

بررسی ارتباط نوروپاتی دیابتی و عوامل خطر همراه در بیماران دیابتی نوع دو مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز

سید احسان محمدیانی نژاد^۱، حاجیه بی بی شهباذیان^۲، داود کاشی پژه‌ها^۱، مهرداد کریمی^۳، مرتضی عقبائی^{۴*}، داود شلیل احمدی^۴، نوشین مشهدی زاده^۵، محمدرضا نژادسلامی^۶

چکیده

زمینه و هدف: نوروپاتی ناشی از دیابت می‌تواند باعث اختلال حس و زخم اندام‌ها، سلولیت، استئومیلیت، گانگرن و در نهایت قطع عضو شود. در برخی از افراد نوروپاتی دردناک ایجاد شده که می‌تواند باعث اختلال عملکرد روزانه بیماران مذکور شود. بدلیل شیوع بالای این بیماری و عوارض آن که در صورت عدم تشخیص به موقع و کنترل آنها می‌تواند مشکلات عدیده‌ای برای بیمار و سیستم درمانی کشور ایجاد نماید و نظریه جمعیت بالای استان خوزستان، این پژوهش با هدف بررسی ارتباط نوروپاتی دیابتی و عوامل خطرهمراء در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز انجام شده است.

روش بررسی: تعداد ۱۵۰ بیمار دیابت نوع ۲ بطور تصادفی، ارجاعی از کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز براساس درجه‌بندی میشیگان و سپس انجام مطالعه هدایت عصبی موربدبررسی و به دو گروه نوروپاتیک و بدون نوروپاتی تقسیم و ارتباط آنها با فاکتورهای خطر بررسی شد.

یافته‌ها: از تعداد ۱۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲، تعداد ۳۹ نفر نوروپاتی داشتند که شیوع ۲۶٪ داشت. در مطالعه بین نوروپاتی و ریسک فاکتورهای مختلف ارتباط معناداری بین نوروپاتی با پروفایل چربی خون، قندخون ناشتا، سیگار و HbA1c، دیده نشد. اما بین نوروپاتی و سن ($P < 0.006$)، طول دوره بیماری ($P < 0.001$)، BMI ($P < 0.05$)، رتینوپاتی ($P < 0.01$)، تست درجه‌بندی میشیگان ($P < 0.01$) و فشارخون ($P < 0.002$) تفاوت معنادار از نظر آماری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه در این مطالعه ارتباط معناداری از نظر آماری بین متغیرهای: سن، تست درجه‌بندی میشیگان، طول دوره بیماری، رتینوپاتی، فشارخون و BMI وجود داشته است، لذا با کنترل فشارخون و همچنین کنترل وزن بیماران و درنتیجه کاهش وزن و متعاقب آن کنترل بهتر قندخون بیماران می‌توان بروز عوارض دیابت و نوروپاتی ناشی از آن را به تأخیر انداخت.

کلید واژگان: نوروپاتی دیابتی، تست درجه‌بندی میشیگان، رتینوپاتی، مطالعه هدایت عصبی.

- ۱- استادیار گروه نورولوژی.
- ۲- استاد گروه غدد و متابولیسم.
- ۳- نورولوژیست.
- ۴- دستیار تخصصی نورولوژی.
- ۵- پزشک عمومی.

۶- گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
۷- گروه غدد و متابولیسم و مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:
مرتضی عقبائی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.
تلفن: ۰۹۸۹۱۲۲۸۸۰۱۵۵

Email: mortezaoghbaee@yahoo.com

مقدمه

نتایج پژوهشی در اصفهان نشان می‌دهد که نوروپاتی محیطی یک عارضه شایع در این بیماران بوده و با سن و طول مدت بیماری ارتباط معناداری دارد^(۷).

نتایج مطالعات در ایتالیا و فرانسه نیز نشان می‌دهد که شدت نوروپاتی با سن و طول دوره بیماری افزایش می‌یابد. همچنین درصد زنان با نوروپاتی بالینی شدید به‌طور برجسته‌ای بیشتر از مردان بود و مرحله بالینی نوروولژیک ارتباط برجسته‌ای با سن و طول مدت دیابت داشت. چندین پارامتر الکتروفیزیولوژیک در زنان به‌طور برجسته‌ای مختلف و ارتباط با سن، نوع و طول مدت دیابت و کترل اخیر قند داشت. وجود نوروپاتی بالینی با وجود رتینوپاتی، هیپرتانسیون شربانی، ماکروانژیوپاتی و علائم بیولوژیک نعروپاتی ارتباط داشت. تمامی پارامترهای الکتروفیزیولوژیک به‌طور برجسته‌ای در بیماران با رتینوپاتی یا ماکروانژیوپاتی به نسبت بیماران بدون این عوارض اختلال بیشتری دارد^(۸).

نتایج مطالعه‌ای در عربستان سعودی نشان می‌دهد که کترل بد دیابت، سن بالا، سیگار کشیدن با نوروپاتی آنها ارتباط داشته است^(۹).

با توجه به شیوع بالای این بیماری و عوارض آن که در صورت عدم تشخیص به موقع و کترل آنها می‌تواند مشکلات عدیده‌ای برای بیمار ایجاد نماید، لذا این پژوهش با هدف مشخص کردن افراد دیابتی که مبتلا به نوروپاتی دیابتی هستند و ریسک فاکتورهای همراه آنها و اینکه نوروپاتی آنها با کدامیک از ریسک فاکتورها ارتباط معناداری داشته تا در صورت امکان نسبت به برطرف نمودن و یا کاهش خطرات آن فاکتور خطر اقدام نموده و از بروز عوارض و ایجاد ناتوانی برای بیمار و همچنین ایجاد هزینه‌های اضافی درمانی برای بیمار و سیستم درمانی کشور کاسته شود.

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز می‌باشد و نزدیک به ۱۷۷ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا هستند. (۱) میزان شیوع آن در ایران ۸-۵ درصد تخمین زده می‌شود. (۲) شیوع این بیماری به‌دلیل افزایش شیوع، افزایش وزن و چاقی رو به ازدیاد است. عوارض مخصوص به دیابت شامل: رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی می‌باشد. تشخیص قطعی نوروپاتی دیابتیک باید بر اساس نشانه‌های بالینی، علائم نوروولژیک و تأیید الترودیاگنوستیک باشد. خطر ایجاد نوروپاتی در بیماران بدون علائم و نشانه‌های در زمان تشخیص دیابت بین ۱۰-۵ درصد و در بیماران با ۲۵ سال سابقه دیابت تا ۵۰ درصد می‌باشد. (۳) نوروپاتی ناشی از دیابت می‌تواند باعث اختلال حس و زخم اندام‌ها، سلولیت، استئومیلت، گانگرن و در نهایت قطع عضو شود. نوروپاتی باعث افزایش خطر قطع عضو، ۱/۷ برابر و در صورت ایجاد دفرمیتی، ۱۲ برابر و در صورت وجود زخم، ۳۶ برابر می‌شود. (۴) میزان نوروپاتی با افزایش فشار خون، کترل بد قند خون، افزایش چربی‌های خون، افزایش میزان وزن به قدر، سیگار کشیدن، افزایش ترشح آلبومین در ادرار و افزایش فاکتور فون ویلبراند در خون افزایش می‌یابد. اختلال در جریان خون عروق کوچک در قسمت واژونوروم می‌تواند باعث هیپوکسی و آسیب نرونی شود^(۵).

بررسی‌های انجام شده در مرکز غدد بیمارستان دکتر شریعتی تحت نظر دانشگاه علوم پزشکی تهران نشان می‌دهد که از نظر آماری ارتباط قابل توجهی بین نوروپاتی و سن، جنس، کیفیت کترل دیابت و طول دوره بیماری وجود داشت. ارتباطی با ریسک فاکتورهای تصلب شرایین پیدا نشد (هیپرلیپیدمی، بالا بودن فشارخون و کشیدن سیگار). بالا بودن قند خون تنها فاکتور خطر قابل تغییر برای نوروپاتی دیابتیک بود^(۶).

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی یافته‌های به دست آمده از نوار عصبی عضلانی بر روی ۱۵۰ بیمار دیابتی نوع ۲ تعداد ۳۹ نفر (۲۶ درصد) نوروپاتی داشتند و تعداد ۱۱۱ نفر از آنها (۷۴ درصد) نوروپاتی نداشتند. از ۳۹ نفر دارای نوروپاتی، ۱۶ نفر مرد (۴۱ درصد) و ۲۳ نفر (۵۹ درصد) زن بودند. متوسط سن در گروه نوروپاتیک 58.74 ± 7.96 سال و در گروه بدون نوروپاتی 54.16 ± 9.06 سال بود. در بین دو گروه تفاوت آماری معنادار از نظر سن مشاهده شد ($P < 0.006$).

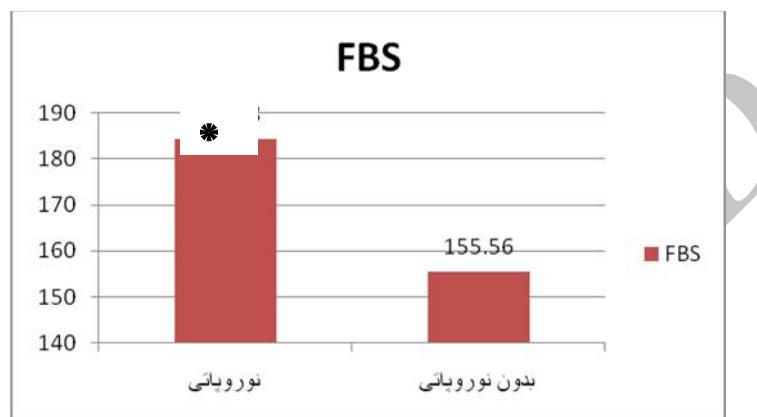
با توجه به نتایج این مطالعه متوسط قند خون ناشتا در دو گروه دارای نوروپاتی و بدون نوروپاتی تفاوت معنادار از نظر قند خون ناشتا مشاهده نشد (نمودار ۱). همچنین نتایج حاصل از مقایسه متوسط HbA1c یکسال گذشته در دو گروه دارای نوروپاتی و بدون نوروپاتی تفاوت معنادار از نظر آماری دیده نشد (نمودار ۲). متوسط کلسترول خون در گروه نوروپاتی $140/10$ و در گروه بدون نوروپاتی $180/31 \pm 44/10$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. متوسط HDL خون در گروه نوروپاتی $185/21 \pm 43/52$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و در گروه بدون نوروپاتی $108/27 \pm 15/24$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و متوسط LDL خون در گروه نوروپاتیک $96/21 \pm 34/09$ و در گروه بدون نوروپاتی $104/54 \pm 37/77$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. متوسط تری‌گلیسرید خون در گروه نوروپاتیک $150/44 \pm 64/87$ و در گروه بدون نوروپاتی $162/84 \pm 78/49$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. همچنین در گروه نوروپاتیک ۴ نفر (۱۰٪) و در گروه بدون نوروپاتی ۸ نفر (۷٪) مصرف سیگار به صورت ۲۰ نخ روزانه برای یکسال یا بیشتر داشته‌اند که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. متوسط طول دوره بیماری در گروه نوروپاتیک 11.78 ± 7.27 و در گروه بدون نوروپاتی 6.16 ± 4.99 سال بود و متوسط BMI در

روش بررسی

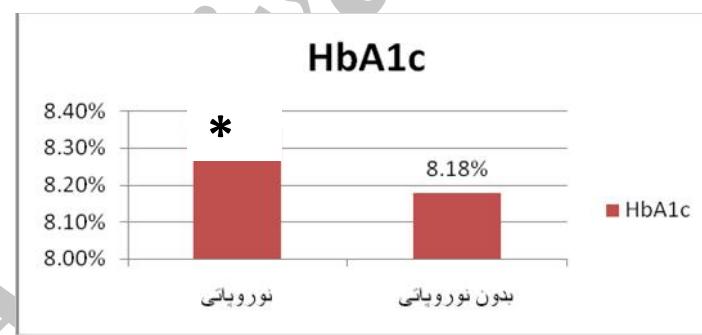
در این پژوهش که به روش اپیدمیولوژی تحلیلی انجام شد، بیماران دیابتی نوع ۲ به‌طور تصادفی از کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز به واحد نوار عصبی عضلانی مرکز درمانی بیمارستان گلستان اهواز ارجاع گردیدند. نحوه ورود به مطالعه بیماران، داشتن دیابت نوع ۲ بوده است. بیمارانی که دارای کراتینین بالای ۲؛ بیماری‌های خاص نوروپاتیک (استروک؛ MS و غیره) و دیگر علل نوروپاتی (کمبود ویتامین B12 و الکلیسم؛ واسکولیت؛ سرطان و غیره) بودند در مطالعه شرکت نداشند. تعداد افراد مطالعه ۱۵۷ نفر بودند که ۷ نفر از آنها به‌دلیل بیماری‌های دیگر هم‌زمان از مطالعه خارج شدند و در نهایت تعداد ۱۵۰ نفر از آنها وارد مطالعه شدند. بیماران بر اساس تست طبقه‌بندی نوروپاتی دیابتی میشیگان مورد ارزیابی قرار گرفتند. اساس این تست بر چهار فاکتور مختلف در پا شامل: ظاهر پا (خشکی پوست؛ پینه؛ دفورمیتی؛ عفونت) وجود اولسر؛ رفلکس تاندون آشیل و درک حس ارتعاش در انگشت بزرگ پا (با دیاپازون شماره ۱۲۸) می‌باشد. هر قسمت دارای امتیاز ۰/۵ یا ۱ (در صورت نرمال بودن صفر می‌باشد) بوده و جمع امتیاز هر دو پا ۸ می‌باشد. یک فرد نوروپاتیک معمولاً امتیاز ۳ یا بیشتر را با یک حساسیت و اختصاصی بودن حدود ۹۵ درصد را کسب می‌کند. سپس جهت تأیید، بیماران تحت مطالعه هدایت عصبی قرار گرفته که در صورت اختلال در دو عصب یا بیشتر و به صورت قرینه؛ نوروپاتی آنها اثبات گردید. متغیرهای مورد مطالعه شامل: قند خون ناشتا، سن، جنس، HbA1c ، پر فشاری خون، مصرف سیگار، کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL ، HDL ، BMI ، نوروپاتی، رتینوپاتی، نفروپاتی، طول مدت بیماری بودند. یافته‌های این پژوهش با استفاده از آزمون کای اسکوئر جهت ارتباط‌سنجی بین متغیرها استفاده گردید و در قالب جداول فراوانی و نمودارها ارائه شد.

(۸۷/۲ درصد) از بیماران دارای نوروپاتی (بر اساس نوار عصب عضله) و ۳۵ نفر (۳۱/۵ درصد) از بیماران بدون نوروپاتی، درجه مساوی یا بالاتر از ۳ داشتند که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد ($P<0.001$).

گروه نوروپاتیک $27/0\ 1\pm4/95$ و در گروه بدون نوروپاتی $27/85\pm4/76$ درصد بود. همچنین در گروه نوروپاتیک ۱۶ نفر (۴۱ درصد) رتینوپاتی دیابتیک داشتند و در گروه بدون نوروپاتیک ۱۱ نفر (۹/۹ درصد) دارای رتینوپاتی دیابتی بودند که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد. بر اساس معیار درجه‌بندی میشیگان، ۳۴ نفر



نمودار ۱: مقایسه متوسط قند خون ناشتا در دو گروه دارای نوروپاتی و بدون نوروپاتی
 $p.value>0.05$ *



نمودار ۲: مقایسه متوسط HbA1c یکسال گذشته در دو گروه دارای نوروپاتی و بدون نوروپاتی
 $p.value>0.05$ *

بحث

فشارخون، رتینوپاتی و تست درجه‌بندی میشیگان مشاهده شد، ولی ارتباط معناداری بین نوروپاتی و سیگار کشیدن، جنس و پروفایل چربی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که در مرکز غدد بیمارستان دکتر شریعتی انجام شده بود هم ارتباط معناداری بین نوروپاتی و پروفایل‌های چربی، فشار خون و

نتایج به دست آمده از این مطالعه میان آن است که بین دو گروه نوروپاتیک و گروه بدون نوروپاتی و ارزیابی متغیرهای: سن، قند خون ناشتا، فشار خون، پروفایل چربی، دوره بیماری، سیگار کشیدن، BMI، HbA1c، رتینوپاتی و BMI ارتباط معناداری بین نوروپاتی با سن بیماران، BMI

متغیرها در جامعه‌های مختلف وجود داشته ناشی از نمونه‌های انتخاب شده‌ای باشد که در بعضی نقاط نوروپاتی با یک ریسک فاکتور ارتباط معناداری داشته و در مطالعه دیگری همان ریسک فاکتور با نوروپاتی ارتباط معناداری نداشته است. به هر حال با توجه به اهمیت این بیماری می‌طلبد که بیماران دیابتی از همان ابتدا در مراکز مراقبت‌های اولیه تحت آموزش‌های لازم در خصوص اطلاع از بیماری خود و عوارض آن قرار بگیرند و به طور روتین در آنها از تست درجه‌بندی می‌شیگان (که در این مطالعه هم مانند مطالعات قبلی نشان داد که از حساسیت بالایی برخوردار است) جهت غربالگری و ارجاع به نوروژیست جهت انجام مطالعه هدایت عصبی استفاده شود. در صورتی که بتوانیم کترول بهتری از بیماری دیابت را داشته باشیم، می‌توانیم از عوارض آن به خصوص ایجاد زخم پای دیابتی کاسته که خود می‌تواند هم از نظر کاهش ناتوانی بیماران و هم از نظر کاهش هزینه‌ای درمانی مؤثر واقع شود.

قدرتانی

این تحقیق با همکاری مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام شده است.

کشیدن سیگار مشاهده نشده بود. (۶) در مطالعه‌ای دیگر در ایتالیا بین نوروپاتی، سن و طول دوره بیماری ارتباط آماری معناداری وجود داشت که هم‌راستا با نتایج این پژوهش می‌باشد. همچنین در مطالعه‌ای در فرانسه نیز ارتباط آماری معناداری بین نوروپاتی، سن و طول دوره بیماری رتینوپاتی وجود داشت (۸). نتایج حاصل از این مطالعه با پژوهشی در اصفهان از نظر نوروپاتی، سن و طول مدت بیماری هم‌راستا بود (۷). همچنین از نظر نوروپاتی و کترول بد دیابت، سن بالا، سیگار کشیدن با مطالعه‌ای در عربستان سعودی ارتباط معناداری وجود داشته است (۹) به نظر می‌رسد که شاید اختلاف در معنادار بودن متغیرها در مطالعات مختلف از جمله این مطالعه ناشی از ملاک‌های انتخاب بیماران و تأیید نوروپاتی در آنها می‌باشد (۱۰). در صورتی که بتوانیم کترول بهتری از بیماری دیابت را داشته باشیم، می‌توانیم از عوارض آن به خصوص ایجاد زخم پای دیابتی کاست.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر و دیگر مطالعات که در نقاط مختلف دنیا انجام شده، میین آن هستند که در مجموع بین نوروپاتی دیابتی با: سن، جنس، طول دوره بیماری، کترول بد بیماری، فشارخون و وزن بالا، ارتباط آماری معناداری وجود داشته است و شاید اختلافی که در بین

منابع

- 1-Facui A, Braunwald O, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al, eds. Principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. P. 2274.
- 2-Larijani BZ, Zahedi F. [Epidemiology of diabetes mellitus in Iran]. Iraninan Journal of diabetes and lipid disorders 2002;1:1-8. [In Persian]
- 3-Tesfaye s, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its reation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDN Complications Study. Diabetologia 1996;39(11):1377-84.
- 4-Knuiman MW, Welborn TA, McCann VJ, Stanton KG, Constable IJ. Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. Diabetes 1986;35(12):1332-9.
- 5-Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascul risk factors and diabetic neuropathy. New Engl J Med 2005;352:341-50.
- 6-Booya F, Bandarian F, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential rik factors for diabetic neuropathy: a case control study. BMC Neurol 2005;5:24.

- 7-Janghorbani M,Rezvanian H,Kachooei A,Ghorbani A,Chitsaz A,Isadi F,Amin M.peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan,Iran:prevalence and risk factors.Acta Neurol scand 2006 Dec,114(6):384-91.
- 8-Valensi P, Giroux C, Seebot-Ghalayini B, Attali JR. Diabetic peripheral neuropathy: effects of age, duration of diabetes, glycemic control, and Vascular factors. J Diabetes Complications 1997;11(1):27-34.
- 9-Akbar DH, Mira SA, Zawawi TH, Malibary HM. Subclinical diabetic neuropathy: a common complication in Saudi diabetics. Saudi Med J 2000;21(5):433-7.
- 10-Yadollah Harati and E. Peter Bosch in chapter 80 ; Walter G. Bradley in neurology in clinical practice; 2008, fifth edition.

Archive of SID

Risk Factors Associated with Diabetic Neuropathy in Type 2 C Patients Referred to Diabetic Clinic of Golestan Hospital, Ahvaz, Iran

Seyed Ehsan Mohammadianinejad ^{1*}, Hajie Bibi Shahbazian ², Davood Kashipazha ¹, Mehrdad Karimi ³, Morteza Oghbaei ⁴, Davood Shalilahmadi ⁴, Nooshin Mashhadi Zadeh ⁵, Mohammad Reza Nezhad Salami ⁴

1-Assistant Professor of Neurology

2-Professor of Endocrinology

3-Neurolog.

4-Resident of Neurology

5-General Practitioner

Abstract

Background and Objective: Diabetes mellitus is one of the most common endocrine diseases. It affects 5-8% of Iranian population and nearly 177 million people worldwide. The disease predisposes to multiple microvascular complications such as neuropathy, retinopathy and nephropathy. Of these neuropathy is the most common complication. 7% at the time of diagnosis and 50% in the patients with 25 years history of disease suffer from neuropathy. Neuropathy can lead to sensory disturbances, foot ulceration, cellulitis, steomyelitis, gangren and amputation. Some people with diabetes experience painful neuropathy leading to impairment of daily function. Autonomic dysfunction is another debilitating complication of the diabetic neuropathy. In this study the relationship between diabetic neuropathy and a number of risk factors was evaluated.

Subjects and Methods: 150 patients with type 2 diabetes randomly referred to diabetic clinic of Golestan hospital Ahvaz, based on Michigan Neuropathic Diabetic Scoring and the nerve conduction study were divided into two groups with and without neuropathy and their relationship with risk factors was evaluated.

Result: From 150 patients with diabetes; 39 patients experienced neuropathy and prevalence of neuropathy was 26%. In the study of neuropathy and various risk factors significant correlation between neuropathy and Age ($p<0.006$); duration of disease ($p<0.001$); BMI ($p<0.05$) and MNDS ($p<0.001$) was statistically remarkable.

Conclusion: the study reports concluded statistically significant relationship between age, MNDS, duration of disease, retinopathy, hypertension and BMI thus controlling of blood pressure and weight control resulting in weight loss and subsequent better control of glucose can be causative in delation of diabetic neuropathy.

Keywords: Diabetic neuropathy, Michigan Neuropathic Diabetic Scoring, etinopathy, nerve conduction study.

Please cite this paper as:

Risk Factors Associated with Diabetic Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients Referred to Diabetic Clinic of Golestan Hospital, Ahvaz, Iran. Mohamadianinejad SE, Shahbazian HB, Kashipazha D, Karimi M, Oghbaei M, Shalilahmadi D, Mashhadi Zadeh N, Nezhad Salami MR. Jundishapur Sci Med J 2013; 12(2):141-147

Received: Sep 22, 2012

Revised: Jan 9, 2013

Accepted: Jan 26, 2013

مجله علمی پزشکی جنای شاپور، دوره ۱۲، شماره ۲، ۱۳۹۲