**مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی**
دوره ۱۷، شماره ۲، تابستان ۸۶، صفحات ۸۷ تا ۹۰

**Original Article**

# بررسی رابطه اسیدهای چرب غشای گلبول قرمز و لیپیدهای پلاسما با شدت بالینی بیماری رتینیت پیگمانته

**عبدالحمید نجفی[۱]، محمدرضا پیمان[۲]، علی تاجیک[۳]، اعظم بختیاری[۲]،**
**علیرضا پیمان[۴]، رامین بیدار[۳]، محمد نعیمی پور[۳]**

[۱] استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] پزشک عمومی، باشگاه پژوهشگران جوان
[۳] پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۴] گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## چکیده

**سابقه و هدف:** *رتینیت پیگمانته (RP) نوعی دیستروفی ارثی شبکیه می‌باشد که سبب از بین رفتن فتورسپتورها و رسوب رنگدانه‌های شبکیه قابل رؤیت در معاینه فوندوس می‌گردد. سطوح پایین اسیدهای چرب غشای گلبول‌های قرمز مانند دوکوزاهگزاانوئیک اسید (DHA) در رتینیت پیگمانته ممکن است در عملکرد سیستم بینایی مبتلایان مؤثر باشد. هدف این مطالعه تعیین سطح اسیدهای چرب غشای گلبول‌های قرمز و سطوح پلاسمایی لیپیدهای بیماران مبتلا به RP و تعیین ارتباط این دو متغیر با شدت بیماری افراد می‌باشد.*

**روش بررسی:** *در این مطالعه توصیفی تحلیلی ، ۳۵ مرد و ۱۶ زن با میانگین سنی ۳۵/۷ سال مورد بررسی قرار گرفتند. اسیدهای چرب غشای گلبول قرمز (DHA) و لیپیدهای پلاسما و همچنین میدان و حدت بینایی افراد مورد مطالعه قرار گرفتند.*

**یافته‌ها:** *بین میدان بینایی و حدت بینایی با میزان DHA غشای گلبول قرمز رابطه آماری معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$). با این حال رابطه آماری معنی‌داری بین میزان لیپیدهای پلاسما (غیر از کلسترول تام) با میدان بینایی و حدت بینایی یافت نشد (NS).*

**نتیجه‌گیری:** *این تحقیق ارتباط آماری معنی‌داری را بین شدت بیماری رتینیت پیگمانته و اسیدهای چرب غشای گلبول قرمز (DHA) نشان داد که می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای تحقیقات بیشتر در مورد نقش DHA در پاتوژنز بیماری RP باشد.*

**واژگان کلیدی:** *رتینیت پیگمانته، اسیدهای چرب، گلبول قرمز، لیپیدهای پلاسما، شدت بالینی*

## مقدمه

رتینیت پیگمانته (Retinitis Pigmentosa) شامل گروهی از بیماری‌های ارثی دژنراتیو شبکیه است که سبب افزایش رنگدانه‌های موجود در شبکیه و کاهش پیشرونده بینایی در افراد مبتلا می‌گردند. این بیماری مسئول ۳ درصد نابینایی و کم‌بینایی شدید بوده و سبب کاهش قابل ملاحظه‌ای در کیفیت زندگی افراد مبتلا می‌شود (۲،۱).

شناخت روند پاتوفیزیولوژیک و متعاقب آن درمان‌های احتمالی موجود در این زمینه از اهمیت بسزایی برخوردار است تا بر اساس آن بتوان از سیر پیشرونده بیماری جلوگیری نمود و موجبات بهبود کیفیت زندگی مبتلایان به این بیماری را فراهم آورد (۳). امروزه شیوه‌های درمانی مختلفی شامل ژن‌تراپی، استفاده از داروهای آنتی اکسیدان و نیز استفاده از پروتزهای شبکیه در مورد بیماران دچار رتینیت پیگمانته در حال بررسی می باشند، ولی هنوز درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد (۵،۴).

از طرفی مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ارتباط احتمالی بین چربی‌های پلاسما و گلبول‌های قرمز در این بیماری منتفی

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، دکتر عبدالحمید نجفی
(**email**: h_najafi@iautmu.ac.ir)
**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۸۵/۱۰/۱۱
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۸۶/٤/۱۸

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-08 ]

نمی‌باشد که این یافته بسیار مهم می‌تواند سرمنشا درمان‌های جدیدی در این بیماری گردد. مطالعات نشان داده‌اند که تجویز مواد آنتی‌اکسیدان در این بیماران آثار سودمندی داشته است (۷،۶). در مطالعه Maude و همکاران مشخص گردید که سطح اسیدهای چرب Polyunsaturated در لیپیدهای غشای گلبول‌های قرمز و لیپیدهای پلاسمایی مبتلایان به سندرم آشر تیپ یک که همراه با درگیری شبکیه است کاهش معنی‌داری درمقایسه با گروه شاهد دارد، ولی این امر در مورد مبتلایان به سندرم آشر تیپ دو که درگیری شبکیه ندارند صدق نمی‌کند (۸). Hoffman و همکاران در سال ۲۰۰۴ اعلام نمودند که استفاده از مکمل دوکوزاهگزاانوئیک اسید (DHA) سبب بهبود عملکرد سلول‌های استوانه‌ای در بیماران کمتر از ۱۲ سال و بهبود عملکرد سلول‌های مخروطی در افراد بالای ۱۲ سال مبتلا به رتینیت پیگمانته می‌گردد (۷).

لذا به منظور یافتن رابطه میان میزان چربی‌های پلاسما و میزان DHA غشای گلبول‌های قرمز با شدت بیماری رتینیت پیگمانته و استفاده از نتایج آن در طرح‌های کارآزمایی بالینی بعدی این مطالعه انجام گردید.

## مواد و روشها

درمطالعه توصیفی تحلیلی حاضر۵۱ بیمار مبتلا به رتینیت پیگمانته به روش تصادفی ساده انتخاب و پس از احراز شرایط ورود (بیمار مورد شناخته شده رتینیت پیگمانته باشد، سن بین ۱۵ تا ۵۰ سال داشته باشد، حداقل ۲ سال از شناسایی بیماری گذشته باشد، پرونده بیمار موجود و حاوی اطلاعات لازم برای طرح باشد) وارد مطالعه شدند. شرایط خروج از مطالعه شامل وجود بیماری همراه چشمی از نوع التهابی، وجود بیماری همراه سیستمیک با آثار چشمی مانند دیابت، وجود بیماری سیستمیک بدون عارضه چشمی شامل هیپرلیپیدمی و عدم تمایل یا همکاری بیمار به منظور قرار گرفتن در مطالعه بود.

نوع مطالعه مشاهده‌ای و از نوع مقطعی و بدون جهت‌گیری زمانی بود. نمونه‌گیری از افراد ۱۵ تا ۴۹ سال و از شهرهای اصفهان و تهران انجام گرفت. تشخیص رتینیت پیگمانته بر اساس شواهد بالینی و پاراکلینیکی گذاشته شد و کلیه بیماران موارد شناخته شده این بیماری بودند که پرونده‌های بیماری آنان در مراکز درمانی موجود بود. پرسش‌نامه طرح متناسب با طرح و به منظور گردآوری اطلاعات طراحی گردید. متغیرهای مورد بررسی شامل فاکتورهای دموگرافیک سن و جنس، سطح DHA غشای گلبول‌های قرمز، سطح تری‌گلیسرید سرم، کلسترول کل سرم، کلسترول با چگالی پایین (LDL)، کلسترول با چگالی بالا (HDL) و شدت بالینی بیماری رتینیت پیگمانته بر مبنای دو فاکتور میدان و حدت بینایی مبتلایان بود. این مطالعه طبق معاهده هلسینکی ۱۹۷۵ که در سال ۱۹۸۳ بازنگری شده است، انجام پذیرفت و از کلیه بیماران فرم رضایت‌نامه برای ورود به مطالعه اخذ گردید.

پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن ۵ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد و بلافاصله نمونه‌های خون در لوله‌های آزمایش دارای EDTA ۱ درصد در شرایط استریل و استاندارد به آزمایشگاه منتقل گشته و گلبول‌های قرمز آنها توسط سانتریفوژ جدا و پس از extraction لیپیدها توسط متانول/کلروفرم (۲:۱) در دمای منفی ۸۰ درجه تا هنگام آنالیز و جمع شدن کلیه نمونه‌ها نگهداری شدند. در نهایت پس از انجام نمونه‌گیری و اتمام این مرحله، لیپیدهای غشای نمونه‌ها از طریق روش Rose & Oklander، جدا شده و به وسیله High Performance Liquid Chromatography مورد سنجش قرار گرفتند (۹، ۱۰).

لیپید پروفایل بیماران شامل تری‌گلیسرید، کلسترول کل سرم، کلسترول با چگالی پایین (LDL) و کلسترول با چگالی بالا (HDL) مورد سنجش قرار گرفت. شدت بیماری نیز از طریق معاینه بالینی حدت بینایی و میدان بینایی از طریق Automated Computerized Visual Field 302 SITA Standard (Humphrey- II) مورد سنجش قرار گرفت.

پس از جمع آوری داده ها، اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ تجزیه و تحلیل شد. پس از اطمینان از توزیع پارامتریک، برای مقایسه داده‌های کمی از آزمون‌های T-Student و ANOVA و همچنین برای رابطه شدت بیماری با میزان اسیدهای چرب از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید. آزمون‌های غیرپارامتریک مورد استفاده شامل Spearman rank correlation test و Mann – Whitney U test بودند. سطح معنی‌داری در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از ۵۱ بیمار بررسی شده ۳۵ نفر (۶۸/۶ درصد) مذکر و ۱۶ نفر (۳۱/۴ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۸/۸۷±۳۵/۷ سال بود. میانگین حدت بینایی بیماران (VisualAcuity) بر اساس Log minimal angle of resolution (20/20=0.0) ۰/۰۴±۰/۴۸ محاسبه گردید.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-08 ]

همچنین Field Diameter (IV4e) با فرض میزان طبیعی بیش از ۱۲۰ درجه، ۲۹/۴±۵۶/۴ بود.

میانگین میزان DHA گلبول‌های قرمز ۳/۹۲± ۲۷/۰۶ میلی‌گرم در لیتر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲۸/۱-۹/۲۵میلی‌گرم در لیتر)بود. میدان بینایی با میزان DHA غشای گلبول قرمز ارتباط معنی‌داری داشته و میزان همبستگی Pearson آن دو ۰/۴۹ به دست آمد (P<۰/۰۰۰۱). میزان همبستگی بین حدت بینایی و میزان DHA غشا گلبول قرمز ۰/۳۲ بود (P<۰/۰۲). ارتباط معنی‌داری بین میزان DHA غشای RBC و سن بیماران یافت نشد (NS).

میانگین سطح کلسترول کل ۳۹/۷±۲۳۶/۵ (۳۴۰-۱۹۵)، سطح کلسترول LDL ۴۴/۳±۱۴۷/۱ (۲۹۴-۱۰۴)، سطح کلسترول HDL ۹/۶± ۴۲/۶ (۶۱- ۲۹) و سطح تری‌گلیسرید ۶۵/۱± ۱۶۵/۱ (۴۵۲- ۷۹) میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. هیچ رابطه معنی‌داری بین میزان تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL با شدت بیماری یافت نشد (NS). رابطه معنی‌داری بین سطوح تری‌گلیسرید، LDL و HDL با میزان DHA غشا گلبولهای قرمز بیماران نیز یافت نشد (NS). بین میزان DHA غشا گلبول قرمز و میزان کلسترول تام رابطه خطی ضعیفی گزارش گردید (ضریب همبستگی Pearson برابر ۰/۳، P<۰/۰۴)

## بحث

DHA یک اسید چرب اشباع نشده با زنجیره بلند می‌باشد که فقط درصد کمی از تمام اسید چرب در بافت‌های انسان را تشکیل می‌دهد و این در حالی است که میزان آن در شبکیه بالای ۴۰ درصد است. این اسید چرب باعث افزایش فعالیت آنزیم و حرکت‌پذیری پروتئین می‌گردد (۱۱، ۱۲). در مطالعه حاضر که در بین بیماران مبتلا به بیماری رتینیت پیگمانته با میانگین سنی ۳۵ سال انجام گرفته است، میزان DHA غشای گلبول‌های قرمز به عنوان شاخص قابل ارزیابی به منظور بررسی عملکرد رتین مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته های حاصل از این مطالعه نشان دهنده این نکته بسیار مهم است که میزان DHA غشای گلبول‌های قرمز با شدت بیماری، که از طریق حدت و دامنه بینایی ارزیابی شد، رابطه خطی مثبت معنی‌داری دارد. این یافته بسیار مهم در کنار این حقیقت که میزان این ماده در غشا گلبولهای قرمز بر خلاف میزان آن در پلاسما تاثیرپذیری بسیار کمتری از رژیم غذایی دارد، می‌تواند این مارکر را به عنوان شاخصی از فعالیت بیماری و شاخصی از میزان این ماده در رتین معرفی کند.

Gong و همکاران در مطالعه‌ای در بوستون در سال ۱۹۹۲ اعلام کردند که علی‌رغم کاهش معنی‌دار سطح DHA بیماران دچار RP در قیاس با افراد طبیعی، نیاز به بررسی دقیق‌تر سایر انواع فسفولیپیدهای غشای گلبول‌های قرمز وجود دارد (۱۱). این در حالی است که در این مطالعه میزان لیپیدهای سرم این بیماران هیچ رابطه معنی‌داری با شدت بیماری و یا میزان DHA غشا گلبول‌های قرمز ندارد و این یافته به واسطه تغییر میزان این مواد با رژیم غذایی، طبیعی به نظر می‌رسد.

در مطالعه Wheaton و همکاران در سال ۲۰۰۳ اعلام شد که استفاده از DHA در مبتلایان به RP یک درمان مؤثر و بدون عارضه می‌باشد و سبب کاهش ساخت اسیدهای چرب و آنتی‌اکسیدان‌های درونزاد بدن نمی‌گردد (۱۲). در تحقیق حاضر نیز رابطه بسیار ضعیف با سطح معنی‌داری مرزی بین میزان کلسترول کل با میزان DHA غشا گلبول قرمز پرده از ارتباطات ضعیف و پیچیده بین این دو شاخص برمی دارد. عدم ارتباط بین میزان DHA غشا گلبولهای قرمز و سن بیماران، احتمال تداخل سن به عنوان یک عامل مخدوش کننده را از بین می برد. Stanzial و همکاران در مطالعه‌ای در ورونای ایتالیا که در سال ۱۹۹۱ منتشر شد، اعلام نمودند که نسبت اسیدهای چرب غیراشباع به اسیدهای چرب اشباع در گلبول-های قرمز و پلاکت‌های مبتلایان به RP کاهش می یابد (۱۳). Berson و همکاران در سال ۲۰۰۴ اعلام کردند که در بیماران مبتلا به RP استفاده کننده از ویتامین A، افزودن DHA با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز به رژیم درمانی تنها تا مدت ۲ سال سبب کاهش پیشرفت بیماری می‌شود و پس از آن اثر چشم‌گیری ندارد (۶). بر اساس یافته‌های دو مطالعه مذکور و مقایسه آن با نتایج این مطالعه چنین استنباط می‌گردد که احتمالا میزان اسیدهای چرب غشا گلبول‌های قرمز نشانگر تطابق طولانی تغذیه‌ای و دخالت عوامل دیگری همچون آثار ژنتیکی است که به واسطه متابولیسم کبدی و در طول زمان انجام می‌گیرد. از طرفی این پیش‌فرض تقویت می‌گردد که تداخل درازمدت در نوع تغذیه و فاکتورهای خاص تغذیه‌ای با تغییر کنترل شده در میزان DHA احتمالا می‌تواند در سیر بیماری تغییراتی به وجود آورد.

در مجموع به نظر می‌رسد نیاز به انجام مطالعات مداخله‌ای بر روی شاخصهایی که بتوانند در دراز مدت سطح DHA و اسیدهای چرب غشای گلبولهای قرمز را تحت تأثیر قرار دهند، وجود دارد. لذا بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و وجود شدت‌های مختلفی از بیماری، پیشنهاد می‌گردد مطالعات تکمیلی در ارزیابی نقش DHA غشا گلبولهای قرمز به عنوان

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-08 ]

شاخص ارزیابی شدت بیماری با تأکید بـر تفکیـک انـواع ایـن
بیماری انجام گردد.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-08 ]

## *REFERENCES*


1. Williams GP, Pathak-Ray V, Austin MW, Lloyd AP, Millington IM, Bennett A. Quality of life and visual rehabilitation: an observational study of low vision in three general practices in West Glamorgan. Eye 2007;21:522-27.
2. Burstedt MS, Monestam E, Sandgren O. Associations between specific measures of vision and vision-related quality of life in patients with bothnia dystrophy, a defined type of retinitis pigmentosa. Retina 2005;25:317-23.
3. Dufier JL.Early therapeutic trials for retinitis pigmentosa. Bull Acad Natl Med 2003;187:1685-94.
4. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol 1993;111:761-72.
5. Hamel C. Retinitis pigmentosa. Orphanet J Rare Dis. 2006;1:40.
6. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA. Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: subgroup analyses. Arch Ophthalmol 2004;122:1306-14.
7. Hoffman DR, Locke KG, Wheaton DH, Fish GE, Spencer R, Birch DG. A randomized, placebo-controlled clinical trial of docosahexaenoic acid supplementation for X-linked retinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol 2004;137:704-18.
8. Maude MB, Anderson EO, Anderson RE. Polyunsaturated fatty acids are lower in blood lipids of Usher's type I but not Usher's type II. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39:2164-66.
9. Schaefer EJ, Robins SJ, Patton GM. Red blood cell membrane phosphatidylethanolamine fatty acid content in various forms of retinitis pigmentosa. J Lipid Res 1995;36:1427-33.
10. Hoffman DR, Birch DG. Docosahexaenoic acid in red blood cells of patients with X-linked retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:1009-18.
11. Gong J, Rosner B, Rees DG, Berson EL, Weigel-DiFranco CA, Schaefer EJ. Plasma docosahexaenoic acid levels in various genetic forms of retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2596-602.
12. Wheaton DH, Hoffman DR, Locke KG, Watkins RB, Birch DG. Biological safety assessment of docosahexaenoic acid supplementation in a randomized clinical trial for X-linked retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol. 2003;121:1269-78.
13. Stanzial AM, Bonomi L, Cobbe C. Erythrocyte and platelet fatty acids in retinitis pigmentosa. J Endocrinol Invest 1991;14:367-73.


[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-08 ]