

بررسی شیوع نفروپاتی دیابتی در بدو تشخیص دیابت نوع ۲ در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه دیابت اهواز

حاجیه شهبازیان^{*}، حشمت‌اله شهبازیان^{**}، فرانک روشن پژوه^{***}

چکیده

هدف: بیماری دیابت یکی از بیماریهای شایع و پرعارضه می‌باشد. بیش از ۹۰ درصد بیماران دیابتی، مبتلا به نوع دوم این بیماری می‌باشند که می‌تواند سالها بدون ایجاد علامت خاص در بیمار، پیشرفت نماید و مکرراً دیده می‌شود که این بیماران در بدو تشخیص دچار عوارض مزمن این بیماری از جمله نفروپاتی دیابتی که ناشی از گذشت چندین سال از شروع بیماری است، می‌باشند.

روش بررسی: این مطالعه جهت بررسی شیوع مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در بیماران تازه تشخیص داده شده دیابت نوع ۲ می‌باشد. برای همه بیماران پرسشنامه‌ای شامل سن، جنس، سابقه فشارخون و هیپرلیپیدمی پر شد و کشت ادرار، تجزیه ادرار و حجم و کراتینین و میکروآلبومین و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و $HbA1C$ ، HDL ، LDL ، تری گلیسیرید و کلسترول، کراتینین سرم در همه بیماران بررسی شد.

یافته‌ها: جمعیت مورد مطالعه شامل ۲۷ مرد و ۳۳ زن بود (جمعاً ۶۰ نفر) که حدود نیمی از آنها کمتر از ۴۰ سال و حدود ۸۰ درصد بیماران زیر ۵۰ سال سن داشتند. ۱۶/۷ درصد بیماران میکروآلبومین ادرار ۲۴ ساعته بین ۳۰-۳۰۰ میلی‌گرم / در روز داشتند. ۲ نفر از بیماران کراتینین سرم بالای ۱/۵ داشتند و در فاز ازوتمی بودند (۳/۳ درصد). ۴۷ درصد بیماران فشارخون بالای ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند و ۵۸ درصد بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی بودند (۲۰ درصد بیماران افزایش تری گلیسیرید، ۲۷ درصد افزایش کلسترول و ۱۱ درصد افزایش تری گلیسیرید و کلسترول داشتند). شیوع فشارخون و هیپرلیپیدمی در بیماران مبتلا به نفروپاتی نسبت به بیماران بدون نفروپاتی بالاتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (به ترتیب $P < 0/01$ ، $HbA1C$ در ۲ درصد از بیماران کمتر از ۶، در ۴۶ درصد بین ۶-۹ و در ۵۲ درصد بیشتر از ۹ بود. سطح $HbA1C$ بین بیماران با و بدون نفروپاتی اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، حدود ۲۰ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شده، در بدو تشخیص بیماری مبتلا به نفروپاتی دیابتی هستند که حاکی از شروع بیماری چندین سال قبل از زمان تشخیص آن و بیانگر لزوم غربالگری دیابت در جامعه می‌باشد.

کلید واژه‌گان: نفروپاتی دیابتی، دیابت نوع ۲، میکروآلبومینوری

مقدمه

می‌رسد بین بروز و تشخیص دیابت نوع ۲ فاصله‌ای حدود ۵ تا ۷ سال وجود داشته باشد (۶ و ۵). بیماران که دیابت یا اختلال تحمل گلوکز ناشناخته دارند در معرض افزایش خطرات قلبی عروقی و سکت‌های مغزی و

بیماری دیابت نوع ۲ شایعترین نوع دیابت در همه دنیا است و حدود ۹۰ درصد بیماران دیابتی را شامل می‌شود (۱ و ۲). حدود ۵۰ درصد بیماران دیابت نوع ۲ تشخیص داده نشده‌اند و اطلاعی از بیماری خود ندارند (۴). لذا بنظر

*دانشیار، فوق تخصص آندوکرینولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دانشیار، فوق تخصص نفروولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

*** پزشک عمومی

۱- نویسنده مسؤل

جمعیت مورد مطالعه، بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز دیابت اهواز بودند که از تشخیص بیماری آنها کمتر از یکسال می گذشت. نمونه گیری از نوع sequential بوده و محدودیت خاصی از نظر سن، جنس، نژاد و مسائل اقتصادی مطرح نبود. برای هر بیمار پرسشنامه ای شامل سن، جنس، زمان تشخیص بیماری، سابقه هیپرلیپیدمی و فشارخون تکمیل می شد. سپس جهت بررسی شیوع نفروپاتی دیابتی آزمایشات تجزیه و کشت ادرار با نوار ادراری از نوع Combi screen آلمانی و جهت کشت از محیط های معمول کشت استفاده می شد. جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر حجم و کراتینین و میکروآلبومینوری با روش ایمونوتوربیدومتري توسط کیت های randox ساخت انگلستان انجام می شد. اندازه گیری سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول و LDL و BUN و کراتینین با استفاده از کیت های پارس آزمون و با دستگاه RA-XY و RA 1000 صورت گرفت. HbA1C به روش HPLC اندازه گیری شد (میزان طبیعی ۶-۴/۳). فشارخون بیماران در دو نوبت اندازه گیری شد و $BP \geq \frac{140}{90}$ به عنوان فشارخون تلقی شد. بیمارانی که تب، عفونت ادراری، فعالیت های سنگین بدنی و دهیدریشن داشتند از مطالعه خارج شدند. در بررسی آماری نتایج مطالعه برای مقایسه متغیرهای کیفی از T-test و برای مقایسه متغیرهای کمی از Chi square استفاده شد.

یافته ها

از ۶۰ بیمار مطالعه شده ۲۷ نفر (۴۵ درصد) مرد و ۳۳ نفر (۵۵ درصد) زن بودند. مشخصات کلی بیماران در جدول (۱) نوشته شده است. میکروآلبومینوری (آلبومین ادرار در محدوده ۳۰-۳۰۰ میلی گرم/در روز در ۱۰ بیمار (۱۶/۷ درصد) و پرتئینوری واضح آلبومینوری بیش از ۳۰۰ میلی گرم/در روز در دو بیمار (۳/۳ درصد) دیده شد هر دو بیمار کراتینین سرم بیشتر از ۱/۵ میلی گرم/

و درگیری های عروق محیطی می باشند. بنابراین تأخیر در تشخیص دیابت باعث افزایش عوارض میکروواسکولر و ماکروواسکولر دیابت می شود (۱). یکی از عوارض مزمن میکروواسکولر، نفروپاتی دیابتی است که شایعترین علت نارسایی مزمن کلیه در بسیاری از نقاط دنیا است (۷). سیر نفروپاتی در پنج مرحله صورت می گیرد که شامل هیپرفیلتراسیون گلومرولی و افزایش اندازه کلیه ها، صدمه گلومرولها بصورت افزایش ضخامت ممبران بازال و ماتریکس مزانژیال ولی دفع طبیعی آلبومین، میکروآلبومینوری (دفع آلبومین ۳۰-۳۰۰ میلی گرم در روز)، ماکروآلبومینوری (دفع آلبومین بیش از ۳۰۰ میلی گرم در روز) و نارسایی مزمن انتهایی کلیه می باشد (۸). شیوع کلی میکرو و ماکروآلبومینوری در هر دو نوع دیابت حدود ۳۰ درصد تا ۳۵ درصد می باشد. ولی محدوده شیوع نفروپاتی دیابتی در نوع ۲ گسترده تر می باشد و این اساساً با تفاوت های نژادی قابل توضیح می باشد (۹). اگرچه نفروپاتی دیابتی بندرت قبل از گذشت ۱۰ سال از شیوع بیماری دیابت نوع ۱ ایجاد می گردد (۹) ولی مطالعاتی وجود دارد که نشان می دهد ۱۲ درصد تا ۲۴ درصد بیماران تازه تشخیص داده شده دیابت نوع ۲ دچار میکروآلبومینوری هستند (۱۰ و ۱۱) و حدود ۳ درصد آنها دچار پرتئینوری واضح^۱ می باشند (۱۲). با توجه به عدم غربالگری عمومی جهت تشخیص دیابت در جامعه ما و اینکه مکرراً شاهد آن هستیم که بیماران دیابتی اولین بار با یکی از عوارض دیررس دیابت و از جمله با نفروپاتی دیابتی مراجعه می نمایند، بر آن شدیم تا مطالعه حاضر را جهت بررسی شیوع نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز دیابت اهواز که تازه تشخیص داده شده یا کمتر از ۱ سال از تشخیص دیابت آنها گذشته است، انجام دهیم.

روش بررسی

بیشتر از ۱۰۰ در ۴۰ درصد بیماران دیده شد. هیپرلیپیدمی و فشارخون در بیمارانی که نفروپاتی دیابتی داشتند (میکروآلبومینوری و پرتئینوری آشکار) به طور معنی داری بالاتر از افراد بدون نفروپاتی دیده شد (به ترتیب ۰/۰۰۲۵ و $P < ۰/۰۰۰۲$). HbA1C کمتر از ۶ در ۲ درصد بیماران، ۶-۹ در ۴۶ درصد و بیشتر از ۹ در ۵۲ درصد بیماران دیده شد. سن و جنس بیماران و HbA1C آنها در گروه مبتلا به نفروپاتی و گروه نرمال اختلاف معنی داری نداشتند (۹/۴ در مقابل ۹/۲).

دسی لیتر داشتند و آزوتیمیک بودند. کراتینی نین سرم در 1-Overt Proteinuria
2-High Pressure Liquid Chromatography
بقیه بیماران طبیعی بود. اگرچه سابقه قبلی فشارخون در ۸/۵ درصد بیماران و سابقه هیپرلیپیدمی در ۱۰ درصد بیماران ذکر گردید ولی در مطالعه حاضر ۴۷ درصد بیماران فشارخون بالا ($BP \geq \frac{14}{9}$) داشتند. هیپرلیپیدمی (تری گلیسرید بالای ۲۰۰ یا کلسترول بالای ۲۰۰ یا هر دو). در ۵۸ درصد بیماران دیده شد (۲۰ درصد هیپرتری گلیسریدمی، ۲۷ درصد هیپرکلسترولمی و ۱۱ درصد افزایش توأم تری گلیسرید و کلسترول). LDL

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران

مشخصات بیماران	تعداد	درصد
جنس		
مرد	۲۷	۴۶ درصد
زن	۳۳	۵۴ درصد
سن		
≤ 40	۲۷	۴۷ درصد
۴۰-۵۰	۱۸	۳۱ درصد
۵۰-۶۰	۹	۱۳ درصد
> 60	۵	۹ درصد

ماکروآلبومینوری در ۳/۳ درصد بیماران وجود دارد و جمعاً ۲۰ درصد جمعیت مورد مطالعه که بیماران تازه تشخیص

داده شده دیابت می باشند دچار عوارض مزمن کلیوی (آن)، که برای ایجادشان نیاز به ۲۰-۵ سال زمان می باشد (۱۵) هستند. مطالعات کمی در مورد شیوع نفروپاتی دیابتی در بیماران تازه تشخیص داده شده دیابت در دنیا صورت گرفته است. شیوع میکروآلبومینوری در بیماران تازه تشخیص داده شده دیابت در مطالعه Olivarus و همکاران ۱۲ درصد و در مطالعه Dinneen و همکاران ۲۴ درصد گزارش شده است (۱۰ و ۱۱). شیوع پرتئینوری آشکار در مطالعه Gall و همکاران ۳ درصد بوده که با

بحث

نفروپاتی دیابتی یکی از شایعترین علل نارسایی مزمن کلیه در دنیا و یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و موربیدیتی ناشی از دیابت می باشد. پرتئینوری در بیماران دیابتی با کاهش واضح طول عمر بیماران و افزایش خطرات قلبی عروقی همراه است (۱۳). شیوع نفروپاتی با طولانی شدن زمان ابتلا به دیابت، به تدریج بالا می رود (۱۴). دیابت نوع ۲ ممکن است سالها بدون علامت باشد (۵) لذا تعدادی از بیماران در بدو تشخیص دچار عوارض دیررس آن و از جمله نفروپاتی می باشند. نتایج این مطالعه نشان می دهد که میکروآلبومینوری در ۱۶/۷ درصد بیماران و

میکروآلبومینوری می‌باشند (۱۶). از نظر سن و جنس بیماران و HbA1C تفاوت معنی‌داری بین گروه نروپاتی و گروه نرمال دیده نشد. در حالی که بعضی مطالعات شیوع پروتئینوری را در مردان بالاتر از زنان نشان می‌دهند (۱۷ و ۱۸) و شیوع نروپاتی با افزایش سن و یا افزایش HbA1C افزایش می‌یابد (۱۵ و ۱۶). عدم اختلاف معنی‌دار در HbA1C در بیماران ما می‌تواند به این دلیل باشد که همه بیماران تازه تشخیص داده شده و هیچکدام تحت درمان خاصی نبوده‌اند و لذا همه کنترل نشده و HbA1C بالایی داشته‌اند. همچنین ممکن است کمی تعداد نمونه‌ها هم در این نتیجه آماری تأثیر داشته باشد. لذا برای دقت بیشتر لازم است مطالعه وسیعتری با حجم نمونه بالاتر، در این زمینه صورت گیرد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که حدود ۲۰ درصد بیماران دیابتی مطالعه شده در بدو تشخیص بیماری، دچار درجاتی از عارضه دیررس نروپاتی دیابتی هستند که نشانه تأخیر زیاد در تشخیص بیماری دیابت آنها می‌باشد و لزوم غربالگری دیابت برای تشخیص زودرس و جلوگیری از عوارض مزمن آن را مطرح می‌سازد.

نتایج مطالعه ما قابل مقایسه می‌باشد (۱۲). سابقه قلبی هیپرتانسیون به ترتیب در ۱۰ درصد و ۸/۵ درصد بیماران گزارش شده ولی در مطالعه دیده شد که ۴۷ درصد بیماران دارای فشارخون بالا یا مساوی $\frac{140}{90}$ mmHg و ۵۸ درصد بیماران دچار افزایش چربی‌های خون بودند. این مسئله نشان می‌دهد که بیماران ما نه تنها سالها از بیماری دیابت خود اطلاعی نداشته‌اند بلکه به دلیل عدم وجود آزمایشات و معاینات دوره‌ای، از فشارخون بالا و افزایش چربی خون خود که عوامل اصلی خطرات قلبی عروقی هستند، نیز بی‌خبرند. همچنین فشارخون بالا و هیپرلیپیدمی در بیماران دچار نروپاتی، مشخصاً از شیوع بالاتری نسبت به گروه نرمال برخوردار بود ($P < 0/0025$ و $P < 0/0002$). (که این مسئله در سایر مطالعاتی که روی فاکتورهای خطر نروپاتی دیابتی انجام شده از جمله مطالعه Shera و همکاران دیده شده است (۱۵). همچنین مطالعه دیگری که برای بررسی میکروآلبومینوری و فاکتورهای خطر آن در بیماران نوع ۲ دیابت توسط مؤلف انجام شد، نشان داده شد که هیپرلیپیدمی و طول مدت ابتلاء به دیابت و سن بیمار، عوامل خطر ساز برای ایجاد

منابع

- 1-Brownlee M, Lioyd D, Fridman E, Vinink A, Boulten A. Complication of Diabetes Mellitus: Diabet Nephropathy. In: larsen P, Kronenberg H, Melmed S, Polensky K, editors. William's Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p. 1427-1540.
- 2-Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and Societal Implications of the Diabetes Epidemic. Nature 2001;414:782-7.
- 3-King H, Aubert R, Heman W. Global Burden of Diabetes: Prevalence Numerical Estimates and Projections. Diabetes Care 1998;21:1414-31
- 4-Harris M, Handden W, Kowler W, Bennett P. Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance and Plasma Glucose Levels in U.S. Population Aged 20- 74 Years. Diabetes 1987;36:523- 34.
- 5-Harris M, Kelin R, Welbon J, Knuiman M. Onset of NIDDM Occurs at least 4- 7 Year before Clinical Diagnosis Diabetes Care 1992;15:815- 9.
- 6-Harris M, Eastman R. Early Detection of Undiagnosed Diabetes Mellitus: A US Perspective. Diabetes Metab Res Rev 2000;16:230- 6.
- 7-Marshall S. Recent Advances in Diabetic Nephropathy. Clin Med 2004;4(3):277- 82.
- 8-Mogensen C. Definition of Diabetic Renal Disease in Insulin Dependent Diabetes Mellitus based on Renal Function Tests. In: Mogensen C, editor. The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus. 5th ed. Boston: Klumer; 2000. p. 13- 28

- 9-Parving H, Mauer M, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In: Brenner B, editor. The Kidney. 7th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2004. p. 1777- 1805.
- 10-Olivarius N, Andreassen A, Keiding N. Epidemiology of Renal Involvement in Newly Diagnosed Middle Aged and Elderly Diabetic Patient: Cross Sectional form the Population, Based Study Diabetes Care in General Practice. Diabetologica 1993;36:1007- 16.
- 11-Dinneen S, Gerstein H. Microalbuminuria in a Random Cohort of Recently Diagnosed Type 2 (Non- Insulin-Dependent) Diabetic Patients Living in the Greater Munich Area. Diabetologia 1993;36(1017- 23).
- 12-Gall M, Rossing P, Skott P. Prevalence of Micro and Macroalbuminuria, Arterial Hypertension, Retinopathy and Large Vessel Disease i n European Type 2 Diabetic Patients. Diabetologica 1991;VOLUM:655- 61.
- 13-Powers A. Diabetes Mellitus. In: Kasper D, Brounwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson O, editors. Harrison's Principals of Internal Medicine. New York: McGrow- Hill; 2005. p. 2164-5.
- 14-Viberti A, Wiseman M, Pirito J, Messent J. Diabetic Nephropathy. In: Gordonce C, editor. Weir Joclin's Diabetes Mellitus. 13th ed. Philadelphia: Lee & Febiger; 1994. p. 692- 727.
- 15-Shera A, Jawad F, Magsood A. Prevalence of Chronic Complication and Associated Factors in Type 2 Diabetes. J Pall Med Assoc 2004;54(2):54- 9.
- ۱۶-شهبازیان ح ب ، شهبازیان ح. بررسی شیوع و فاکتورهای خطر میکروآلبومینوری در بیماران دیابت تنوع ۲ . مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز ۱۳۸۴؛ ۴: ۳۲۲-۳۱۷.
- 17-Klein R, Kelin B. Proteinuria in Diabetes. Arch Intern Med 1988;148:11- 6.
- 18-WHO. WHO Study of Vascular Disease in Diabetes: Prevalence of Small Vessel and Large Vessel Disease in Diabetic Patients from 14 Centers. Diabetologica 1985;28:615- 40.