

Relationship of Retinal Nerve Fibers Layer Thickness with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Dementia

Siamak Akbarzadeh^{1,*} , Mehrdokht Mazdeh², Negar Akbarzadeh³, Zahra Cheraghi⁴

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

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

³ School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Department of Epidemiology, School of Health, Modeling of Noncommunicable Diseases Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 02 August 2022

Revised: 11 October 2022

Accepted: 13 November 2022

ePublished: 10 December 2022

*Corresponding author:

Siamak Akbarzadeh,
Department of
Ophthalmology, School of
Medicine, Hamadan University
of Medical Sciences,
Hamadan, Iran.
Email:
siakbarzadeh65@yahoo.com

Background and Objective: In this study, the thickness of the retinal nerve fibers layer (RNFL) was compared among patients with mild cognitive impairment, Alzheimer's dementia, and healthy individuals (controls) using Optical Coherence Tomography (OCT) device.

Materials and Methods: This case-control study was conducted on 30 patients diagnosed with mild cognitive impairment and 31 healthy subjects undergoing neurological examination. The examinations included minimal mental state examination a comprehensive assessment of ophthalmology and performance of OCT using a Spectralis device. Both eyes were selected for analysis, and the differences in the thickness of retinal nerve fibers layer between patients with mild cognitive impairment and healthy subjects were investigated.

Results: In this study, the mean age scores of the patients and healthy individuals were 66.00 ± 8.56 and 60.25 ± 7.50 years, respectively. According to the results of the ordinal logistic regression model, after controlling the effects of other variables, the severity of cognitive impairment increased by 1.26 times in the right eye and by 1.30 times in the left eye ($P < 0.001$). Similarly, for each micrometer increase in the thickness of the retinal nerve layer in the superior quadrant of the right and left eyes, the severity of the cognitive impairment decreased by 4% and 5%, respectively.

Conclusion: These results indicated that superior and inferior retinal nerve fibers layer thickness was reduced in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia, compared to the healthy subjects, and it can be an element to detect and track this pathology.

Keywords: Alzheimer's, Mild Cognitive Impairment, Retinal Nerve Fibers.

Please cite this article as follows: Akbarzadeh S, Mazdeh M, Akbarzadeh N, Cheraghi Z. Relationship of Retinal Nerve Fibers Layer Thickness with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Dementia. *Avicenna J Clin Med.* 2022; 29(3): 142-148. DOI: 10.32592/ajcm.29.3.142.

بررسی ارتباط ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکه با بیماری اختلال شناختی خفیف و دمانس آلزایمر

سیامک اکبرزاده^{۱*}، مهرداد مزده^۲، نگار اکبرزاده^۳، زهرا چراغی^۴

^۱ گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴ گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات مدل سازی بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: در این مطالعه ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکه (Retinal Nerve Fibers Layer: RNFL) بین بیماران مبتلا به بیماری اختلال شناختی خفیف، دمانس آلزایمر و افراد سالم (کنترل) با استفاده از دستگاه Optical Coherence Tomography (OCT) مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود. ۳۰ نفر از بیماران مبتلا به بیماری اختلال شناختی و ۳۱ نفر از افراد سالم تحت معاینه عصبی قرار گرفتند. معاینه شامل Minimal mental state examination (MMSE)، ارزیابی جامع چشم پزشکی و انجام OCT با استفاده از دستگاه اسپکتروالیس بود. هر دو چشم بیمار برای انجام تجزیه و تحلیل انتخاب شدند و تفاوت ضخامت فیبر عصبی شبکه بین بیماران اختلال شناختی و افراد سالم بررسی شد.

یافته‌ها: در این بررسی میانگین سنی بیماران $66 \pm 8/56$ و افراد سالم $60/25 \pm 7/50$ سال بود. مطابق با نتایج مدل رگرسیون لجستیک ترتیبی در چشم راست پس از کنترل اثرات سایر متغیرها به ازای یک سال افزایش سن، ۱/۲۶ برابر و در چشم چپ ۱/۳۰ برابر شدت بیماری اختلال شناختی افزایش می‌یابد ($P < 0/001$). همین‌طور ارتباط پس از کنترل اثرات سایر متغیرها به ازای افزایش هر یک میکرومتر ضخامت لایه عصبی شبکه چشم در کودکان فوقانی چشم راست و چپ، به ترتیب ۴ و ۵ درصد از شدت بیماری اختلال شناختی کاسته می‌شود.

نتیجه گیری: نتایج نشان می‌دهد ضخامت فیبر عصبی شبکه در کودکان‌های فوقانی و تحتانی در بیماران اختلال شناختی خفیف و دمانس آلزایمر در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد و می‌تواند راهی برای تشخیص و پیگیری این آسیب باشد.

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۱۱

ویرایش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۹

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۲۲

انتشار: ۱۴۰۱/۰۹/۱۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: سیامک اکبرزاده، گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: siakbarzadeh65@yahoo.com

واژگان کلیدی: آلزایمر، اختلال شناختی خفیف، فیبرهای عصبی شبکه

استناد: اکبرزاده، سیامک؛ مزده، مهرداد؛ اکبرزاده، نگار؛ چراغی، زهرا. بررسی ارتباط ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکه با بیماری اختلال شناختی خفیف و دمانس آلزایمر. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، تابستان ۱۴۰۱؛ ۲۹(۳): ۱۴۸-۱۴۲.

مقدمه

نوع دمانس، زوال عقل سال‌خوردگی یا بیماری آلزایمر است. بیماری آلزایمر نوعی اختلال نورودژنراتیو پیش‌رونده و شایع‌ترین شکل دمانس است. این بیماری از نظر بالینی با اختلالات شناختی، کاهش یادگیری و اختلال در عملکرد فرد

زوال عقل یا دمانس در پزشکی و روان‌پزشکی به اختلال مزمن و گاهی حاد فرایندهای روانی به علت بیماری عضوی مغز گفته می‌شود که با تغییر شخصیت، اختلال در موقعیت‌شناسی، اختلال در حافظه، دآوری و اندیشه همراه است [۱]. شایع‌ترین

ارزیابی آگاهی فرد نسبت به زمان و مکان، توانایی یادآوری، حافظه کوتاه مدت و توانایی محاسبه کاربرد دارد. نمره گذاری آن به صورت فوری انجام می‌شود. بیشترین امتیاز ۳۰ است که نشانگر سلامت شناختی فرد است. نمره بیشتر از ۲۴ طبیعی، نمره ۱۹ تا ۲۴ نشانه آسیب شناختی خفیف، نمره ۱۰ تا ۱۸ نشانه آسیب شناختی متوسط (الزایمر خفیف) و نمره کمتر از ۱۰ نشانه آسیب شناختی شدید است. اعتبار بازآزمون آن بیش از ۰/۸۰ گزارش شده است. در روایی این آزمون باید از جنبه‌های مختلفی برای ارزیابی حالات شناختی استفاده شود.

در این مطالعه از روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس استفاده شد؛ بدین معنی که بیمارانی با اختلال شناختی بررسی شدند که به بیمارستان مراجعه کرده بودند. برای محاسبه حجم نمونه و استخراج شاخص‌های مورد نیاز از مطالعه مشابه Kessle و همکاران (۲۰۱۱) استفاده شد. با استفاده از فرمول آزمون اختلاف میانگین در دو جامعه، توان آزمون ۹۰ درصد و خطای نوع اول ۵ درصد در نظر گرفته شد. بنابراین، ۳۰ نفر در گروه مورد و ۳۰ نفر در گروه سالم تعیین شدند. متخصص مغز و اعصاب در کلینیک بیمارستان، افراد گروه بیمار را معرفی کرد. افراد سالم نیز از بین افرادی انتخاب شدند که برای تعیین شماره عینک یا با شکایات ساده مانند التهاب ملتحمه به مرکز چشم‌پزشکی بیمارستان مراجعه کرده بودند و در بازه سنی ۵۰ تا ۶۵ سال قرار داشتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که با پرسش‌نامه MMSE و MCI در آن‌ها تأیید شده بود و سن بیشتر از ۵۰ سال داشتند. همچنین بیمارانی که در Stage 1-Stage 5 دمانس آلزایمر قرار داشتند و در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال بودند. برای تشخیص بیماری، از همه بیماران MRI گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل افرادی بود که بیماری‌های چشمی‌ای داشتند که روی RNLF تأثیر می‌گذارد؛ مثل گلوکوم و آتروفی اپتیک. همچنین افراد دارای بیماری‌هایی که مانع ارزیابی RNLF می‌شود؛ مثل کاتاراکت شدید. افراد کمتر از ۵۰ سال، بیمارانی که به دنبال اختلالات متابولیک، به علت تروما، تومورهای مغزی، عفونت و حوادث عروقی دچار دمانس شده بودند و بیمارانی که به علت اعتیاد به الکل دچار دمانس شده‌اند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

به منظور اجرای پژوهش، حدت بینایی در فاصله ۶ متری با استفاده از تابلوی اسنلن بدون اصلاح و با بهترین اصلاح مشخص شد. سپس بخش قدامی چشم شامل قرنیه، عنبیه، زاویه اتاق قدامی و عدسی برای آگاهی از سلامت چشم با اسلیت لمپ و با استفاده از روش‌های مختلف معاینه شد. فشار داخل چشمی هم با استفاده از تونومتر اپلاناسیون گلدمن اندازه‌گیری شد. به منظور معاینه بخش خلفی، مردمک با استفاده از قطره تروپیکامید ۱درصد باز شد و با استفاده از اسلیت لمپ و لنز

مشخص می‌شود [۲]. اختلالات نوروپاتولوژیک در بیماران آلزایمر شامل پلاک‌هایی حاوی آمیلوئید بتا و Neurofibrillary tangles ناشی از افزایش سن است. در این بیماری عملکرد انتقال‌دهنده‌های عصبی به خصوص استیل کولین مختل می‌شوند. همچنین پاتولوژی‌هایی در کورتکس مغز و ناحیه هیپوکمپ دیده می‌شود [۳].

امروزه حدود ۱۲ میلیون نفر در جهان دمانس دارند. محققان سازمان جهانی آلزایمر در گزارش سال ۲۰۱۵ پیش‌بینی کردند که شمار بیماران مبتلا به زوال عقل در جهان تا سال ۲۰۵۰ به ۱۳۱/۵ میلیون نفر خواهد رسید. شایع‌ترین نوع دمانس، آلزایمر نام دارد که ۵۰ تا ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به دمانس را شامل می‌شود [۴]. در این بیماری دستگاه بینایی به ویژه شبکه تحت تأثیر قرار می‌گیرد و از جمله مشکلات آن می‌توان ناتوانی در خواندن، پیدا کردن اشیاء، درک اشیاء متحرک، تشخیص رنگ را ذکر کرد [۵]. تغییرات مربوط به بیماری آلزایمر در شبکه چشم شامل تحلیل نورون‌ها، کاهش فیبرهای عصبی شبکه و تنگ شدن عروق شبکه است [۶]. از آنجا که بیشتر ابزارهای موجود برای تشخیص یا تعیین پیش‌آگهی گران هستند، با این حال گزارش‌های متعددی ارتباط تغییر حالت لایه عصبی شبکه را در بیماران آلزایمر توصیف کرده‌اند.

در این مطالعه ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکه چشم که به عنوان پنجره‌ای به سیستم اعصاب مرکزی است، به وسیله دستگاه OCT ارزیابی شد تا زمینه‌ساز مطالعات تکمیلی باشد و امکان استفاده از این روش برای تشخیص زودرس بیماری دمانس آلزایمر فراهم شود.

روش کار

این مطالعه به روش مورد شاهدهی روی بیمارانی انجام شد که طی سال ۱۳۹۷ تا ۹۹ با تشخیص اولیه اختلال شناختی خفیف (Mild Cognitive Impairment: MCI) و دمانس آلزایمر به درمانگاه نورولوژی بیمارستان سینا همدان مراجعه کرده بودند.

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 مشکلاتی را در ارتباط با حافظه، زبان، تفکر و قضاوت ایجاد می‌کند. نقصان عملکردهای شناختی بیشتر از تغییرات طبیعی، به سن وابسته است.

آزمون وضعیت شناختی خفیف (MMSE)

روشی است که اغلب نورولوژیست‌ها از آن استفاده می‌کنند و Folstein (۱۹۷۵) آن را طراحی کرده است. این آزمون برای

نتایج نشان داد توزیع سنی در گروه افراد سالم و بیماران با اختلال شناختی خفیف و متوسط/ شدید متفاوت بود ($60/25 \pm 7/50$) سال در مقابل $62/23 \pm 5/66$ و $74/77 \pm 7/85$ (سال) که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). در خصوص متغیر مدت زمان بیماری، با توجه به اینکه این متغیر فقط در گروه بیماران با اختلال شناختی خفیف و متوسط/ شدید قابل اندازه‌گیری بود (برای افراد سالم تکمیل نشد)، لذا مقایسه این متغیر با افراد سالم امکان‌پذیر نبود.

همچنین در این مطالعه مقادیر ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه (بر حسب میکرومتر) در ربع‌های مختلف شبکیه چشم راست بر حسب شدت بیماری اختلال شناختی مقایسه شد. بر اساس نتایج، کمترین میانگین ضخامت لایه فیبرهای عصبی در گروه بیماران اختلال شناختی متوسط ($97/58 \pm 26/29$) و بیشترین ضخامت مربوط به افراد سالم ($102/84 \pm 8/04$) بود. با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس، این اختلاف میانگین‌ها معنی دار بود ($P < 0/001$).

در مقایسه مقادیر ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه (بر حسب میکرومتر) در ربع‌های مختلف شبکیه چشم چپ بر حسب شدت بیماری اختلال شناختی نیز این نتایج حاصل شد: بر اساس نتایج کمترین میانگین ضخامت لایه فیبرهای عصبی در گروه بیماران اختلال شناختی متوسط/ شدید ($17/32$) و بیشترین ضخامت مربوط به افراد سالم ($9/31$) بود. با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس، این اختلاف میانگین‌ها معنی دار بود ($P = 0/013$).

در جدول ۱ به مقایسه کلی ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه (RNFL) (بر حسب میکرومتر) چشم راست در افراد سالم و بیمار به تفکیک جنسیت پرداخته شده است. میانگین ضخامت RNFL چشم راست در زنان بیمار بیشتر از مردان بود. اگرچه اختلاف ظاهری در میانگین بر اساس جنسیت مشاهده شد، بر اساس نتایج آزمون آماری تی مستقل اختلاف معنی‌داری در هیچ‌یک گروه‌های بررسی‌شده با جنسیت وجود نداشت.

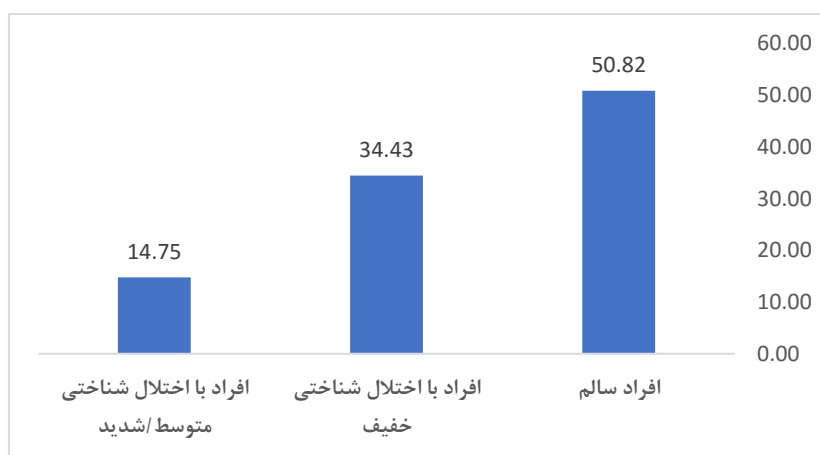
(Superfield Volk)، دیسک بینایی و RNFL و مناطق پری پاپیلاری معاینه و بررسی شد. همچنین الگوی شبکیه و RNFL در منطقه تمپورال مشاهده و ارزیابی شد. ارزیابی نهایی منطقه پری پاپیلاری شبکیه با دستگاه OCT (Spectralis Heidelberg) انجام شد. این بررسی تنها در افرادی انجام شد که واجد شرایط مطالعه بودند.

متغیرها با استفاده از آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شد. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پیوسته گزارش و متغیرهای طبقه‌بندی به صورت درصد و فراوانی گزارش شد. سن و جنسیت اساس طبقه‌بندی بود. برای تجزیه و تحلیل اختلاف در میان دو گروه کنترل، بیماران مبتلا به MCI و دمانس آلزایمر از آزمون آنووا استفاده شد. خطای آلفای کمتر از $0/05$ در آزمون آنووا استفاده شد. از آزمون‌های تی، کای اسکور و رگرسیون لجستیک ترتیبی (ordinal logistic Regression) برای بررسی ارتباط خصوصیات دموگرافیک و خصوصیات شناختی مرتبط با آلزایمر بر ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم و در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال شناختی مراجعه‌کننده به بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و ۳۱ فرد سالم (کنترل) بررسی شدند (شکل ۱).

نتایج نشان داد تعداد زنان در گروه سالم و بیمار (اختلال شناختی خفیف و متوسط/ شدید) از هم متفاوت هستند (۵۴ درصد در مقابل ۴۵ درصد)، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین نتایج نشان داد تعداد مردان در گروه سالم و بیمار (اختلال شناختی خفیف و متوسط/ شدید) از هم متفاوت هستند (۴۶ درصد در مقابل ۵۳ درصد). اگرچه اختلاف ظاهری بین توزیع جنسیتی در گروه سالم و بیمار مشاهده شد، در مجموع این اختلافات از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0/514$).



شکل ۱: توزیع درصد فراوانی افراد مطالعه شده بر حسب شدت بیماری

جدول ۱: میانگین ضخامت RNFL چشم راست در افراد سالم و بیمار به تفکیک جنسیت

جنسیت	افراد سالم	افراد با اختلال شناختی خفیف	افراد با اختلال شناختی متوسط/شدید
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
مردان	۱۰۳/۵۴ \pm ۷/۱۷	۹۴/۰۹ \pm ۱۵/۹۶	۷۹/۵۰ \pm ۱۳/۰
زنان	۱۰۲/۴۲ \pm ۸/۷۲	۱۰۱/۴۲ \pm ۷/۳۸	۸۰/۲۵ \pm ۱۷/۳۴
P	۰/۳۵۸	۰/۸۹۹	۰/۴۷۴

مقایسه میانگین ضخامت RNFL (بر حسب میکرومتر) چشم راست در افراد سالم و بیمار به تفکیک گروه‌های سنی در جدول ۲ آمده است. میانگین ضخامت RNFL در گروه بیماران با اختلال شناختی خفیف ۷۱ تا ۸۰ سال (۶۵/۲۵) از سایر گروه‌های سنی کمتر و در افراد سالم گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال (۱۰۷/۹۵) از سایر گروه‌های سنی بیشتر بود. اختلاف ظاهری در میانگین‌ها بر اساس گروه‌های سنی مشاهده شد. بر اساس نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس، اختلاف معنی‌داری در گروه‌های سالم و بیمار (اختلال شناختی خفیف و متوسط/شدید) بر حسب گروه‌های سنی مختلف وجود داشت ($P=۰/۰۵۰$).

در جدول ۳ میانگین ضخامت RNFL (بر حسب میکرومتر) چشم چپ در افراد سالم و بیمار (اختلال شناختی خفیف و متوسط) به تفکیک گروه‌های سنی مقایسه شده است. میانگین ضخامت RNFL در گروه بیماران با اختلال شناختی متوسط/شدید ۷۱ تا ۸۰ سال (۷۵/۵۰) از سایر گروه‌های سنی کمتر و در گروه افراد سالم ۷۱ تا ۸۰ سال (۱۰۶/۲۹) از سایر گروه‌های سنی بیشتر بود. اختلاف ظاهری در میانگین‌ها بر اساس گروه‌های سنی مشاهده شد و این اختلاف بر اساس نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس معنی‌دار بود ($P=۰/۰۲۲$).

به‌منظور بررسی نقش ضخامت لایه عصبی در ربع‌های مختلف

شبکیه چشم راست و چپ و سایر عوامل بر شدت بیماری اختلال شناختی از مدل رگرسیون لجستیک ترتیبی استفاده شد. در چشم راست به‌ازای یک سال افزایش سن، ۱/۲۶ برابر و در چشم چپ ۱/۳۰ برابر شدت بیماری اختلال شناختی افزایش می‌یابد که این ارتباط پس از کنترل اثرات سایر متغیرها در هر دو چشم از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$). زنان نسبت به مردان در هر دو چشم اختلال شناختی بیشتری داشتند، اگرچه این ارتباط پس از کنترل اثرات سایر متغیرها از نظر آماری معنی‌دار نبود.

به‌ازای افزایش هر یک میکرومتر ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم در کودکان فوقانی چشم راست و چپ، به ترتیب ۴ و ۵ درصد از شدت بیماری اختلال شناختی کاسته می‌شود که این ارتباط پس از کنترل اثرات سایر متغیرها تنها در چشم راست از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳۸$). به‌ازای افزایش هر یک میکرومتر ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم در کودکان تحتانی چشم راست و چپ، ۴ درصد از شدت بیماری اختلال شناختی کاسته می‌شود که این ارتباط پس از کنترل اثرات سایر متغیرها در هر دو چشم از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳$ ، $P=۰/۰۱۲$). بین افزایش هر یک میکرومتر ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم در کودکان‌های تمپورال و نازال در چشم راست و چپ، ارتباط معنی‌دار آماری مشاهده نشد.

جدول ۲: مقایسه میانگین ضخامت RNFL چشم راست در افراد سالم و بیمار به تفکیک گروه‌های سنی

P	افراد سالم	اختلال شناختی متوسط/شدید	اختلال شناختی خفیف	تعداد	سن (سال)
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار		
۰/۰۵۰	۱۰۱/۷۱ \pm ۷/۸۰	-	۱۰۶/۱۶ \pm ۹/۲۳	۲۶	۵۰ تا ۶۰
	۱۰۱/۲۵ \pm ۸/۰۰	۷۷/۴۳ \pm ۲۱/۶۹	۹۶/۲۱ \pm ۱۰/۳۰	۲۳	۶۱ تا ۷۰
	۱۰۷/۹۵ \pm ۸/۱۸	۷۵ \pm ۱۴/۸۴	۶۵/۲۵ \pm ۰	۹	۷۱ تا ۸۰
	-	۸۶/۷۵ \pm ۱/۲۹	-	۳	بیشتر از ۸۰

جدول ۳: مقایسه میانگین ضخامت RNFL چشم چپ در افراد سالم و بیمار به تفکیک گروه‌های سنی

P	افراد سالم	اختلال شناختی متوسط/شدید	اختلال شناختی خفیف	تعداد	سن (سال)
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار		
۰/۰۲۲	۱۰۵/۰۳ \pm ۱۰/۱۹	-	۱۰۶/۲۰ \pm ۱۲/۹۶	۲۶	۵۰ تا ۶۰
	۹۸/۸۵ \pm ۸/۱۵	۸۱/۴۳ \pm ۱۹/۸۵	۱۰۰/۸۷ \pm ۱۱/۳۱	۲۳	۶۱ تا ۷۰
	۱۰۶/۲۹ \pm ۵/۹۹	۷۵/۵۰ \pm ۱۸/۳۸	۸۷/۵۰ \pm ۰	۹	۷۱ تا ۸۰
	-	۸۳/۵۸ \pm ۲۰/۰۰	-	۳	بیشتر از ۸۰

در مقایسه با زنان می‌دانند [۷].

در مطالعه حاضر مشخص شد با افزایش سن، شدت بیماری اختلال شناختی افزایش می‌یابد و از نظر آماری معنی‌دار است. اگرچه با افزایش سن ضخامت RNFL کاهش می‌یابد و متفاوت بودن توزیع سنی در گروه‌های بیماران و افراد سالم ممکن است نتایج را مخدوش کند، به‌منظور کاستن از این تورش، اثر سن در مدل رگرسیون ترتیبی چندمتغیره به‌عنوان متغیر مخدوشگر مهم کنترل شد. در این خصوص در تحقیقات Varma و همکاران (۲۰۰۳) و Mok و همکاران (۲۰۰۲) نشان داده شد بین افزایش سن و کاهش ضخامت ارتباط معنی‌داری وجود دارد [۱۱، ۱۰]. درحالی‌که نظری و همکاران و Repka و همکاران در تحقیقاتشان کاهش ضخامت وابسته به سن را در لایه فیبرهای عصبی گزارش نکردند [۱۳، ۱۲]. Repka اشاره کرده است با افزایش سن، تنها کاهش ناچیزی در عملکرد آکسون‌ها مشاهده می‌شود. او برای توجیه یافته‌های خود به عدم تغییر لبه عصبی-شبکیه‌ای Neuroretinal rim و مناطق پری پایلاری استناد کرد. علتی که می‌توان برای توضیح تفاوت نتایج این پژوهش با مطالعات قبلی ذکر کرد، تفاوت سنی جمعیت‌های بررسی‌شده است. میانگین سنی افراد در این مطالعه ۶۱/۴ سال بود، درحالی‌که در مطالعات قبلی، میانگین سنی افراد کمتر از ۵۰ سال بود و تحقیق روی افراد جوان‌تر متمرکز بود.

این مطالعه نشان می‌دهد ضخامت فیبر عصبی شبکیه در کودکان‌های فوقانی و تحتانی در بیماران اختلال شناختی خفیف و آلزایمر در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد که عاملی برای تشخیص و پیگیری این آسیب است. بر اساس نتایج مطالعات Schmetteter و همکاران، استفاده از OCT روش مناسبی برای تشخیص و شناسایی افراد پرخطر برای مراحل اولیه دمانس است [۱۴]. Kromer و همکاران نیز در مطالعه‌ای که روی ۳۲ بیمار مبتلا به AD و ۲۲ نفر گروه کنترل انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که ضخامت قسمت سوپریونزال RNFL کاهش قابل توجهی در بیماران مبتلا به AD در مقایسه با گروه کنترل دارد [۱۵].

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه نشان داد ضخامت فیبر عصبی شبکیه در کودکان‌های فوقانی و تحتانی در بیماران اختلال شناختی خفیف، متوسط و شدید در مقایسه با افراد سالم کاهش می‌یابد که عاملی برای تشخیص و پیگیری این آسیب است. همچنین استفاده از دستگاه OCT و تعیین ضخامت فیبر عصبی شبکیه در تشخیص بیماران مبتلا به بیماری اختلال شناختی خفیف و آلزایمر می‌تواند مفید باشد.

تسکر و قدردانی

این مقاله از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۸۰۳۰۷۱۹۲۸ گرفته شده است. از همه کسانی که در اجرای این طرح مشارکت

تشخیص سریع و اقدام به‌موقع در تمامی بیماری‌ها برای انجام روش‌های پیشگیرانه بسیار مهم است. در دهه‌های اخیر، روش‌ها و فنون متعددی برای تشخیص سریع، در دسترس و در عین حال غیرتهاجمی بیماری‌های نورولوژیک ابداع و به کار گرفته شده است. اهمیت بیماری آلزایمر و امکان پیشگیری یا به تأخیر انداختن آن موضوع محافل علمی خصوصاً مباحث نورولوژیک است. در این میان بررسی ضخامت RNFL به‌عنوان یکی از راهکارهای تشخیص در مطالعات متعددی معرفی شده است. بدین منظور، در این مطالعه در یک نمونه ۶۱ تایی از بیماران مبتلا به اختلال شناختی خفیف و افراد سالم، تأثیر ضخامت RNFL بر اختلال شناختی خفیف بررسی شد.

یافته‌های این مطالعه با نتایج تحقیقات Fang و همکاران (۲۰۱۸) همخوانی دارد. آنان معتقد هستند نازک‌تر بودن لایه فیبر عصبی شبکیه با عملکرد بدتر شناختی در افراد بدون بیماری عصبی ارتباط دارد. همچنین با احتمال بیشتر کاهش شناختی در آینده در ارتباط است [۷]. یافته‌های پژوهش Sonmez و همکاران (۲۰۱۵) با مطالعه پیش رو موافق نیست. آن‌ها در پژوهشی به اندازه‌گیری ضخامت لایه فیبرهای عصبی شبکیه با دستگاه OCT در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی پرداختند و به این نتیجه رسیدند در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی کاهش قابل توجهی در ضخامت کلی RNFL اطراف پایلا دیده نمی‌شود و OCT به‌عنوان ابزاری برای تشخیص و نظارت بر پروگنوز افسردگی مازور مفید نیست [۸].

در این مطالعه مشخص شد ضخامت RNFL در دو چشم یک فرد همبستگی مستقیم معنی‌داری دارد. این یافته شبیه نتیجه تحقیق Budenz و همکاران است [۲]. همچنین در مطالعه‌ای Kirbas و همکاران به بررسی ضخامت لایه الیاف شبکیه در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر پرداختند. بر اساس نتایج این مطالعه، متوسط ضخامت RNFL در بیماران مبتلا به AD (Alzheimer's Demantia) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود و OCT توانایی خوبی در تشخیص زودهنگام AD داشت [۹].

از دیگر یافته‌های مطالعه حاضر این بود که ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم با افزایش شدت اختلال شناختی کاهش می‌یافت، به‌طوری‌که در افراد آلزایمری (نوع شدید اختلال شناختی) نسبت به سایر گروه‌ها از همه کمتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. این نتایج با یافته‌های مطالعه Fang و همکاران هم‌راستاست [۷].

در مطالعه فعلی ضخامت RNFL بین مردان و زنان اختلافی نداشت که این یافته مشابه نتایج مطالعات Budenz و Varma است [۲، ۱۰]. البته Fang و همکارانش ادعا کردند ضخامت RNFL در مردان بیشتر است و از این نظر اختلاف معنی‌داری را گزارش کردند. محققان علت این اختلاف را بیشتر بودن اندکس توده بدنی مردان

داشتند، به خصوص اپتومتریست، خانم ریحانه وهابی که زحمات زیادی در گرفتن عکس‌های OCT بیماران کشیدند، تشکر و تقدیر می‌کنیم.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نیست.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان به شناسه IR.UMSHA.REC.1398.142 تأیید شده دارد. همچنین قبل از مطالعه از تمام بیماران رضایت‌نامه آگاهانه گرفته شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی پروژه، معاینه بیماران، تدوین بخش‌های مختلف پژوهش و نگارش مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): مشارکت در طراحی پروژه، معاینات بیماران، نگارش بخش‌های مختلف پژوهش و ویرایش علمی مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): جمع‌آوری داده‌ها و بازنگری متون (۱۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): مشاور آماری و تجزیه و تحلیل داده‌ها (۱۰ درصد).

حمایت مالی

این مطالعه از سوی دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

REFERENCES

- Bradly WG. Neurology in clinical practical. Philadelphia: Elsevier-Sunders; 2012.
- 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
- Cummings JL. Cognitive and behavioral heterogeneity in Alzheimer's disease: seeking the neurological basis. *Neurobiol Aging*. 2000;21(6):845-61. PMID: 11124429 DOI: 10.1016/s0197-4580(00)00183-4
- Brookmeyer R, Evans DA, Hebert L, Langa KM, Heeringa SG, Plassman BL, et al. National estimates of the prevalence of Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimers Dement*. 2011;7(1):61-73. PMID: 21255744 DOI: 10.1016/j.jalz.2010.11.007
- Cogan DG. Visual disturbances with focal progressive demencing disease. *Am J Ophthalmol*. 1985;100(1):68-72. PMID: 3893141 DOI: 10.1016/s0002-9394(14)74985-2
- Danesh-Meyer HV, Birch H, Ku JF, 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
- Ko F, Muthy ZA, Gallacher J, Sudlow C, Rees G, Yang QI, et al. Association of retinal nerve fiber layer thinning with current and future cognitive decline study using optical coherence tomography. *AMA Neurol*. 2018;75(10):1198-1205. PMID: 29946685 DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.1578
- Sonmez, I, Kosger, F and Aykan, U. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain optical coherence tomography in patients with major depressive disorder. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2017;54(1):62-6. PMID: 28566961 DOI: 10.5152/npa.2015.10115
- Kirbas S, Turkyilmaz K, Anlar O, Tufekci A, Durmus M. Retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol*. 2013;33(1):58-61. PMID: 22918296 DOI: 10.1097/WNO.0b013e318267fd5f
- 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. PMID: 12483090 DOI: 10.1097/00061198-200212000-00004
- 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.
- Repka AG, Quigly HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber layer number avd diameter. *Ophthalmology*. 1989;96(1):26-32. PMID: 2919049 DOI: 10.1016/s0161-6420(89)32928-9
- Schmetteter L, Chua J, Li C, Chen C. A multi-regression model for improving the diagnostic performance of OCT to discriminate mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(7):3352
- Kromer R, Serbecic N, Hausner L, Froelich L, Aboul-Enein F, Beutelspacher SC. Detection of retinal nerve fiber layer defects in Alzheimer's disease using SD-OCT. *Front Psychiatry*. 2014;5:1-7. PMID: 24616709 DOI: 10.3389/fpsyt.2014.00022