مجله دانشکده پزشکی اصفهان **مقاله پژوهشی**
سال سی‌ام/شماره ۲۰۶/هفته چهارم آبان ماه ۱۳۹۱
تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۲۱ **تاریخ پذیرش:** ۹۱/۶/۳۰

ارتباط بین ضخامت ماکولا و نسبت غلظت فاکتور رشد مشتق از سلول‌های اندوتلیال عروق به گیرنده‌ی محلول آن در مایعات چشم افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو

زهرا حسن‌پور[۱]، دکتر شقایق حق‌جوی جوانمرد[۲]، زهرا عباسپور[۱]، دکتر غلامعلی نادریان[۳]، دکتر مهدی جهانمرد[۴]

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه، به دست آوردن نسبت میان غلظت فاکتور رشد مشتق از سلول‌های اندوتلیال عروق (VEGF یا Vascular endothelial growth factor) و گیرنده‌ی محلول آن (Soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 یا SVEGFR1) در مایع زلالیه‌ی افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو بود. همچنین ارتباط این نسبت با ادم ماکولا بررسی شد.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی تصادفی بود. مایع زلالیه حین تزریق آواستین در چشم افراد دچار رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو جمع‌آوری گردید و غلظت فاکتورهای VEGF و SVEGFR1 سنجیده شد. ضخامت متوسط ماکولا توسط دستگاه OCT (Optical coherence tomography) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نسبت VEGF به SVEGFR1 با ضخامت ماکولا ارتباط معنی‌داری داشت ($r = ۰/۴۶$؛ $P = ۰/۰۵$) که بیانگر عدم تعادل بین VEGF و رسپتور محلول آن در مایعات چشم دچار ادم ماکولا بود.

نتیجه‌گیری: کاهش غلظت SVEGFR1 باعث افزایش فعالیت VEGF می‌شود. از این طریق نفوذپذیری عروق شبکیه و ماکولا افزایش می‌یابد و این فاکتور پروآنژیوژنیک باعث افزایش ادم ماکولا می‌شود.

واژگان کلیدی: فاکتور رشد سلول‌های اندوتلیال عروق، رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو، آنژیوژنز، ادم ماکولا

مقدمه

آنژیوژنز یا رگ‌زایی فرایندی است که در آن عروق جدید از عروق قبلی منشأ می‌گیرند. این یک فرایند پیچیده با عوامل القاکننده و بازدارنده‌ی فراوان است (۱).

عوامل القا کننده باعث تکثیر سلول‌های اندوتلیال، جذب پری‌سیت‌ها و ماکروفاژها، تکثیر سلول‌های ماهیچه‌ی صاف و مهاجرت آن‌ها، تشکیل ساختارهای عروقی مثل ایجاد اتصال‌های محکم و ایجاد غشای پایه و ماتریکس برای مویرگ‌ها می‌شوند (۳-۲). چندین نمونه‌ی حیوانی نشان داده است که فاکتورهای رشد مثل فاکتور رشد مشتق از سلول‌های اندوتلیال عروق (Vascular endothelial growth factor یا VEGF)، فاکتور رشد مشتق از فیبروبلاست و فاکتور رشد مشتق از پلاکت‌ها، تکثیر سلول‌های اندوتلیال را افزایش می‌دهند. این فرایند باعث کاهش نواحی ایسکمیک می‌شود (۴).

---

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

[۱] دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۳] دانشیار، گروه چشم‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۴] متخصص چشم‌پزشکی، بیمارستان فیض، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر شقایق حق‌جوی جوانمرد
Email: sh_haghjoo@med.mui.ac.ir

رتینوپاتی دیابتی فرایندی است که طی آن آنژیوژنز و تشکیل عروق جدید در شبکیه نقش مهمی در بیماری‌زایی دارد. این فرایند ابتدا به صورت رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو خفیف شروع و سپس به متوسط و شدید تبدیل می‌شود و در نهایت رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو ایجاد می‌گردد. در هر زمانی از این فرایند ممکن است ادم ماکولا ایجاد شود (۵). تابلوی بالینی رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو شامل میکروآنوریسم، خونریزی داخل رتین، اگزودای سخت و نرم، تسبیحی شدن و پیچ خوردن سیاهرگ‌ها و نقایص میکروواسکولار داخل رتین است (۶).

در میان فاکتورهای آنژیوژنیک، VEGF باعث ایجاد تغییرات در ساختار اتصال‌های محکم می‌شود. این فاکتور نقش حیاتی در رگ‌زایی چه به صورت فیزیولوژیک و چه به صورت پاتولوژیک دارد. VEGF یک فاکتور القاکننده و پرقدرت برای رگ‌زایی است که باعث افزایش تکثیر، مهاجرت، پروتئولیز و ایجاد تونل برای تکثیر سلول‌های اندوتلیال می‌شود (۷). این فاکتور رشد توسط سلول‌های متفاوتی در شبکیه مانند اپیتلیوم پیگمانته‌ی شبکیه، پری‌سیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های مولر و سلول‌های گانگلیون تولید می‌شود (۸) و تولید آن در اثر هیپوکسی به شدت تقویت می‌شود (۹). غلظت آن در مایعات چشمی یک فرد سالم ناچیز است (۱۰) و این در حالی است که در مایع زلالیه‌ی افراد دیابتی دچار ادم ماکولا غلظت VEGF به شدت افزایش یافته است (۱۱).

VEGF گیرنده‌های مختلفی دارد (VEGFR یا Vascular endothelial growth factor receptor) مثل VEGFR1، VEGFR2 و VEGFR3 که بیشتر در سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شوند. اتصال VEGF به اکثر گیرنده‌هایش باعث آغاز آبشار انتقال پیام داخل سلولی می‌شود و در نهایت به تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌انجامد. اما گیرنده‌ی محلول شماره ۱ VEGF (SVEGFR1 یا Soluble vascular endothelial growth factor receptor 1)، که با نام Sflt1 (fmslikeTyrosinekinase) نیز شناخته می‌شود، یک مهارکننده‌ی اندوژن برای اثرات VEGF است (۱۲) و کاربردهای کلینیکی آن به عنوان یک عامل مهار کننده‌ی آنژیوژنز قابل بررسی است. خواص ضد آنژیوژنیک این گیرنده از طریق مهار VEGF اعمال می‌شود. این فاکتور محلول با چسبندگی (Affinity) زیاد به VEGF متصل می‌شود و از انتقال پیام آن به داخل سلول جلوگیری می‌کند (۱۳).

در دیابت نوع ۲، ماکولوپاتی اغلب بیشتر از رتینوپاتی باعث نقص بینایی می‌شود (۱۴). اتساع آرتریول و یا اختلال در تنظیم قطر عروق سبب کاهش مقاومت در دیواره‌ی آرتریول و در نتیجه اختلال تنظیم جریان خون شبکیه می‌گردد. به این ترتیب فشار هیدروستاتیک در مویرگ‌ها و سیاهرگ‌های کوچک بعد از مویرگ بالا می‌رود و در نتیجه مایع از درون مویرگ به بافت اطراف نشت می‌کند و ادم ایجاد خواهد شد (۱۶-۱۵).

روش‌های مختلفی برای ارزیابی ضخامت ماکولا وجود دارد که نسبت به تغییرات کم در ضخامت ماکولا حساس نیستند. آنژیوگرافی فلئورسین نشت عروقی را به صورت کیفی ارزیابی می‌کند اما نمی‌تواند حدت بینایی را به ضخامت ماکولا مربوط سازد (۱۷). از این رو برای بررسی کمی ضخامت ماکولا به تکنیک جدیدتری نیاز داریم.

OCT (Optical coherence tomography) روش

www.mui.ac.ir

جدیدی است که از ساختارهای درون چشم تصویر مقطعی یا توموگرافیک با وضوحی در حد میکرومتر تهیه می‌کند و بنابراین اطلاعات تشخیصی دقیقی ارائه می‌دهد. اساس و پایه‌ی این روش بر اصول نورواپتیک استوار است، بنابراین وضوح تصویر ایجادشده توسط آن بسیار بیشتر است. OCT برای تعیین ضخامت ماکولا فاصله‌ی بین پیوندگاه زجاجیه و شبکیه و سطح جلویی اپیتلیوم پیگمانته‌ی شبکیه را اندازه‌گیری می‌کند (۱۸).

با وجود این که مطالعات زیادی نقش انواع فاکتورهای مؤثر در آنژیوژنز را در چشم افراد دیابتی و در روند رتینوپاتی دیابتی بررسی کرده‌اند، نقش Sflt1 به عنوان یک عامل مؤثر آنتی‌آنژیوژنیک و ارتباط این مولکول با سایر عوامل دخیل در آنژیوژنز کمتر مورد توجه قرار گرفته است. علاوه بر این، تلفیق یک روش پاراکلینیک که ضخامت دقیق ماکولای ادماتو را در شبکیه‌ی دچار رتینوپاتی تعیین کند، برای تعیین میزان تأثیر این عوامل در افزایش و تشدید ادم ماکولای افراد مبتلا به دیابت راهگشا است.

در این مطالعه بر آن شدیم تا غلظت Sflt1 را به عنوان یک فاکتور آنتی‌آنژیوژنیک در زلالیه‌ی افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو تعیین کنیم و تغییرات غلظت آن نسبت به VEGF را بررسی کنیم. همچنین ارتباط آن را با وجود و شدت ادم ماکولا بسنجیم.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه مقطعی بود. جمع‌آوری نمونه طی سال‌های ۸۸-۱۳۸۵ در شهر اصفهان انجام گرفت. در این مطالعه مایع زلالیه در ۲۷ چشم از ۲۱ بیمار بررسی شد (در ۶ نفر از بیماران هر ۲ چشم در مطالعه شرکت داده شد). بیماران از میان افراد با دیابت ثابت شده که دچار رتینو پاتی غیر پرولیفرایتیو بودند و برای تزریق آواستین مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند.

برای اثبات دیابت این بیماران، از تمام آن‌ها آزمایش قند خون ناشتا (Fasting blood sugar یا FBS) و همگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به عمل آمد. معیار ابتلا به دیابت نوع دوم سابقه‌ی داشتن ۲ بار FBS بیشتر یا مساوی با ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا سطح قند خون بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز بود.

ابتلا به به دیابت و وجود رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو معیارهای ورود به مطالعه بودند. بیماران با سابقه‌ی لیزر فوتوکواگولاسیون در شبکیه، رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو و ابتلا به هر بیماری چشمی دیگر به خصوص اگر ماکولا را در گیر کرده بود، از مطالعه خارج شدند.

معاینه‌ی کامل شامل اندازه‌گیری حدت بینایی (Visual acuity)، فشار داخل کره‌ی چشم، معاینه‌ی اتاق قدامی با اسلیت لامپ بیومیکروسکوپی، گشاد کردن مردمک و معاینه با لنز ۷۸ بود که برای تمام بیماران قبل از تزریق انجام شد. همچنین ضخامت ماکولا با تکنیک OCT در بیماران تعیین شد.

قبل از انجام عمل تزریق آواستین از بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی در مورد استفاده از مایع زلالیه‌ی آن‌ها برای مطالعه گرفته شد. برای نمونه‌گیری با استفاده از سرنگ انسولین ۱۰۰ میکرولیتر از زلالیه‌ی افراد شرکت‌کننده در مطالعه استفاده شد. نمونه‌ی زلالیه پس از تزریق گرفته شد. نمونه‌ی مایع زلالیه در میکروتیوب‌های استریل ریخته و تا زمان اندازه‌گیری در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره شد.

میزان VEGF و Sflt1 در زلالیه‌ی بیماران با استفاده از روش ELISA و با استفاده از کیت شماره‌ی

www.mui.ac.ir

DVE00 و DVR100B شرکت R&Dsystems تعیین شد. برای تعیین میزان همبستگی ضخامت ماکولا با غلظت Sflt1 و همچنین VEGF از آزمون ضریب همبستگی Spearman استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۷ چشم دچار رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو مورد بررسی قرار گرفتند که شامل ۱۴ مرد و ۱۳ زن با میانگین سنی ۶/۸۵ ± ۶۱/۴۹ سال بودند. محدوده‌ی سنی افراد شرکت‌کننده از ۷۱–۵۷ سال بود. خصوصیات بیماران به تفکیک ۲ گروه دچار ادم ماکولای شدید و بسیار شدید از لحاظ بالینی در جدول ۱ آورده شده است. غلظت VEGF در زلالیه‌ی بیماران ۶۲/۳ ± ۷۵/۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

ارتباط آماری معنی‌داری میان غلظت VEGF و ضخامت ماکولا وجود داشت (r = ۰/۵۱؛ P = ۰/۰۴). غلظت SVEGFR1 در زلالیه‌ی افراد مورد مطالعه ۱۳۸/۶۵ ± ۳۰۱/۴۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود و بین میزان SVEGFR1 و ضخامت ماکولا ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. نسبت VEGF به SVEGFR1 با ضخامت ماکولا ارتباط معنی‌داری داشت (r = ۰/۴۶؛ P = ۰/۰۵) که بیانگر عدم تعادل میان VEGF و رسپتور محلول آن در شبکیه‌ی مبتلا به ادم ماکولا بود.

متوسط ضخامت ماکولا در بیماران مبتلا به دیابت ۱۹۳ ± ۴۶۵/۸ میکرومتر بود که به میزان قابل توجهی بیشتر از میزان ضخامت طبیعی در افراد غیر مبتلا است.

بحث

در این مطالعه بر آن شدیم که ارتباط VEGF به عنوان عامل آنژیوژنیک و SVEGFR1 به عنوان عامل آنتی‌آنژیوژنیک و نسبت بین این دو عامل را با میزان نفوذپذیری عروق و شدت ادم ماکولا در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو بسنجیم. شواهد اندکی درباره‌ی نقش مولکول‌های آنتی‌آنژیوژنیک در بیماران دچار رتینوپاتی دیابتی غیر پرولیفراتیو وجود دارد. نتایجی که در این مطالعه حاصل شد حاکی از آن بود که غلظت SVEGFR1 با میزان ادم ماکولا ارتباط معنی‌داری نداشت و غلظت‌های بالاتر این فاکتور با ضخامت کمتر ماکولا همراه نبود، اما نسبت VEGF به SVEGFR1 و غلظت VEGF با میزان ضخامت ماکولا ارتباط مستقیم داشت و با افزایش غلظت VEGF ضخامت شبکیه افزایش داشت.

جدول ۱. مشخصات بیماران مورد مطالعه

متغیر	بیماران مبتلا به ادم ماکولای شدید بالینی	بیماران مبتلا به ادم ماکولای بسیار شدید بالینی
جنس (مذکر/مؤنث)*	۹/۱۰	۴/۴
سن (سال)**	۹/۳۰ ± ۶۲/۷۳	۴/۴۰ ± ۶۴/۲۵
مدت ابتلا به دیابت (سال)**	۸/۵۱ ± ۱۶/۰۷	۷/۸۶ ± ۱۴/۲۵
فشار داخل چشم**	۴/۱۶ ± ۱۶/۵۰	۲/۹۲ ± ۱۴/۳۰
حدت بینایی**	۰/۲۵ ± ۰/۳۸	۰/۴۴ ± ۰/۳۲
ضخامت ماکولا (میکرومتر)**	۱۲۳/۶۸ ± ۳۷۸/۰۶	۲۱۲/۵۵ ± ۶۱۲/۲۵

*: تعداد

**: انحراف معیار ± میانگین

www.mui.ac.ir

VEGF یک عامل قوی برای ایجاد نفوذپذیری عروق است که باعث ایجاد نقص در سد خونی شبکیه در رتینوپاتی دیابتی می‌شود و غلظت آن در چشم بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. اما آیا کاهش فاکتورهای آنتی‌آنژیوژنیک در این امر دخیل نیست؟

مطالعات معدودی بر روی زلالیه‌ی افراد مبتلا به دیابت برای بررسی تغییر غلظت عوامل آنتی‌آنژیوژنیک انجام شده است. یک مطالعه‌ی قبلی نشان دهنده‌ی این مطلب بود که غلظت VEGF میان بیماران دچار رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو تفاوت معنی‌داری نداشت. تفاوت در میزان آنژیوژنز و نفوذپذیری عروق در این دو گروه به خاطر تفاوت در غلظت عوامل آنتی‌آنژیوژنیک مثل SVEGFR1 بود (۱۹). مطالعه‌ی حاضر نشان داد که افزایش ضخامت ماکولا در اثر ادم ناشی از نفوذپذیری عروق با کاهش غلظت SVEGFR1 ارتباط نداشت. این نتایج پیشنهادکننده‌ی این مطلب بود که ممکن است کاهش غلظت عوامل آنتی‌آنژیوژنیک در شبکیه اتفاق اولیه در رتینوپاتی دیابتی باشد. این احتمال نیز وجود دارد که افزایش ضخامت ماکولا با کاهش سایر عوامل آنتی‌آنژیوژنیک غیر از SVEGFR1 مرتبط باشد.

Hazarika و همکاران کاهش بیان VEGFR1 و SVEGFR1 را در موش‌های مبتلا به دیابت نوع دوم نشان دادند (۲۰). این حقیقت که در رتینوپاتی دیابتی اتصال سلول‌های جدار عروق دستخوش تغییر می‌شود به خوبی شناخته شده است، اما این که این ضایعه چگونه اتفاق می‌افتد به خوبی شناخته شده نیست. تعادل میان VEGF و SVEGFR1 به عنوان عامل آنتی‌آنژیوژنیک در دیابت مختل می‌شود و ارتباط ماکولوپاتی و ادم ماکولا با این عدم تعادل نشان داده شد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت‌های مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و در مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی انجام شده است. بدین‌وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی تشکر می‌کنیم.

References

1. Ferrara N, Alitalo K. Clinical applications of angiogenic growth factors and their inhibitors. Nat Med 1999; 5(12): 1359-64.
2. Avraamides CJ, Garmy-Susini B, Varner JA. Integrins in angiogenesis and lymphangiogenesis. Nat Rev Cancer 2008; 8(8): 604-17.
3. Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, Rudge JS, Wiegand SJ, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. Nature 2000; 407(6801): 242-8.
4. Unger EF, Banai S, Shou M, Lazarous DF, Jaklitsch MT, Scheinowitz M, et al. Basic fibroblast growth factor enhances myocardial collateral flow in a canine model. Am J Physiol 1994; 266(4 Pt 2): H1588-H1595.
5. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes Care 2003; 26(9): 2653-64.
6. Davis MD. Diabetic retinopathy. A clinical overview. Diabetes Care 1992; 15(12): 1844-74.
7. Aiello LP, Wong JS. Role of vascular endothelial growth factor in diabetic vascular complications. Kidney Int Suppl 2000; 77: S113-S119.
8. Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Chatzistefanou K, Ferrara N, Adamis AP. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. Arch Ophthalmol 1996; 114(8): 964-70.
9. Pe'er J, Shweiki D, Itin A, Hemo I, Gnessin H, Keshet E. Hypoxia-induced expression of vascular endothelial growth factor by retinal cells is a common factor in neovascularizing ocular diseases. Lab Invest 1995; 72(6): 638-45.
10. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA,

www.mui.ac.ir

Jampel HD, Shah ST, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. N Engl J Med 1994; 331(22): 1480-7.
11. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S. Increased levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. Am J Ophthalmol 2002; 133(1): 70-7.
12. Kendall RL, Thomas KA. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. Proc Natl Acad Sci U S A 1993; 90(22): 10705-9.
13. Kendall RL, Wang G, Thomas KA. Identification of a natural soluble form of the vascular endothelial growth factor receptor, FLT-1, and its heterodimerization with KDR. Biochem Biophys Res Commun 1996; 226(2): 324-8.
14. Patel JI, Hykin PG, Cree IA. Diabetic cataract removal: postoperative progression of maculopathy--growth factor and clinical analysis. Br J Ophthalmol 2006; 90(6): 697-701.
15. Bek T. Diabetic maculopathy caused by disturbances in retinal vasomotion. A new hypothesis. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77(4): 376-80.
16. Gottfredsdottir MS, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I. Retinal vasoconstriction after laser treatment for diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 1993; 115(1): 64-7.
17. Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, Davis MD, Ferris FL, III. Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. Ophthalmology 1987; 94(9): 1134-9.
18. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Wilkins JR, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. Ophthalmology 1998; 105(2): 360-70.
19. Patel JI, Tombran-Tink J, Hykin PG, Gregor ZJ, Cree IA. Vitreous and aqueous concentrations of proangiogenic, antiangiogenic factors and other cytokines in diabetic retinopathy patients with macular edema: Implications for structural differences in macular profiles. Exp Eye Res 2006; 82(5): 798-806.
20. Hazarika S, Dokun AO, Li Y, Popel AS, Kontos CD, Annex BH. Impaired angiogenesis after hindlimb ischemia in type 2 diabetes mellitus: differential regulation of vascular endothelial growth factor receptor 1 and soluble vascular endothelial growth factor receptor 1. Circ Res 2007; 101(9): 948-56.

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol. 30, No. 206, 4th week, November 2012 Received: 11.7.2012 Accepted: 20.9.2012

Relationship between Macular Thickness and the Ratio of Vascular Endothelial Growth Factor to Its Soluble Receptor 1 in Non-Proliferative Diabetic Retinopathy

Zahra Hasanpour[1], Shaghayegh Haghjooy Javanmard MD, PhD[2], Zahra Abbaspoor[1], Gholam Ali Naderian MD[3], Mehdi Jahanmard MD[4]

Abstract

Background: The goal of this study was to determine the ratio of vascular endothelial growth factor (VEGF) to soluble VEGF receptor 1 ($SVEGFR_1$) in aqueous humor of patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR). We also investigated the association between this ratio and macular edema.

Methods: In this randomized, cross-sectional study, aqueous humor was collected during Avastin injection in ocular fluid of patients with NPDR. Concentrations of VEGF and $SVEGFR_1$ were then determined. Macular thickness was measured with ocular coherence tomography (OCT).

Findings: $VEGF/SVEGFR_1$ had a significant correlation with macular thickness ($r = 0.46$; $P = 0.05$). Therefore, imbalance between VEGF and its soluble receptor in ocular fluid is related with macular edema.

Conclusion: Decreased level of $SVEGFR_1$ increases the activity of VEGF. As a result, vessels in retina become permeable. This pro-angiogenic factor will in turn increase macular edema.

Keywords: Angiogenesis, Macular edema, Vascular endothelial growth factor, Non-proliferative diabetic retinopathy, Optical coherence tomography

---

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

[1] Student of Medicine, School of Medicine AND Physiology Research Center AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[2] Associate Professor, Department of Physiology, School of Medicine AND Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[3] Associate Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[4] Ophthalmologist, Feiz Hospital, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Shaghayegh Haghjooy Javanmard MD, PhD, Email: sh_haghjoo@med.mui.ac.ir