

بررسی عوامل موثر بر درگیری کلیوی در بیماران دیابتی نوع دو

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۶ تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۳۱

خلاصه

مقدمه

نفروپاتی دیابتی یک عامل موثر بروز نارسایی کلیه است. مراحل پیشرفت نفروپاتی با شروع از میکروآلبومینوری و بعد ماکروآلبومینوری مشخص می گردد. هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی نفروپاتی دیابتی و شایعترین علل مساعد کننده آن در بیماران دیابتی نوع دو در شهرستان مشهد است.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی مقطعی ۱۹۸۰ بیمار دیابتی نوع دو در بیمارستان قائم مشهد از سال ۱۳۹۰-۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفتند. جهت کلیه بیماران پرسشنامه ای شامل سن، جنس، وزن، طول مدت ابتلا به دیابت پر شد. بررسی آزمایشگاهی شامل سطح سرمی ازت اوره خون، کراتینین، پروفایل لیپید، قند خون ناشتا و اسید اوریک و هموگلوبین گلیکوزیله و نیز یک نمونه ادرار برای بررسی سطح آلبومین راندم به کراتینین به عمل آمد. در صورت وجود آلبومینوری نمونه با فاصله زمانی مجدداً تکرار شد. فشارخون و شاخص توده بدنی هم تعیین شد. وجود یا عدم وجود رتینوپاتی در بیماران بر اساس معاینه چشم توسط چشم پزشک و وجود یا عدم وجود درگیری قلبی عروقی شناخته شده بر اساس نوار قلب و تست ورزش در موارد لازم صورت گرفت. داده ها با نرم افزار SPSS و آزمون های تی دانشجویی، آنوا، کای اسکور و من ویتینی تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

از ۱۹۸۰ بیمار ۴۳/۵٪ مرد و ۶۵/۵٪ زن بودند. ۸۲/۳٪ نرموآلبومینوری ۱۷٪ میکروآلبومینوری و ۰/۷٪ ماکروآلبومینوری داشتند. بین سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و وجود رتینوپاتی با نفروپاتی دیابتی ارتباط معنادار مستقل وجود داشت.

نتیجه گیری

شیوع کلی نفروپاتی دیابتی ۱۷/۷٪ تعیین شد. فاکتورهای خطر نفروپاتی دیابتی در این مطالعه عبارت بودند از: سن - طول مدت ابتلا به دیابت - هموگلوبین گلیکوزیله و وجود رتینوپاتی دیابتی

کلمات کلیدی: دیابت نوع دو، ماکروآلبومینوری، میکروآلبومینوری، نفروپاتی دیابتی

پی نوشت: از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد برای انجام این طرح تحقیقاتی نهایت سپاس را دارم.

^۱ شکوفه بنکداران*

^۲ پریسا آرمان پور

۱- فوق تخصص غدد و متابولیسم، دانشیار، مرکز تحقیقات غدد، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- آسیستان کودکان، بخش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان

قائم، مرکز تحقیقات غدد

تلفن: ۸۰۱۲۲۶۵-۵۱۱(۹۸)

Email: dr.bonakdaran@yahoo.com

مقدمه

دیابت شیرین متشکل از گروه هتروژنی از بیماری‌های متابولیک است که مشخصه آنها هیپرگلیسمی مزمن و اختلال متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین در اثر نقص در ترشح و یا عملکرد انسولین می‌باشد و در نهایت به عوارض درازمدت در سیستم‌های مختلف بدن می‌انجامد (۱). در سال ۲۰۰۷ شیوع جهانی همه انواع دیابت ۲۴۶ میلیون نفر بوده است و تا سال ۲۰۳۰ این ارقام دو برابر می‌شود و این در حالی است که ۸۰٪ مرگ ناشی از دیابت در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد (۲،۳). جمعیت زیادی از افرادی که برای آنها تشخیص دیابت تیپ ۲ گذاشته می‌شود در مدت کوتاهی بعد از تشخیص بیماری، دچار میکروآلبومینوری یا نفروپاتی آشکار می‌شوند و این به علت تشخیص دیرنگام بیماری دیابت می‌باشد (۴). حدود ۵٪ از موارد جدید تازه تشخیص داده شده دیابت تیپ ۲ از مدت‌ها قبل به بیماری کلیوی ناشی از دیابت مبتلا شده و ۳۰-۴۰٪ حدوداً ۱۰ سال بعد از دیابت دچار نفروپاتی دیابتی می‌شوند. ۲۰-۴۰٪ افرادی که دیابت تیپ دو و میکرو آلبومینوری دارند به سمت نفروپاتی آشکار پیشرفت می‌کنند و ۲۰ سال بعد حدود ۲۰٪ این افراد دچار نارسایی کلیه می‌شوند (۵). میکرو آلبومینوری تا حد زیادی پیشرفت نفروپاتی دیابتی را در هر دو نوع دیابت تیپ یک و دو پیشگویی می‌کند. میکرو آلبومینوری هم چنین پیش‌گویی کننده قوی مرگ و میر عمومی قلبی - عروقی و نیز عوارض قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به دیابت به شمار می‌رود و به عنوان یک نشانه کاردیوواسکولر هم در نظر گرفته می‌شود (۶). شایع‌ترین علت نارسایی کلیه در آمریکا و اروپا و بسیاری از کشورهای در حال توسعه نفروپاتی دیابتی می‌باشد که به تنهایی منجر به صرف مبلغ بیش از ۴ میلیارد دلار در سال در ایالات متحده می‌شود (۷، ۸).

بیماران دیابتی که دیالیز می‌شوند در مقایسه با افرادی که به این بیماری مبتلا نیستند در سال اول ۲۲٪ و در سال پنجم ۱۵٪ مورتالیتیه بالاتری نسبت به بیمارانی که دیالیز نمی‌شوند دارند (۹). از آن جا که سورویوال بیماران دیابتی که دیالیز می‌شوند از بیماران غیر دیالیزی کمتر می‌باشد، بدین ترتیب اهمیت پیش‌گیری از نفروپاتی دیابتی مشخص می‌شود (۱۰).

با توجه به فراوانی بالای دیابت و نفروپاتی دیابتی در ایران و اهمیت میکروآلبومینوری در پیش‌گویی بروز نفروپاتی دیابتی و همچنین امکان مهار پیشرفت میکروآلبومینوری به سمت ماکروآلبومینوری و نارسایی کلیه در صورت تشخیص زودهنگام و کنترل عوامل خطر ساز آن، این مطالعه به منظور بررسی فراوانی و عوامل خطر میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. مشابه این مطالعه در دیگر کشورها و نیز در برخی از شهرهای ایران به استثنای مشهد با حجم نمونه کمتر انجام شده ولی با توجه به نتایج متناقضی که در این زمینه به دست آمده هدف از این پژوهش را بر بیماران دیابتی در مشهد انجام دهیم.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی بر ۱۹۸۰ فرد دیابتی نوع دو مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد یا کلینیک غدد بیمارستان قائم که یک بیمارستان دانشگاهی در سطح شهر مشهد است در بازه زمانی سال ۱۳۹۲-۱۳۹۰ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، قد، وزن، طول مدت دیابت، سابقه فشار خون و همچنین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران وجود یا عدم وجود رتینوپاتی در بیماران بر اساس معاینه چشمی که توسط چشم پزشک سالیانه یک بار به طور روتین انجام می‌شود و وجود یا عدم وجود درگیری قلبی عروقی شناخته شده بر اساس نوار قلب انجام شده و تست ورزش در موارد لازم (لازم به ذکر است تمام بیماران وارد شده در این طرح حتماً معاینه قلب به صورت روتین سالیانه یک بار را داشتند) در پرسشنامه جهت تمام بیماران پر شد و پس از اخذ رضایت نامه اخلاقی از تمام بیماران ۵ سی سی نمونه خون از ورید برآکیال در آزمایشگاه کلینیک ویژه بیمارستان قائم اخذ شد. آزمایشات روتین شامل بررسی قند ناشتا - پروفیل لیپیدها - BUN - کراتینین - هموگلوبین گلیکوزیله - اسید اوریک بلافاصله بر روی ۵ سی سی از نمونه اخذ شده انجام شد و ضمناً از تمام بیماران یک نمونه ادرار برای بررسی سطح آلبومین راندوم به کراتینین گرفته

در تمام آنالیزهای آماری $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شد و بیماران رضایت نامه اخلاقی مخصوص را ثبت کردند.

نتایج

از ۲۰۰۰ بیمار شرکت کننده ۱۹۸۰ بیمار آزمایشات را کامل کردند. از بین این بیماران ۸۶۶ بیمار (۴۳٫۷٪) مرد و ۱۱۱۴ بیمار (۵۶٫۳٪) زن بودند. مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی پایه بیماران در جدول ۱ آمده است. از بین بیماران ۸۲/۳٪ (۱۶۲۹ بیمار) نرموآلبومینوریک - ۱۷/۰۰٪ (۳۳۷ بیمار) میکروآلبومینوریک و ۰/۷٪ (۱۴ بیمار) ماکروآلبومینوریک بودند. در کل ۱۷/۷۰٪ (۳۵۱) بیمار درجاتی از نفروپاتی دیابتی را داشتند. ۶۰٪ بیماران (۱۱۸۸ بیمار) فیلتراسیون گلومرولی بیش از ۹۰ و ۴۰٪ بیماران (۷۹۲ بیمار) میزان فیلتراسیون کمتر از ۹۰ داشتند. ۰/۲٪ از

در صورت وجود میکروآلبومینوری در بیماران نمونه مجدد در فواصل ۳ تا ۶ ماه بعد تکرار گردید و در صورت دو نمونه مثبت از سه نمونه به عنوان نفروپاتی دیابتی در نظر گرفته شد. نسبت میکروآلبومین ادراری بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۰۰ میلی گرم به ازای گرم کراتی نین ادرار به عنوان میکروآلبومینوری و در نسبت های بالاتر از ۳۰۰ به عنوان ماکروآلبومینوری در نظر گرفته شد. میزان توده بدنی (BMI) بیماران بر اساس فرمول وزن به کیلوگرم به قد به متر به توان دو برای بیماران محاسبه گردید. فشار خون بیماران از بازوی سمت راست در حالت نشسته پس از ده دقیقه استراحت گرفته شد و هیپرتانسیون با وجود فشار خون سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک بیشتر مساوی ۸۵ میلی متر جیوه و یا شرح حال مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو در بیماران تعریف گردید. گلوکز پلاسمایی ناشتا با روش گلوکز اکسیداز (Human, Germany) - کلاسترول تری گلیسیرید و HDL با روش آنزیماتیک (PARSAZMMON, Karaj, Iran) اندازه گیری شد. LDL بر اساس فرمول فریدوال (LDL= Total cholesterol - (HDL+ TG/5)) محاسبه شد. HbA1C با روش کروماتوگرافی ستونی (Biosource kit, Barcelona, Spain) اندازه گیری شد. میزان فیلتراسیون گلومرولی نیز با استفاده از فرمول برای بیماران محاسبه شد. در صورت وجود عفونت ادراری - هم‌چوری در نمونه ادراری و مواردی با وزن مخصوص ادراری کمتر از ۱۰۱۵ و بیمارانی با سابقه مصرف دیورتیک از مطالعه حذف شدند. داده ها توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. نتایج به شکل $MEAN \pm SD$ لحاظ شد. متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی بیماران پس از تقسیم بندی بیماران بر اساس سطح آلبومینوری و میزان فیلتراسیون گلومرولی با یکدیگر مقایسه شدند. جهت بررسی متغیرهایی با توزیع طبیعی از تی دانشجویی و یا آنوا استفاده شد و متغیرهای کمی با توزیع غیر طبیعی با من ویتینی با یکدیگر مقایسه شدند. متغیرهای کبفی بر اساس کای اسکوتر بین گروهها بررسی شدند. از روش مولتیپل لوجستیک رگرشن جهت بررسی متغیرهای غیروابسته ایجاد نفروپاتی دیابتی استفاده شد.

جدول ۱- خصوصیات پایه بیماران شرکت کننده در مطالعه

میانگین \pm انحراف معیار	معیار
۵۲/۴۵ \pm ۱۰/۲	سن (سال)
۲۸/۰۸ \pm ۴/۳	میزان توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۷/۵۲ \pm ۶/۱	میزان طول زمان ابتلا به دیابت (سال)
۹۸/۴ \pm ۱۲/۷	دور کمر (سانتی متر)
۱۲۸/۵ \pm ۲۱/۶	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۷۷/۴ \pm ۱۳/۲	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
۱۹۱/۹ \pm ۶۸/۲	قند پلاسمای ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)
۸/۶۳ \pm ۱/۹	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)
۲۰۸/۲ \pm ۴۴/۷	کلاسترول تام (میلی گرم در دسی لیتر)
۲۰۲/۶ \pm ۱۲۹/۹	تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)
۴۳ \pm ۹/۹	HDL (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۲۶/۸ \pm ۳۳/۳	LDL (میلی گرم در دسی لیتر)
۱۶۵/۹ \pm ۴۵/۹	NON HDL کلاسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۹۶ \pm ۰/۳	کراتی نین (میلی گرم در دسی لیتر)
۴/۵ \pm ۱/۳	اسید اوریک (میلی گرم در دسی لیتر)
۳۲ \pm ۶۲/۲	نسبت آلبومین به کراتی نین ادراری (میکروگرم بر میلی گرم)
۴۸/۸	افزایش فشار خون (درصد)
۶۵/۵	سندروم متابولیک (درصد)
۲۰/۱	سابقه بیماری قلبی (درصد)
۱۴/۳	رتیوپاتی (درصد)

جدول ۲- مقایسه پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی بر اساس فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

P VALUE	GFR<30	GFR 30-60	GFR 60-90	GFR>90	پارامتر
<۰/۰۰۱	۶۵/۴±۸/۸	۶۴/۷±۶/۸	۵۶/۹±۸/۷	۴۸/۳±۸/۶	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۰/۸/۰/۳	۱۰/۵/۶/۱	۳۳/۴/۲۹	۵۵/۳/۷۲	نسبت مرد به زن (%)
<۰/۰۰۱	۱۴/۸±۶/۶	۱۲/۶±۸/۳۱	۸/۸±۶/۴۵	۶/۲۱±۵/۰۳	مدت زمان ابتلا به دیابت (سال)
۰/۸۶	۲۰۱/۵±۷۶	۲۰۷/۴±۴۵/۱	۲۰۹/۶±۴۸/۹	۲۰۸/۶±۴۱/۹	کلسترول (mg/dl)
۰/۳۱	۱۹۵/۳±۹۳/۸	۱۹۸/۱±۱۰/۸	۱۹۵/۴±۱۲۴/۴	۲۰۷/۶±۱۳۵/۴	تری گلیسرید (mg/dl)
۰/۲۹	۱۴۶/۶±۲۸/۷	۱۲۷/۳±۳۵/۳	۱۲۸/۹±۳۴/۵	۱۲۵/۷±۳۰/۶	LDL (mg/dl)
۰/۱۶	۴۲/۷±۸/۴	۴۱/۷±۹/۹	۴۳/۸±۱۰/۲	۴۲/۸±۹/۶۱	HDL (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۶/۴±۱/۸	۵/۵۸±۱/۹	۴/۶۶±۱/۳۱	۴/۳۷±۱/۱۷	اسید اوریک
۰/۰۱۴	۱۹۴/۶±۶۵/۴	۱۹۷/۹۹±۷۲/۵	۲۰۱/۷۴±۷۵/۹	۱۸۷/۱۹±۶۲/۵	FBS (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۹/۳۷±۱/۹	۹/۱۴±۱/۹	۸/۹۵±۲/۰۵	۸/۴۲±۱/۹	Hb A1C
<۰/۰۰۱	۴/۷۲±۱/۹	۱/۴۱±۰/۳۹	۱/۰۴±۰/۱۷	۰/۸۴±۰/۱۴	(mg/dl) Cr
<۰/۰۰۱	۴۶۶/۷±۴۲۷/۶	۶۱/۸۸±۸۰/۸۱	۳۶/۶±۶۳/۴	۲۵/۳±۴۷/۸	البومین به کراتینین ادرار رندوم (میکروگرم بر میلیگرم)

(جدول ۳).

بیماران سپس بر اساس میزان دفع آلبومین ادراری به سه دسته تقسیم شدند (بیمارانی با نسبت میکروآلبومین به کراتینی نین ادراری کمتر از ۳۰- بین ۳۰ تا ۳۰۰ و بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم به ازای گرم کراتینی نین ادراری) و متغیرهای مختلف در بین این سه دسته با هم مقایسه شد. نتایج حاصله در جدول شماره ۴ آمده است. از نتایج این جدول مشخص می شود که سن- دیوریشن دیابت- جنسیت مرد- قند ناشتای بالا و کنترل بد گلیسمیک و میزان تری گلیسرید و LDL, HDL بین بیمارانی با درجات مختلف آلبومینوری تفاوت معنی داری دارد. از بین متغیرهای کیفی نیز رتینوپاتی جزو متغیرهایی بود که با افزایش میزان آلبومینوری میزان ابتلا به آن بیشتر می شد (جدول ۵).

بیماران (۴ بیمار) فیلتراسیون کمتر از ۱۵ را داشتند که در لیست دیالیز قرار گرفتند. با استفاده از آزمون های مناسب رابطه فیلتراسیون گلومرولی را با متغیرهای مختلف بررسی شد که نتایج در جدول ۲ آورده شده است. همانطور که از نتایج جدول فوق مشخص است کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی در سن بالاتر، جمعیت مردان، طول مدت دیابت طولانی تر شایعتر بوده است. همچنین قند خون ناشتای بالاتر و کنترل گلیسمیک بدتر به شکل افزایش هموگلوبین گلیکوزیله و میزان اسید اوریک بالاتر از متغیرهای آزمایشگاهی است که تعیین کننده میزان فیلتراسیون گلومرولی پایین تر است. از متغیرهای کیفی وجود رتینوپاتی و سابقه مشکلات قلبی عروقی به عنوان عواملی بودند که به میزان معنی داری در بیماران با فیلتراسیون گلومرولی پایین تر بیشتر بود

جدول ۳- مقایسه ارتباط بیماری قلبی و رتینوپاتی با میزان فیلتراسیون گلومرولی

P value	>۹۰	۶۰-۹۰	<۶۰	GFR
<۰/۰۰۱	۵۲	۳۲	۱۹	رتینوپاتی دارد (تعداد)(%)
	%۱۱/۷	%۱۶/۵	%۳۰/۲	
<۰/۰۰۱	۳۹۳	۱۶۲	۴۴	رتینوپاتی ندارد (تعداد)(%)
	%۸۸/۳	%۸۳/۵	%۶۹/۸	
<۰/۰۰۱	۶۴	۵۳	۲۲	بیماری قلبی عروقی دارد (تعداد)(%)
	%۱۴/۳	%۲۷	%۳۴/۹	

۳۸۵	۱۴۳	۴۱	بیماری قلبی ندارد (تعداد)(%)
٪۸۵/۷	٪۷۳	٪۶۵/۱	

جدول ۴- مقایسه پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی بر اساس آلبومینوری

P value	البومینوری < ۳۰۰	البومینوری ۳۰-۳۰۰ (mg/dl)	البومینوری > ۳۰ (mg/dl)	پارامتر
<۰/۰۰۱	۵۷/۴±۹/۶	۵۴±۱۰/۵	۵۱/۸±۹/۹	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۳۰/۲±۶/۸۸	۲۸/۱±۴/۲	۲۸/۱±۴/۴	شاخص توده بدنی (kg/m ²)
۰/۰۰۷	۱/۰،۹	۲۸،۷/۲۱،۳	۷۰،۳/۷۷،۷	نسبت زن به مرد (%)
۰/۱	۲۱۶/۷±۲۹/۱	۲۱۳/۴±۵۵/۲	۲۰۶/۹±۴۱/۳	کلسترول (mg/dl)
<۰/۰۳	۲۲۳/۶±۱۴۶/۷	۱۹۸/۳±۸۹/۷	۱۹۸/۴±۱۲۶/۱	تری گلیسرید (mg/dl)
<۰/۰۳	۱۳۴±۲۹/۱	۱۳۰/۸±۳۴/۳	۱۲۶±۳۱	LDL (mg/dl)
۰/۰۰۳	۴۴/۴±۸/۵	۴۱/۱±۹/۳	۴۳/۳±۹/۶	HDL (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۲۰۷/۴±۶۹/۶	۱۹۲±۸۳/۹	۱۸۵/۱±۶۴/۵	FBS (mg/dl)
<۰/۰۰۱	۸/۶±۱/۶	۸/۹±۱/۹	۸/۳±۱/۸	Hb A1C
<۰/۰۰۱	۶/۴±۱/۷	۴/۸±۱/۵	۴/۴±۱/۲	اسیداوریک (mg/dl)

جدول ۵- مقایسه بیماری قلبی و رتیپاتی با آلبومینوری

P value	<۳۰	۳۰-۳۰۰	>۳۰۰	ALB
۰/۰۰۱	۵۴	۳۱	۵	رتیپاتی دارد (تعداد)
	٪۶۰	٪۳۴/۴	٪۵/۶	
۰/۰۰۱	۴۶۳	۱۱۵	۲	رتیپاتی ندارد (تعداد)
	٪۷۹/۸	٪۱۹/۸	٪۰/۳	
۰/۵۸	۱۰۰	۳۳	۲	بیماری قلبی عروقی دارد (تعداد)
	٪۷۴/۱	٪۲۴/۴	٪۱/۵	
۰/۵۸	۴۲۰	۱۱۴	۵	بیماری قلبی عروقی ندارد (تعداد)
	٪۷۷/۹	٪۲۱/۲	٪۰/۹	

حاضر بوده است (۱۴/۲٪ و ۱۵/۵٪) (۱۲،۱۱). علت بیشتر بودن شیوع نفروپاتی در نتایج مطالعه ی مانسبت به این مطالعات احتمالاً مربوط به بیشتر بودن میانگین سنی و طول مدت دیابت بیماران می باشد در مطالعه دکتر شهبازیان در اهواز فراوانی میکروآلبومینوری ۳۵/۲٪ و در مطالعه دکتر نخجوانی در تهران ۲۰/۳٪ و در مطالعه دکتر اوسط فراوانی میکروآلبومینوری ۶۰/۴٪ می باشد (۱۳-۱۵). در کشورهای آسیایی همسایه هم بیشترین شیوع میکروآلبومینوری در کره به میزان ۵۶/۲٪ و کمترین میزان در پاکستان به میزان ۲۴/۲٪ بوده است (۱۶). در انگلستان شیوع نفروپاتی ۳۰/۸٪ بوده است. در حالی که در کشورهای اروپایی شیوع ۴۷٪ گزارش شده است (۱۷). به نظر می رسد شاید علت افزایش شیوع در این مطالعات نسبت به مطالعه ی حاضر مربوط میانگین سنی بالاتر بیمارانشان و یا کنترل

جهت بررسی اثرات مستقل و غیر وابسته متغیر های مختلف بر نفروپاتی دیابتی متغیر های احتمالی وارد مدل لوجستیک رگرسیون شدند و از نتایج این آنالیز مشخص گردید که تنها سن- هموگلوبین گلیکوزیله و طول مدت دیابت و وجود رتیپاتی دیابتی جزو عوامل مستقل پیشگویی کننده برای نفروپاتی دیابتی می باشند.

بحث

شیوع آلبومینوری در این مطالعه به صورت ۸۲/۳٪، نرموآلبومینوری و ۱۷٪ میکروآلبومینوری و ۰/۷٪ ماکروآلبومینوری بود (در کل ۱۷/۷٪ مبتلا به نفروپاتی دیابتی بودند). در مقایسه با آمارهای داخل کشور تنها در مطالعه دکتر افخمی در یزد و مطالعه دیگری در کرج فراوانی میکروآلبومینوری کمتر از مطالعه

لیپیدی (طبق معیارهای AACE شامل اختلال LDL.HDL) در دو گروه با و بدون نفروپاتی دیابتی دارای ارتباط معنادار می باشد و در نتیجه جزء ریسک فاکتورهای نفروپاتی دیابتی به شمار می آید (۲۷). هم چنین سطح لیپیدها در خون (شامل کلسترول تری گلیسرید، HDL.LDL) بین دو گروه با و بدون نفروپاتی دیابتی از لحاظ اماراتی معنادار می باشد (۲۸). سطح کلسترول در دو گروه ارتباط ضعیفی دارد ($P=0/048$). بسیاری از مطالعات بر نقش دیس لیپیدی در بروز نفروپاتی دیابتی تأکید کردند. راولد^۴ و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که سطح کلسترول در شروع و بعد از ۵ سال از فالوآپ نقش مثبتی در افزایش ترشح آلبومینوری در بیماران داشته است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در بین افراد دیابتی انجام شده نشان داده علی رغم اینکه دیس لیپیدی در بیماران دیابتی شایع تر است بلکه در بیماران دیابتی با نفروپاتی شدیدتر هم می باشد (۲۹).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ انجام شد نشان داد که بین سطح کلسترول و افت میزان فیلتراسیون کلیوی ارتباطی وجود ندارد (۳۰). مداخله به موقع و کنترل شدید دیس لیپیدی در بیماران دیابتی می تواند سیر پیشرفت به سمت نارسایی کلیه را کند، کند و برای بیمارانی که نرموآلبومینوری دارند می تواند از پیشرفت به سمت ماکروآلبومینوری جلوگیری کند (۲۹).

در این مطالعه مشخص شد که سطح بالای اسید اوریک با آلبومینوری در بیماران دیابتی و افت GFR ارتباط معنادار دارد ولی این متغیر جزو علل وابسته بود.

بر پایه برخی از مطالعات هیپراوریسمی یک فاکتور مستقل برای اختلال عملکرد کلیه در بیماران دیابتی می باشد (۳۱). هیپراوریسمی یک یافته شایع در بیماران دیابتی می باشد و درمانش آسان و در دسترس است.

تشخیص و درمان سریع آن می تواند باعث پیش گیری یا کاهش بیماری کلیوی شود. در مطالعه‌ای که در تایوان بر روی بیماران دیابتی انجام شد مشخص شد که سطح اسیداوریک سرم ارتباط مستقیم با میزان دفع آلبومین ادرار داشت و در بیماران سطح اسیداوریک سرم نسبت به افراد سالم بالاتر بود (۳۲).

گلیسمیک بدتر در بیماران مورد مطالعه شان باشد. طبق بررسی های آماری انجام شده با استفاده از آزمون کای - دو بین افت GFR و افزایش ترشح آلبومین ادراری ارتباط معناداری وجود دارد به طوری که در این مطالعه ۶۵/۷٪ افراد نرموآلبومینوریک در مرحله اول CKD قرار داشتند. نکته قابل توجه این است که با این که بین افت GFR و ماکروآلبومینوری ارتباط معنادار وجود دارد ولی در مطالعه انجام شده در CKD مرحله سوم هنوز ۵۰/۵٪ افراد نرموآلبومینوریک بودند و این برخلاف مطالعات گذشته است که نشان داده در این مقطع فقط ۳۰-۲۰٪ نرموآلبومینوریک بودند (۱۹،۱۸).

البته در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در ژاپن بر روی ۲۸۸ فرد دیابتی انجام شده است در CKD مرحله سوم ۶۴٪ افراد نرموآلبومینوریک بودند که از مطالعه ما فراوانی بالاتری دارد (۱۹). نتایج فوق مؤید این مطلب است که مطالعات بیشتری لازم است تا در بیمارانی که در CKD مرحله سوم هستند و نرموآلبومینوریک می باشند علل دیگر CKD هم بررسی و ارزیابی شوند و اینکه تنها وجود میکروآلبومینوری مؤید درگیری کلیوی در دیابت نیست و حتماً بایستی عدد کراتینی نین و میزان فیلتراسیون گلومرولی نیز به تناوب در بیماران بررسی شود (۱۹).

در این مطالعه افزایش سن، افزایش قند خون، افزایش هموگلوبین گلیکوزیله و افزایش طول مدت دیابت و نیز جنس مذکر با افت فیلتراسیون کلیوی و البومینوری ارتباط داشت. این نتایج مشابه مطالعه دکتر شهبازیان در اهواز مطالعه دکتر افخمی در یزد، مطالعه دکتر پارک^۱ در کره و مطالعه چاوتا^۲ در هند و مطالعات روزینگ^۳ و مطالعه ای در تایلند می باشد (۲۰-۲۶، ۱۳، ۱۱).

در این مطالعه نشان داده شد که سطح لیپید در خون با میزان GFR ارتباطی ندارد ولی سطح تری گلیسرید، LDL HDL با البومینوری در ارتباط است. نکته قابل توجه این است که دیس

¹ Park² Chavta³ Rossing⁴ Ravid

در این مطالعه مشخص شد که بروز درگیری قلبی عروقی با افت GFR ارتباط معنادار دارد ولی ارتباطی با سطح البومینوری ندارد (بر خلاف مطالعاتی که در ذیل عنوان شده است). مطالعات متعددی آلبومینوری را به عنوان فاکتور پیش‌گویی کننده بیماری‌های قلبی عروقی معرفی می‌کنند (۳۷، ۳۸، ۴۱). مطالعه مروری که در سال ۲۰۰۵ انجام شده نشان داده که میکروآلبومینوری باعث افزایش ریسک مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی می‌شود (۴۲).

نتیجه‌گیری

نفروپاتی دیابتی جزو عوارض شایع دیابت نوع دو است. ریسک فاکتورهای مستقل دخیل در ایجاد نفروپاتی دیابتی در این مطالعه عبارتند از: سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و رتینوپاتی دیابتی.

در مطالعه حاضر بین وزن و میزان ترشح آلبومین در ادرار ارتباطی پیدا نشد که مشابه مطالعه ۲۰۰۹ در هند بوده ولی در مطالعاتی که در یزد، تبریز و کرج انجام شده افزایش وزن با افزایش ترشح آلبومین در ادرار ارتباط مستقیم داشته است (۳۳-۳۵). با توجه به نتایج آزمون کای دو وجود رتینوپاتی با بروز ماکروآلبومینوری و افت GFR ارتباط معنادار دارد. در مطالعه ای بزرگ در انگلیس عنوان شد که هر ۱٪ کاهش هموگلوبین گلیکوزیله باعث کاهش ۲۴٪ ریسک رتینوپاتی دیابتی می‌شود (۳۶). مطالعات متعددی آلبومینوری را به عنوان یک فاکتور پیش‌گویی کننده برای رتینوپاتی دیابتی در نظر گرفتند (۳۷، ۳۸). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۵ در اهواز انجام شده آلبومینوری یک شاخص پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در مرحله غیر پرولیفراتیو است و با افزایش میانگین آلبومین ادراری می‌توان انتظار داشت که رتینوپاتی هم پیشرفت نماید (۳۹). همچنین در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی نفروپاتی دیابتی شیوع بالایی دارد (حدود ۶۰٪) (۴۰) در مقایسه با مطالعه حاضر که حدود ۴۰٪ افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی همزمان مبتلا به نفروپاتی دیابتی هم بودند که این مورد توجه جدی به بررسی از لحاظ نفروپاتی را در این بیماران جلب می‌کند.

References

1. Goldman L, Schafer IA. Cecil essentials of medicine. 8th ed. Elsevier; 2010.p.878.
2. International Diabetes Federation (IDF): Diabetes Atlas. 2012. Available at: <http://www.diabetesatlas.org>. [Online] march 3, 2012. [Cited: march 3, 2010.]
3. World Health Organization (WHO). Diabetes Facts and Figures. Available from: <http://www.who.int/diabetes/facts/en/>. [Online] march 3, 2012.
4. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy (Position Statement). Diabetes Care. 2002. Vol. 25:s85-s89.
5. Razzaghy Azar M, Farahnak Z. Frequency Of Nephropathy And Its Relation To Metabolic Control In Patients With Diabetes Mellitus. Arya Atheroscler J 2008; 3:219-222.
6. Parving H, Mauer M, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In: Brenner B, Levine S. Brenner & Rector's The Kidney. 8th ed. Pa and 1265-84. Saunders; 2008.
7. U.S. Renal Data System. USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2005.
8. American Diabetic Association. Nephropathy in diabetes. Diabetic care. 2010. Available at: <http://care.diabetesjournals.org/content/26/6/1781> [cited 2012 may 12] .
9. Remmuzzi G, Schiepati A, Ruggenenti P. Nephropathy in patients with type-2 diabetes. NEJM 2002; 346:1145-1151.
10. Beladi Mousavi S, Hayati F, Alemzadeh Ansari M, Valavi E, Cheraghian B, Shahbazian H, et al. Survival at 1, 3, and 5 years in diabetic and nondiabetic patients on hemodialysis. Ahvaz, Iran. IJKD 2010; 4:74-77.
11. Afkhami M, Modaresi M, Chajhmajhi A. Evaluation of microalbuminuria between uncontrolled diabetic patients (type 2) in yazd diabet center. J Mmazandaran Med Sic 2004; 14:49-56.
12. Ariabod V, Tabrizian F, Jalili D, Hakimitabar M. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in type 2 diabetic patients in Karaj. Med Sci Islam Azad Univ Mashhad Med Branch 2010; 2:4-10.

13. Shahbazian H, Ahmadzade A, Latifi M. Evaluation of microalbuminuria risk factors between type 2 diabetic patients in diabetes center of razy hospital. *J Med Sic* 2005; 4:317-322.
14. Nakhjavani M, Azmoode F, Mazooji A. Relative frequency of microalbuminuria between type 2 diabetic patients in Emam Khomeini hospital. *Iran Diabet Lipid J* 2002; 1:153-158.
15. Osat A, Moosavi Nasab N. Evaluation of micro albuminuria between diabetic patients with more than 10 years duration in zanzan diabet center. 2001; 9:37-42.
16. Wu AY, Kong NC, de Leon FA, Pan CY, Tai TY, Yeung VT, et al. An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients: the MicroAlbuminuria Prevalence (MAP) Study. *Diabetologia* 2005; 48:17-26.
17. Gall MA, Rossing P, Skøtt P, Damsbo P, Vaag A, Bech K, et al. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1991; 34:655-661.
18. Richard J, Smith Tj, Tsalamandris C, Karen J. Nonalbuminuric renal insufficiency in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:195-200.
19. Watanabe Y, Fujii H, Aoki K, Kanazawa Y, Miyakawa T. A cross-sectional survey of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Japanese type 2 diabetic patients at four urban diabetes clinics. *Int Med* 2009; 48:404-411.
20. Park JY, Kim HK, Chung YE, Kim SW, Hong SK, Lee KU. Incidence and determinants of microalbuminuria in Koreans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21:530-534.
21. diabetes, chowta NK. Pant P. chowta MN. Microalbuminuria in, association with age, sex, weight and creatinine clearance. *Indian J Jephrology* 2009; 19:53-56.
22. Krairittichai U, Potisat S, Jongsareejit A, Sattaputh C. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy among Thai patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* 2011; 94:2:S1-5.
23. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, Smidt UM, Parving HH. Progression of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2001; 59:702-709.
24. Rossing P. Risk factors in the progression of diabetic nephropathies. *Ugeskr Laeger* and 162:5057-5061.
25. Christensen PK, Rossing P, Nielsen FS, Parving HH. Natural course of kidney function in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabet Med* 1999; 16:388.
26. Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Parving HH. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2004; 66:1596.
27. Jellinger P, Mehta A, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard H, Shepherd M, et al. American association of clinical endocrinologists guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012 1; 18.
28. Ravid M, Neumann L, Lishner M. Plasma lipids and the progression of nephropathy in diabetes mellitus type-2: effect of ACE inhibitors. *Kidney Int* 1995; 47:907-909.
29. Jisieke-onuigbo NN, unuigbo EI, kaiu OA, ogejiofor CO, onuigbo PC. Prevalence of dyslipidemia among adult patients with overt diabetic nephropathy in Anambra state south east Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2011; 14:171.
30. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA. Progression of kidney disease in type 2 diabetes beyond blood pressure control: An observational study. *BMC Nephrol* 2005; 6:8.
31. Fukui M, Tanaka M, Shiraiishi E, Harusato I, Hosoda H, Asano M, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57:625.
32. Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Kidney Int* 2010; 68:796-801.
33. Chowta NK, Pant P, **Chowta MN**. Microalbuminuria in, association with age, sex, weight and creatinine clearance. *Indian J Nephrol* 2009; 19:53-56.
34. Afkhami-Ardekani M, Zahmatkash M. Prevalence of Type 2 diabetes complications and their contributing factors in Yazd province. *Iran J Diabetes Obesity* 2009; 1:36-44.
35. Aghamohammadzadeh N, Najafipour F, Aliasgharzadeh A, Bahrami A, Niafar M, Mobasseri M, et al. Prevalency of diabetic nephropathy among type 2 diabetic patients. *J Gorgan Univ Med Sci* 2009; 11:62-66.
36. Molyneaux LM, Constantino MI, Mc Gill M, Zilkens R, Yue DK. Better glycaemic control and risk reduction of diabetic complications in type 2 diabetes: comparison with the DCCT. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 42:77-83.
37. Wirta O, Pasternac A, Mustonen J. Retinopathy is independently related to microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 1999; 51:329-340.
38. Singh S, Behre A, Singh M. Diabetic retinopathy and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 2001; 49:439-441.
39. Shahbazian H. Relation between diabetic retinopathy and nephropathy in type 2 diabetes in Ahvaz. *Med J Gondi shapoor Univ* 2009; 5:600-606.
40. Parving H. Diabetic nephropathy. *The kidney Brenn*. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1777-1818er.
41. Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clin Am Soc Nephrol* 2010; 2:581-590.

42. Newman DJ, Mattock MB. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assessment 2005; 9.

*Original Article***Evaluation of risk factors of renal involvement in patients with type 2 diabetes**

Received: 26 Jun 2016 - Accepted: 21 Jul 2016

¹ Shokoufeh Bonakdaran *² Parisa Armanpour*1- Associate Professor of Endocrinology, Endocrine Research Center, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran**2- Assistant of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*** Endocrine Research Center, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Tel: (98)511-8012265
Email: dr.bonakdaran@yahoo.com***Abstract****Introduction:** Diabetic nephropathy (DN) is the most leading cause of end stage renal disease. Clinically, DN is classified into 2 stages: microalbuminuria (MA) and macroalbuminuria. The aim of this study was to determine the prevalence and risk factors of DN among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in mashhad.**Methods:** A cross-sectional study evaluating 1980, T2DM patients was performed. For all patients a questionnaire, including age, sex, weight, and duration of diabetes were filled. Laboratory tests, including blood urea nitrogen, creatinine, lipid profile, fasting blood sugar, uric acid and glycosylated hemoglobin and a random urine albumin-to-creatinine levels were obtained and if albuminuria was positive the test was repeated. Body mass index and blood pressure was measured. The presence or absence of retinopathy in patients were based on an eye examination by an ophthalmologist. The presence or absence of known cardiovascular involvement was based on electrocardiogram and exercise test if necessary.**Results:** Of 1980 patients, 43.5% were male and 56.5% female. 82.3% had normoalbuminuria, 17% microalbuminuria and 0.7% macroalbuminuria. A significant non dependent association was found between age, duration of diabetes, glycosylated hemoglobin and renal involvement at different stages. In addition, the prevalence of diabetic retinopathy was significantly higher in the group with diabetic nephropathy.**Conclusion:** The prevalence of diabetic nephropathy was 17.7%. In our study risk factors for diabetic nephropathy were age, duration of diabetes, glycosylated hemoglobin and diabetic retinopathy.**Key words:** Diabetic nephropathy, Macroalbuminuria, Microalbuminuria, Type 2 diabetes**Acknowledgement:** The authors would like to thank the Vice Chancellor of Research for financial support of this study.