

نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی و عوامل مؤثر بر آن

فرگل بویا: پژوهش عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
باقر لاریجانی*: استاد، فوق تخصص غدد درونریز، مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
محمد پژوهی: استاد، فوق تخصص غدد درونریز، مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
جمشید لطفی: متخصص مغز و اعصاب، بخش داخلی مغز و اعصاب، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
محمد مهدی نورایی: متخصص آمار و ابیدمیولوژی، محقق مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
فاطمه بندریان: پژوهش عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: بیش از ۱/۵ میلیون نفر در ایران مبتلا به دیابت هستند. نوروپاتی یکی از شایعترین عوارض دیابت است که باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران دیابتی می‌گردد و در نهایت ممکن است به زخم و آمپوتاسیون پا منجر شود. هدف این مطالعه بررسی عوامل مؤثر در پیدایش و پیشرفت نوروپاتی دیابتی می‌باشد.

روشها: در این مطالعه مورد - شاهدی که در بیمارستان شریعتی انجام شد، ۱۱۰ بیمار دیابتی شرکت داشتند. برای انتخاب گروه مورد و شاهد از سیستم امتیازدهی میشیگان استفاده شد. معیار تشخیص قطعی نوروپاتی NCV - EMG بود. سپس متغیرهای مختلف شامل غلظت لیپیدهای خونی، فشار خون، مصرف سیگار، روش کنترل دیابت و کیفیت آن بین دو گروه مقایسه شد. یافته‌ها: در این مطالعه رابطه آماری معنی‌داری بین سن، (کیفیت) کنترل دیابت و مدت بیماری با نوروپاتی به دست آمد (۰/۰۵ و ۰/۰۴ و ۰/۰۴؛ P). همچنین بین عوامل خطرزای آنرواسکلروز (پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی و مصرف سیگار) با نوروپاتی دیابتی ارتباطی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: هیپرگلیسمی تنها عامل خطرزای قابل کنترل برای نوروپاتی دیابتی است. کنترل قند خون میزان بروز و سرعت پیشرفت نوروپاتی دیابتی را کاهش می‌دهد و کیفیت زندگی بیماران دیابتی را بهبود می‌بخشد. به همین علت باید بیماران مسن، بیماران مرد و بیماران با کنترل بد دیابت از نظر معاینه پاها و دریافت آموزش‌های عملی مورد توجه ویژه قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: دیابت قندی، نوروپاتی، سیستم امتیازدهی میشیگان

قابل توجهی می‌شوند(۲،۳). درد شدید، کاهش و فقدان حس و افزایش خطر ایجاد زخم پا و آمپوتاسیون از عوارض نوروپاتی دیابتی هستند. بروز پلی‌نوروپاتی در بیماران دیابتی ۱۰ - ۱۰٪ گزارش شده است (۳). نوروپاتی در ۱۰٪ بیماران در زمان تشخیص دیابت وجود دارد و به طور کلی ۵۰٪ از آنها پس از گذشت ۲۵ سال از بیماری به آن مبتلا خواهند بود (۴،۵). خطر آمپوتاسیون پا در تمام طول زندگی در

مقدمه

دیابت یکی از شایعترین بیماریهای مزمن در دنیا است. نزدیک به ۷/۵٪ مردم ایران به این بیماری مبتلا هستند(۱). نوروپاتی دیابتی یکی از شایعترین عوارض میکروواسکولار دیابت است. نوروپاتی دورین (distal) قرینه و پلی‌نوروپاتی شایعترین انواع نوروپاتی دیابتی هستند که موجب ناتوانی

*نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم؛ تلفن: ۰۲۶۹۰۰۲-۳؛ فax: ۰۲۹۳۹۹؛ پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

شکل ۱- ارتباط بین MNDS و جنس (صفر=زن ، ۱= مرد). خطوط سیاه میانگین را نشان میدهد

{ EMBED StaticEnhancedMetafile }

شکل ۲- ارتباط بین MNDS و کیفیت کنترل قند خون (صفر=کنترل بد ، ۱= کنترل نامطلوب، ۲= کنترل خوب). خطوط سیاه میانگین را نشان میدهد

ما همچنین ارتباط معنی داری بین مصرف ACE-Is و مصرف داروهای دیابت با نوروپاتی محیطی وجود نداشت که اثبات این مورد نیاز به مطالعات بیشتر دارد. همچنین رابطه معنی داری بین فشار خون، مصرف سیگار، هیپرلیپیدمی و پلی نوروپاتی دیابتی یافت نشد. چون بیشتر بیماران این مطالعه را زنان تشکیل می دادند و اکثر آنها سیگار مصرف نمی کردند، ما قادر به یافتن رابطه معنی دار بین سیگار و پلی نوروپاتی دیابتی نبودیم. برای ارزیابی اثر ACE-Is و داروهای خوراکی دیابت بر نوروپاتی دیابتی مطالعات بیشتری به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی لازم است.

به طور اختصار، از آنجا که هیپرگلیسمی یک عامل خطرزای اصلاح پذیر در نوروپاتی دیابتی است، کنترل شدید قند خون مؤثرترین درمان ثابت شده برای کاهش بروز و کند کردن پیشرفت نوروپاتی دیابتی و بهبود کیفیت زندگی بیماران است. براساس این مطالعه توجه بیشتر باید به بیماران مسن تر، مردان دیابتی و بیماران با کنترل ضعیف قند خون برای معاینه مرتباً پاها و آموزش عملی بیشتر معطوف گردد.

بین سن، مدت بیماری، قد، فشار خون دیاستولی، مصرف سیگار، HDL پایین، تری گلیسرید بالا و HbA_{1C} با نوروپاتی محیطی وجود داشت. مطالعه آشونک تنها ارتباط واضحی بین سن و مدت دیابت با نوروپاتی نشان داد (۱۴) و رابطه معنی دار دیگری به دست نیامد. مطالعات دیگر ارتباط بین نوروپاتی و سن (۱۹-۱۴)، مدت دیابت (۱۴، ۲۰)، رتینوپاتی (۱۵، ۲۱) کنترل متابولیک (۱۵، ۱۸-۲۱)، قد (۱۵، ۲۲)، مصرف سیگار (۱۵، ۱۹، ۲۴) و کاهش غلظت HDL (۱۵) را اثبات کرده اند. نتایج مطالعه ما نتایج مطالعات قبلی را در مورد ارتباط بین جنسیت مرد، سن، کنترل دیابت (HbA_{1C}) و مدت بیماری تأیید می کند و با مطالعه DCCT (۲۵) و UKPDS (۲۶) که از EMG - NCV به از یافتن نوروپاتی استفاده کردند، همخوانی دارد. ارتباط بین جنسیت مرد و نوروپاتی دیابتی که در مطالعه ما وجود داشت در نتایج مطالعه DCCT نیز گزارش شده است (۲۵). بنابراین می توان نتیجه گرفت که معیارهای MNDS می تواند با اطمینان زیاد به عنوان یک روش سرپا بی برای غربالگری بیماران استفاده شود. در مطالعه

ماخوذ

1. لاریجانی، باقر؛ زاهدی، فرزانه. همه‌گیرشناسی دیابت در ایران. مجله دیابت و لیپید ایران؛ دوره ۱؛ شماره ۱:۸-۱.
2. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Larry J, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed. New York: McGraw- Hill; 2001.
3. Dyck PJ, Thomas PK. *Diabetic Neuropathy*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
4. {
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8469345&dopt=Abstract"} et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993; 43: 817-24.
5. {
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10590892&dop=HYPERLINK
HYPERLINK

- t=Abstract" }. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Current Opinion in Neurology* 1999; 12: 553-63.
6. Kahn RC, Weir CG (eds). *Diabetes Mellitus*, 13th edition. Pennsylvania: Lea & Febiger; 1994.
 7. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9736052&dopt=Abstract" }. The role of axonal ion conductances in diabetic neuropathy: a review. *Muscle & Nerve* 1998; 21: 1246-55.
 8. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9699007&dopt=Abstract" } Experimental diabetic neuropathy: role of oxidative stress and mechanisms involved. *Biofactors* 1998; 8: 41-3.
 9. Qiang X, Satoh J, Sagara M, Fukuzawa M, Masuda T, Miyaguchi S, et al. Gliclazide inhibits diabetic neuropathy irrespective of blood glucose levels in treptozotocin-induced diabetic rats. *Metabolism* 1998; 47: 977-81.
 10. Cameron NE, Cotter MA, Horrobin DH, Tritschler HJ Effects of alpha-lipoic acid on neurovascular function in diabetic rats: interaction with essential fatty acids. *Diabetologia* 1998; 41: 390-9.
 11. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7821168&dopt=Abstract" } A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-9.
 12. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1998; 39:165-72.
 13. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8933008&dopt=Abstract" } Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risk factors. The Euro Diab IDDM complications study. *Diabetologia* 1996; 39: 1377-84.
 14. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12164406&dopt=Abstract" } Prevalence of neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes centre in South India. *Journal of Association of Physicians of India* 2002; 50: 546-50.
 15. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2620781&dopt=Abstract" } et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38: 1456-61.
 16. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3996169&dopt=Abstract" } The prevalence of symptomatic diabetic neuropathy in an insulin- treated population. *Diabetes Care* 1985; 8: 125-8.
 17. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3770311&dopt=Abstract" } . Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. *Diabetes* 1986; 35: 1332-9.
 18. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2316495&dopt=Abstract" } Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study. *American Journal of Epidemiology* 1990; 131: 633-43.
 19. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11547224&dopt=Abstract" } Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. *Diabetes and Metabolism* 2001; 27: 496-502.
 20. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1866494&dopt=Abstract" } . Risk factors of the complications of diabetes mellitus. *Revista de Investigacion Clinica* 1991; 43: 3-9.
 21. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978; 1: 168-88, 252-63.
 22. Hyllieenmark L, Brismar T, Ludvigsson. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* 1995; 38: 685-92.
 23. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3728501&dopt=Abstract" }

- =Abstract" } Body stature as a risk factor for diabetic sensory neuropathy. *American Journal of Medicine* 1986; 80: 1031-4.
24. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2003; 45: 405-13.
25. The DCCT Research Group. Factors in the development of diabetic neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetes* 1988; 37: 476-81.
26. { HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10199061&dopt=Abstract" } United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Effects of glucose and blood pressure control on complications of type 2 diabetes mellitus. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 1999; 66: 247-53.