

شیوع اختلال عملکرد غدد میبومین و خشکی چشم در بیماران مبتلا به دیابت: یک مطالعه مقطعی

فاطمه اسلامی^۱، اشکان پویان‌نیا^۱، سید سامان طالبی^۲، امین دوستی ایرانی^{۳*}

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

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

^۳ گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

زمینه: دیابت به‌عنوان شایع‌ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم با عوارض متعددی از جمله عوارض چشمی همراه می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه مقطعی تعیین فراوانی اختلال عملکرد غدد میبومین و خشکی چشم در بیماران دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی بیماران با تشخیص دیابت نوع ۲ از آذر ماه سال ۱۳۹۸ تا مهر ماه سال ۱۳۹۹ که به درمانگاه چشم بیمارستان فرشچیان مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک، مدت زمان ابتلا به دیابت، میزان هموگلوبین گلیکوزیله با استفاده از یک چک لیست از پیش طراحی شده جمع‌آوری شد. شدت خشکی چشم با استفاده از تست زمان تجزیه اشک (TBUT)، اختلال غدد میبومین و عوارض چشمی توسط اسلیت لامپ ارزیابی شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۲۶۷ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۵۹/۸ سال بود و ۴۴/۲ درصد مرد بودند. خشکی خفیف، متوسط و شدید به ترتیب در ۳۴/۱، ۱۸/۰ و ۵/۲ درصد بیماران مشاهده شد. اختلال درجه یک، دو و سه غدد میبومین به ترتیب در ۳۲/۶، ۱۵/۷ و ۵/۲ درصد بیماران مشاهده شد. بیمارانی که کنترل قند خون ضعیف داشتند شدت بیشتر خشکی چشم ($p < 0/001$) و اختلال عملکرد غدد میبومین در آن‌ها بیشتر بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به دیابت، خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میبومین شیوع بالایی دارد و شدت بیشتر خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میبومین با کنترل ضعیف قند خون و مدت ابتلای بیشتر به دیابت ارتباط دارد.

پیام کلیدی: شیوع خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میبومین در بیماران مبتلا به دیابت بالا است و شدت آنها با کنترل ضعیف قند خون و مدت زمان ابتلا به دیابت همراه است.



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر



مرکز تحقیقات
طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس



CrossMark

واژگان کلیدی:

دیابت نوع ۲
خشکی چشم
غدد میبومین
اختلال عملکرد
شیوع

*نویسنده مسئول:

امین دوستی ایرانی
دانشگاه علوم پزشکی همدان
A.doosti@umsha.ac.ir

کد اخلاق

IR.UMSHA.REC.1398.914



دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰
پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۲۷



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر



مرکز تحقیقات
طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس



CrossMarck

Original Research

Prevalence of Meibomian Gland Dysfunction & Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes: A Cross-Sectional Study

F. Eslami¹ , A. Pouyannia¹, S. S. Talebi², A. Doosti-Irani^{3*}

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

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

³Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran

Abstract

Background: Diabetes, as the most common disease caused by metabolic disorders, is associated with several complications, including ocular complications. The aim of this cross-sectional study was to determine the frequency of meibomian gland dysfunction and dry eye in patients with diabetes.

Materials and Methods: In this descriptive-analytical cross-sectional study, patients with type 2 diabetes referred to the eye clinic of Farshchian Hospital (Sina) from December 2019 to October 2020 were included. Data were collected on the patients' demographic characteristics, duration of diabetes, and HbA1c using a pre-designed checklist. The severity of dry eye was assessed by the tear breakup time (TBUT) test, while meibomian gland disorder and ocular complications were evaluated by a slit lamp.

Results: In this study, 267 patients with type 2 diabetes participated. The mean age of the patients was 59.8 years, and 44.2% of them were male. Mild, moderate, and severe dry eye were observed in 34.1%, 18.0% and 5.2% of the patients, respectively. Grades 1, 2, and 3 of meibomian gland dysfunction were observed in 32.6%, 15.7%, and 5.2% of the patients respectively. Patients with poor glycemic control had higher severity of dry eye ($p<0.001$) and more meibomian gland dysfunction ($p<0.001$).

Conclusion: Dry eye and meibomian gland dysfunction have a high prevalence in patients with diabetes mellitus, and more severe dry eye and meibomian gland dysfunction are associated with poor glycemic control and longer duration of diabetes diagnosis.

Keywords:

Type 2 diabetes mellitus
Dry eye
Meibomian gland
Dysfunction
Prevalence

*Corresponding author:

Amin Doosti-Irani
A.doosti@umsha.ac.ir
Ethical code:
IR.UMSHA.REC.1398.914

Received: 2023/03/01
Accepted:
2024/07/17



مقدمه

عوارض چشمی مرتبط با دیابت، پیش‌رونده و به سرعت در حال تبدیل شدن به مهم‌ترین علت ناتوانی در دنیا هستند؛ ولی با تشخیص زودهنگام و درمان به موقع قابل پیشگیری می‌باشند (۱). در حالی که رتینوپاتی دیابتی و کاتاراکت دیابتی عوارض شناخته شده‌ای هستند، سندرم خشکی چشم از عارضه‌های بسیار شایع در بیماران دیابتی می‌باشد (۲). مطالعات نشان داده است که شیوع سندرم خشکی چشم علامت‌دار و بدون علامت در بیماران دیابتی حدود ۵۴ درصد است، همچنین مشاهده شده است که شیوع سندرم خشکی چشم در بیماران دیابتی بالای ۶۵ سال حدود ۳۳-۱۵ درصد است و با افزایش سن افزایش می‌یابد که این اختلال در زنان ۵۰ درصد بیشتر از مردان است (۲). بروز خشکی چشم با سطح هموگلوبین گلیکوزیله در ارتباط است، هر چه سطح هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر باشد، بروز خشکی چشم بیشتر است. همچنین مطالعات نشان داده که ارتباط معناداری بین خشکی چشم و مدت زمان دیابتی بودن وجود دارد (۳). دلایل ایجاد سندرم خشکی چشم در بیماران دیابتی شامل: (۱) اختلال واحد عملکردی اشک به این صورت که دیابت منجر به تخریب ناقل‌های قرنی می‌شوند، (۲) پیوستگی غیرطبیعی اشک به دلیل متابولیسم غیرطبیعی آنزیمی به نام آلدوز ردوکتاز و کاهش ترشح موسین (۳) نوروپاتی دیابتی را محتمل‌ترین مکانیسم ایجاد خشکی چشم در افراد دیابتی می‌دانند چون باعث نوروپاتی قرنی‌ای می‌شود و سپس منجر به ناپایداری فیلم اشک و از بین رفتن سلول‌های گابت ملتحمه که مسئول ترشح موسین هستند. (۴) اختلال عملکرد فیلم اشکی، در بیماران دیابتی ضخامت لایه چربی اشکی، پایداری، حساسیت قرنی و کیفیت اشک به صورت معناداری کاهش می‌یابد (۴).

غدد میبومین، غدد تمایز یافته‌ای هستند که در پلک فوقانی به‌طور میانگین حدود ۳۰ غده و در پلک تحتانی حدود ۲۶ غده وجود دارد، ترشحات این غدد شامل پروتئین و چربی است که به مجموعه آن‌ها میبوم می‌گویند، میبوم در مقادیر کم در سطح چشم با پلک زدن پخش می‌شود (۵). مطالعات نشان می‌دهد که شیوع اختلال غدد میبومین در بیماران دیابتی حدود ۵۹ درصد است که بیشتر از میزان آن در جمعیت عادی است (۶) و (۷). اختلال غدد میبومین مستعد کننده بیماری‌های شدید مثل خشکی چشم می‌باشد که می‌تواند منجر به عوارضی مثل کراتینیزاسیون ملتحمه، خراشیدگی قرنی و سوراخ شدگی قرنی شود.

معاینات دقیق این بیماران برای بیماری سطح چشم و درمان فوری با آنتی‌بیوتیک سیستمیک، بهداشت پلک و استفاده از اشک مصنوعی باید انجام شود تا علائم بیماران بهبود پیدا کند و از سایر عوارض جلوگیری می‌شود (۵). غدد میبومین، لیپیدها و پروتئین‌هایی را تولید می‌کند که بیرونی‌ترین لایه فیلم اشکی را تشکیل می‌دهند، این چربی‌ها تبخیر را کاهش داده و منجر به پایداری بیشتر فیلم اشکی می‌شوند. اخیراً، نتایج یک مطالعه نشان داد که برانگیختن انسولین باعث افزایش تکثیر سلول‌های اپیتلیال غده میبومین انسان نابالغ می‌شود (HMGECS)، درحالی‌که گلوکز بالا برای HMGECS سمی است. این نشان می‌دهد که مقاومت کمبود انسولین و هیپرگلیسمی برای HMGECS مضر هستند که این فرضیه ما را پشتیبانی می‌کند که دیابت ممکن است با اختلال غدد میبومین همراه باشد (۸).

با توجه عدم کفایت مطالعات انجام‌شده در خصوص شیوع اختلال عملکردی غدد میبومین و سندروم خشکی چشم این مطالعه با هدف تعیین شیوع اختلال عملکردی

غدد میومین و سندرم خشکی چشم در بیماران دیابتی در استان همدان و عوامل مرتبط با آن انجام شد.

مواد و روش‌ها

پروپوزال این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسید ۹۱۴. ۱۳۹۸. IR.UMSHA.REC. علاوه بر این رضایت آگاهانه از همه بیماران شرکت کننده اخذ شد. این مطالعه مقطعی بر روی بیمارانی که با تشخیص دیابت نوع دو از آذرماه سال ۱۳۹۸ تا مهرماه سال ۱۳۹۹ به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان سینا همدان مراجعه کردند انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران مبتلا به دیابت تأیید شده بر اساس نتایج پاراکلینیک و تأیید متخصص داخلی صرف نظر از سن، جنس و مدت زمان ابتلا به دیابت بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بیماران با عوارض چشمی ناشی از بیماری‌های سیستمیک مثل روماتوئید آرتریت، لوپوس، پتریژیوم و بیماران چشمی تیروئیدی؛ بیماران با سابقه مصرف داروهایی که عارضه خشکی چشم ایجاد می‌کنند مانند آنتی‌هیستامین‌ها، ضدافسردگی‌های ۳ حلقه‌ای، بتا بلوکرها و داروهای چشمی. بیماران بر اساس یک چک لیست که شامل علائم شایع خشکی چشم است مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این پرسش‌نامه خارش یا سوزش، احساس وجود شن یا ماسه، قرمزی، تاری دید، خستگی چشم و افزایش پلک زدن ارزیابی می‌شوند. در صورت عدم وجود، گاهی اوقات، بیشتر اوقات و همیشه هر کدام از عوارض ذکر شده به ترتیب نمره صفر، یک، دو و ۳ دریافت می‌کردند/ بیماران بر اساس نمره دریافت شده به خشکی چشم خفیف (امتیاز ۰ تا ۶)، متوسط (امتیاز ۶/۱ تا ۱۲) و شدید (امتیاز ۱۲/۱ تا ۱۸) تقسیم‌بندی شدند (۹).

بر اساس موارد گفته شده وضعیت غدد میومین به صورت زیر درجه‌بندی شد (۳):

درجه ۰: بدون اختلال

درجه ۱: چسبندگی همراه ترشح سرور شفاف هنگام فشردگی حاشیه پلک‌ها

درجه ۲: چسبندگی همراه ترشح سفیدرنگ مومی و چسبناک هنگام فشردگی پلک‌ها

درجه ۳: چسبندگی همراه هیچ‌گونه ترشحاتی حین فشردگی پلک‌ها.

ابتدا تست زمان تجزیه اشک (TBUT) انجام شد در این تست نوار کاغذی حاوی یک میلی‌گرم سدیم فلورسین توسط محلول نرمال سالین مرطوب شده و در ملتحمه بولبار قرار می‌گیرد سپس به وسیله نور آبی اسلیت لامپ مشاهده و زمان بین پلک زدن کامل بیمار تا ظاهر شدن اولین نقطه گسستگی ثبت شد.

سایر عوارض چشمی از جمله کاتاراکت، گلوکوم، رتینوپاتی توسط اسلیت لامپ مورد ارزیابی قرار گرفت. نتیجه آزمایش هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) از پرونده پزشکی بیماران استخراج شد و مقدار کمتر از ۷/۲ درصد به عنوان کنترل مناسب در نظر گرفته شد.

روش نمونه‌گیری در این مطالعه نمونه‌گیری در دسترس بود به این ترتیب که بیماران مراجعه کننده به درمانگاه چشم پزشکی که معیارهای ورود به مطالعه و رضایت شرکت در مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

برای محاسبه حجم نمونه از نتایج مطالعه یعقوبی و همکاران (۹) استفاده شد. در این مطالعه شیوع خشکی چشم، ۵۹ درصد گزارش شده بود. سطح خطای نوع اول

۵۰٪ و دقت مطالعه برابر ۱۰ درصد مقدار شیوع در نظر گرفته شد.

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای طبقه‌بندی شده به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسه ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر از آزمون کای مربع (Chi Square) یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای مقایسه ارتباط متغیرهای کمی با شدت اختلال و خشکی چشم از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی استفاده شد. فرض نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. سطح معناداری کمتر از ۵۰٪ در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۶۷ بیمار شرکت کردند که ۱۴۹ بیمار (۵۵/۸ درصد) زن و ۱۱۸ نفر (۴۴/۲ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران $59/8 \pm 17/3$ سال با دامنه ۱۹ تا ۹۰ سال و میانگین مدت ابتلا به دیابت در بیماران $7/6 \pm 5/3$ سال با دامنه ۱ تا ۳۷ سال بود. بیش از ۸۰ درصد بیماران بیشتر و مساوی ۴۰ سال سن داشتند.

اختلال عملکرد غدد میبومین درجه یک، درجه دو و درجه سه به ترتیب در ۳۶/۲، ۱۵/۷ و ۵/۲ درصد بیماران مشاهده شد. شیوع عوارض چشمی و رتینوپاتی درجه ۳ به ترتیب ۲۵/۵ درصد و ۱۴/۶۱ درصد بود.

میانگین تست TBUT در بیماران $7/1 \pm 0/9$ و تست شیرمر برابر با $7/6 \pm 1/2$ بود. میانگین مدت خشکی چشم در بیماران $5/4 \pm 2/4$ سال با دامنه ۵/۵ تا ۱۱ سال بود (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	فراوانی	درصد
جنس	مرد	۱۱۸
	زن	۱۴۹
اختلال عدد میبومین	خیر	۱۲۴
	گرید یک	۸۷
	گرید دو	۴۲
	گرید سه	۱۴
خشکی چشم	خیر	۱۱۴
	خفیف	۹۱
	متوسط	۴۸
	شدید	۱۴
عوارض چشمی	خیر	۱۹۹
	بلی	۶۸
رتینوپاتی	خیر	۱۳۴
	گرید یک	۶۶
	گرید دو	۲۸
	گرید ۳	۳۹
متغیرهای کمی	میانگین انحراف معیار	
	سن	۵۹/۸۲
	مدت زمان ابتلا به بیماری	۷/۶۰
	سطح هموگلوبین A1C	۷/۶۳
	سطح tBUT	۷/۱۰
	تست شیرمر	۷/۶
متغیرهای کیفی	مدت زمان خشکی چشم	۳/۰۷
	مدت زمان خشکی چشم	۳/۲۱

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد بین HbA1c و میزان TUBT ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود دارد که نشان می‌داد با افزایش HbA1c میزان خشکی چشم نیز افزایش می‌یابد ($P < 0/001$, $r = -0/469$). همچنین ضریب همبستگی پیرسون نشان داد بین مدت ابتلا به دیابت و میزان TUBT ارتباط معکوس و معنی‌داری وجود دارد که نشان می‌دهد با افزایش مدت ابتلا به دیابت میزان خشکی چشم نیز افزایش می‌یابد ($P < 0/001$, $r = -0/407$). از ۲۶۷ بیمار بررسی‌شده ۷۹ بیمار (۲۹/۶ درصد) قند خون آن‌ها کنترل‌شده و در محدوده طبیعی بود ($HbA1c < 7/2$) داشتند و ۱۸۸ نفر (۷۰/۴ درصد) قند خون آن‌ها بالاتر از حد نرمال بود.

آزمون آنالیز واریانس نشان داد که با افزایش سن بیماران شدت اختلال غدد میبومین افزایش می‌یابد ($P < 0/001$). بر

بین جنسیت و اختلال غدد میومین و خشکی چشم ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. بیمارانی که کنترل مناسب قندخون نداشتند اختلال غدد میومین و خشکی چشم به‌طور معنی‌داری شدت آن بیشتر بود (جدول ۴).

اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) سن بیماران تنها در درجه دو و اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۲).
با افزایش مدت ابتلا به دیابت شدت خشکی چشم افزایش می‌یابد ($P < 0.001$). بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی با افزایش مدت زمان ابتلا شدت خشکی چشم بیشتر بود و گروه‌ها اختلاف معنی‌داری با هم داشتند (جدول ۳).

جدول ۲. ارتباط بین سن و اختلال عملکرد غدد میومین و خشکی چشم مراجعه‌کننده به درمانگاه

P-value (ANOVA)	آماره f	سن (سال)		شدت	اختلال
		انحراف معیار	میانگین		
<0.001	۷۱/۹	۱۴/۶	۴۷/۹	صفر	میومین
		۱۱/۷	۶۶/۶	یک	
		۱۱/۴	۷۳/۵	دو	
		۵/۲	۸۰/۸	سه	
<0.001	۴۶/۹	۱۵/۲	۴۹/۲	خیر	خشکی چشم
		۱۵/۱	۶۳/۴	خفیف	
		۱۰/۶	۷۲/۳	متوسط	
		۵/۰	۸۰/۸	شدید	

جدول ۳. ارتباط بین مدت ابتلا به دیابت و اختلال عملکرد غدد

میومین و خشکی چشم مراجعه‌کننده به درمانگاه

P-value (ANOVA)	آماره f	سن (سال)		شدت	اختلال
		انحراف معیار	میانگین		
<0.001	۳۸/۹۹	۴/۱	۵/۱	خیر	میومین
		۴/۵	۸/۳	یک	
		۵/۲	۱۱/۱	دو	
		۵/۱	۱۵/۵	سه	
<0.001	۳۴/۹۵	۴/۰	۵/۰	خیر	خشکی چشم
		۴/۵	۸/۱	خفیف	
		۴/۹	۱۰/۵	متوسط	
		۵/۰	۱۵/۸	شدید	

جدول ۴. ارتباط بین اختلال غدد میومین و خشکی چشم با جنسیت و وضعیت قند خون

اختلال غدد میومین					
متغیر	صفر (n=۱۲۴)	یک (n=۸۷)	دو (n=۴۲)	سه (n=۱۴)	p-value(chi2)
	فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)	
جنسیت	مرد ۵۶ (۴۵/۲)	۳۲ (۳۶/۸)	۲۲ (۵۲/۴)	۸ (۵۷/۱)	۰/۲۵۳
	زن ۶۸ (۵۴/۸)	۵۵ (۶۳/۲)	۲۰ (۴۷/۶)	۶ (۴۲/۹)	
کنترل قندخون	خوب ۵۸ (۴۷/۸)	۱۳ (۱۴/۹)	۸ (۱۹/۰)	-	۰/۰۰۱
	بد ۶۶ (۵۳/۲)	۷۴ (۸۵/۱)	۳۴ (۸۰/۹)	۱۴ (۱۰۰/۰)	
خشکی چشم					
متغیر	خیر n=۱۱۴	خفیف n=۹۱	متوسط n=۴۸	شدید n=۱۴	p-value(chi2)
جنسیت	مرد ۵۲ (۴۵/۶)	۳۱ (۳۴/۱)	۲۷ (۵۶/۲)	۸ (۵۷/۱)	۰/۰۶
	زن ۶۲ (۵۴/۴)	۶۰ (۶۵/۹)	۲۱ (۴۳/۷)	۶ (۴۲/۹)	
کنترل قندخون	خوب ۵۳ (۴۶/۵)	۲۲ (۲۴/۲)	۴ (۸/۳)	-	۰/۰۰۱
	بد ۶۱ (۵۳/۵)	۶۹ (۷۵/۸)	۴۴ (۹۱/۷)	۱۴ (۱۰۰/۰)	

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نزدیک به ۶۰ درصد بیماران مبتلا به دیابت به درجاتی از خشکی چشم مبتلا هستند. به طور گسترده‌ای پذیرفته شده است دیابت شیرین (DM) احتمالاً با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن چشمی همراه است. به طور کلی شیوع بیماری خشکی چشم در افراد دیابتی بیشتر از افراد سالم است. کاهش حساسیت قرنیه و کاهش رفلکس پلکی می‌تواند به کاهش ترشح اشک بیانجامد که این مسئله می‌تواند به پیشرفت خشکی چشم در بیماران دیابتی کمک کند (۴). با این وجود این پرسش هنوز به درستی پاسخ داده نشده است که دیابت به چه میزان در خشکی چشم مؤثر است. احتمالاً این مسئله به دلیل چند عاملی بودن خشکی چشم باشد. ارتباط بین دیابت و خشکی چشم بر اساس مطالعات مبتنی بر جمعیت با نتایج متناقضی همراه بوده است (۱۰ و ۱۱). بنابراین برای بررسی ارتباط بین دیابت و خشکی چشم نیاز به شواهد بیشتری می‌باشد. اخیراً یک متآنالیز در ارتباط با افزایش قند خون و خطر خشکی چشم توسط تانگ (Tang) منتشر شده است و نتیجه‌گیری آن نشان داد که با توجه به داده‌های اخذ شده از ۹ مطالعه اپیدمیولوژیک، افزایش قندخون یک عامل خطر برای خشکی چشم است (۱۲). در

مطالعه حاضر نیز یافته‌های ما نشان داد که افزایش سطح گلوکز خون HbA1c با میزان خشکی چشم یک ارتباط قوی و معنی‌دار داشت که می‌تواند یادآور پدیده (Dose-response) باشد. اگرچه در پژوهش یو (Yoo) و همکاران (۴) که یک مطالعه متآنالیز با حجم بیماران نسبتاً بزرگ بود و مطالعات مورد-شاهدی را بررسی می‌کرد یک ارتباط معنی‌دار بین دیابت و خشکی چشم مشاهده شد با این حال به دلیل ناهمگونی نتایج مطالعات وارد شده در آن نمی‌توان این ارتباط را خیلی با اطمینان تفسیر کرد. با این حال نتایج مطالعات انجام شده و همچنین مطالعه حاضر از این فرضیه نیز حمایت می‌کند که دیابت خطر خشکی چشم را افزایش می‌دهد.

بر اساس دانش ما این مطالعه اولین مطالعه کشوری می‌باشد که به بررسی ارتباط دیابت و خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میومین همراه با یافته‌های هایپرگلیسمی پرداخته است. با اینکه در بیشتر مطالعات انجام شده افرادی که دیابت دارند شیوع بالایی از خشکی چشم دارند؛ اما در بعضی از مطالعات مقطعی (۱۱ و ۱۳) نشان داده شد شیوع خشکی چشم در بیماران دیابتی نسبتاً کم می‌باشد. علل تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند به دلایل متفاوتی از جمله اینکه مطالعات بررسی

شده مشاهده‌ای بوده‌اند و به منظور بررسی ارتباط بین دیابت و خشکی چشم طراحی نشده باشند، دلیل دیگر این مطلب می‌باشد که خشکی چشم یک بیماری مولتی فاکتوریال می‌باشد و عوامل دیگر نیز روی آن تأثیر دارد بنابراین لازم است عوامل دیگر نیز بررسی گردد. بیشتر مطالعات انجام‌شده از ابزارهای ساده‌ای برای بررسی خشکی چشم و دیابت کمک گرفتند. دلیل دیگر این مسئله ابزارهای متفاوت بررسی خشکی چشم و اندازه‌گیری قندخون می‌باشد. علل دیگر تفاوت ممکن است ناشی از حجم نمونه مطالعات بررسی شده باشد. همسو با یافته‌های ما یک مطالعه با حجم وسیع نشان داده است که سطح بالای HbA1c با افزایش شیوع بیماری خشکی چشم همراه است (۱). با این حال در دو مطالعه دیگر ارتباط معنادار بین خشکی چشم و دیابت علیرغم اینکه از نظر علائم بالینی متفاوت بودند پیدا نشد (۱۴ و ۱۵).

اتیولوژی سندرم خشکی چشم مولتی فاکتوریال می‌باشد و دیابت ممکن است با تغییر روی مسیر ترشح غده لاکریمال و عوامل محافظت‌کننده چشم تأثیر بگذارد، مطالعات نشان داده‌اند یک همبستگی معنی‌دار بین خشکی چشم و شدت دیابت وجود دارد (۴). یک مطالعه تحلیلی با حجم نمونه وسیع نشان داد که بیماران دیابتی که سطح بالایی از HbA1c را دارند شیوع خشکی چشم در آن‌ها بیشتر می‌باشد (۱). با این حال در یک مطالعه نشان داده شد اگرچه شدت اختلال عملکرد غدد میومین در افراد دیابتی بیشتر است اما تفاوت آماری معنی‌داری در عملکرد فیلم اشک وجود ندارد (۱۶).

کاهش حساسیت قرنیه و تعداد کمتر رفلکس باعث کاهش ترشح اشک در بیماران دیابتی دیده می‌شود. هایپرگلیسمی می‌تواند باعث آسیب متابولیک به اعصاب محیطی قرنیه شود که از متراکم‌ترین اعصاب می‌باشد. در

بعضی از مطالعات نیز نشان داده شده است بیماران دیابتی همراه با نوروپاتی چندانگانه، سندرم خشکی چشمی بیشتری نسبت به بیمارانی بدون پلی نوروپاتی دارند (۱۵). یکی دیگر از علل خشکی چشم در بیماران دیابتی ممکن است درمان‌هایی باشد که این بیماران برای کاهش عوارض چشمی می‌گیرند (۱۷).

کاهش حساسیت قرنیه موجب کاهش پلک زدن می‌شود که این کاهش پلک زدن باعث افزایش هایپراسمولاریته اشک به دلیل تبخیر می‌گردد. با این حال اثر پلک زدن بحث‌برانگیز می‌باشد در یک مطالعه که اخیراً منتشر شده میزان پلک زدن در بیماران دیابتی افزایش دارد (۱۸).

ناپایداری فیلم اشک در بیماران دیابتی شایع می‌باشد. هایپراسمولاریتی به دلیل ناپایداری فیلم اشک باعث التهاب سطح چشمی می‌شود. علاوه بر این بیماران دیابتی به دلیل از دست دادن سلول‌های گابلت و متاپلازی سلول‌های اسکواموس ملتحمة ترشح موسین در آن‌ها کاهش می‌یابد (۱۹).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تقریباً ۵۴ درصد بیماران اختلال عملکرد غدد میومین دارند. نتایج یک مطالعه که توسط سندرا جانا (Sandra Johanna) و همکاران (۶) منتشر شد نشان داد که اختلال غدد میومین در بیماران دیابتی بیشتر از افراد غیر دیابتی است (۷۶ درصد در برابر ۶۷ درصد). نتایج یک مطالعه که توسط ژامید (Zhמוד) و همکاران (۲۰) منتشر شد نشان داد که بیماران دیابتی که بیش از پنج سال از بیماری آن‌ها می‌گذشت در ۹۰ درصد آن‌ها اختلال در غدد میومین رخ می‌دهد. در یک مطالعه که اخیراً منتشر شده نشان داده شد که اختلال غدد میومین با خشکی چشم ارتباط نزدیکی دارد (۲۱). لایه چربی که از غدد میومین ترشح می‌گردد موجب کاهش تبخیر می‌گردد و در نتیجه باعث

پایداری لایه اشک می‌گردد. مطالعات آزمایشگاهی نشان دادند که افزایش مقاومت انسولین و هایپرگلیسمی باعث تخریب سلول‌های اپیتلیوم غدد میومین در انسان می‌گردد (۲۲). مطالعات دیگر نشان داده‌اند اختلال عملکرد غدد میومین شدت بیشتری در بیماران دیابتی دارد با این حال بیشتر آن‌ها بدون علامت هستند (۱۶).

التهاب به‌عنوان هسته اصلی پاتوژنسیته سندرم خشکی چشم شناخته شده است. آپوپتوز در اپیتلیوم قرنیه دیابتی نشان داده شد که در فرایند التهاب نقش دارد. تغییر در محصولات سایتوکین در تحریک ترشحات غده لاکریمال در بیماران دیابتی جلوگیری می‌کند. در چندین مطالعه مشاهده شده است تغییر در اجزای التهاب و چندین سایتوکین‌ها در اشک بیماران دیابتی تغییر پیدا می‌کند (۲۳ و ۲۴).

از عوارض نگران‌کننده در بیماران دیابتی، رتینوپاتی می‌باشد که در مطالعه حاضر تقریباً ۵۰ درصد بیماران به آن مبتلا بودند. این بیماری دلیل عمده نابینایی بزرگسالان در جهان می‌باشد (۲۴). هایپرگلیسمی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در شبکه شده و از طریق آسیب به سلول‌های شبکه موجب پیشرفت رتینوپاتی می‌شود. در این بیماری میکرو عروق شبکه دچار تغییرات تدریجی می‌شود به طوری که به بخش‌هایی از شبکه خونرسانی انجام نمی‌شود. بیش از ۶۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ به درجاتی از رتینوپاتی پس از ۲۰ سال از ابتلا به دیابت مبتلا خواهند شد (۲۵). کبد چرب یکی از اختلالات شایع در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و یک عامل خطر برای رتینوپاتی به شمار می‌رود (۲۶). در مطالعه حاضر مشاهده شد که رتینوپاتی با افزایش مدت بیماری و میانگین HbA1c ارتباط معنی‌داری دارد و مطالعات انجام شده نیز یافته‌های ما را تأیید می‌کند. در یک مطالعه انجام شده در

ایران (۲۵) مدت بیماری و HbA1c با بروز بیشتر رتینوپاتی و افزایش هزینه بیماران ارتباط معنی‌داری نشان داد. علیرغم شیوع بالای دیابت در جامعه ما اقدام‌هایی که تاکنون برای کنترل قندخون در کشور ما انجام شده است بیشتر محدود به درمانگاه‌های تشخیصی، درمانی - آموزشی آن‌هم در سطح کمی بوده است. بر اساس یافته‌ها این مطالعه و مطالعات انجام شده پایش و مانیتورینگ بیماران دیابتی به دلیل اختلالات میکرو واسکولار و ماکرو واسکواسکولار با افزایش مدت زمان بیماری برای کاهش خطر مورتالیت و مرگ‌ومیر ضرورت دارد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه این است که ممکن است بیمارانی که در مطالعه شرکت نکردند با افراد شرکت‌کننده در مطالعه متفاوت باشند در نتیجه ممکن است سوگیری انتخاب نتایج مطالعه ما را تحت تأثیر قرار دهد. نداشتن اطلاعات کافی در ارتباط با سایر عوامل خطر مانند شغل، سبک زندگی و کوموربیدیتی‌ها از دیگر محدودیت‌های مطالعه ما بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر در بیماران مبتلا به دیابت، خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میومین شیوع بالایی دارد که شدت بیشتر خشکی چشم و اختلال عملکرد غدد میومین با کنترل ضعیف قند خون و مدت ابتلای بیشتر به دیابت ارتباط دارد.

سپاس و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی همدان گرفته شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات

و فناوری دانشگاه و بیماران محترمی که در این مطالعه شرکت کرده‌اند تشکر و قدردانی کنند.

آگاهانه کتبی از بیماران انجام شده است. حامی مالی این طرح دانشگاه علوم پزشکی همدان بود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه ۹۱۴، ۱۳۹۸ IR.UMSHA.REC تأییدیه دارد. ارائه توضیحات جامع در زمینه مداخله و گرفتن رضایت‌نامه

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References

- De Freitas GR, Ferraz GAM, Gehlen M, et al. Dry eyes in patients with diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes*. 2021; 15(1): 184-6. doi: 10.1016/j.pcd.2020.01.011.
- Seewoodhary M. An overview of diabetic retinopathy and other ocular complications of diabetes mellitus. *Nurs Stand*. 2021; 36(7): 71-6. doi: 10.7748/ns.2021.e11696.
- Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *J Ophthalmol*. 2016; 2016: 8201053. doi: 10.1155/2016/8201053.
- Yoo TK, Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis. *Int Ophthalmol*. 2019; 39(11): 2611-20. doi: 10.1007/s10792-019-01110-y.
- Shamsheer RP, Arunachalam C. A Clinical Study of Meibomian Gland Dysfunction in Patients with Diabetes. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015; 22(4): 462-6. doi: 10.4103/0974-9233.167827.
- Sandra Johanna GP, Antonio LA, Andrés GS. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and Meibomian glands dysfunction. *J Optom*. 2019; 12(4): 256-62. doi: 10.1016/j.optom.2019.02.003.
- Wu H, Fang X, Luo S, et al. Meibomian Glands and Tear Film Findings in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 762493. doi: 10.3389/fmed.2022.762493.
- Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian Gland Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. *J Ophthalmol*. 2017; 2017: 3047867. doi: 10.1155/2017/3047867.
- Yaqubi G, Shokoohi Rad S, Hooshyar H, et al. The Prevalence Dry Eye Among Attendant of Birjand Valiaser Hospital from 2009-2010. *Bina j ophthalmol* 2012; 17(4): 345-50. URL: <https://www.magiran.com/paper/1009389/the-prevalence-of-dry-eye-among-attendant-of-birjand-valiaser-hospital-from-2009-2010?lang=en>. (persian)
- Galor A, Feuer W, Lee DJ, et al. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152: 377-84. doi: 10.1016/j.ajo.2011.02.026.
- Pan L-Y, Kuo Y-K, Chen T-H, et al. Dry eye disease in patients with type II diabetes mellitus: A retrospective, population-based cohort study in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 980714. doi: 10.3389/fmed.2022.980714.
- Tang Y-L, Cheng Y-L, Ren Y-P, et al. Metabolic syndrome risk factors and dry eye syndrome: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1038-45. doi: 10.18240/ijo.2016.07.17.
- Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, K et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2361-7. doi: 10.1016/j.optha.2011.05.029.
- Beckman KA. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Cornea* 2014; 33(8): 851-4. doi: 10.1097/ICO.0000000000000163.
- DeMill DL, Hussain M, Pop-Busui R, et al. Ocular surface disease in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(7): 924-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307369.
- Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian gland dysfunction in type 2 diabetic patients. *J Ophthalmol*. 2017; 2017: 3047867. doi: 10.1155/2017/3047867.
- Baek J, Doh SH, SK C. Assessment of the tear meniscus using optical coherence tomography in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cornea* 2015; 34(12): 1534-40. doi: 10.1097/ICO.0000000000000651.
- Eissa IM, Khalil NM, HA E-G. A controlled study on the correlation between tear film volume and tear film

- stability in diabetic patients. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 5465272. doi: 10.1155/2016/5465272.
19. Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001; 108(3): 586-92. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00599-6.
20. Zhmud TM, Malachkova NV, Andrushkova OO, et al. Meibomian Gland dysfunction and dry eye disease symptoms in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Reports of Morphology* 2019; 25(4): 51-5. URL: <https://morphology-journal.com/index.php/journal/article/view/400>.
21. Viso E, Gude F, MT Rg-A. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea* 2011; 30(1): 1-6. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181da5778.
22. Yuanyuan Z, Xuemei L, Yuanyuan Q, et al. Meibomian gland dysfunction and expressions of inflammatory factors and lipid metabolic factors in diabetic mice. *CJEO*. 2022; 820-6. URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/wpr-955321>.
23. Liu J, Shi B, He S, et al. Changes to tear cytokines of type 2 diabetic patients with or without retinopathy. *Mol Vis*. 2010; 16: 2931-8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21203348/>.
24. Chen E, Looman M, Laouri M, et al. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26(7): 1587-97. doi: 10.1185/03007995.2010.482503.
25. Farshchi A, Esteghamati A, Sari AA, et al. The cost of diabetes chronic complications among Iranian people with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2014; 13(1): 42. doi: 10.1186/2251-6581-13-42.
26. Heidari Z, Sharafi Z. Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Dis-ease and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Cross-Sectional Study. *Iran South Med J* 2022; 25(1) :30-41. doi: 10.52547/ismj.25.1.30. (Persian)