

پلی‌نوروپاتی قرینه انتهایی دیابتی: نقش معاینه بالینی در غربال‌گری

رخساره عقیلی^۱ (M.D.)، محمدابراهیم خمسه^۱ (M.D.)، حمیدرضا برادران^۱ (M.D.)، سید مجتبی عقیلی^۲ (M.D.)، مجتبی ملک^{۱*} (M.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، بخش اورژانس

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف تعیین فراوانی پلی‌نوروپاتی قرینه انتهایی و نقش معاینه بالینی در تشخیص نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که در سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ انجام شد تعداد ۱۰۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با پرسش‌نامه میشیگان، مورد بررسی قرار گرفتند. این پرسش‌نامه شامل دو بخش مصاحبه و معاینه بالینی می‌باشد. مصاحبه شامل علائم حسی مثبت و منفی، ضعف، کرامپ عضلانی و تشخیص قبلی نوروپاتی دیابتی و معاینه بالینی شامل مشاهده ظاهر پا، زخم، رفلکس آشیل، درک ارتعاش و وضعیت حسی پا با استفاده از مونوفیلانمنت بود.

یافته‌ها: ۷۲ زن و ۳۵ مرد مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران و طول مدت ابتلا به دیابت به ترتیب $57/6 (\pm 10/2)$ و $10/2 (\pm 7/3)$ سال بود. فراوانی نوروپاتی بر اساس معاینه بالینی $78/5\%$ بوده است. رفلکس آشیل در 67% از بیماران در هر دو پا وجود نداشت، درک ارتعاش در 25% از بیماران مختل بود در حالی که تست مونوفیلانمنت در 86% از بیماران در هر دو پا نرمال بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان‌دهنده نقش کلیدی معاینه بالینی در تشخیص نوروپاتی قرینه انتهایی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد. بالا بودن فراوانی نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت اهمیت غربال‌گری سالانه، ارزیابی بیش‌تر، برنامه‌ریزی و مدیریت را در این بیماران در کلینیک پای دیابتی بیش از پیش آشکار می‌سازد ولی به دلیل نرمال بودن مونوفیلانمنت در اکثریت بیماران حساسیت این روش در غربال‌گری نوروپاتی دیابتی مورد سؤال می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین، پلی‌نوروپاتی دیابتی، معاینه بدنی، غربال‌گری

مقدمه

نوروپاتی در 10% بیماران در زمان تشخیص بیماری وجود دارد و 50% بیماران پس از گذشت ۲۵ سال از تشخیص بیماری دیابت احتمالاً به آن مبتلا خواهند شد [۸،۷]. علاوه بر طول مدت ابتلا به دیابت، وضعیت کنترل قند خون، بیماری کلیوی و سیگار کشیدن نیز فاکتورهای خطر ایجاد نوروپاتی هستند. به دنبال آسیب کلیوی، افزایش سطح توکسین‌های خون باعث آسیب عصبی می‌شود. سیگار کشیدن نیز با تنگ کردن عروق و کاهش جریان خون در پاها می‌تواند باعث

دیابت ملیتوس شایع‌ترین اختلال اندوکراین می‌باشد و طبق برآوردهای موجود در سال ۲۰۱۱ بیش از ۳۶۶ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت بوده و این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به ۵۵۲ میلیون نفر خواهد رسید [۱]. آسیب‌های عروقی و بافتی ناشی از پیش‌رفت بیماری منجر به عوارض شدیدی مثل رتینوپاتی [۲]، نوروپاتی [۳]، نفروپاتی [۴]، عوارض قلبی - عروقی [۵] و زخم پای دیابتی [۶] می‌شود.

بیماران تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون (قرص \pm انسولین) بودند و از هیچ دارویی به منظور درمان نوروپاتی و یا کاهش درد ناشی از آن استفاده نمی‌کردند.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها پرسش‌نامه میشیگان (MNSI) [۱۷] شامل دو بخش مصاحبه و معاینه بالینی بود که تکمیل پرسش‌نامه و انجام معاینات توسط یک پزشک عمومی آموزش‌دیده به منظور اجرای این پروژه انجام گرفت. علاوه بر دو بخش ذکر شده، متغیرهای دموگرافیک و آنتروپومتریک بیماران (قد، وزن و BMI) نیز در فرم جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد.

بخش مصاحبه شامل ۱۵ سؤال به منظور ارزیابی حس پا، در برگیرنده حس درد، کرختی و حساسیت به دما بود که کسب امتیاز بالاتر از این بخش (از مجموع ۱۳ امتیاز) نشان‌دهنده بیش‌تر بودن احتمال نوروپاتی می‌باشد.

در بخش معاینه، ابتدا تغییر شکل در پا و شرایط پوستی پای بیماران بررسی شد. بررسی رفلکس تاندون‌های عمقی با ارزیابی رفلکس آشیل و حس ارتعاش با دیاپازون ۱۲۸ HZ در کنار بررسی حسی که به وسیله مونوفیلament ۱۰ گرمی (Monofilament) انجام شد، مورد بررسی قرار گرفت. نهایتاً بر اساس مندرجات چارت مذکور فراوانی نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با توجه به کسب امتیاز بیش از ۲ در معاینه بالینی (از مجموع ۱۰ امتیاز) تعیین شد که این معیار قبلاً توسط مطالعات اعتباربخشی مورد تأیید قرار گرفته است [۱۹].

بیماران مبتلا به نوروپاتی به دلیل سایر عوامل ایجادکننده نوروپاتی (نارسایی کلیه، بیماری کبدی، سابقه آسیب به مهره‌های کمر و یا نخاع، سابقه دیسکوپاتی، نوروپاتی‌های ارثی و یا ناشی از شغل، هیپوتیروئیدی، بیماری‌های کلاژن و اسکولار، واسکولیت‌ها، اختلالات پارانتوپلاستی و ناشی از ایمنی و مصرف الکل) بر اساس شرح حال، معاینه فیزیکی و یافته‌های آزمایشگاهی کنار گذاشته شدند.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات و ورود داده‌ها، آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS صورت گرفت. جهت مقایسه

تخریب یک‌پارچگی اعصاب شود [۹]. خطر قطع پا در تمام طول زندگی در بیماران مبتلا به پلی‌نوروپاتی ۱۵٪ است [۷]. اولین مرحله در ایجاد زخم پا، بروز پلی‌نوروپاتی است. نوروپاتی با ایجاد بی‌حسی در پا و اختلال در درک حس عمقی، پا را در معرض ایجاد زخم قرار می‌دهد [۱۰].

پلی‌نوروپاتی قرینه انتهایی شایع‌ترین نوع نوروپاتی دیابتی است [۱۱، ۱۲]. این اختلال در ۴۰-۵۰٪ از افراد دیابتی که ۲۵ سال یا بیش‌تر از ابتلا به دیابت آن‌ها گذشته است، اتفاق می‌افتد [۱۳]. این نوروپاتی اغلب در پاها رخ می‌دهد و مزمن و پیش‌رونده بوده و درد در انتهای اندام‌ها وجود دارد. پاها به تدریج دچار کاهش حس شده و مستعد زخم، سوختگی، عفونت، گانگرن و مفصل شارکوت می‌گردند [۱۴]. با تشخیص زودهنگام و کنترل دیابت و عوامل خطر آن [۱۵] می‌توان از پیش‌رفت نوروپاتی دیابتی پیش‌گیری کرده و یا آن را به تاخیر انداخت [۱۶]. تشخیص زودهنگام نوروپاتی دیابتی نیاز به اخذ شرح حال و معاینه بالینی دقیق دارد. پرسش‌نامه میشیگان (MNSI) به طور گسترده‌ای برای تشخیص نوروپاتی دیابتی محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این پرسش‌نامه جهت استفاده توسط ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی در کلینیک‌های سرپایی طراحی شده است [۱۷] و بخش معاینه بالینی آن دارای ویژگی (۹۵٪) و حساسیت بالا (۸۰٪) در ارزیابی پلی‌نوروپاتی قرینه انتهایی می‌باشد [۱۸].

هدف از مطالعه حاضر بررسی فراوانی پلی‌نوروپاتی قرینه انتهایی و تعیین نقش معاینه فیزیکی در غربال‌گری نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به درمان‌گاه پای دیابتی انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در سال‌های ۸۹-۱۳۸۸ به روش مقطعی انجام شد و ۱۰۷ نفر از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، مراجعه‌کننده به درمان‌گاه پای دیابتی به روش نمونه‌گیری آسان وارد مطالعه شدند.

حداکثر امتیاز ممکن در بخش مصاحبه ۱۳ بود که امتیاز کسب شده بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه در محدوده ۸-۰ قرار داشت. میانگین امتیازات در بخش مصاحبه (SD) $2/1 \pm 3/4$ بود.

شایع‌ترین شکایت بیماران در این بخش کرختی و احساس گزگز بود ($64/5\%$). درد سوزشی و خشک بودن پوست پا به ترتیب در $47/7\%$ و $43/9\%$ از بیماران وجود داشت. 43% از بیماران از تشدید علائم در شب شاکی بودند و زخم باز در ناحیه پا در $12/1\%$ از بیماران مثبت بود. فراوانی علائم نوروپاتی در بخش مصاحبه در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲. فراوانی علائم بخش مصاحبه در ۱۰۷ بیمار دیابتی شرکت‌کننده در مطالعه

علائم	فراوانی	
	تعداد	درصد
۱ کرختی	۶۹	۶۴/۵٪
۲ درد سوزشی	۵۱	۴۷/۷٪
۳ حساسیت به لمس	۲۴	۲۲/۴٪
۴ گرفتگی عضلانی	۱۰۰	۱۰۰٪
۵ احساس گزگز	۶۹	۶۴/۵٪
۶ آزار پاها در اثر تماس با ملحفه	۲۹	۲۷/۱٪
۷ زخم باز	۱۳	۱۲/۱٪
۸ احساس ضعف	۱۰۰	۱۰۰٪
۹ تشدید علائم در شب	۴۶	۴۳٪
۱۰ سابقه نوروپاتی دیابتی	۱۲	۱۱/۲٪
۱۱ آزار پاها به هنگام راه رفتن	۲۱	۱۹/۶٪
۱۲ ترک یا خشکی پوست پا	۴۷	۴۳/۹٪
۱۳ سابقه آمپوتاسیون پا	۰	۰
۱۴ تشخیص حرارت آب	۱۰۰	۱۰۰٪
۱۵ احساس پاها به هنگام راه رفتن	۱۰۰	۱۰۰٪

حداکثر امتیاز ممکن در بخش معاینه بالینی ۱۰ بود که امتیاز کسب شده بیماران در محدوده ۹-۱ قرار داشت. میانگین امتیازات در بخش معاینه (SD) $1/8 \pm 4/3$ بوده است. تغییر شکل ظاهری پا در $97/2\%$ از بیماران مثبت بود. در 67% از بیماران رفلکس آشیل در هر دو پا وجود نداشت.

متغیرهای کمی از آزمون t-test و آنالیز واریانس و جهت مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون chi-square استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۱۰۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۷۲ نفر ($67/3\%$) زن و ۳۵ نفر ($32/7\%$) مرد بودند. متوسط سن بیماران $57/6 \pm 10/2$ سال (محدوده سنی ۸۹-۳۶ سال) بود. طول دوره بیماری دیابت در $69/2\%$ بیماران بیش از ۵ سال بود. $31/7\%$ از بیماران تحت درمان با انسولین و یا انسولین + داروهای خوراکی بودند. مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران مورد بررسی

متغیرها	تعداد	درصد
جنس		
زن	۷۲	۶۷/۳
مرد	۳۵	۳۲/۷
سن		
< ۵۰ سال	۲۸	۲۶/۲
≥ 50 سال	۷۹	۷۳/۸
وضعیت تأهل		
متاهل	۱۰۰	۱۰۰
مجرد	۰	۰
وضعیت شغل		
شاغل	۲۳	۲۱/۵
بیکار	۰	۰
خانه دار	۶۲	۵۷/۹
بازنشسته	۲۲	۲۰/۶
نوع درمان		
رژیم غذایی	۳	۲/۸
درمان خوراکی \pm رژیم غذایی	۷۰	۶۵/۴
انسولین \pm درمان خوراکی \pm رژیم غذایی	۳۴	۳۱/۸
طول مدت دیابت		
< ۵ سال	۳۳	۳۰/۸
≥ 5 سال	۷۴	۶۹/۲
سیگار		
بله	۶	۵/۶
خیر	۹۴	۸۷/۹
ترک کرده	۷	۶/۵
BMI		
$\leq 25 \text{ kg/m}^2$	۲۷	۲۵/۲
$> 25 \text{ kg/m}^2$	۸۰	۷۴/۸

فراوانی نوروپاتی بر اساس معاینه بالینی به تفکیک متغیرها در جدول ۴ آورده شده است.

درک ارتعاش در انگشت شست پا در ۲۵٪ از بیماران مختل بود در حالی که تست مونوفیلانمنت در ۸۶٪ از بیماران در هر دو پا سالم بود. فراوانی علائم نوروپاتی در بخش معاینه بالینی در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳. فراوانی علائم بخش معاینه بالینی در ۱۰۷ بیمار دیابتی شرکت کننده در مطالعه

	فراوانی		علائم	
	مثبت - تعداد (درصد)	منفی - تعداد (درصد)		
	۱۰۴ (۹۷/۲٪)	۳ (۲/۸٪)	اختلال ظاهر پا	۱
	۵ (۴/۷٪)	۱۰۲ (۹۵/۳٪)	زخم	۲
	غیر طبیعی - تعداد (درصد)	کاهش یافته - تعداد (درصد)	طبیعی - تعداد (درصد)	
	۷۲ (۶۷٪)	۳ (۳٪)	۳۰ (۳۲٪)	۳
	۲۷ (۲۵٪)	۲۲ (۲۱٪)	۵۸ (۵۴٪)	۴
	۱۰ (۹٪)	۵ (۵٪)	۹۲ (۸۶٪)	۵

جدول ۴. فراوانی نوروپاتی بر اساس معاینه بالینی به تفکیک متغیرها

فاصله اطمینان (۹۵٪)	نسبت شانس (OR)	P value	معاینه بالینی		متغیرها
			نوروپاتی (-)	نوروپاتی (+)	
(۸/۹ و ۰/۸۷)	۲/۷۸	۰/۰۷			جنس
			۱۹ (۲۶/۴٪)	۵۳ (۷۳/۶٪)	زن
			۴ (۱۱/۴٪)	۳۱ (۸۸/۶٪)	مرد
(۹/۹۵ و ۱/۳۶)	۳/۶	۰/۰۱			سن
			۱۱ (۳۹/۳٪)	۱۷ (۶۰/۷٪)	سال < ۵۰
			۱۲ (۱۵/۲٪)	۶۷ (۸۴/۸٪)	سال ≥ ۵۰
-----	-----	۰/۷۲			وضعیت شغل
			۴ (۱۷/۴٪)	۱۹ (۸۲/۶٪)	شاغل
			۱۵ (۲۴/۲٪)	۴۷ (۷۵/۸٪)	خانه دار
			۴ (۱۸/۲٪)	۱۸ (۸۱/۸٪)	بازنشسته
-----	-----	۰/۰۰۲			نوع درمان
			۳ (۱۰۰٪)	۰	رژیم غذایی
			۱۶ (۲۲/۸۶٪)	۵۴ (۷۷/۱۴٪)	درمان خوراکی ± رژیم غذایی
			۴ (۱۱/۷۶٪)	۳۰ (۸۸/۲۳٪)	انسولین ± درمان خوراکی ± رژیم غذایی
(۶/۷ و ۰/۹۹)	۲/۵۸	۰/۰۷۳			طول مدت دیابت
			۱۱ (۳۳/۳۳٪)	۲۲ (۶۶/۶۶٪)	سال < ۵
			۱۲ (۱۶/۲۱٪)	۶۲ (۸۳/۷۸٪)	سال ≥ ۵
-----	-----	۰/۲۹			سیگار
			۲ (۳۳/۳٪)	۴ (۶۶/۷٪)	بله
			۲۱ (۲۲/۳٪)	۷۳ (۷۷/۷٪)	خیر
			۰	۷ (۱۰۰٪)	ترک کرده
(۹/۸ و ۰/۷۲)	۲/۶۷	۰/۱۲			BMI
			۳ (۱۱/۱٪)	۲۴ (۸۸/۹٪)	kg/m ² ≤ ۲۵
			۲۰ (۲۵٪)	۶۰ (۷۵٪)	kg/m ² > ۲۵

مطالعه حاضر و چند مطالعه مشابه در مقایسه با سایر مطالعات باشد.

یافته‌های ما مانند سایر مطالعات [۲۵،۲۱] نشان می‌دهد که نورویپاتی ارتباط مستقیمی با افزایش سن دارد ($P=0/01$). اما ارتباط نورویپاتی و طول مدت ابتلا به دیابت در این مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. همان‌طور که در جدول شماره ۴ دیده می‌شود ممکن است ارتباط نورویپاتی و طول مدت بیماری معنی‌دار باشد و معنی‌دار نشدن این رابطه در مطالعه ما به دلیل کم بودن حجم نمونه باشد چرا که در بسیاری از مطالعات بین طول مدت ابتلا به دیابت و نورویپاتی ارتباط مثبتی دیده شده است که می‌تواند به دلیل افزایش مدت زمان برخورد با عوامل خطر و یا تشخیص دیر هنگام نورویپاتی و یا کنترل نامناسب وضعیت متابولیک باشد [۲۶،۱۲،۱۱،۳].

برخلاف مطالعه DCCT که در آن بیمارانی که نورویپاتی قابل ارزیابی داشته‌اند، اکثراً مرد بوده‌اند [۲۷] در این مطالعه، میزان مشارکت زنان نزدیک به دو برابر مردان بود و همچنین اختلاف آماری معنی‌داری در میزان نورویپاتی با توجه به جنسیت بیماران وجود نداشت ($P=0/07$). که شاید به علت کم تعداد بودن شرکت‌کنندگان مرد در مطالعه ما باشد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۰ در بلغارستان [۲۸] انجام شده است فاصله زمانی میان ابتلا به دیابت و ایجاد نورویپاتی در مردها کم‌تر از زنها گزارش شده است. تفاوت میزان نورویپاتی در دو جنس می‌تواند نشان‌دهنده اثر هورمون‌های جنسی در پاتوفیزیولوژی نورویپاتی قرینه انتهایی بوده [۲۸،۲۷] و یا نتیجه اختلافات بین دو جنس در شکایت از علائم بیماری و همچنین برخورد متفاوت با ریسک فاکتورهای ایجادکننده نورویپاتی باشد [۲۹].

در این مطالعه نیز مانند سایر مطالعات، شیوع نورویپاتی در بیمارانی که تحت درمان با انسولین می‌باشند بیش از سایر بیماران است. با توجه به این‌که این نتیجه از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد، از نظر بالینی نیز دارای اهمیت می‌باشد و این یافته می‌تواند با طولانی‌تر بودن دوره بیماری یا بالا بودن

فراوانی نورویپاتی با افزایش سن، از ۶۰٪/۷٪ در افراد کم‌تر از ۵۰ سال به ۸۴٪/۸٪ در افراد بالای ۵۰ سال، افزایش یافته است ($P=0/014$). ولی این عارضه با جنس ارتباط معنی‌داری نداشت (جدول ۴). بر اساس اطلاعات به دست آمده در این مطالعه فراوانی نورویپاتی ۷۸٪/۵٪ به دست آمد که این میزان در بیماران خانم ۷۳٪ و در آقایان ۸۸٪ بود ($P=0/07$).

نورویپاتی در ۶۶٪/۶۶٪ از بیماران دیابتی با طول مدت کم‌تر از ۵ سال وجود داشت. این در حالی است که این عدد در بیماران دیابتی با طول مدت بیش از ۵ سال ۸۳٪/۷۸٪ می‌باشد ($P=0/073$).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه که ۱۰۷ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند، فراوانی نورویپاتی دیابتی ۷۸٪/۵٪ به دست آمده است. در مطالعه مشابه دیگری که در نیجریه و با استفاده از پرسش‌نامه میشیگان انجام شده بود، فراوانی این عارضه در جمعیت مورد مطالعه ۷۵٪ ذکر شده است [۲۰]. در ایران نیز در مطالعه‌ای که در اصفهان انجام شده میزان شیوع این عارضه ۷۵٪/۱٪ [۲۱] گزارش شده است که مشابه مطالعه ما بود.

اما در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ بر روی ۴۰۰۰ بیمار مبتلا به دیابت در ۴۰ بیمارستان در کشور کره با استفاده از پرسش‌نامه میشیگان انجام شده است، شیوع این عارضه ۳۳٪/۵٪ گزارش شده است [۲۲]. در ایران میزان شیوع این عارضه در یک مطالعه ۳۶٪/۵٪ [۲۳] گزارش شده است. در مطالعه مشابه دیگری شیوع نورویپاتی محیطی بر اساس پرسش‌نامه میشیگان، DNS و آزمون مونوفیلانمنت ۳۲-۳۸٪ و با پرسش‌نامه بریتانیا ۵۴٪ برآورد شده است [۲۴]. تفاوت در شیوع این عارضه در مطالعات مختلف می‌تواند به دلیل استفاده از ابزارهای مختلف در بررسی نورویپاتی باشد. از طرفی تفاوت بیماران از نظر سن، طول مدت ابتلا به دیابت و وضعیت کنترل قند و انتخاب آن‌ها از یک مرکز رفرا ل دیابت می‌تواند دلیل دیگری برای بالا بودن فراوانی نورویپاتی در

شایع‌ترین علائم نورویاتی حسی در بیماران دیابتی که با گذشت زمان به نورویاتی حرکتی تبدیل می‌شوند همراه با تغییرات در شکل ظاهری عضلات به خصوص عضلات داخلی و قوزک پا می‌باشد که منجر به تغییر شکل ظاهری و کاهش محدوده حرکتی پا می‌شود [۴۰]. در این مطالعه تغییر شکل ظاهری پا، شایع‌ترین یافته در معاینه بالینی بیماران می‌باشد که می‌تواند به علت عدم فعالیت فیزیکی، عدم استفاده از پوشش مناسب پا و یا به علت نورویاتی دیابتی باشد که تمام این موارد می‌توانند منجر به کاهش واضح توده عضلانی و به دنبال آن تغییر کارکرد عضلات با ارجحیت عضلات بین استخوانی و کف پا و تغییر قوس کف پا شوند [۴۱].

در مطالعه ما، رفلکس آشیل به صورت چشم‌گیری در بسیاری از بیماران وجود نداشت که می‌تواند به علت محدودیت حرکت قوزک پا باشد که در بیماران دیابتی به خصوص در مفاصل سواب تالار، تالوکالکائال و متاتارسوفارنژیال شایع است [۴۲]. عوامل متعددی در این موضوع دخالت دارند که از آن جمله افزایش رزیدیتی قوزک پا، آتروفی عضلات تیبیالیس انتریور و اکستنسور و تغییرات ساختمانی کلاژن در فاسیا و تاندون‌های عضلانی به دنبال گلیکوزیله شدن راه، می‌توان نام برد [۳۹].

در مطالعات متعددی استفاده از مونوفیلانت جهت بررسی حس لامسه در سطح کف پا، یکی از روش‌های حساس برای تشخیص احتمال ایجاد زخم در بیماران نورویاتیک مطرح شده است [۴۰، ۴۳-۴۵]. کف پا لایه ضخیمی از کراتین و چربی دارد و توسط عصب سورال عصب‌دهی می‌شود. این باور وجود دارد که این عصب یکی از اولین اعصاب درگیر در پروسه پیشرفت نورویاتی دیابتی می‌باشد [۴۶]. درگیری پا در بررسی حسی به وسیله مونوفیلانت نشان‌دهنده فقدان حس حفاظتی و افزایش احتمال آسیب‌دیدگی و فقدان قدرت تشخیص جسم داغ از سرد در این ناحیه می‌باشد. اما در مطالعه انجام شده علی‌رغم بالا بودن فراوانی نورویاتی، تست مونوفیلانت در ۸۶٪ از بیماران در هر دو پا سالم بود. با توجه به نتیجه به دست آمده در این مطالعه و مرور

شدت بیماری و عدم کنترل بیماری با دارو در این بیماران توجه گردد. زیرا پذیرش تزریق انسولین به‌عنوان درمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در ایران دیر هنگام می‌باشد لذا مشاهده عوارض دیررس دیابت در این گروه از بیماران شایع است.

در مطالعه ما، سیگار کشیدن ارتباط مثبتی با افزایش شیوع نورویاتی نداشت، در حالی که در برخی مطالعات بین سیگار کشیدن و نورویاتی ارتباط مستقیمی دیده شده است [۱۵، ۳۰، ۳۱]. مکانیسم‌های متعددی برای اثر سیگار در پیشرفت نورویاتی دیابتی وجود دارد از جمله این که سیگار باعث افزایش سطح کربوکسی هموگلوبین خون [۳۲] و چسبندگی پلاکتی [۳۳] و تغییر سطح لیپیدهای خون [۳۴] می‌شود و بدین وسیله باعث افزایش ویسکوزیتی خون و کاهش جریان آن در عروق می‌شود. سیگار کشیدن باعث انقباض عروق محیطی نیز می‌شود [۳۵]. تمام این تغییرات می‌تواند منجر به هیپوکسی بافتی و احتمالاً اختلالات اعصاب محیطی، که بسیاری از آن‌ها با دیابت نیز مرتبط می‌باشند، شود. عدم ارتباط بین سیگار و نورویاتی دیابتی در این مطالعه احتمالاً به علت کم تعداد بودن بیمارانی که سیگار می‌کشیدند می‌باشد.

۷۵٪ بیماران دیابتی با $BMI > 25$ مبتلا به نورویاتی بودند ولی در مطالعه حاضر این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. بالا بودن BMI و چاقی می‌تواند منجر به کنترل نامناسب وضعیت متابولیکی و در نتیجه شیوع بالاتر عوارض آن باشد [۳۶]. ارتباط بین چاقی و مقاومت به انسولین نیز به خوبی شناخته شده است، یک عامل ارتباطی بین مقاومت به انسولین و عوارض میکروواسکولار مثل نورویاتی، اختلال کارکرد اندوتلیوم می‌باشد [۳۷]؛ طبق گزارشات موجود در بیمارانی که نورویاتی دارند سرعت مصرف گلوکز در آن‌ها در حالت پایه کم‌تر از افرادی است که نورویاتی ندارند [۳۸، ۳۶]. همانند سایر مطالعات شایع‌ترین شکایات بیماران در این مطالعه نیز احساس کرختی، گزگز و خشکی پوست در ناحیه پا (foot) می‌باشد که این علائم در شب تشدید می‌شوند [۳۹].

منابع

- [1] International Diabetes Federation. Diabetes. 2012. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/diabetes>.
- [2] Seki M, Tanaka T, Nawa H, Usui T, Fukuchi T, Ikeda K, et al. Involvement of brain-derived neurotrophic factor in early retinal neuropathy of streptozotocin-induced diabetes in rats: therapeutic potential of brain-derived neurotrophic factors for dopaminergic amacrine cells. *Diabetes* 2004; 53: 2412-2419.
- [3] Bearse MA Jr, Han Y, Schneck ME, Barez S, Jacobsen C, Adams AJ. Local multifocal oscillatory potential abnormalities in diabetes and early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 3259-3265.
- [4] Cho EH, Kim EH, Kim WG, Jeong EH, Koh EH, Lee WJ, et al. Homocysteine as a risk factor for development of microalbuminuria in type 2 diabetes. *Korean Diabetes J* 2010; 34: 200-206.
- [5] Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycaemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care* 2004; 27: 955-962.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). History of foot ulcer among persons with diabetes--United States, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 1098-1102.
- [7] Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, Golovoy D. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 553-563.
- [8] Pajouhi M, Shaban Nejad Khas Z, Mohajeri Tehrani M. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy. *Tehran Univ Med J* 2007; 65: 1-6. (Persian)
- [9] Staff MC. Risk factors. 2012. Available from: <http://www.mayoclinic.com/health/diabeticneuropathy/DS01045/DSECTION=risk-factors>.
- [10] Larijani B, Bastan Hagh M, Pajouhi M, Afshari M, Khani M, Shajarian M. The prevalence of amputation in patients with diabetic foot ulceration in Shariati and Emam hospitals from 1979 till 1994. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2001; 1: 83-85. (Persian)
- [11] Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL. Diabetic neuropathy: scope of the syndrome. *Am J Med* 1999; 107: 2S-8S.
- [12] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293.
- [13] Heidari Safa M. Peripheral diabetic neuropathy (review article). *Novin* 2010; 475: 374-384. (Persian)
- [14] Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 2008; 120: 1-34.
- [15] Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia* 1996; 39: 1377-1384.
- [16] Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333: 89-94.
- [17] Survey Instrument. michigan diabetes research and training center. 2011. Available from: <http://www.med.umich.edu/mdrtc/profs/survey.html>.
- [18] Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-1289.
- [19] Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 477-481.
- [20] Ugoya SO, Echejoh GO, Ugoya TA, Agaba EI, Puepet FH, Ogunniyi A. Clinically diagnosed diabetic neuropathy: frequency, types and severity. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 1763-1766.
- [21] Janghorbani M, Rezvanian H, Kachooei A, Ghorbani A, Chitsaz A, Izadi F, Amini M. Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 384-391.
- [22] Won JC, Kwon HS, Kim CH, Lee JH, Park TS, Ko KS, Cha BY. Prevalence and clinical characteristics of diabetic

سیستماتیک انجام شده توسط Dros و همکارانش [۴۷] بر خلاف استفاده رایج از مونوفیلانت و حمایت از این روش در بسیاری از گایدلاین‌ها و مقالات [۴۵]، دقت این روش در تشخیص نوروپاتی دیابتی مورد سؤال می‌باشد، بنابراین مطالعات بیش تری در تعیین نحوه درست انجام تست و تعریف آستانه دقیق به منظور تشخیص نوروپاتی دیابتی باید انجام شود. با در نظر گرفتن مطالب مطرح شده، استفاده از این روش به تنهایی جهت تشخیص نوروپاتی دیابتی توصیه نمی‌شود.

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده بالا بودن فراوانی نوروپاتی قرینه انتهایی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد ولی توجه به این موضوع حائز اهمیت است که بیماران انتخاب شده در این مطالعه از یک مرکز رفراال سطح سوم بوده که بیماران پیچیده‌تر به آن ارجاع می‌شدند و نتایج حاصل از مطالعه ممکن است منعکس‌کننده شیوع نوروپاتی در افراد مبتلا به دیابت در سطح جامعه نباشد. این یافته‌ها اهمیت طراحی، ارزیابی و مدیریت مراقبت از پا و معاینه بالینی منظم در بیماران مبتلا به دیابت را مورد توجه قرار می‌دهد ولی به دلیل نرمال بودن مونوفیلانت در اکثریت بیماران حساسیت این روش به تنهایی در تشخیص نوروپاتی دیابتی مورد سؤال می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان " تعیین دقت علائم بالینی پلی نوروپاتی قرینه انتهایی نسبت به نشانه‌های معاینه فیزیکی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۹۰ به کد ۱۳۴۴۳-۱۲۲-۰۱-۹۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است. ضمن تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، از تمام بیماران محترمی که با همکاری آن‌ها انجام این طرح ممکن گردید، سپاسگزاری می‌شود.

- [36] Karamifar H, Mooadab MH, Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Evaluation of peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus by bedside scoring procedure. *Iran J Pediatr* 2007; 17: 54-60.
- [37] Zenere BM, Arcaro G, Saggiani F, Rossi L, Muggeo M, Lechi A. Noninvasive detection of functional alterations of the arterial wall in IDDM patients with and without microalbuminuria. *Diabetes Care* 1995; 18: 975-982.
- [38] Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American diabetes association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-962.
- [39] Cavanagh PR, Simoneau GG, Ulbrecht JS. Ulceration, unsteadiness, and uncertainty: the biomechanical consequences of diabetes mellitus. *J Biomech* 1993; 26: 23-40.
- [40] Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 606-611.
- [41] Salsich GB, Brown M, Mueller MJ. Relationships between plantar flexor muscle stiffness, strength, and range of motion in subjects with diabetes-peripheral neuropathy compared to age-matched controls. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000; 30: 473-483.
- [42] Salsich GB, Mueller MJ, Sahrman SA. Passive ankle stiffness in subjects with diabetes and peripheral neuropathy versus an age-matched comparison group. *Phys Ther* 2000; 80: 352-362.
- [43] Kumar S, Fernando DJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJ. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 13: 63-67.
- [44] Smieja M, Hunt DL, Edelman D, Etchells E, Cornuz J, Simel DL. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. International Cooperative Group for Clinical Examination Research. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 418-424.
- [45] Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, Yamashita Y, Tamura T, Ohshita K, et al. Effectiveness of semmes-weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 47-53.
- [46] Richardson JK, Ching C, Hurvitz EA. The relationship between electromyographically documented peripheral neuropathy and falls. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1008-1012.
- [47] Dros J, Wewerinke A, Bindels PJ, van Weert HC. Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. *Ann Fam Med* 2009; 7: 555-558.
- peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea. *Diabet Med* 2012; 29: 290-296.
- [23] Ghavami H, Ahmadi F, Mehin S, Meamarian R, Entezami H. Assessment of the relation between diabetic neuropathy & HbA1C concentration. *J Iran Univ Med Sci* 2007; 53: 141-147. (Persian)
- [24] Tabatabaei A, Mohajeri Tehrani M, Madani P, Heshmat R, Larijani B. The prevalence of risk factors of peripheral neuropathy in diabetic patients. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2010; 9: 241-248. (Persian)
- [25] Booya F, Bandarian F, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. *BMC Neurol* 2005; 5: 24.
- [26] Mimi O, Teng CL, Chia YC. The prevalence of diabetic peripheral neuropathy in an outpatient setting. *Med J Malaysia* 2003; 58: 533-538.
- [27] The DCCT Research Group. Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of Diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes* 1988; 37: 476-481.
- [28] Kamenov ZA, Parapunova RA, Georgieva RT. Earlier development of diabetic neuropathy in men than in women with type 2 diabetes mellitus. *Gen Med* 2010; 7: 600-615.
- [29] Christen WG, Manson JE, Bubes V, Glynn RJ. Risk factors for progression of distal symmetric polyneuropathy in type 1 diabetes mellitus. sorbinil rvetinopathy trial research group. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1142-1151.
- [30] Barbosa AP, Medina JL, Ramos EP, Barros HP. Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. *Diabetes Metab* 2001; 27: 496-502.
- [31] Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 405-413.
- [32] Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. *JAMA* 1990; 264: 1556-1559.
- [33] Levine PH. An acute effect of cigarette smoking on platelet function. A possible link between smoking and arterial thrombosis. *Circulation* 1973; 48: 619-623.
- [34] Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-788.
- [35] Holbrook JH, Gruvndy SM, Hennekens CH, Kannel WB, Strong JP. Cigarette smoking and cardiovascular diseases. A statement for health professionals by a task force appointed by the steering committee of the American heart association. *Circulation* 1984; 70: 1114A-1117A.

Diabetic distal symmetric polyneuropathy: Role of physical examination in screening

Rokhsareh Aghili (M.D)¹, Mohammad Ebrahim Khamseh (M.D)¹, Hamid Reza Baradaran (M.D, Ph.D)¹, Seyed Mojtaba Aghili (M.D)², Mojtaba Malek (M.D)^{*1}

1 - Endocrine Research Center (Firouzgar), Institute of Endocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

2 - Dept. of Emergency medicine, Imam Khomeini hospital, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

(Received: 10 Dec 2011 Accepted: 22 Sep 2012)

Introduction: The aim of this study was to determine the frequency of distal symmetric polyneuropathy (DSP) and the role of physical examination for neuropathy diagnosis in subjects with type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods: A cross-sectional study was carried out from 2009 to 2010. A total of 107 patients with type 2 diabetes were evaluated using the Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). MNSI consists of two parts: History and physical assessment. History was focused on positive (burning, tingling) and negative (numbness) sensory symptoms, cramps and muscle weakness, foot ulcers or cracks, and prior diagnoses of diabetic neuropathy by a physician. Physical assessment was determined from foot appearance, ulceration, ankle reflexes, vibratory perception and monofilament testing.

Results: A total of 72 women and 35 men were participated in this study. The frequency of neuropathy diagnosed based on physical assessment was 78.5%. The mean age was 57.6 (\pm 10.2) and the mean duration of diabetes was 10.2 (\pm 7.3) years. Ankle reflexes were not observed in both both foot in 67% of patients. Vibration perception was absent in 25% of patients. Monofilament testing was normal in 86% of patients in both feet.

Conclusion: The results showed a key role of physical examination in diagnosis of DSP in diabetic patients. The high frequency of DSP among diabetic patients demonstrated the importance of annual screening, further evaluations, planning and management of patients in diabetic foot clinics. However, considering the results of this study, the sensitivity of monofilament test in screening of DSP is questionable.

Keywords: Diabetes mellitus, Diabetic polyneuropathy, Physical examination, Screening

* Corresponding author: Fax: +98 21 88945173; Tel: +98 21 88945172
malekmoj@tums.ac.ir