

بررسی شیوع و عوامل خطر ساز میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ مراجعه کننده به کلینک دیابت بیمارستان رازی

حاجیه شهبازیان^{۱*}، حشمت اله شهبازیان^{۲*}، علی احمدزاده^{۳**}، سید محمود لطیفی^{۴***}

چکیده

هدف: نفروپاتی دیابتی یکی از عوارض دیررس دیابت می باشد که با عوارض و مرگ و میر قابل توجهی همراه است شروع درگیری کلیه در بیمار دیابتی با افزایش GFR و تغییرات پاتولوژیک و سپس میکروآلبومینوری همراه می باشد که خود زمینه ساز پیشرفت به سمت پرتینوری واضح و نهایتاً نارسایی مزمن کلیه است.

روش بررسی: این مطالعه به منظور بررسی شیوع میکروآلبومینوری در بیماران دیابت تیپ ۲ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام شد. مواد و روشها: از ۱۹۹ بیمار دیابتی تیپ ۲ مراجعه کننده به این مرکز از سال ۱۳۸۲-۱۳۸۱، پرسشنامه ای شامل سن و جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، فشارخون، سابقه هیپرلیپیدمی پر شد و بررسی آزمایشگاهی شامل سطح سرمی نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین، کلسترول و تری گلیسرید، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت اندازه گیری Cr و حجم و میکروآلبومین و U/C، U/A به عمل آمد.

یافته ها: از ۱۹۹ بیمار بررسی شده ۹۱ نفر مرد و ۱۰۸ نفر زن بودند. محدوده سنی آنها بین ۶۰-۳۶ سال بود. ۱۲۷ بیمار (۶۳/۷ درصد) دفع میکروآلبومین در حد نرمال (کمتر از ۳۰mg در ادرار ۲۴ ساعته)، ۷۰ نفر (۳۵/۲ درصد) دفع میکروآلبومین بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم / در روز و ۲ نفر (۱/۱ درصد) ماکروآلبومینوری (بیش از ۳۰۰ میلی گرم / در روز) داشتند. ۹۹ نفر (۴۳ درصد) مبتلا به هیپرتانسیون بودند. ۱۲۱ نفر (۶۱ درصد) بیماران کمتر از ۵ سال از تشخیص بیماریشان می گذشت. ۲۹ نفر (۱۴/۵ درصد) ۱۰-۵ سال و ۲۵ نفر (۱۲/۵ درصد) ۱۵-۱۰ سال و ۲۴ نفر (۱۲ درصد) بیشتر از ۱۵ سال از تشخیص بیماریشان می گذشت. ۴۱ درصد بیماران سابقه فامیلی دیابت داشتند و هیپرلیپیدمی (Tg یا CH یا هر دو) در ۴۰ درصد بیماران دیده شد. شیوع هیپرلیپیدمی ($P<0/0015$)، طول مدت ابتلا به بیماری ($P<0002$) و سن بالای بیمار ($P<0015$) در گروه مبتلا به میکروآلبومینوری نسبت به گروه سالم بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری با ارزش بود ولی هیپرتانسیون و سابقه فامیلی دیابت اختلاف معناداری در دو گروه نداشت.

نتیجه گیری: میکروآلبومینوری از شیوع نسبتاً بالایی (۳۵/۲ درصد) در جمعیت مورد مطالعه برخوردار است و هیپرلیپیدمی، سن بالا و طول زمان ابتلا به دیابت از فاکتورهای خطر ایجاد آن می باشد.

کلید واژگان: نفروپاتی، میکروآلبومینوری، عوارض دیررس دیابت، پرتینوری

مقدمه

بیماری دیابت به دلیل شیوع رو به تزاید و عوارض مزمن آن حائز اهمیت خاص می باشد. یکی از مهمترین عوارض دیابت نفروپاتی دیابتی است که

یکی از علل مهم و اصلی مورتالیتی و مرزبیدیتی این بیماران می باشد (۱ و ۲) و در بسیاری از جوامع

** فوق تخصص غدد و متابولیسم - عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** فوق تخصص نفرولوژی - عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

*** متخصص اطفال - عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**** عضو هیئت علمی - دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱. نویسنده مسؤول

اعلام قبولی: ۱۳۸۴/۳/۸

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۳/۳/۱۸

دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۴/۶

سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۲ جهت کنترل قندخون به کلینیک دیابت بیمارستان رازی اهواز مراجعه نموده‌اند. محدودیت خاصی از نظر سن، جنس، نژاد و مسائل اقتصادی مطرح نبود. بیمارانی که دچار بیماری تپ‌دار، عفونت ادراری، فعالیت‌های سنگین بدنی و دهیدراتاسیون بودند، از مطالعه خارج شدند. برای کلیه بیماران سنجش میکروآلبومین در ادرار ۲۴ ساعته از طریق روش ایمونوتوریدومتری توسط کیست‌های RANDOX ساخت انگلستان انجام شد. مواردی که دفع میکروآلبومین بیش از ۳۰ میلی‌گرم / در روز داشتند به عنوان میکروآلبومینوری تلقی گردیدند. فشارخون بیماران در دو نوبت مجزا بررسی شد. $BP \geq \frac{140}{90}$ به عنوان فشارخون بالا در نظر گرفته شد. U/A، U/C و بررسی سطح سرمی کلسترول، نیتروژن اوره خون، تری‌گلیسرید و کراتینین در همه بیماران انجام شد. (اندازه‌گیری سطوح سرمی با استفاده از کیت‌های پارس آزمون با دستگاه RA-XY و RA-۱۰۰۰ انجام شد. نوار ادراری U/A از نوع Combi screen آلمانی و جهت کشت ادرار از محیط‌های کشت معمول استفاده شد.

پرسشنامه‌ای حاوی سوالاتی از نظر سن، جنس، سابقه فامیلی دیابت، زمان تشخیص دیابت، سابقه هیپرلیپیدمی برای هر بیمار پر شد.

جهت بررسی آماری و مقایسه متغیرها از t-test و Chi-square استفاده شد.

یافته‌ها

از ۱۹۹ بیمار مطالعه شده ۹۱ نفر مرد و ۱۰۸ نفر زن بودند. ۹۴ درصد بیماران در محدوده سنی ۳۶ تا ۶۰ سال بودند و ۶ درصد بیماران بالای ۶۰ سال بودند. مشخصات دموگرافیک بیماران شامل سن و جنس و زمان گذشته از تشخیص بیماری در جدول (۱) ذکر شده است.

شایع‌ترین علت نارسایی مزمن کلیه به شمار می‌آید (۵ و ۴). نفروپاتی دیابتی از سالهای ابتدایی ابتلاء به بیماری دیابت آغاز شده و ابتدا به صورت تغییرات پاتولوژیک در بافت کلیه و بزرگ شدن کلیه‌ها و افزایش فیلتراسیون گلومرولی تظاهر می‌نماید. پس از ۵ تا ۱۰ سال از شروع بیماری، مرحله میکروآلبومینوری (دفع ۳۰ تا ۳۰۰ میکروگرم آلبومین در ادرار ۲۴ ساعته) تظاهر می‌نماید و پس از ۱۰ تا ۱۵ سال از شروع دیابت مرحله پروتئین اوری آشکار و سپس کاهش فیلتراسیون گلومرولی مستمر و نارسایی مزمن کلیه ایجاد می‌گردد (۱). شیوع میکروآلبومینوری در جوامع مختلف بررسی شده و بین ۲۰ درصد تا ۴۰ درصد بیماران دیابتی را در بر می‌گیرد (۷ و ۶). میکروآلبومینوری نه تنها قویاً بروز نفروپاتی را پیش‌بینی می‌کند (۹ و ۸) بلکه به طور غیر وابسته عوارض کاردیوواسکولر و تمام علل مورتالیتی را در دیابت پیش‌بینی می‌کند (۱۰ و ۱۱). میکروآلبومینوری همچنین بیماری کرونری، عروق محیطی و مرگ ناشی از علل کاردیوواسکولر را در جمعیت غیردیابتی پیش‌بینی می‌کند (۱۲).

عوامل خطر این بیماری شامل هیپرتانسیون، جنس مرد، کنترل ناکافی قند خون، هیپرتری‌گلیسریدمی و چاقی می‌باشند (۱۳).

نظر به شیوع قابل توجه بیماری دیابت در ایران (۱۴) و عدم کنترل مناسب قندخون و فشارخون و هیپرلیپیدمی در بسیاری از آنها احتمال بروز میکروآلبومینوری در بیماران وجود دارد. لذا این مطالعه جهت بررسی شیوع میکروآلبومینوری و عوامل خطر آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت رازی اهواز صورت گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع توصیفی می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیمار دیابتی نوع دوم بود که از

این مطالعه توصیفی برای بررسی شیوع میکروآلبومینوری و عوامل خطر آن در بیماران دیابتی نوع دوم مراجعه کننده به کلینیک دیابت رازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز صورت گرفت که نشان دهنده شیوع میکروآلبومینوری به میزان ۳۵/۲ درصد و ماکروآلبومینوری به میزان ۱/۱ درصد در گروه مورد مطالعه بود که در مقایسه با آمارهای دیگر داخل و خارج کشور از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار بوده است. در مطالعه دکتر نخجوانی و همکاران در تهران شیوع میکروآلبومینوری ۲۰/۳ درصد و ماکروآلبومینوری ۱۰/۶ درصد می باشد. (۶) البته بیماران مورد مطالعه ایشان از محدوده سنی بالاتری نسبت به بیماران ما برخوردار بوده اند و از طرف دیگر حدود ۶۰ درصد بیماران ما کمتر از ۵ سال از تشخیص بیماری شان گذشته بود. لذا بنظر می رسد به این دلایل شیوع میکروآلبومینوری در بیماران ما بیشتر و شیوع ماکروآلبومینوری کمتر از مطالعه فوق الذکر است. شیوع میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی در مطالعه Jerums و همکاران ۲۰ درصد (۱۵)، در مطالعه Schwab و همکاران ۲۳ درصد (۱۶) و در مطالعه خلید و همکاران (۱۷) در عربستان ۴۹/۳ درصد بوده است. در مطالعه خلید که روی بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ انجام شده یک نمونه ادراری جهت بررسی میکروآلبومین بررسی شده و تعریف میکروآلبومینوری به دفع بیش از ۲۰۰-۱۵۰ میلی گرم آلبومین در روز اطلاق شده است. این مطالعه در منطقه عربستان انجام شده که از نظر شرایط اقلیمی و نژادی تشابه زیادی با خوزستان دارد و مؤید آمار بالاتری از شیوع میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی می باشد. متدهای اندازه گیری میکروآلبومین و معیارهای تلقی نمونه به عنوان میکروآلبومینوری در مطالعات مختلف متفاوت می باشد که توجیه گر اختلاف میزان شیوع میکروآلبومینوری در این مطالعات می باشد. فاکتورهای

از کل بیماران مطالعه شده (۶۳/۷ درصد) ۱۲۷ نفر دفع آلبومین نرمال (کمتر از ۳۰ میلی گرم) و ۷۰ نفر (۳۵/۲ درصد) میکروآلبومینوری (بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم) و ۲ نفر ماکروآلبومینوری (بیش از ۳۰۰ میلی گرم) داشتند (نمودار ۱). شیوع انواع مختلف اختلال در دفع آلبومین در گروههای سنی مختلف در نمودار (۲) نشان داده شده است. شیوع میکروآلبومینوری با بالا رفتن سن افزایش معنی داری داشت. در افراد ۳۰-۴۰ ساله شیوع ۳۳/۷، در ۴۰-۵۰ سال ۳۶ درصد و در افراد بالای ۵۰ سال ۵۸ درصد بود ($p < 0/00015$).

۴۳ درصد بیماران مبتلا به افزایش فشارخون بودند و ۴۱ درصد بیماران سابقه مثبت فامیلی از نظر ابتلاء به دیابت داشتند. ۳۰ درصد بیمار دچار هیپرلیپیدمی بودند (۴/۵ درصد افزایش تری گلیسرید و ۳ درصد افزایش کلسترول و ۲۲/۵ درصد افزایش هر دو را داشتند). طول مدت ابتلاء به دیابت ($p < 0/001$) و سابقه هیپرلیپیدمی ($p < 0/001$) اختلاف معنی داری بین افراد سالم و بیمار داشت و سابقه هیپرتانسیون و سابقه فامیلی دیابت در دو گروه سالم و بیمار تفاوت معنی داری نداشت. U/A و U/C در همه بیماران نرمال بود و $BUN > ۲۰$ و $Cr > ۱/۵$ فقط در ۲ بیمار مبتلا به ماکروآلبومینوری دیده شد و در سایر بیماران در محدوده نرمال بود. میانگین دفع ادراری کراتینین در خانمها ۱۵ میلی گرم / کیلوگرم / در روز و در آقایان ۱۸ میلی گرم / کیلوگرم / در روز بود.

بحث

میکروآلبومینوری یک فاکتور مهم برای پیشگویی احتمال ابتلا به نارسایی کلیه در بیماران دیابتی و حتی یک فاکتور غیرواسته در افزایش احتمال مرگ و میر در بیماران دیابت نوع ۲ می باشد (۱۰ و ۱۱).

تعداد بیشتر بیمار از تمام گروههای سنی، انجام شود و سایر فاکتورهای خطر از جمله Hb A1C نیز بررسی گردد.

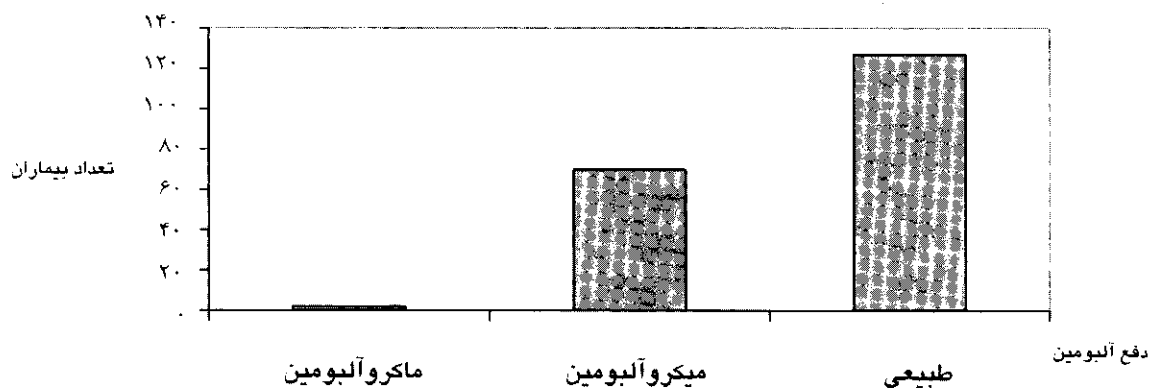
نتیجه گیری

با توجه به شیوع نسبتاً بالای میکروآلبومینوری در جامعه مورد مطالعه ما (۳۵/۲ درصد) و با توجه به اینکه این اختلال می تواند زمینه ساز نفروپاتی دیابتی و افزایش عوارض قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از علل مختلف باشد، توصیه می شود کنترل دقیق قندخون، کنترل دقیق فشارخون، محدودیت پروتئین به خصوص پروتئین های حیوانی و کنترل هیپرلیپیدمی در بیماران دیابتی انجام گیرد.

خطر میکروآلبومینوری در مطالعات زیادی (۱۳ و ۱۸ و ۱۹) بررسی شده و شامل فشارخون بالا، زمان طولانی ابتلاء به دیابت، کنترل نامناسب قندخون، دیس لیپیدمی و چاقی و جنس مرد و سابقه فامیلی دیابت نوع ۲ می باشد.

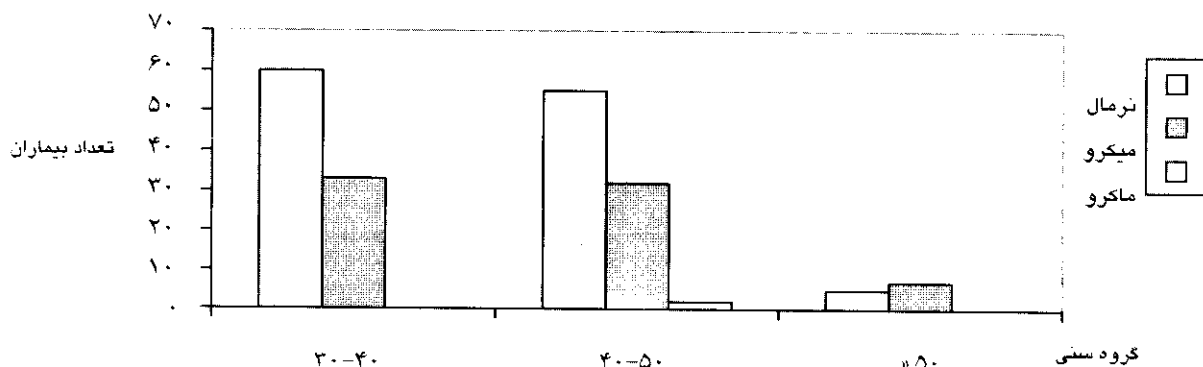
در مطالعه حاضر سن بیمار، طول مدت ابتلاء به دیابت و هیپرلیپیدمی در گروه دارای میکروآلبومینوری بطور معنی داری بالاتر از گروه با آلبومینوری نرمال بود (به ترتیب $P < 0.00015$ ، $P < 0.001$ و $P < 0.001$). هیپر تانسیون و سابقه فامیلی دیابت بین دو گروه سالم و بیمار تفاوت معناداری نداشت. سایر فاکتورهای خطر به دلیل کامل نبودن اطلاعات در همه بیماران بررسی نشد. البته بنظر می رسد که لازم است برای دقت بیشتر، مطالعه دیگری در مقیاس وسیعتر و شامل

نمودار ۱: فراوانی نسبی وضعیت دفع آلبومین در ۱۹۹ نفر بیمار دیابتی نوع دوم

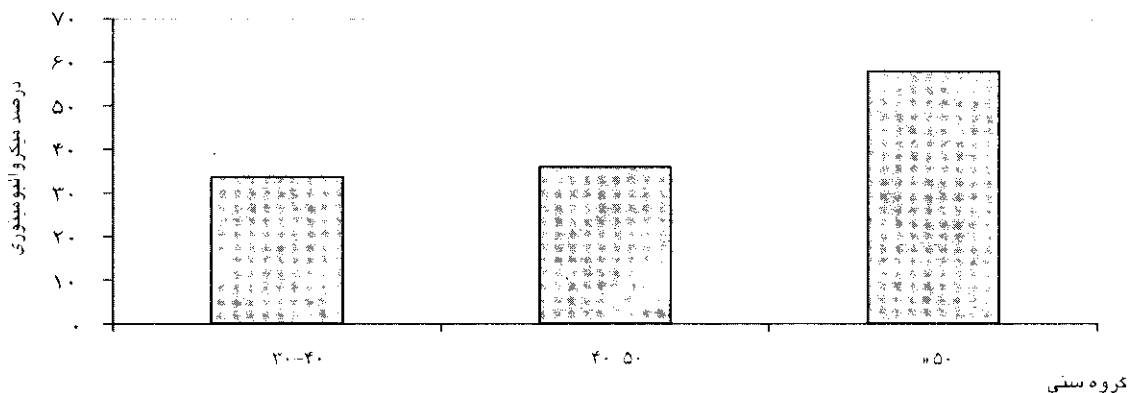


شکل ۲: فراوانی نسبی وضعیت دفع آلبومین در ۱۹۹ نفر بیمار دیابتی نوع دوم

در سنین مختلف



شکل ۳: شیوع میکروآلبومینوری در سنین مختلف



جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران

تعداد کل بیماران	تعداد	
	۱۹۹ نفر	درصد ۱۰۰
زن	۱۰۸ نفر	۵۴/۳
مرد	۹۱ نفر	۴۵/۷
سن بیماران (سال)		
۳۰-۵۰	۹۸	۴۹/۳
۵۰-۶۰	۸۹	۴۴/۷
> ۶۰	۱۲	۶
زمان گذشته از تشخیص دیابت (سال)		
< ۵	۱۲۱	۶۱
۵-۱۰	۲۹	۱۴/۵
۱۰-۱۵	۲۵	۱۲/۵
۱۵-۲۰	۱۹	۹/۵
> ۲۰	۵	۲/۵

منابع

1-Rossing P, Hougaard P, Borch-Johnsen K. Predictors of mortality in insulin dependent Diabetes. BMJ1996; 313: 779-789.

2-Gall M.A, Borch-Johnsen K, Hougaard P. Albumionuria and poor glycemc control predicts mortality in NIDDM. Diabetes 1995; 44: 1303- 9.

3-Breyer JA. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. Am j kidney Dis 1992; 20: 533-47.

4-Eggers PW. Effect of transplantation on the medicare end-stage renal disease program. N Engl J Med 1988; 318: 223-9.

5-Striker CE, Agodoa LL, Held P. Kidney disease of diabetes mellitus: Perspectives in the united states. J Diabetes complication 1992;5: 51-2.

۶-نخجوانی، منوچهر «فراوانی میکروآلبومینوری در دیابت نوع ۲ دیابت و لپید ایران. ۱۳۸۱ (بهار و تابستان); دوره شماره ۲.

7-Ballard DJ, Humphery IL. Epidemiology of persistant proteinuria in type 2 diabetes mellitus. Diabetes 1988; 37: 405-12.

8-Ravid M, Savin H, Tutrin I, etal. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. Ann Intern Med 1993; 118: 577-81.

9-Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, etal. Assessing risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens. Arch Inter Med 1991; 151: 1761-5.

10-Gall M A, Borch-Johnsen K, Nielsen FS, etal: Micro and macroalbuminuria as predictors of mortality in non-insulin- dependent diabetes. Diabetologia 1993; 36: A 207.

11-Neil A, Hawhins, poton M. A prospective population based study of microalbuminuria as a predictor of mortality in NIDDM. Diabetes care 1993; 16: 998-1003.

12-Damsgaard EM, Froland A, Jorsensen OD, etal. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people. BMJ 1999; 300: 297-300.

13-. Kohler KA. Risk factor for microalbuminuria in black American with newly diagnosed type 2 DM. Am J kidney Dis 2000; 36, (5): 903-913.

14-Azizi F. Diabetes Mellitus in Islamic Republic of Iran. Assignment Report. Tehran Dec, 1996.

15-Jerums G, Cooper ME. Espectrum of proteinuria in type I , II diabetes. Diabetes 1987; 10: 919-27.

16-Schwab SJ, Punn EI. Screening for microalbuminuria. Diabetes care 1992; 15: 1581-4.

17- Al Ghmdi KS, MBBS, FFCM. Microalbuminuria among patients with diabetes type I and type 2 at the arnecl forcess hospital in JUBAil Ann Saudi Med 2001; 21(5): 3-4.

18-Goldschmid MG, Domin WS, Jierner DC. diabetes in urban African- American: High prevalance of microalbumin uria and nephropathy in Agrican-American with diabetes. Diabetes care 1995; 18: 955-81.

19- Fagerudd J.A, Patterson – Fernholm KJ. The impact of a family history of type II (NIDDS) diabetes on the risk of diabetic nephropathy in-patients with type (IDDM) diabetes mellitus. diabetologica 1999; 42: 519-28.