر با ۱۲۴، ۱۳۱، ۹۲ و ۶۲ میکرومتر به دست آمد.

همان‌طور که در شکل ۱ ملاحظه می‌شود، در تمام موقعیت‌های شبکیه چشم و میانگین آن‌ها، ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه در افراد بیمار اندکی کمتر از افراد سالم بوده است. میانگین ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه در افراد بیمار و سالم به ترتیب معادل ۱۰۱ و ۱۰۴ میکرومتر محاسبه گردید.

مقایسه ضخامت RNFL در ربع‌های هم‌نام دو چشم در زنان و مردان نشان می‌دهد که ضخامت مشابهی دارند (تفاوت بسیار کمی وجود دارد). میانگین ضخامت RNFL در ربع‌های تحتانی، فوقانی و نازال در چشم چپ مردان کمی بیشتر از چشم راست بود. در زنان نیز میانگین ضخامت RNFL در ربع‌های فوقانی و تحتانی در چشم چپ، کمی بیشتر از چشم



شکل ۱: مقایسه میانگین ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه بر حسب میکرومتر در افراد بیمار و سالم

جدول ۲: شاخص‌های مرکزی و پراکندگی ضخامت RNFL بر حسب میکرومتر به تفکیک ربع‌های مختلف شبکه در بیماران و افراد سالم

گروه	سن	فوقانی		نازال		تحتانی		تمپورال	
		میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	جمع
بیماران									
	۵۰-۵۵	۱۵±۱۲۰	۱۶±۸۹	۱۶±۱۴۳	۵±۷۲	۸±۱۰۸			
	۵۶-۶۰	۱۸±۱۱۷	۸±۹۰	۳۵±۱۴۳	۱۴±۶۱	۱۹±۱۰۷			
	۶۱-۶۵	۱۰±۱۱۷	۱۴±۸۷	۱۵±۱۲۲	۱۰±۶۹	۹±۹۸			
	جمع	۱۲±۱۱۹	۱۴±۸۷	۱۸±۱۲۹	۱۰±۶۸	۱۰±۱۰۰			
افراد سالم									
	۵۰-۵۵	۱۳±۱۲۵	۲۱±۸۸	۱۷±۱۳۶	۶±۷۱	۱۰±۱۰۶			
	۵۶-۶۰	۱۱±۱۲۲	۱۲±۹۱	۱۴±۱۳۰	۷±۷۴	۷±۱۰۳			
	۶۱-۶۵	۰±۱۱۰	۰±۹۹	۰±۱۳۸	۰±۶۸	۰±۱۰۳			
	جمع	۱۱±۱۲۳	۱۵±۹۰	۱۵±۱۳۲	۶±۷۳	۸±۱۰۵			

جدول ۳: شاخص‌های مرکزی و پراکندگی ضخامت RNFL بر حسب میکرومتر به تفکیک ربع‌های مختلف شبکه در بیماران بر حسب طول مدت ابتلا به بیماری

مدت ابتلا به بیماری (سال)	فوقانی		نازال		تحتانی		تمپورال	
	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	میانگین±انحراف معیار	جمع	
۳-۵	۱۴±۱۲۲	۱۳±۸۳	۲۱±۱۳۴	۶±۷۳	۱۰±۱۰۳			
۶-۸	۵±۱۲۱	۲۰±۹۵	۲±۱۱۸	۵±۶۸	۸±۱۰۰/۷			
۹-۱۱	۱۱±۱۱۸	۱۲±۹۱	۱۷±۱۲۶	۱۲±۶۲	۱۰±۹۹			
جمع	۱۲±۱۱۹	۱۴±۸۷	۱۸±۱۲۹	۱۰±۶۸	۱۰±۱۰۰			

بحث

یافته با نتایج مطالعه بادنز و همکاران همراستا می‌باشد [۱۳]. لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر، ضخامت RNFL بین مردان و زنان اختلافی نداشت که این یافته با نتایج غالب مطالعات صورت‌گرفته در این زمینه همسو می‌باشد [۱۴، ۱۵]. البته، وانگ و همکاران بر این باور هستند که ضخامت RNFL در مردان بیشتر است. این پژوهشگران در مطالعه خود اختلاف معناداری را از این نظر گزارش نمودند. محققان معتقد هستند که علت این اختلاف ممکن است بالاتر بودن شاخص توده بدنی مردان در مقایسه با زنان باشد.

علاوه بر این، در مطالعه حاضر مشخص شد که ارتباط ضخامت RNFL با سن و جنس، تفاوت معناداری ندارد. در این راستا، در مطالعات ورما و همکاران و مک و همکاران نشان داده شده است که بین افزایش سن و کاهش ضخامت RNFL، ارتباط معناداری وجود دارد [۱۴، ۱۵] که این یافته با نتایج مطالعه حاضر مغایر می‌باشد.

نظری و همکاران (۱۳۹۲) و ریپکا و همکاران نیز در مطالعات خود کاهش ضخامت وابسته به سن را در لایه فیبرهای عصبی گزارش نکرده‌اند [۱۶، ۱۷]. ریپکا اشاره نموده است که با افزایش سن، تنها کاهش ناچیزی در عملکرد آکسون‌ها مشاهده می‌شود. وی برای توجیه یافته‌های خود به عدم تغییر لبه عصبی- شبکه‌ای و مناطق پری‌پایپلاری

اهمیت بیماری MCI، نقش پیش‌گیرانه و یا به تأخیر انداختن آن موضوع محافل علمی به‌ویژه مباحث نورولوژیک است. در این میان، بررسی ضخامت RNFL به‌عنوان یکی از راه‌کارهای تشخیص در مطالعات متعددی مورد تأکید قرار گرفته است. در این راستا، در مطالعه حاضر یک نمونه ۴۰ نفری از بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف و افراد سالم به‌منظور بررسی تأثیر ضخامت RNFL بر بیماری، انتخاب شده و مورد معاینه قرار گرفتند. نتایج نشان دادند که به‌صورت مستقیم با نتایج مطالعه سونمز و همکاران (۲۰۱۵) که در آن به اندازه‌گیری ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکه توسط دستگاه OCT در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی پرداختند، همراه است. پژوهشگران مذکور به این نتیجه رسیدند که در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی، کاهش قابل‌توجهی در ضخامت کلی RNFL اطراف پایپلا مشاهده نمی‌شود و OCT به‌عنوان ابزاری برای تشخیص و نظارت بر پروگنوز افسردگی ماژور مفید نمی‌باشد [۱۲] که این مهم با نتایج مطالعات فانگ و همکاران که معتقد هستند ارتباطات لایه فیبر عصبی شبکه نازک‌تر با عملکرد بدتر شناختی در افراد بدون بیماری عصبی و همچنین احتمال بیشتر کاهش شناختی در آینده در ارتباط است، همسو نمی‌باشد [۹]. در این مطالعه بیان گردید که ضخامت RNFL در دو چشم یک فرد، دارای همبستگی مستقیم و معناداری است که این

می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه اعلام می‌نمایند.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

از تمامی افراد شرکت‌کننده، رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ شد و روش تحقیق به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان (با کد IR.UMSHA.REC.1398.133) رسید.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، نظارت بر آنالیز آماری، نگارش نتایج و بحث مقاله: ۳۵ درصد؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): کمک در راستای نوشتن پروپوزال، نگارش مقدمه، روش‌شناسی و ویرایش مقاله: ۳۵ درصد؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): روش‌شناسی و تحلیل آماری طرح: ۲۰ درصد؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): جمع‌آوری نمونه‌ها: ۱۰ درصد.

حمایت مالی

مطالعه حاضر از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان پشتیبانی مالی شده است.

استناد نموده است. علتی که می‌توان برای توضیح تفاوت نتایج مطالعه حاضر با مطالعات دیگر ذکر کرد، تفاوت سنی جمعیت‌های مورد بررسی می‌باشد. میانگین سنی افراد در مطالعه حاضر ۶۱/۴ سال بود؛ در حالی که در سایر مطالعات، میانگین سنی افراد کمتر از ۵۰ سال بوده و مطالعه بر افراد جوان‌تر تمرکز داشته است. از سوی دیگر، تعداد افراد بررسی‌شده در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات کمتر است که این مسأله می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشد. باید خاطرنشان ساخت که با توجه به تعداد و محدوده سنی افراد شرکت‌کننده، چندان انتظار نمی‌رود که با افزایش سن، ضخامت RNFL تغییر نماید.

نتیجه‌گیری

در مجموع، آنچه از مطالعه حاضر برمی‌آید این است که به دلیل معنادار نبودن کاهش ضخامت فیبر عصبی شبکه در بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف در مقایسه با افراد سالم، استفاده از دستگاه OCT و تعیین ضخامت فیبر عصبی شبکه در تشخیص بیماری نقشی ندارد. در این راستا، پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای در جامعه آماری بزرگ‌تر، با تعداد نمونه بیشتر و در محدوده سنی بالاتر انجام شود تا تعیین RNFL به‌عنوان مارکر تشخیصی بیماری اختلال شناختی خفیف، با دقت بالاتری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۸۰۳۰۷۱۸۸۸

REFERENCES

- Alzheimer's Association. Help fight Alzheimer's. Chicago: Alzheimer's Association; 2018.
- Ankri J, Poupard M. Prevalence and incidence of dementia in the very elderly. Review of the literature. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2003;51(3):349-60.
- Yokes MB. Molecular genetics of Alzheimer's disease. *J Cell Mol Biol*. 2007;6(2):73-97.
- Cogan DG. Visual disturbances with focal progressive demoting disease. *Am J Ophthalmol*. 1985;100(1):68-72. PMID: 3893141 DOI: 10.1016/s0002-9394(14)74985-2
- Cronin-Golomb A, Corkin S, Growdon JH. Visual dysfunction predicts cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Optom Vis Sci*. 1995;72(3):168-76. PMID: 7609939 DOI: 10.1097/00006324-199503000-00004
- Cummings JL. Cognitive and behavioral heterogeneity in Alzheimer's disease: seeking the neurological basis. Response to commentaries. *Neurobiol Aging*. 2000; 21(6):845-61. DOI: 10.1016/S0197-4580(00)00183-4
- Danesh-Meyer HV, Birch H, Ku JY, Carroll S, Gamble G. Reduction of optic nerve fibers in patients with Alzheimer disease identified by laser imaging. *Neurology*. 2006; 67(10):1852-4. PMID: 17130422 DOI: 10.1212/01.wnl.0000244490.07925.8b
- Lad EM, Mukherjee D, Stinnett SS, Cousins SW, Potter GG, Burke JR, et al. Evaluation of inner retinal layers as biomarkers in mild cognitive impairment to moderate Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192646. PMID: 29420642 DOI: 10.1371/journal.pone.0192646
- Ko F, Muthy ZA, Gallacher J, Sudlow C, Rees G, Yang Q, et al. Association of retinal nerve fiber layer thinning with current and future cognitive decline: a study using optical coherence tomography. *JAMA Neurol*. 2018;75(10):1198-205. PMID: 29946685 DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.1578
- Kesler A, Vakhapova V, Korczyn AD, Naftaliv E, Neudorfer M. Retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113(7):523-6. PMID: 21454010 DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.02.014
- Paquet C, Boissonnot M, Roger F, Dighiero P, Gil R, Hugon J. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2007; 420(2):97-9. PMID: 17543991 DOI: 10.1016/j.neulet.2007.02.090
- Sonmez I, Kosger F, Aykan U. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain optical coherence tomography in patients with major depressive disorder. *Noro Psikiyatr Ars*. 2017;54(1):62-6. PMID: 28566961 DOI: 10.5152/npa.2015.10115
- Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology*. 2007;114(6):1046-52. PMID: 17210181 DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.08.046
- Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(8):3369-73. PMID: 12882783 DOI: 10.1167/iovs.02-0975
- Mok KH, Lee VW, So KF. Retinal nerve fiber layer

- measurement of the Hong Kong Chinness population by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2002;11(6):481-3.
16. Nazari M, Baladi MN, Entezari M. Comparison of the thickness of the retinal nerve fibers in normal people with multiple sclerosis patients with optic neuritis. [PhD Thesis]. Tehran: Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services; 2013. [Persian]
17. Repka AX, Quigly HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber layer number and diameter. *Ophthalmology*. 1989;96(1):26-32. PMID: 2919049 DOI: 10.1016/s0161-6420(89)32928-9