

## بررسی شیوع میکرو و ماکرو آلبومینوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده

### به مرکز دیابت شهر یزد (سال ۱۳۸۰)

دکتر مهرداد شکبیا<sup>۱</sup>، دکتر محمد افخمی اردکانی<sup>۲</sup>، دکتر امیر محمد عرفا<sup>۳</sup>

#### چکیده

شیوع بیماری دیابت در حال افزایش و عوارض متعدد جسمی و هزینه های درمانی آن نیز در حال تزايد می باشد. از اقدامات مؤثر در کنترل این عوارض و در نهایت کاهش هزینه های درمان، شناخت سریعتر بیماران دیابتی است که دارای خطر بالا جهت این عوارض هستند. افزایش دفع آلبومین ادرار یکی از یافته های آزمایشگاهی است که قادر است تا حد زیادی این پیشگیری را انجام دهد. این مطالعه جهت غربالگری آلبومین اوری بر روی ۵۹۴ بیمار مراجعه کننده به مرکز درمان دیابت (۳۲۵ ♀ و ۲۶۸ ♂) شامل ۲۴ بیمار IDDM و ۵۶۹ بیمار NIDDM با متوسط سنی  $50 \pm 10$  سال و متوسط مدت بیماری  $6 \pm 10$  سال در مدت ۶ ماه صورت گرفت. میزان شیوع میکرو آلبومین اوری ۲۶٪ و ماکرو آلبومین اوری ۱۲٪ بود که بین دو جنس و نوع دیابت تفاوتی موجود نبود. متوسط زمان بیماری برای میکرو و ماکرو آلبومین اوری به ترتیب  $6 \pm 15$  سال بود ( $p < 0.05$ ) تفاوت بین دو جنس و نوع دیابت در رابطه با میزان آلبومین اوری وجود نداشت. مدت زمان بیماری و فشار خون دو عامل مؤثر در میزان و شیوع آلبومین اوری ( $p < 0.05$ ) بود.

#### واژه های کلیدی: میکرو آلبومینوری - دیابت - نفروپاتی - شیوع

#### مقدمه

دیابت در حال تبدیل شدن به یکی از شایعترین بیماری ها در کشورهای در حال توسعه می باشد و براساس تحقیق انجام شده ۱۴٪ از افراد بالای ۳۰ سال استان یزد دیابتی می باشند<sup>(۱)</sup>. این

در حالی است که شیوع متوسط جهانی بیماری ۴-۳٪ است<sup>(۲)</sup> عوارض متعدد چشمی، قلبی - عروقی، کلیوی و هزینه بالای درمان این بیماران که ۳-۲ برابر سایر بیماران مزمن می باشد. به همین دلیل لزوم توجه بیشتر به پیشگیری و شناخت گروههای دارای ریسک بالا مشخص می شود<sup>(۳)</sup> نفروپاتی دیابتی یک سندرم بالینی است که با فشار خون، پروتئین اوری و نارسائی پیشروند کلیوی مشخص می گردد. حدود یک سوم بیماران دیابتی نوع I (IDDM) براساس نژادهای مختلف ۶۰٪ - ۵۰٪ بیماران نوع II دچار آن می شوند<sup>(۴،۵،۶)</sup>.

۱-استاد یار گروه بیماریهای کودکان و فوق تخصص کلیه اطفال

۲- استاد یار گروه بیماریهای داخلی - فوق تخصص غدد و متابولیسم

۳- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

جمع آوری شده توسط نرم افزار رایانه ای SSPE پردازش شد. موارد Exclusion این روش وجود overt proteinuria، هماچوری، عفونت ادرار، رقیق بودن ادرار  $SG < 1.015$ ، نارسائی قلبی، تب و فعالیتهای بدنی زیاد و وجود نیترات در ادرار بوده است (۱۸).

#### تعاریف

**میکرو آلبومینوری:** وجود آلبومین بیش از ۳۰ mg بر حسب گرم کراتینین در ادرار تصادفی صبحگاهی.

**ماکرو آلبومینوری:** وجود یک مثبت و بیشتر پروتئین در نوار ادراری Mutisix.

**فشار خون بالا:** در حالت استراحت و خوابیده بیش از ۱۶۰/۹۵ یا مصرف داروهای فشار خون در موقع مراجعه

#### نتایج

این مطالعه بر روی ۶۶۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت یزد صورت گرفته که از میان ۶۶۰ مورد، ۶۷ نفر به علت دلایل ذکر شده در موارد exclusion از مطالعه خارج شدند که مهم ترین دلیل حذف، عفونت و وجود نیترات یا لکوسیتهاست. از مثبت ادراری بوده است که این گروه از لحاظ سن و مدت بیماری تفاوتی با بقیه ۵۹۳ نفر نداشتند. متوسط سن بیماران  $51 \pm 10$  سال که در محدوده ۷۳-۱۰ سال بوده و میانگین مدت بیماری آنها  $6 \pm 10$  سال بوده است که حداقل ۱ سال و حداکثر ۴۲ سال بوده است تفاوتی بین ۲ جنس از جهت سن و مدت بیماری وجود نداشت. ۲۴ نفر از بیماران IDDM و ۵۶۹ نفر NIDDM بوده اند ۳۱٪ بیماران فشار خون داشته اند جدول (۱) نشان دهنده وضعیت پروتئین اوری در بیماران قندی است. مدت زمان متوسط از زمان تشخیص بیماری در بیماران مراجعه کننده  $4 \pm 10$  شروع میکرو و ماکرو آلبومین اوری به ترتیب  $5 \pm 10$  سال بوده است در حالی که متوسط مدت بیماری برای normo albuminuria  $3 \pm 8$  سال می باشد ( $p > 0.05$ ) در سال اول تشخیص بیماران ۶٪ دارای آلبومین ادراری بودند که این میزان در بیماران با ۱۵ سال سابقه دیابت ۲۱٪ بود.

مطالعات انجام شده در طی دو دهه گذشته نشان داده است که افزایش دفع آلبومین ادرار (micro & macro Albuminuria) در ۱۵-۱۰ سال قبل از ظهور علائم کلینیکی نفروپاتی رخ می دهد به طوری که ۸۰٪ بیماران IDDM با میکرو آلبومین اوری به سمت نفرو پاتی دیابتی پیش می روند و این میزان در افراد بدون میکرو آلبومین اوری فقط ۵٪ است (۷). این بیماران ۲۰ برابر سایر بیماران دیابتی دچار مرگ و میر قلبی می شوند و ضایعات چشمی نیز در آنها شایعتر است (۸،۹). این در حالی است که تشخیص به موقع و درمان در مراحل اولیه قادر است ضایعات کلیوی را به یک پنجم تغییر دهد (۱۰) و از عوارض چشمی و قلبی بکاهد (۹).

مجموع نتایج یافته ها به حدی بوده است که انجمن های دیابت معتبر نظیر: American Diabetic Association، Cinadian Diabetic Association غربالگری سالیانه بیماران دیابتیک را جهت تعیین پروتئین اوری توصیه کرده اند (۱۱،۱۲).

#### روش بررسی

این مطالعه به روش توصیفی مقطعی بر روی تمامی بیماران دیابتیک نوع II و دیابتیک نوع I که بیش از ۵ سال از زمان تشخیص گذشته و به مرکز تحقیقات دیابت استان (طی ۶ ماه اول سال ۸۰) مراجعه نموده اند، انجام شده است. بیماران ابتدا توسط پزشک عمومی دیده شده و معاینه کامل شامل فشار خون با دستگاه جیوه ای صورت گرفت برای تمامی بیماران آزمایش قند uA و TG و کلسترول و برای زنان کشت ادرار درخواست می شد. آزمایش ساده ادرار توسط نوار Mutisix ساخت Bayer و توسط دستگاه Clinitek 100 خوانده می شد و یک نمونه تصادفی ادرار نیز برای همین دستگاه جهت اندازه گیری آلبومین و کراتینین ادرار ارسال می شد که نسبت بیش از ۳۰ mg آلبومین به کراتینین بر حسب gr را غیر طبیعی محسوب کرده ایم. مطالعات دقت این دستگاه را با روشهای جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته ۹۸٪ دانسته اند و حساسیت و ویژگی آنها را مناسب جهت غربالگری می دانند. (۱۳،۱۴،۱۵،۱۶،۱۷) اطلاعات

نمودار (۲) رابطه فشار خون و آلبومین اوری را نشان می دهد. وضعیت پروتئین اوری بر اساس نوع دیابت را نشان می دهد که تفاوت واضحی بین نوع دیابت و میزان پروتئین اوری مشخص نیست ( $P > 0.05$ ).

جدول ۱: میزان شیوع پروتئین اوری در بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت شهر یزد

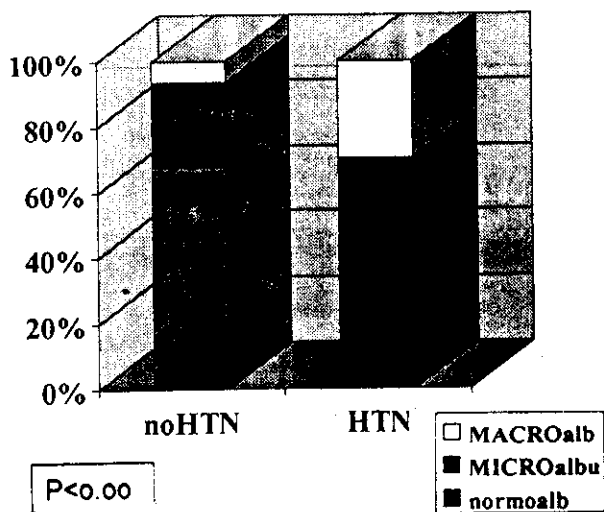
جنس	آلبومین اوری						جمع	
	نرمال		میکرو		ماکرو		تعداد	درصد
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
زن	۱۶۷	۶۰	۸۹	۲۷	۴۱	۱۳	۳۲۵	۱۰۰
مرد	۱۶۲	۶۰	۶۶	۲۵	۴۰	۱۵	۲۶۸	۱۰۰
جمع	۳۵۶	۶۰	۱۵۳	۲۵	۸۱	۱۵	۵۹۳	۱۰۰

$P > 0.05$

جدول ۲: وضعیت پروتئین اوری بر اساس نوع دیابت

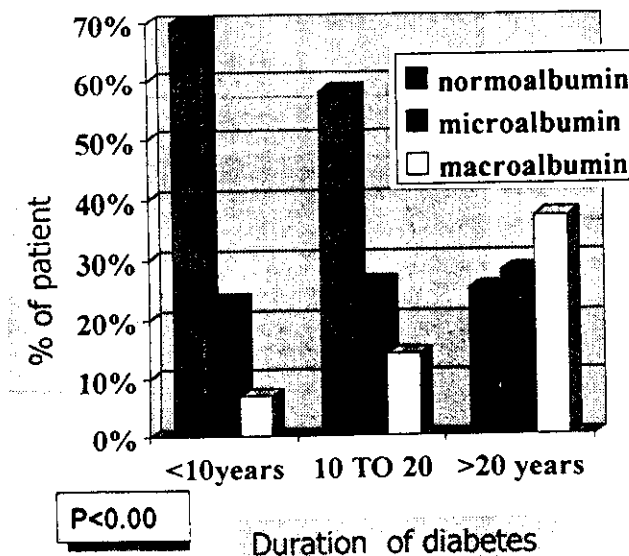
جنس	آلبومین اوری						جمع	
	نرمال		میکرو		ماکرو		تعداد	درصد
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
زن	۱۷	۷۰/۸	۵	۲۰/۸	۲	۸/۳	۲۴	۱۰۰
مرد	۳۴۲	۶۰/۱	۱۴۸	۲۶	۷۹	۱۳/۹	۵۶۹	۱۰۰
جمع	۳۵۹	۶۰/۵	۱۵۳	۲۵/۸	۸۱	۱۳/۷	۵۹۳	۱۰۰

$P < 0.005$



$P < 0.00$

نمودار ۲: رابطه فشار خون و آلبومین اوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز دیابت



$P < 0.00$

نمودار ۱: درصد آلبومین اوری بر اساس مدت زمان تشخیص دیابت در بیماران مراجعه کننده به مرکز دیابت

## بحث

میزان شیوع پروتئین اوری در بیماران دیابتیک بسیار متغیر است و برای Micro Alb و ماکرو آلبومین اوری به ترتیب بین ۰.۲۷-۱۳٪ و ۵۰ تا ۴۵٪ گزارش شده است (۱۹،۲۰،۲۱،۲۲،۲۳،۲۴). اما شیوع پروتئین اوری بدست آمده در این تحقیق (۳۹٪) شبیه به گزارشات منتشر شده از کره جنوبی و اروپا می باشد (۱۹،۲۱).

مطالعه انجام شده در عربستان سعودی که نزدیکترین کشور از لحاظ جغرافیایی و اجتماعی به ایران می باشد شیوع ماکرو آلبومین اوری را ۳۲٪ بر آورد کرده اند که بسیار بیشتر از نتایج مطالعه یزد می باشد که احتمالاً به واسطه ارجاع بیماران به مراکز ثانویه و انتخاب بیماران با مشکلات طولانی تر و بیشتر بوده است (۲۰). میزان شیوع پروتئین اوری در سال اول در بیماران ۶٪ که دو برابر گزارشات منتشر شده دیگر است (۲۵) و با توجه به میزان مشابه پروتئین اوری در ۱۵ سال بعد از شروع دیابت در سایر کشورها (۲۱٪)، احتمالاً تأخیر در تشخیص اولیه بیماری دیابت سبب اینگونه تفاوت اولیه شده است با این حال امکان رد کردن عوامل مؤثر ژنتیکی و تغذیه ای نیز نمی باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که متوسط زمان ظهور پروتئین اوری از زمان تشخیص بیماری ۵ ± ۱۰ سال است که کاملاً مطابق با مطالعات انجام شده دیگر است (۲۶،۲۷) و با افزایش مدت بیماری میزان پروتئین اوری افزایش می یابد ( $P < 0.05$ ) به طوری که در ۱۰ سال ابتدایی فقط ۳۰٪ پروتئین اوری اعم از Micro و Macro دارند و بعد از ۲۰ سال فقط ۲۵٪ بیماران در میزان نرمال هستند. رابطه مدت بیماری پروتئین اوری در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است (۳۱،۳۲) اما این ارتباط

## منابع

- ۱- افخمی اردکانی، محمد، وحیدی، سراج الدین، وحیدی. علیرضا، احمدیه. محمدحسین « بررسی شاخصهای اییدمولوژیک بیماری دیابت بزرگسالان در گروه سنی ۳۰ سال و بالاتر در

بصورت خطی نمی باشد و بعد از ۲۰ سال حدود یک سوم بیماران فاقد پروتئین اوری هستند که بیانگر نقش عوامل ژنتیکی و شاید تغذیه ای در ظهور نفروپاتی باشد.

مطالعه اروپا تفاوت دو جنس را در پروتئین اوری نشان نداد و در گزارشات دیگر نیز به آن اشاره ای نشده است و شبیه نتایج مطالعه یزد می باشد (۲۰،۲۱) با این وجود مطالعه اروپا تفاوت دو جنس را در سطح MacroAlb نشان داد. ولی در میزان میکرو آلبومین تفاوتی موجود نبوده است (۱۹) در حالی که مطالعه فوق تفاوتی در میزان آلبومین ادراری و جنس نداشته است. رابطه فشار خون و میکرو آلبومین اوری نیز به خوبی در این مطالعه و کارهای مشابه نشان داده شده است (۳۰،۲۱،۱۹) حدود دوسوم بیماران با پروتئین اوری واضح فشار خون دارند در حالی فقط ۲۰٪ بیماران آلبومین اوری طبیعی فشار خون دارند و نیز ۴۰٪ بیماران با فشار خون دارای میزان نرمال آلبومین هستند.

## نتیجه گیری

شیوع میکرو و ماکرو آلبومین اوری در بیماران دیابتی این مطالعه شبیه گزارشات سایر نقاط دنیا است و درصد بیماران ماکه از ابتدا پروتئین اوری دارند قدری بیشتر از گزارشات سایر نقاط است. فشار خون و مدت دیابت دو عامل مهم در شیوع پروتئین اوری است و تفاوتی بین جنس و نوع دیابت در رابطه با آلبومین اوری وجود ندارد.

- جامعه شهری استان یزد در سال ۱۳۷۷ « مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد. سال نهم، شماره اول، بهار ۱۳۸۰: صص ۲۲.

- 2- Davidson .M.B. *Diabetic mellitus diagnosis and tretment philadelphia*. Saunders 9 th 1998: 267-311.
- 3- Rabin .R.Altman. Health car expeditures for people with DM 1992 . J.Elin-Endo Meta 1994 78 809A-809F .
- 4- Anderson .A.R. *Diabetic nephropathy in IDDM an epidemiological study* . diabetology 1983, 25: 496-501.
- 5- Wilson .I.L. *Diabetic nephropathy a clinical syndrom* N. Engl . J . Med 1957 245 513-17- Held P 5.port FK
- 6- United State renal data system 1991 annual data report Amj.Kid.Dis 1991 18 supp 1991 : 1-16.
- 7- Mogensen .C.E. *The diabetic Kidney from hyperfiltration and microalbominuria to end stage renal failure*. Med .Clin .North Am. 1988 72 1456
- 8- Borch . Ohnson. *The effect of proteinuria on relative mortality in IDDM* Diabetology 1985 : 28 - 590- 6 .
- 9- Ahmad .J . *Effective postponement of diabetic nephropathy with enalapril in normotensive type 2 DM*. Diabet care 1997 20 : 1576-1581.
- 10- Detronzo.R.A.*Diabetic nephropathy ,etiology and theraputic consideration diabetes* Rew 1995 3:510.
- 11- Catharine whitside. *diabetic and kidney from science to practice*. Canadian of diabetic care 23(4) 1999 : 34-7 .
- 12- Mogenson .C.E . *Prevention of diabetic renal disease with special refrence to microalbominuria* Lancet 346 1995 : 1080-84 .
- 13- Ngwy , Luikf . *Evaluation of a rapid screening test for microalbuminuria*.Ann. Acand med singapore 2000 Jan 29(1) : 62-5 .
- 14- Nathan .D.M . *Single voide urine can be used to stimate quantitative microalbuminuria* Diabetic Care 1987 10(4) : 414-8 .
- 15- Puga .M.J . *Comparison of instrument – read dipsticks for albumin and creatinin in urine* J.clin.lab.Anal 1998 12(5):280-4.
- 16- Parsons . M . *Newman performance of a reagent strip device for quantitation of urine albumin: creatinin ratio in a point of care clinical* . Nephrology 1999 Apr s (4) : 220-7 .
- 17- Gatling. W , Rowe .D.J.F . *The kidney and hypertension in diabetic mellitus in mongensen CE ed international year book of nephrology* boston : Martinasnghoff 1988 :4150 .
- 18- Schwab .S.J, Christensen .R.L. *Quantitation of proteninuria by the use of protein to creatinin ratio in single urine sample* .Arch inte rmed 1987:147 : 943-4.
- 19- Gall.M.A , Rossing.P. *Prevalence of micro-macro-arterial hypertension and retinopathy in European type 2* . Diabetology 1991 sep 34(9) : 655-61.
- 20- Samear haraib the pattern of diabetic nephropathy among Saudi patient annal saudi med 1995 15(2) : 120-127.
- 21- Lecku prevalence and associated feature of albuminuria in koreans with NIDDM dibetic care 1995 Jan 18(6) : 793-9
- 22- Chan.J.c.*Albuminuria,Insulin resistance and dyslipidemia in chinese patient Diabetic*. med 1996 Feb 13(2) : 150-155.
- 23- Gall A, Skott P.*Theprevalence of micro and macroalbuminuria , retinopathy and large vessel disease in type 2 diabets*. Diabetology 1988 31:492A .
- 24- Fabre . J , Balant .L.P . *The kidney in maturity onset diabetes mellitus a clinical study of 510 patient* . kidney int 1982.21:730-8 .
- 25- Gall. M . A , Rossing . P . *Prevalence of micro and macroalbuminuria ,arterial hypertension ,retinopathy in European type II diabetic patient* Diabetology 1991 34:655-661.
- 26- Andersen . A . R . *Diabetic nephropathy in type I diabetes:an epidemiological study*. Diabetology 1983 25:496-501 .
- 27- The microalbuminuria captopril study group . captopril reduces the risk of nephropathy in IDDM Diabetology 1996 .39:587-593
- 28- Mogensen .C.E . *Antihypertensive treatment inhibiting the progression of diabetic nephropathy* Acta endocrinology 1980 supp(238) 103-8
- 29- Famuyiwa .O.O , Sulimani .R.A . *Diabetes mellitus in saudi arabia* . Ann .saudi med 1992 , 12 :1401-2.
- 30- Kuuzelman .C.L . *Incidence of nephropathy in type II diabetic* . diabetes 1985 34:105 A.
- 31- Var ghese .A . *Prevalence of microalbuminuria in type II diabetic millitus at diabetic center in southern India postgraduate medical Journal* 2001 JuN 77 299-402 Esmatges E.
- 32- Incidence of diabetic nephropathy in type I diabetic patient in spain Diabetic research clinic practice 2002 57(1)33-43