

השמנה כגורם-סיכון למחלות עיניים

זהר חבוטילנר¹, מיכאל בלקין²

מכון העיניים על-שם מוריס וגברילה גולדשלגר, מרכז רפואי שיבא, תל-השומר¹, המכון לחקר העין על-שם גולדשלגר, הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב, תל-השומר²

ת ק צ י ר

השמנה היא הפרעת חילוף-החומרים השכיחה ביותר במדינות המפותחות, וקיימת מגמה עולמית של עלייה בשכיחותה. במאמר זה נסקור את המחקרים המעידים על השפעת ההשמנה על מחלות העיניים העיקריות: ניוון מקולרי הקשור בגיל, רטינופתיה שמסוכרת, ירוד (Cataract) וברקית (Glaucoma). מהסקירה נראה, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי למחלות אלה, הגורמות למרבית מקרי הירידה בראייה והעיוורון בעולם.

ה ק ד מ ה

השמנה היא ההפרעה בחילוף-החומרים הנפוצה ביותר במדינות המפותחות, ושכיחותה הוכפלה במהלך שני העשורים האחרונים. שני-שלישים לערך מהאוכלוסייה הבוגרת בארצות-הברית (מעל גיל 20 שנה) לוקים בעודף משקל (Overweight) וכשליש מאלה מוגדרים כשמנים (Obese). למרות ששכיחות ההשמנה שונה בין אוכלוסיות שונות, קיימת מגמה עולמית של עלייה בשכיחותה [2,1]. קיימות מספר הגדרות של השמנה, והמדד היעיל ביותר להערכת מצב המשקל (Weight status) הוא מדד מסת הגוף (BMI = Body Mass Index), המחושב על-פי חלוקת משקל הגוף בקילוגרמים בגובה בריבוע במטרים. מדד זה נמצא במיתאם גבוה הן עם כמות ריקמת השומן בגוף והן עם הסיכון לתחלואה ולתמותה. עודף משקל (Overweight) מוגדר כ-BMI בערכים: 25-29.9, ואילו השמנה (Obesity) מוגדרת כ-BMI מעל 30. מדד נוסף שבו מסתייעים בסיפורת הרפואית להערכת השמנה הוא היחס שבין היקף המותניים להיקף הירך (WHR = Waist Hip Circumference Ratio) [3]. השמנה כרוכה בעלייה חדה בתחלואה ובתמותה. במבוגרים שמנים קיימת שכיחות גבוהה של מחלות לב, יתר-לחץ-דם, סוכרת, סוגי סרטן שונים ומחלות אחרות [3]. למרות השכיחות הרבה של השמנה, פורסמו תוצאות של עבודות ספורות בלבד שנדונה בהן השפעת ההשמנה על מחלות עיניים.

בעבודה זו נסקור את השפעת ההשמנה על ארבע מחלות עיניים השכיחות אשר גורמות למרבית מקרי הראייה הירודה והעיוורון בעולם כולו.

ניוון מקולרי הקשור בגיל

(AMD – Age Related Macular Degeneration)

מחלה ניוונית זו, הפוגעת באזורים המרכזיים של הרשתית והדמית, היא הסיבה ביותר במדינות המערב לאובדן ראייה חמור בבני-אדם מעל גיל 50 שנה. שכיחות המחלה עולה

עם הגיל ומגיעה עד לכ-30% בגיל 75 ומעלה. למחלה יש שתי צורות: "יבשה" ו"רטובה". כעשרה עד 20% לוקים בצורה הרטובה האחראית ל-90% מהמקרים של אובדן ראייה חמור. בצורה זו משגשים כלי-דם מהדמית לתוך הרשתית. כלי-דם אלה נוטים לדלוף ולגרום להצטברות נוזלים, שומנים ודם מתחת לרשתית, בהמשך ליצירת צלקת המחליפה את ריקמת הרשתית במקולה ובעקבות כך לירידה ניכרת בחדות הראייה. גם הצורה היבשה, אשר מהותה היא ניוון הדרגתי של שכבת האפיתל הצבעני באזור המקולה, עלולה להביא לאובדן ראייה חמור, אך בשכיחות נמוכה יותר. הגורמים לניוון המקולה עדיין אינם ברורים, אולם חוקרים משערים שהסיבה היא נזקי חימצון וחשיפה לרדיקלים חופשיים הפוגעים בתאי הצבען שבמרכז הראייה. גיל הוא גורם-הסיכון העיקרי למחלה. כן נמצאו גורמי-סיכון נוספים, כגון עישון סיגריות, יתר-לחץ-דם, מחלות לב, מין נשי ואנאמנוזה משפחתית. במספר עבודות נבדק האם השמנה, הקשורה ברמות גבוהות של מתח חימצוני (Oxidative stress) – מצב העלול לגרום לפגיעה בתאי הצבען ברשתית – מהווה גורם-סיכון לניוון מרכז הראייה של הרשתית.

עבודת מחקר גדולה נערכה על-ידי שוומברג וחב' [4], ונכללו בה 21,121 גברים בריאים ללא עדות למחלת ניוון הראייה. בעבודה זו נמצאו 256 גברים עם ניוון רשתית יבש ו-84 עם ניוון רשתית רטוב במהלך מעקב ממוצע של 14.5 שנה. בעבודה הודגם, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי לניוון רשתית יבש שכלל דילדול גיאוגרפי (Geographic atrophy), היפרטרופיה או דילדול שיכבת האפיתל הצבעני או דרוזן שהביאו לפגיעה משמעותית בחדות הראייה שהוגדרה כ-6/9 וגרועה יותר. כאשר ה-BMI היה מעל 30, ה-Rate ratio ללקות בניוון רשתית יבש שהביא לחדות ראייה של 6/9 וגרועה יותר היה 2.15 לעומת Rate ratio של 1.43 כאשר ה-BMI היה נמוך מ-22. ה-BMI נמצא כגורם-סיכון בלתי תלוי בגיל או בעישון סיגריות, ולא הוסבר על-ידי סיכון מוגבר ליתר-לחץ-דם או לסוכרת.

ב-Blue Mountains Eye Study [5], שנכללו בו 3,654 נבדקים, הוכח קשר משמעותי בין עודף משקל והשמנה לניוון מקולרי יבש. בחולים עם BMI מעל 25 נמצא Odd ratio של 1.44 ללקות בניוון מקולרי יבש, וכאשר ה-BMI היה מעל 30 נמצא Odd ratio של 1.78 ללקות בניוון מקולרי יבש, לעומת odd ratio של 1 בחולים עם BMI תקין.

בעבודה שנגזרה מה-Beaver Dam Eye Study [6] ונכללו בה 3,722 נבדקים, נמצא קשר משמעותי בין השמנה על-פי מדדי

Key words: Obesity; Eye diseases; Age-related macular degeneration; Diabetic retinopathy; Cataract; Glaucoma.

במחלת רשתית בלתי שיגשוגית שמסוכרת חלים שינויים מיקרוואסקולריים איסכמיים המוגבלים לרשתית, זאת לעומת מחלת רשתית שיגשוגית שמסוכרת, שבה השינויים אינם מוגבלים לרשתית. האיסכמיה בריקמה זו מביאה לשיחרור גורם גדילה ואסקולרי אנדותלי (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF), המביא לצמיחת כלי-דם במקומות שונים. כלי-הדם עלולים לגדול על-פני השטח האחורי של הזוגית או לחזור לתוכה, עקב זאת ייתכנו סיבוכים, כגון דימום בזוגית או היפרדות רשתית, וכאשר כלי-הדם מתפתחים על גבי הקשתית או בזווית הלישכה הקדמית, עלולה להיווצר ברקית (Glaucoma).

במספר עבודות נבדק הקשר שבין השמנה לרטינופתיה שמסוכרת.

בעבודה פרוספקטיבית שנערכה על-ידי ואן לייך וחב' [11] (The Hoorn Study) במשך 3 שנים, נכללו 626 נבדקים בגילאי 50-74 שנה – חולי סוכרת ושאינם חולי סוכרת. בעבודה זו הודגם הקשר המשמעותי בין BMI גבוה, לחץ-דם מוגבר, וכן רמות כולסטרול ותלת-גליצרידים גבוהות לבין התהוות רטינופתיה בקרב חולי סוכרת. לגבי השמנה כגורם-סיכון לרטינופתיה, ה-Odd ratio להתהוות רטינופתיה בחולי סוכרת היה 3.52 ב-BMI מעל 28.4 לעומת 2.55 בלבד ב-BMI הקטן מ-28.4.

בעבודה גדולה נוספת שנכללו בה 764 חולי סוכרת מסוג 1 (Type 1 diabetes) דווח על הקשר שבין יחס גבוה בין היקף המותניים לירך (WHR) לבין התהוות רטינופתיה שמסוכרת בקרב חולים אלו [12]. בעבודה זו נמצא ה-WHR כגורם-סיכון משמעותי להיארעות רטינופתיה שמסוכרת (0.87) כאשר הייתה רטינופתיה לעומת 0.83 ללא רטינופתיה). כמו-כן, נמצא כי משקל הגוף מהווה גורם-סיכון משמעותי להתהוות רטינופתיה שמסוכרת (68 ק"ג כאשר הייתה רטינופתיה לעומת 66 ק"ג כאשר לא הייתה רטינופתיה). בעבודה נוספת שנגזרה מה-Hoorn Study [13] ונבדקה בה התהוות רטינופתיה שמסוכרת במהלך 10 שנים מתחילת המחקר, נמצא בדומה קשר משמעותי בין יחס גבוה בין היקף המותניים לירך (WHR) לבין התהוות רטינופתיה (ערך WHR של 0.96 כאשר עם רטינופתיה לעומת 0.91 ללא רטינופתיה). מדד ה-WHR כגורם-סיכון להתהוות רטינופתיה נמצא בלתי תלוי בגיל, מין, ערך HbA1c ויתר-לחץ-דם. בעבודת ה-EURODIAB Prospective Complications Study (PCS) [14], שנכללו בה 1,249 נבדקים במהלך 7.3 שנים, נמצא מדד ה-WHR כגורם-סיכון משמעותי להתקדמות רטינופתיה לא שיגשוגית ולרטינופתיה שיגשוגית בחולים עם Type 1 DM. בעבודה זו הסתייעו החוקרים בדגם תסוגה לוגיסטית, ונמצא WHR עם Standardized regression estimate: 1.50, cumulative incidence: 1.03-2.20. ה-WHR נמצא בלתי תלוי בגורמים אחרים, כגון רמת HbA1c, משך הסוכרת, הגיל בעת איבחון המחלה וערך לחץ-הדם הסיסטולי להתקדמות הרטינופתיה למצב שבו היא שיגשוגית.

ה-BMI ו-WHR ההיווצרות ניוון מקולרי יבש בנשים: כאשר ה-BMI היה מעל 32.5, ה-Odd ratio ללקות בניוון מקולרי יבש היה 1.59 לעומת 1 כאשר ה-BMI היה קטן מ-25, וכאשר ה-WHR היה מעל 0.88, ה-Odd ratio ללקות בניוון מקולרי יבש היה 1.44 לעומת 1 כאשר ה-WHR היה קטן מ-0.77. בעבודה אחרת שנגזרה מה-Age-Related Eye Disease Study (AREDS) [7] ונכללו בה 4,519 נבדקים, הודגם כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי ללקות בניוון מקולרי רטוב. כאשר ה-BMI היה מעל 30, ה-Odd ratio ללקות בניוון מקולרי רטוב היה 1.43 לעומת 1 כאשר ה-BMI היה תקין.

עבודה פרוספקטיבית נוספת נערכה על-ידי סדון וחב' [8], נכללו בה 261 נבדקים, ומשך המעקב הממוצע היה 4.6 שנים. בדיקות עיניים וצילומי קרקעית העין נערכו כל שנה ובוצעה הערכה של מידת התקדמות מחלת הרשתית הניונית במקולה, מדרגת מחלה קלה או בינונית למתקדמת יותר. מידת התקדמות המחלה הייתה רבה יותר בקרב חולים שמנים עם BMI מעל 30 (Relative risk: 2.35) ובקרב חולים עם BMI מעל 25 (Relative risk: 2.32) לעומת חולים עם BMI מתחת ל-25 (Relative risk: 1). גם ה-WHR נמצא כגורם-סיכון להתקדמות מחלת הרשתית הניונית: בחולים עם WHR גבוה (מעל 0.9 בנשים ומעל 1 בגברים) היה Relative risk של 2.18 להתקדמות המחלה, לעומת Relative risk של 1 בחולים עם WHR נמוך (מתחת ל-0.85 בנשים ומתחת ל-0.95 בגברים). בעבודתם של המונד וחב' [9] הודגם, כי בקרב שמנים עם BMI גבוה מ-29 נמדדו רמות נמוכות יותר של לוטאין וזיאקסנטין במקולה בשיעור של 21% לעומת הרמות הנבדקים עם BMI נמוך יותר. כמו-

כן, רמות הלוטאין והזיאקסנטין במקולה היו נמוכות יותר ב-16% הנבדקים עם רמת שומן גבוהה מעל 27% לעומת נבדקים עם רמת שומן נמוכה יותר. בעבודתם של באטי וחב' [10] עלה, כי רמות נמוכות של לוטאין וזיאקסנטין קשורות בסיכון מוגבר ללקות בניוון מקולרי הקשור בגיל. מתוצאות העבודות הללו עולה, כי בשמנים קיימות רמות לוטאין וזיאקסנטין נמוכות במקולה וסיכון מוגבר ללקות בניוון מקולרי הקשור בגיל.

לסיכום, מהעבודות שצוטטו להלן עולה, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להיווצרות והתקדמות ניוון מקולרי, יבש ורטוב, הקשור בגיל.

רטינופתיה שמסוכרת (Diabetic Retinopathy)

רטינופתיה שמסוכרת היא הגורם המוביל לעיוורון בארצות-הברית בחולים בגילאים 20-64 שנה. המחלה נחלקת לשני תת-סוגים: בלתי שיגשוגית – Non Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR), ושיגשוגית – Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR).

◀ השמנה היא מחלה שכיחה מאוד במדינות רבות הפוגעת באיכות החיים ובתוחלת-החיים.

◀ המחלות השכיחות ביותר הגורמות לעיוורון הן ניוון מקולרי הקשור בגיל, רטינופתיה שמסוכרת, ירוד (Cataract) וברקית (Glaucoma).

◀ השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להתהוות מחלות עיניים מעוררות אלה.

ללקות בירוד גרעיני ושל 1.44 ללקות בירוד תת־קופסיתי אחורי. עוד נמצא, כי מדדי ה-BMI וה-WHR היו בלתי תלויים זה בזה כגורמי-סיכון להתהוות ירוד.

ב-Blue Mountains Eye Study [19] נמצא, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להתהוות ירוד קורטיקלי ותת־קופסיתי אחורי. כאשר ה-BMI היה מעל 30, ה-Odd ratio ללקות בירוד קורטיקלי היה 1.6 וה-Odd ratio ללקות בירוד תת־קופסיתי אחורי היה 2.1.

ב-Barbados Eye Study [20], שנכללו בו 4,314 נבדקים שחורים, נמצא כי השמנה על-פי מדד ה-WHR מהווה גורם-סיכון משמעותי ללקות בירוד קורטיקלי. כאשר ה-WHR היה גבוה (מעל 0.993 בגברים ומעל 0.979 בנשים), ה-Odd ratio ללקות בירוד קורטיקלי היה 1.39.

קיימות מספר השערות לגבי המנגנון הביולוגי שבו השמנה עשויה להביא להתהוות מוקדמת יותר של ירוד ולהתקדמותו. השמנה מהווה גורם-סיכון לרמה מוגברת של חומצת שתן בנסיוב ולהיווצרות מחלת השיגודן (Gout), שהם גורמי-סיכון ידועים להתהוות ירוד [22,21]. בבני-אדם עם משקל-יתר קיימות יותר מחלות דלקתיות כלליות [23] היכולות להוות גורם-סיכון ללקות בירוד [24]. ולבסוף, השמנה בטנית, Intra-abdominal fat, היא גורם-סיכון חזק לאי־סבילות לגלוקוזה ולעמידות לאינסולין. מצבים אלו קשורים בהתהוות סוכרת מסוג 2 ויתר-לחץ-דם הקשורות בהופעה מוקדמת יותר של ירוד [25-29].

לסיכום, מהעבודות שצוטטו להלן עולה כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להתפתחות ירוד גרעיני, קורטיקלי ותת־קופסיתי אחורי.

לחץ תוך-עיני מוגבר וברקית

(Intra-ocular hypertension and glaucoma)

העין בנויה ככדור הנמצא בלחץ יחסית לסביבה, לחץ תוך-עיני זה שומר על שלמות אנטומית ותיפקודית. כאשר קיימת בעיה בספיגת הנוזל התוך-עיני בשל מחלה בזווית גלגל העין, עלולה להתפתח עליית לחץ תוך-עיני באופן חד או איטי לאורך שנים. לחץ זה קרוב לוודאי לוחץ על סיבי העצב במקום יציאתם מגלגל העין או מונע מהם אספקת דם וגורם למוות איטי של תאי העצב ברשתית (ברקית — Glaucoma). ייתכנו אף חולים עם ברקית כשהלחץ התוך-עיני תקין. במחלת הברקית חל ניוון מתקדם ואיטי של עצב הראייה המביא לאובדן הדרגתי של שדה הראייה עד לצימצום ניכר שלו. במחלה מופיע קיעור בעצב הראייה המעיד על נזק לסיבי העצב. השכיחות של מחלת הברקית עולה בגיל המבוגר, והיא נעה סביב 2%-3% מהאוכלוסייה מעל גיל 40 שנה.

במספר עבודות נבדק הקשר שבין השמנה לעליית הלחץ התוך-עיני ולברקית.

במאמר שפורסם על-ידי מורי וחב' [30] דווח על עבודה רטרוספקטיבית גדולה שנערכה ביפן, שבה נכללו 25,216 גברים ונשים. ככולם נמדד לחץ תוך-עיני לפחות שלוש פעמים בשעות הבוקר בתקופת מעקב של 8 שנים. גובה ומשקל נמדדו בכל מדידת לחץ תוך-עיני לשם הערכת ה-BMI. בעבודה זו נמצא, כי ככל שה-BMI עלה כך עלה הלחץ התוך-עיני, וקשר זה נמצא

לעומת העבודות שצוטטו לעיל, אשר הודגם בהן קשר משמעותי בין השמנה על-פי מדדי ה-BMI וה-WHR לבין התהוות רטינופתיה שמסוכרת והתקדמותה, הרי שבמחקר האפידמיולוגי של ויסקונסין [15] במהלך תקופת מעקב של 10 שנים לא הוכח קשר משמעותי סטטיסטית בין BMI לבין התהוות רטינופתיה שמסוכרת והתקדמותה בחולי סוכרת מסוג NIDDM. בניוח רב-משתנים (Multivariable) נמצא, כי לבני-אדם עם תת-משקל היה סיכון מוגבר באופן משמעותי להתהוות והתקדמות רטינופתיה, ואילו בבני-אדם עם BMI מעל 31 נמצא שיעור מוגבר של התהוות רטינופתיה (75% לעומת 62% בבני-אדם עם משקל תקין) והתקדמותה (67.5% לעומת 54% בבני-אדם עם משקל תקין). אולם שיעור זה לא היה משמעותי סטטיסטית.

לסיכום, מהעבודות שצוטטו להלן עולה, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להתהוות והתקדמות רטינופתיה שמסוכרת.

יריד (Cataract)

ירוד הוא הסיבה הנפוצה ביותר לירידה בכלל האוכלוסייה בעולם. ניתן למצוא ירוד בכמחצית מבני-האדם בקבוצת הגיל 65-74 שנה ובלמעלה מ-70% מגילאי 75 שנה ומעלה. ירוד הוא התעכרות של עדשת העין שבמצב תקין היא זכה ושקופה. מיקום הירוד נחלק בהתאם לאזור העדשה שנעצר לגרעיני, קורטיקלי ותת־קופסיתי (Sub-capsular). קיימים מספר גורמי-סיכון להיווצרות ירוד, והעיקרי מביניהם הוא עלייה בגיל. גורמים נוספים הם עישון, נטילת תרופות כמו קורטיקוסטרואידים, חבלה בעין — קהה או חודרת, קרינת השמש, פגיעה חשמלית ומחלות חילוף-חומרים שונות כגלקטוזמיה וסוכרת.

במספר עבודות נבדק הקשר שבין השמנה להיווצרות ירוד. בעבודתם של ג'ק וחב' [16] נבדקו 466 נשים ללא ירוד, בגילאי 53-73 שנה, במהלך 8 שנים. הן עברו בדיקת עיניים וצילום עיניים להערכת עכירות העדשה בשלושת אזוריה. בעבודה הודגם, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי להתהוות ירוד תת־קופסיתי אחורי. כאשר ה-BMI היה מעל 30, ה-Odd ratio לפתח עכירות זו היה 2.5 לעומת 1 כאשר ה-BMI היה קטן מ-25.

ב-Framingham Heart Study [17] נכללו 714 נבדקים בגילאי 52-80 שנה ללא ירוד, ונבדק בו האם BMI גבוה מהווה גורם-סיכון להיווצרות ירוד בתקופה של 13 שנה. בעבודה זו הודגם, כי עורף משקל והשמנה מהווים גורם-סיכון משמעותי להתהוות ירוד קורטיקלי, וכאשר ה-BMI היה מעל 27.8, ה-Odd ratio ללקות בעכירות זו היה 2.2 לעומת 1 כאשר ה-BMI היה קטן מ-22 (לאחר התאמה לגיל ולמיץ). כמו-כן, הודגם בעבודה זו קשר משמעותי סטטיסטית בין העלייה ב-BMI לאורך השנים לבין התהוות ירוד תת־קופסיתי אחורי (P=0.003).

עבודה פרוספקטיבית גדולה נוספת נערכה על-ידי שוומברג וחב' [18], ונבדק בה הקשר שבין ה-BMI וה-WHR להתהוות ירוד בקרב גברים. נכללו בעבודה 17,150 גברים בריאים ללא ירוד, וזו נמשכה תשע שנים. בעבודה הודגם, כי בגברים עם BMI מעל 27.8 קיים Rate ratio משמעותי סטטיסטית של 1.26 ללקות בירוד גרעיני ו-1.38 ללקות בירוד תת־קופסיתי, וכאשר ה-WHR מעל 0.986 נמצא Rate ratio משמעותי סטטיסטית של 1.32

3. *Willett WC, Dietz WH & Colditz GA*, Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med*, 1999; 341: 427-34.
4. *Schaumburg AD, Christen WG, Hankinson SE & Glynn RJ*, Body mass index and the incidence of visually significant Age-Related Maculopathy in men. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119: 1259-1265.
5. *Smith W, Mitchell P, Leeder SR & Wang JJ*, Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1998; 116: 583-587.
6. *Klein B, Klein R, Lee K & Jensen S*, Measures of obesity and age-related eye diseases. *Ophthalmic Epidemiol*, 2001; 8: 251-262.
7. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration: a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*, 2000; 45: 301-313.
8. *Seddon JM, Cote J, Davis N & al*, Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 785-792.
9. *Hammond BR Jr, Ciulla TA & Snodderly DM*, Macular pigment density is reduced in obese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002; 43: 47-50.
10. *Beatty S, Boulton M, Henson D & al*, Macular pigment and age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 1999; 83: 867-77.
11. *Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC & al*, Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy. *Diabetes Care*, 2002; 25: 1320-1325.
12. *Chaturvedi N, Sjoelie AK, Porta M & al*, Markers of insulin resistance are strong risk factors for retinopathy incidence in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2001; 24: 1204-1209.
13. *Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC & al*, Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and non diabetic population: the Hoorn study. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 245-51.
14. *Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N & al*, EURODIAB Prospective Complications Study Group. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURO-DIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia*, 2001; 44: 2203-9.
15. *Klein R, Klein BE & Moss SE*, Is obesity related to microvascular and macrovascular complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med*, 1997; 157: 650-6.
16. *Jacques PF, Moeller SM, Hankinson SE & al*, Weight status, abdominal adiposity, diabetes, and early age-related lens opacities. *Am J Clin Nutr*, 2003; 78: 400-405.
17. *Hiller R, Podgor MJ, Sperduto RD & al*, A longitudinal study of body mass index and lens opacities. The Framingham Studies. *Ophthalmology*, 1998; 105: 1244-50.
18. *Schaumburg AD, Glynn RJ, Christen WG & al*, Relations of body fat distribution and height with cataract in men. *Am J Clin Nutr*, 2000; 72: 1495-1502.
19. *Younan C, Mitchell P, Cumming R & al*, Cardiovascular disease, vascular risk factors and the incidence of cataract and cataract

משמעותי סטטיסטית ($P < 0.0001$). בעבודה זו הודגם, כי השמנה מהווה גורם-סיכון עצמאי ובלתי-תלוי בגיל, במין, ביתר-לחץ-דם או בלחץ התוך-עיני הבסיסי לעליית לחץ תוך-עיני.

בעבודה קוריאנית גדולה [31] נכללו 13,212 בני-אדם, ונבדק בה הקשר בין לחץ תוך-עיני והשמנה לאחר התאמה לגיל, מין ולחץ-דם. בעבודה נמצא, כי ה-BMI הממוצע בגברים היה 23.9 ובנשים 23.7. בגברים נמצא קשר משמעותי סטטיסטית בין ה-BMI ללחץ התוך-עיני: ככל שה-BMI עלה כך עלה הלחץ התוך-עיני, וכאשר ה-BMI היה 25 הגיע הלחץ התוך-עיני ל-16.3. ב-Beaver Dam Eye Study [32], שנכללו בו 4,926 נבדקים, הודגם בדומה קשר משמעותי סטטיסטית בין ערך ה-BMI לעליית הלחץ התוך-עיני ($P < 0.001$).

קיימות מספר השערות לגבי עליית הלחץ התוך-עיני בשמנים. השערה אחת היא לגבי העודף של ריקמת השומן האורביטלית הגורמת לעליית הלחץ בתוך-הארוכה ובעקבותיה עלייה בלחץ הוורידים האפיסקלרליים ופגיעה ביכולת ספיגת הנוזל התוך-עיני. השערה אחרת קשורה בעלייה בצמיגות הדם, החלה בשמנים בשל עלייה במספר הכדוריות האדומות, ההמוג' לובין וההמטוקריט, המעלה את התינגודת בוורידים האפיסקל' רליים ופוגעת בספיגת הנוזל התוך-עיני. כמו-כן, השמנה מהווה גורם-סיכון ליתר-לחץ-דם, העלול לעלות את הלחץ התוך-עיני בעקבות עלייה בלחץ בעורק הציליארי והגברת הסינון המוגבר (Ultra-filtration) של מי הלישכה.

מנגנון נוסף להתפתחות ברקית, הן ברקית ראשונית פתוחת-זווית והן ברקית עם לחץ תוך-עיני תקין, הוא הקשר לתיסמונת דום-נשימה בשינה (Sleep apnea syndrome), השכיח בקרב שמנים [33], כפי שפורסם בעבודות שונות [34,35]. בתיסמונת זו חלות הפסקות נשימה מרובות העלולות לגרום להיפוקסיה חמורה והיפרקפנאה, ליתר-לחץ-דם וטרשת העורקים (Atherosclerosis), ולהפרת שיווי המשקל בין Nitric oxide לאנדותרלזין. כל אלה עלולים לגרום לירידה בוויסות העצמי של זרימת הדם לראש עצב הראייה ולנזק ישיר לעצב. לסיכום, מהעבודות שצוטטו להלן עולה, כי השמנה מהווה גורם-סיכון משמעותי לעליית לחץ תוך-עיני ולהתהוות ברקית.

לסיכום, תוצאות סקירה זו מעלות, כי השמנת-יתר מהווה גורם-סיכון משמעותי להופעתן של 4 מחלות העיניים העיקריות הגורמות לעיוורון: ניוון המקולה הקשור בגיל, רטינופתיה שמסוכרת, ירוד ולחץ תוך-עיני מוגבר העלול להוביל לברקית. מחלות אלה עלולות לפגוע באפן משמעותי בחדות הראייה ולהביא לאובדן הראייה. מניעת השמנה ושינוי אורח-החיים בשמנים צריכים לעלות על סדר היום החברתי, שכן השמנת-יתר כיום היא "מגיפה לאומית" במדינות רבות, הפוגעת באיכות ובתוחלת-החיים, ומהווה נטל כלכלי בגין הטיפול במחלות המלוות אותה בכלל ובמחלות העיניים שצוינו בעבודתנו בפרט.

ב י ב ל י ו ג ר פ י ה

1. *James PT*, Obesity: the worldwide epidemic. *Clin Dermatol*, 2004; 22: 276-80.
2. *Arterburn DE, Crane PK & Sullivan SD*, The coming epidemic of obesity in elderly Americans. *J Am Geriatr Soc*, 2004; 52: 1907-12.

- surgery: the Blue Mountain Eye Study. *Ophth Epidemiol*, 2003; 10: 227-40.
20. *Leske MC, Wu SY, Hennis A & al*, Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados Eye Study. *Ophthalmology*, 1999; 106: 35-41.
 21. *Leske MC, Chylack LT Jr & Wu SY*, The lens opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract. *Arch Ophthalmol*, 1991; 109: 244-51.
 22. *Leske MC, Wu SY, Hyman L & al*, Biochemistry factors in the lens opacities. Case-control study. The Lens Opacities Case-Control Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113: 1113-9.
 23. *Mendall MA, Patel P, Ballam L & al*, C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *BMJ*, 1996; 312: 1061-5.
 24. *Schumberg DA, Ridker PM, Glynn RJ & al*, High levels of plasma C-reactive protein and future risk of age-related cataract. *Ann Epidemiol*, 1999; 9: 166-71.
 25. *Altmore E, Vendemiale G, Grattagliano I & al*, Human diabetic cataract: role of lipid peroxidation. *Diabet Metab*, 1995; 21: 173-9.
 26. *Lerner BC, Varma SD & Richards RD*, Polyol pathway metabolites in human cataracts. Correlation of circulating glycosylated hemoglobin content and fasting blood glucose levels. *Arch Ophthalmol*, 1984; 102: 917-20.
 27. *Rodriguez-Sargent C, Cangiano JL, Berrios Caban G & al*, Cataracts and hypertension in salt-sensitive rats. A possible ion transport defect. *Hypertension*, 1987; 9: 304-8.
 28. *Rodriguez-Sargent C, Berrios G, Irrizarry JE & al*, Prevention and reversal of cataracts in genetically hypertensive rats through sodium restriction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989; 30: 2356-60.
 29. *Klein BE, Klein R, Jensen SC & Linton KL*, Hypertension and lens opacities from the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*, 1995; 119: 640-6.
 30. *Mori K, Ando F, Nomura H & al*, Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Int J of Epidemiol*, 2000; 29: 661-666.
 31. *Lee JS, Lee SH, Oum BS & al*, Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in a Korean population. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2002; 30: 237-41.
 32. *Klein BE, Klein R & Linton KL*, Intraocular pressure in an American community: the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992; 33: 2224-28.
 33. *Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G & al*, The Sleep Disorders Questionnaire. I: creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*, 1994; 17: 160-7.
 34. *Mojon DS, Hess CW, Goldblum D & al*, High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*, 1999; 106: 1009-12.
 35. *Mojon DS, Hess CW, Goldblum D & al*, Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*, 2000; 214: 115-8.
-
- מחבר מכותב: זהר חבוט-וילנר, מכון העיניים על-שם מוריס וגבריאלה גולדשלגר, מרכז רפואי שיבא, תל-השומר 52621
 טלפון: 03-5302874, פקס: 03-5302822, נייד: 0544-501324
 zwilner@hotmail.com : דוא"ל