

## شیوع عوامل موثر بر بروز نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی

عذرا طباطبایی ملاذی<sup>۱</sup>، محمدرضا مهاجری تهرانی<sup>۱</sup>، سید پژمان مدنی<sup>۲</sup>، رامین حشمت<sup>۱</sup>، باقر لاریجانی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در بیش از ۸۰٪ موارد، نوروپاتی محیطی عامل خطر ساز بروز زخم پای دیابتی است. لذا معاینه عصبی در غربالگری بیماران در معرض خطر زخم پا اهمیت فراوانی دارد. هدف این مطالعه بررسی شیوع نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی براساس یافته‌های بالینی و عوامل موثر بر بروز آن می‌باشد.

**روش‌ها:** این مطالعه توصیفی - تحلیلی و مقطعی در سال ۱۳۸۴ و با انتخاب تصادفی ۱۲۴ بیمار دیابتی کلینیک دیابت بیمارستان شریعتی تهران انجام گرفت. مشخصات دموگرافیک و پرسشنامه‌های بریتانیا، میشیگان، سیستم امتیازدهی نوروپاتی دیابت (Diabetic Neuropathy Score (DNS)، آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان و بررسی نمونه خون ناشتا جهت تعیین قند خون انجام شد. آزمون‌های آماری Chi-square، همبستگی پیرسون و رگرسیون لجستیک استفاده شدند.

**یافته‌ها:** محدوده سنی بیماران ۷۵ - ۱۷ سال، ۴۴٪ مرد، ۹۱٪ مبتلا به دیابت نوع ۲، میانگین مدت ابتلا ۱۰ سال و میانگین قند خون ناشتا ۱۸۱/۵ mg/dl بود. شیوع نوروپاتی محیطی براساس پرسشنامه میشیگان، DNS و آزمون مونوفیلان ۳۸-۳۲٪ و با پرسشنامه بریتانیا ۵۴٪ برآورد شد. قویترین رابطه خطی بین پرسشنامه میشیگان با DNS (۰/۷ = ضریب همبستگی) و سپس بین آزمون مونوفیلان و DNS با ضریب همبستگی حدود ۰/۶ مشاهده شد. سن بالای ۵۰ سال، مدت ابتلا به دیابت بیش از ۱۰ سال و قند خون ناشتا بالاتر از ۲۰۰ mg/dl عوامل خطر ساز بروز نوروپاتی با استفاده از معیار DNS بودند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع بالای نوروپاتی دیابتی در این مطالعه، موید اهمیت ارزیابی و توجه به نوروپاتی در معاینه بیماران دیابتی است. با توجه به دقت‌های مشابه و سهولت انجام، پیشنهاد می‌کنیم از پرسشنامه میشیگان و آزمون مونوفیلان در کنار هم برای تشخیص نوروپاتی دیابتی استفاده شود. در بیماران مسن‌تر، سابقه ابتلای طولانی‌تر و بیماران با قندخون بالا، ارزیابی مرتب پاها و کنترل شدید قندخون مد نظر باشند.

**واژگان کلیدی:** نوروپاتی دیابتی، شیوع، عوامل خطر ساز نوروپاتی، مونوفیلان، میشیگان.

۱- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشگاه علوم پزشکی ایران

\* **نشانی:** تهران، سه راه مجادین اسلام، بیمارستان شفاپنجائیان، اتاق اعضای هیئت علمی، تلفن: ۸۸۹۶۹۳۳۱ - ۰۲۱، پست الکترونیک:

pejman599@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۸۹/۰۱/۱۵

تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۱۲/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۸/۰۷/۲۸

## مقدمه

دیابت از جمله بیماری‌های غیرواگیر شایع در دنیا و منطقه مدیترانه شرقی<sup>۱</sup> (که ایران نیز یکی از کشورهای این منطقه است) می‌باشد. در این منطقه دیابت به عنوان علت اصلی نابینایی، نارسایی کلیه، قطع اندام تحتانی و مرگ شناخته می‌شود [۱]. شیوع دیابت در جمعیت  $\geq 20$  ساله این منطقه (جمعیت بزرگسال) ۱۴/۵٪ است [۱] و این در حالی است که شیوع دیابت در ایران در همان گروه سنی حدود ۷/۷٪ (۳ میلیون نفر) می‌باشد [۲]. از جمله عوارض بسیار شایع دیابت که اغلب نیز نادیده گرفته می‌شود، پای دیابتی است [۳]. نه تنها هزینه درمان و مراقبت پای دیابتی به دلیل افزایش احتمال بستری شدن بیمار و نیز قطع عضو قابل توجه است، بلکه بار این بیماری نیز بالاست [۱]. در برآورد بار دیابت و عوارض آن بر اساس سال‌های از دست رفته در سال ۱۳۸۰ در ایران، مشاهده شد که بار نوروپاتی، پای دیابتی و قطع عضو روی هم، ۱۸٪ بار کل دیابت را بخود اختصاص می‌دهند [۴].

شیوع پای دیابتی در دنیا ۱۲ - ۴/۶٪ [۵، ۶] و در جمعیت دیابتی ایران ۳٪ [۴] است و این در حالی است که در دنیا هر ۳۰ ثانیه یک اندام تحتانی به دلیل دیابت قطع می‌شود [۷]. عارضه زخم پا نه تنها شایع‌ترین عارضه نوروپاتی، بلکه شایع‌ترین عارضه قابل پیشگیری دیابت نیز می‌باشد [۸]. بنابراین، تعیین بیماران دیابتی در معرض خطر زخم پا، کمک شایانی به پیشگیری از بروز زخم خواهد کرد.

از جمله عوامل خطر ساز بروز زخم در پای بیماران دیابتی، در بیش از ۸۰٪ موارد، نوروپاتی محیطی است [۹-۱۲]. این موضوع، اهمیت معاینه عصبی به‌عنوان اولین معیار غربالگری برای بیماران در معرض خطر زخم پا را نشان می‌دهد. روش‌های گوناگونی به منظور تشخیص نوروپاتی محیطی وجود دارند؛ از روش‌های کیفی نظیر مطالعه سرعت هدایت عصبی و یا آزمون حس ارتعاش گرفته تا پرسشنامه‌های معتبری مثل روش غربالگری بریتانیا<sup>۲</sup> (UK) که پایه آن اظهارات بیمار در مورد نشانه‌های حسی

نوروپاتی است و یا روش غربالگری میشیگان که براساس یافته‌های بدست آمده در معاینه بیماران استوار است [۱۵]-۱۳]. هرچند که دقت هر کدام از این روش‌ها در تشخیص نوروپاتی در بیماران دیابتی و غیر دیابتی با هم متفاوت است [۱۵]، ما در مطالعه خود به بررسی شیوع نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی با استفاده از پرسشنامه‌های غربالگری UK، میشیگان، آزمون مونوفیلان و DNS بدون بررسی دقت آن‌ها پرداختیم.

## روش‌ها

در این مطالعه که به روش توصیفی-تحلیلی و به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۴ انجام گرفت، ۱۲۴ بیمار دیابتی از بین بیماران مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان دکتر شریعتی تهران به صورت تصادفی انتخاب شده و تحت پوشش این مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه ابتلا به دیابت (تشخیص دیابت بر مبنای معیارهای انجمن دیابت آمریکا قبلاً توسط پزشک مسجل گردیده و یا در حال حاضر تحت درمان با داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون یا انسولین هستند) و تمایل به همکاری بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از وجود زخم درپا، قطع اندام تحتانی، ابتلا به بیماری‌های خود ایمنی (روماتیسمی)، استئوآرتریت شدید در مفاصل اندام تحتانی، وجود سابقه به نفع نوروپاتی‌های ارثی یا بیماری‌های زمینه‌ای ایجادگر نوروپاتی نظیر اورمی مزمن، مصرف بیش از یک ماه داروهای ضد انعقاد و یا ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای و نیز عدم تمایل به همکاری در هر مرحله‌ای از مطالعه بود. پس از کسب رضایت کتبی، نمونه خون ناشتا از بیماران جهت تعیین قندخون ناشتا تهیه و در آزمایشگاه هورمون مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی بررسی شد. سنجش قند خون با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر، کیت پارس آزمون و به روش آنزیماتیک انجام شد. سپس بررسی ویژگی‌های دموگرافیک (سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت) و تکمیل پرسشنامه‌های UK، میشیگان، DNS و نیز آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان برای هر دو پا و توسط پزشک انجام شد.

۱- از جمله کشورهای این منطقه عربستان سعودی، مصر، ایران، عراق، کویت، بحرین می‌باشد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ما به روش مقطعی، ۱۲۴ بیمار دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان شریعتی را بررسی نمودیم. محدوده سنی بیماران ۷۵ - ۱۷ سال و میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد ( $SD^1$ ) سن آنان  $SD 12 \pm 53$  سال بود.  $43/6\%$  بیماران مرد و مابقی زن بودند. اکثر آنان ( $91/4\%$ ) مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. سابقه ابتلا به دیابت در محدوده ۴۰ - ۰/۳ سال، میانگین آن  $SD 8 \pm 10$  سال و میانگین قندخون ناشتا ( $SD$ )  $mg/dl 181/5 \pm 91$  بود. میانگین HbA1c بیماران ( $2/8\% \pm 8/5$ ) بود. شایع ترین شکایت بیماران گزگز اندام تحتانی ( $42\%$ ) بود. میزان شیوع نوروپاتی محیطی با استفاده از پرسشنامه‌های UK، میشیگان، DNS و مونوفیلان و نتایج آزمون های Chi-square (تجزیه و تحلیل خام) و رگرسیون لجستیک (آنالیز تطبیق داده شده یا adjusted) که برای بررسی عوامل موثر بر بروز نوروپاتی بر اساس پرسشنامه‌های UK، میشیگان، DNS و آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان انجام گرفت، در جدول ۱ آمده است.

در آزمون همبستگی پیرسون، ارتباط آماری معنی داری بین پرسشنامه‌های UK، میشیگان، DNS و آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان با هم مشاهده شد ( $P < 0/001$ ) که پس از در نظر گرفتن متغیرهای جنس و گروه سنی به عنوان متغیرهای کنترل، ارتباط نسبی بین روش‌های مختلف ارزیابی نوروپاتی در افراد دیابتی به شرح جدول ۲ مشاهده شد.

لازم به ذکر است که در مورد پرسشنامه UK که حاوی سؤالاتی در مورد نوع و مکان شکایات (نشانه‌ها) و علائم نوروپاتی (شرح حال) است و نیز پرسشنامه میشیگان که در مورد ۴ عامل: شکل ظاهری پوست پا (از نظر خشکی یا ترک پوست، پینه، عفونت ودفورمیتی)، وجود زخم، رفلکس تاندون آشیل و وضعیت حس ارتعاش با استفاده از دیپاپازون ۱۲۸ هرتز در ناحیه انگشت بزرگ پا و امتیاز  $>2$  به معنای وجود نوروپاتی است [۱۶]. در پرسشنامه DNS که شامل بررسی نوروپاتی حسی و حرکتی با استفاده از مونوفیلان Semmes - Weinstein ۱۰ گرم، دیپاپازون با تون ۱۲۸ هرتز، بررسی حس درد سطحی توسط برخورد شی نوک تیز با پا (آزمون pinprick)، سنجش قدرت عضله، بررسی رفلکس عضلات دو سر و سه سر بازویی، چهار سر رانی و تاندون آشیل اندام تحتانی چپ و راست و ارائه نتیجه به صورت Score (امتیاز) است، امتیاز نهایی  $>6$  به معنای وجود نوروپاتی است [۱۷]. آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان در ده نقطه کف و پشت پا انجام می‌شود و عدم احساس مونوفیلان در یک یا چند نقطه نشان دهنده نوروپاتی محیطی است [۱۸]. در هر بیمار در صورتی که هر کدام از معیارهای فوق‌الذکر بالاتر از حداقل نرمال بیان شده بود، بیمار مبتلا به نوروپاتی محسوب می‌گردید.

کلیه بررسی‌های فوق و نیز خونگیری به منظور بررسی قند خون ناشتا، رایگان و از محل بودجه طرح تحقیقاتی انجام گرفت. این پژوهش توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شد.

داده‌های مطالعه پس از تشکیل بانک اطلاعاتی در رایانه، با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ و به روش آزمون‌های آماری Chi-square، آزمون همبستگی Pearson و رگرسیون لجستیک مورد آنالیز قرار گرفتند.  $P \leq 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- شیوع نوروپاتی محیطی دیابتی و بررسی عوامل مؤثر بر بروز آن براساس پرسشنامه‌های K میشیگان، DNS و آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان در ۱۲۴ بیمار دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران در سال ۱۳۸۴

معیار ارزیابی نوروپاتی	نوروپاتی محیطی (۱۲۴ نفر)	جنس مرد		سن < ۵۰ سال		مدت ابتلا به دیابت < ۱۰ سال		قند خون ناشتا < ۱۲۰ mg/dl	
		نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)	نسبت شانس (OR)
UK	۶۷٪ (۵۴)	۰/۵۸	۰/۵۶	۱/۹۹	۱/۹۲	۳/۱۰	۴/۶۴	۲/۸۹	۳/۵۳
میشیگان	۳۹٪ (۳۱/۹)	* ۰/۲۵	* ۰/۲۱	۱/۶۴	۲/۲۱	* ۴/۰۴	* ۴/۸۸	۲/۰۱	۳/۱۸
DNS	۴۷٪ (۳۸/۱)	* ۰/۲۳	* ۰/۱۹	* ۲/۵۱	۲/۴۹	* ۳/۱۹	۲/۰۶	۱/۰۹	۱/۱۵
آزمون مونوفیلان	۳۹٪ (۳۱/۸)	۰/۵۷	۰/۵۸	۱/۶۱	۱/۷۰	* ۲/۷۱	۲/۷۲	۰/۶۸	۰/۸۳

- آزمون آماری مورد استفاده در آنالیز خام Chi-square و برای آنالیز تطبیق داده شده، رگرسیون لجستیک می باشد. \* مقادیر P معنی دار بود (P ≤ ۰/۰۵).

جدول ۲- بررسی همبستگی روش‌های مختلف ارزیابی نوروپاتی در ۱۲۴ بیمار دیابتی

نوروپاتی بر اساس معیار DNS	نوروپاتی بر اساس پرسشنامه UK	نوروپاتی بر اساس معیار میشیگان	نوروپاتی بر اساس معیار DNS
		۰/۳۱۸	ضریب همبستگی
		* ۰/۰۰۱	سطح معنی داری
	۰/۳۵۴	۰/۶۹۱	ضریب همبستگی
	۰/۸۶۹	* < ۰/۰۰۱	سطح معنی داری
۰/۵۶۰	۰/۳۱۱	۰/۵۶۱	ضریب همبستگی
* < ۰/۰۰۱	* ۰/۰۰۲	* < ۰/۰۰۱	سطح معنی داری

\* در آزمون همبستگی پیرسون  $P \leq 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

## بحث

خفیف در این بیماران (با در نظر گرفتن متوسط سنی آنها) و تأثیر بر شکایات بیماران اجتناب ناپذیر است. فراوانی نوروپاتی در افراد دیابتی بستگی به نحوه تشخیص نوروپاتی، برحسب استفاده از معاینه فیزیکی یا معیارهای الکتروفیزیولوژیکی دارد. در بررسی ۴۴۰۰ بیمار دیابتی به مدت بیش از ۲۵ سال (۷۳-۱۹۴۷)، با در نظر گرفتن معیارهای تشخیصی فقدان رفلکس آشیل و اختلال حس ارتعاش، شیوع نوروپاتی ۷/۵٪ در زمان تشخیص بود که ۲۵ سال بعد به حدود ۵۰٪ رسید [۱۹]. در مطالعه جمعیتی Rochester Diabetic Neuropathy study که نوروپاتی به وسیله معاینه بالینی، آزمون‌های ارزیابی کمی اعصاب حسی، هدایت عصبی و آزمون‌های اتونوم بررسی شد،

در مطالعه ما شیوع نوروپاتی محیطی بر اساس پرسشنامه میشیگان، سیستم امتیازدهی DNS و آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان ۳۸-۳۲٪ کمابیش مشابه هم بودند که در بررسی رابطه خطی بین این ابزارها همخوانی آنان تایید شد. شیوع نوروپاتی بر اساس پرسشنامه UK، رقمی بالاتر (۵۴٪) شد که بخشی از این میزان بالای فراوانی ممکن است ناشی از اغراق بیماران در بیان شکایات نوروپاتی باشد. دلیل دیگر ممکن است تأثیر سایر شکایات نامربوط در تکمیل پرسشنامه توسط بیماران باشد. چرا که احتمال وجود بیماری‌های همزمانی چون استئوآرترروز مفاصل زانو، لگن و ستون فقرات کمتری هرچند به میزان

هرچند که هدف از این مطالعه، بررسی ارزش تشخیصی ابزارهای بکار رفته برای تشخیص نوروپاتی و مقایسه آنان با هم نبود، با این حال در بررسی ارتباط بین این ابزارها، اختلاف آماری معنی‌داری بین تمام ابزارها وجود داشت. قوی‌ترین رابطه خطی بین پرسشنامه میشیگان با سیستم امتیازدهی DNS (۰/۷ = ضریب همبستگی) و در اولویت بعدی بین آزمون ده نقطه‌ای مونوفیلان و DNS با ضریب همبستگی حدود ۰/۶ مشاهده شد. به نظر می‌رسد با توجه به جامعیت معیار DNS، پرسشنامه میشیگان به تنهایی جهت تشخیص نوروپاتی محیطی مناسب نباشد. به عبارتی ما پیشنهاد می‌کنیم که حداقل ابزار مورد استفاده برای تشخیص نوروپاتی، پرسشنامه میشیگان و آزمون مونوفیلان با هم باشد چرا که علاوه بر رابطه خطی قوی هر دوی آنان با معیار DNS، با هم نیز رابطه خطی مثبت و نسبتاً قوی (حدود ۰/۶) دارند. [Feldman ۱۳] و [Franse ۲۲] نیز در مطالعه خود متوجه شدند که صرفاً با تکیه بر علایم بالینی نمی‌توان تشخیص قطعی نوروپاتی را گذاشت و پرسشنامه میشیگان بدون استفاده از معاینات نورولوژیک، آزمون کافی و مناسبی نیست. از طرف دیگر بکار بردن تمام بررسی‌های نورولوژیک جهت بررسی سالیانه کلیه بیماران دیابتی امر مشکلی است و از نظر عملکرد بالینی و هزینه انجام آزمون، انجام تمامی آنان مقرون به صرفه نیست. در برخی از مطالعات دیده شده که بکاربردن آزمون حس ارتعاش توأم با آزمون مونوفیلان به منظور تشخیص زودرس نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی، روش‌های مفید و مناسبی‌اند [۲۶-۲۴]. در یک مطالعه جمعیتی که به منظور ارزیابی چهار روش آزمون حس ارتعاش، مونوفیلان، حس حرارت و پرسشنامه میشیگان جهت تشخیص نوروپاتی محیطی در دیابت انجام شد [۱۵]، مشاهده گردید که آزمون مونوفیلان به دلیل ارزان قیمت بودن و نیز سهولت کاربرد آن، در مقایسه با سایر روش‌ها، جهت غربالگری بیماران در معرض خطر نوروپاتی و یا در معرض پیشرفت زخم پا مناسب‌تر بود. لذا آزمون مونوفیلان به عنوان قدم اول و سپس آزمون حس ارتعاش به عنوان یک روش منطقی و معتبر در قدم بعدی توصیه شد [۱۵].

فراوانی نوروپاتی ۵۴٪ در دیابت نوع یک و ۴۵٪ در دیابت نوع ۲ بود [۲۰]. به طور کلی توافق بر این است که شیوع نوروپاتی دیابتی حدود ۱۰٪ در زمان تشخیص دیابت است و ۵ سال بعد از تشخیص دیابت به ۵۰٪ می‌رسد [۲۱]. شایع‌ترین شکایت بیماران ما گزگز و سوزش اندام تحتانی بود (۴۲٪) که با توجه به رابطه خطی ضعیف آن با سایر ابزار بررسی نوروپاتی حسی و حرکتی (ضریب همبستگی = ۰/۳)، به نظر می‌رسد که "شکایات بیمار" به تنهایی ابزار مناسبی برای تشخیص نوروپاتی دیابتی نباشد. در مطالعه‌ای که به منظور بررسی میزان ارزش "شکایات بیمار" به عنوان ابزاری برای غربالگری [۲۲] انجام گردید، مشاهده شد که تقریباً ۹۰٪ افراد زیر ۶۸ سال که هیچ شکایتی از گزگز پاها نداشتند، در معاینه نیز هیچ نکته‌ای به نفع پلی نوروپاتی دیابتی نداشتند. این مطالعه پیشنهاد کرد که ممکن است شکایت گزگز پاها به عنوان یک ابزار برای غربالگری نوروپاتی دیابتی در بیماران جوان‌تر (نه بیماران مسن) مفید باشد. به طور کلی، استفاده از علایم نوروپاتی حسی به تنهایی به عنوان یک ابزار تشخیصی و یا حتی غربالگری توصیه نمی‌شود بلکه در کنار آن بایستی معاینه سالانه پاها توسط پزشکان صورت بگیرد [۲۲].

انجمن دیابت آمریکا<sup>۱</sup> در راهنمای بالینی خود در سال ۲۰۰۹ [۲۳]، برای مشخص کردن عوامل خطرزای زخم و قطع عضو، توصیه انجام معاینه جامع پاها به صورت سالانه در بیماران دیابتی می‌کند. بر این اساس معاینه پا بایستی شامل مشاهده، ارزیابی نبض‌های پا و بررسی فقدان حس حمایتی (با استفاده از مونوفیلان ۱۰ گرم، به همراه یکی از آزمون‌های: بررسی حس ارتعاش با استفاده از دیپازون با تون ۱۲۸ هرتز، حس درد با سوزن، رفلکس‌های پاشنه پا و تعیین آستانه حس ارتعاش) باشد. با توجه به این توصیه، از آنجایی که سیستم امتیازدهی DNS شامل آزمون مونوفیلان ۱۰ گرم، بررسی حس ارتعاش با استفاده از دیپازون با تون ۱۲۸ هرتز، حس درد با سوزن و بررسی رفلکس‌های پاشنه پا است، به نظر می‌رسد که ابزار جامعی برای تشخیص نوروپاتی دیابتی باشد.

کننده مرزی [۳۳،۳۲] و در ۵ مطالعه مورد - شاهدی [۳۶-۳۴،۲۷،۱۲]، تأثیر آماری قابل ملاحظه‌ای بر بروز نوروپاتی نداشت.

ارتباط بین جنسیت مرد و نوروپاتی دیابتی در مطالعه DCCT گزارش شد [۳۷]. در صورتی که در بررسی ۱۴۷۷ بیمار دیابتی در بحرین [۳۸]، سن بالاتر، وضعیت نامطلوب کنترل قند خون، دوره طولانی‌تر دیابت، کلسترول بالا، سیگار، تری‌گلیسرید بالا، چاقی، دور کمر بیشتر و پرفشار خون بالا، ولی نه جنسیت، ارتباط آماری قابل ملاحظه‌ای با نوروپاتی دیابتی داشتند.

در مطالعه‌ای در ترکیه، شیوع نوروپاتی ۶۰٪ بود و سن، طول مدت دیابت و کنترل نامطلوب قند خون، عوامل خطرناک نوروپاتی بودند [۳۹]. در نیجریه طول مدت دیابت، سن، کنترل قندخون، پرفشاری خون، رتینوپاتی و HbA1C همه عوامل خطرناک قابل ملاحظه نوروپاتی دیابتی با شانس ابتلای ۱/۳۴ و ضریب همبستگی ۰/۲۹۵/۰ بودند [۴۰].

ما در مطالعه خود به بررسی بعضی از عوامل موثر بر میزان شیوع نوروپاتی پرداختیم که جزئیات آن به تفکیک در جدول ۱ آمده است. در این بین تعدادی از این عوامل با بعضی از ابزارهای بکار رفته در مطالعه ما نقش خطرناک در بروز نوروپاتی داشتند.

همانطور که قبلاً اشاره شد، از آنجایی که سیستم امتیاز دهی DNS به نظر جامع‌تر از بقیه ابزارهای بکار رفته در این مطالعه می‌باشد، ما در بررسی تأثیر عوامل خطرناک بر بروز نوروپاتی از سیستم امتیازدهی DNS استفاده نمودیم. از بین عوامل موثر مورد بررسی در مطالعه ما؛ سن بالای ۵۰ سال، مدت ابتلای به دیابت بیش از ۱۰ سال و قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۰۰ mg/dl عوامل خطرناک بروز نوروپاتی با استفاده از معیار DNS بودند. با توجه به این که اکثریت بیماران ما زن بودند، در این مطالعه در مورد نقش جنس مرد به عنوان عامل خطرناک نمی‌توان اظهار نظر نمود. اثر جنس مرد، سن بالا و طول مدت طولانی‌تر ابتلا به دیابت، در آنالیز خام با اختلاف آماری معنی‌دار همراه بودند (به ترتیب P مساوی ۰/۰۰۱، ۰/۰۳ و ۰/۰۰۴) که پس

در سایر مطالعات نیز در بین روش‌های غربالگری ارزان قیمت به دو روش آزمون حس ارتعاش و آزمون مونوفیلان تأکید می‌شود. چرا که علاوه بر قیمت پایین، به دلیل سهولت یادگیری نحوه کاربرد، امکان استفاده از آنها توسط افراد غیر پزشک نیز وجود دارد [۲۸-۲۵، ۱۲-۱۰]. تفاوت مشاهده شده در توصیه به ابزار مناسب تشخیص نوروپاتی، می‌تواند ناشی از اختلاف در حجم نمونه مورد مطالعه و میزان مهارت افراد استفاده‌کننده از این ابزارها باشد.

در مطالعات مختلف، تأثیر عوامل متفاوت بر بروز نوروپاتی دیابتی بررسی شده و گاه نتایج ضد و نقیضی هم بدست آمده است. در مطالعه مورد - شاهدی بویا و همکاران [۲۹]، نوروپاتی محیطی و بعضی عوامل مؤثر بر آن بررسی شد. برای انتخاب گروه مورد و شاهد از سیستم امتیازدهی میشیگان استفاده شد و معیار تشخیص قطعی نوروپاتی، روش‌های الکترودیآگنوستیک (سرعت هدایت عصبی NCV، EMG) بود. در این مطالعه مصرف سیگار، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، پرفشاری خون، غلظت کلسترول خون و روش درمان دیابت تأثیر آماری معنی‌داری بر بروز نوروپاتی نداشتند ولی اثر سن، کیفیت کنترل دیابت و مدت بیماری دیابت، با اختلاف آماری معنی‌داری همراه بود. شانس نوروپاتی در مردان ۲/۹ برابر زنان بود. کنترل ضعیف دیابت و هر یک سال افزایش طول مدت دیابت، شانس ایجاد نوروپاتی را به ترتیب ۰/۳ و ۱/۱ برابر افزایش دادند.

در مطالعه‌ای با ۳۲۵۰ بیمار دیابتی [۳۰]؛ بین سن، مدت بیماری، قند، فشار خون دیاستولی، مصرف سیگار، تری‌گلیسرید بالا، HDL پایین و وضعیت کنترل قند خون با نوروپاتی محیطی رابطه معنی‌داری دیدند. در صورتی که در مطالعه‌ای دیگر [۲۹]، ارتباط معنی‌داری بین سن و مدت دیابت با نوروپاتی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای با ۴۰۰ بیمار دیابتی در گروه سنی ۲۹-۱۸ سال، طول مدت ابتلا به دیابت و وضعیت کنترل قند خون، ارتباط واضح معنی‌داری با بروز نوروپاتی داشتند [۳۱]. شواهد گوناگونی در مورد اثر طول مدت ابتلا به دیابت وجود دارد به طوری که در دو مطالعه کوهورت، طول مدت ابتلا، ارزش پیشگویی

در پایان پیشنهاد می‌کنیم از پرسشنامه میشیگان و آزمون مونوفیلیمان در کنار هم برای تشخیص نوروپاتی دیابتی در کلینیک دیابت استفاده شود. در ضمن با توجه به این که هیپرگلیسمی یک عامل خطرزی اصلاح‌پذیر در بروز نوروپاتی دیابتی است، کنترل دقیق قند خون مد نظر بوده و در بیماران مسن‌تر، دوره طولانی‌تر ابتلا و بیماران با قند خون بالا به ارزیابی مرتب پاها توسط کادر پزشکی و در کنار آن آموزش عملی بیماران دیابتی تأکید بیشتری شود.

### سپاسگزاری

این پروژه با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران (بیمارستان دکتر شریعتی) و با همکاری خانم صمیمه شهبازی انجام شد که بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را ابراز می‌دارند.

از آنالیز تطبیق داده شده، تنها تأثیر جنس مرد به صورت معنی‌دار باقی ماند (P مساوی ۰/۰۰۹).

شانس خطر بروز نوروپاتی در سن بالا، مدت بالای ابتلا به دیابت و قند خون ناشتای بالاتر از  $200 \text{ mg/dl}$  به ترتیب ۲/۴۹، ۲/۰۶ و ۱/۱۵ در آنالیز تطبیق داده شده بود و هیچکدام اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.

ما در مطالعه خود محدودیت‌هایی نیز داشتیم. از جمله محدودیت‌های ما، محل انجام مطالعه بود. با توجه به اینکه مکان انجام مطالعه، بیمارستان دانشگاهی و ارجاعی بود، لذا اکثر مراجع کندگان دارای سن بالا، با طول مدت بالای ابتلا به دیابت و نیز عدم کنترل مناسب قندخون بودند. محدودیت دیگر ما، عدم انجام روش قطعی و استاندارد تشخیص نوروپاتی (NCV) و مقایسه آن با ابزارهای بکار رفته در این مطالعه بود. توصیه می‌شود که مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر، با روش مورد-شاهد، با در نظر گرفتن NCV در کنار سایر ابزارهای تشخیصی و با بررسی تأثیر عوامل بیشتری بر بروز نوروپاتی انجام شود.

### مأخذ

- Khatib O, Tabatabaei Malazy O. Prevention and public approach to diabetic foot. *Iranian J of Diabetes and Lipid disorders* 2007; 7(2): 123 – 33.
- Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes Care* 2008; 31(1):96-8.
- Singh D. Diabetic foot: It's time to share the burden. *Calicut Med J* 2006; 4(3): e 4.
- Abolhasani F, Mohajeri Tehrani MR, Tabatabaei Malazy O, Larijani B. Burden of diabetes and its complications in Iran in Year 2000. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2003; 5(1): 35 – 48.
- Songer TJ, Zimmet P. Epidemiology of type 2 diabetes: an international prospective. *Pharmacoeconomics* 1995; 1: 1 -11.
- Wild SH, Roglic G, Sicree R, Green A, King H. Global burden Diabetes Mellitus in the year 2000. Available from <http://www.3.who.int/whosis/menu.Cfm?Path=evidence,burden,burden-Gbd2000.doc&Language=English>. Accessed 15 August 2002.
- Calle- Pascual AL, Redondo MJ, Ballesteros M, Martinez Salinas MA, Diaz JA, De Matias P, et al. Nontraumatic lower extremity amputations in diabetic and non – diabetic subjects in Madrid, Spain. *Diabetes Metab* 1997; 23: 519 – 23.
- Jude E, Armstrong DG, Boulton Andrew JM. Assessment of the diabetic foot. In krasner DL, Rodeheaver GT, Sibbald RG. *Chronic Wound Care: a clinical source book for health care professionals*, 3 d edition. Wayne, HMP communications; 2001.P. 589 – 97.
- Murray HJ, Young MJ, Mollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996; 13: 979 – 83.
- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Causal pathway to amputations: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 513 – 21.
- Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus a: case\_control study. *Ann Intern Med* 1992; 117: 97 – 105.
- Mc Neely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Sensel VL, Reiber GE, Smith DG, et al. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995; 18(2): 216-9.
- Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Green DA. A practical two – step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281 – 9.
- Young MJ, Boulton AJ, Macleod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicenter study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in

- the United Kingdom hospital clinical population. *Diabetologia* 1993; 36:150.
15. Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, Wareham NJ. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population – based comparison of four measures. *Diabet Med* 2003; 20(5): 368 – 74.
  ۱۶. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ راهنمای ملی - منطقه ای دیابت/ پای دیابتی. ویرایش سید مسعود ارزاقی، عذرا طباطبایی ملاذی. تهران، ناشر ویستا، ۱۳۸۸.
  17. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39:165-72.
  18. Armstrong DG: The 10-g monofilament: the diagnostic diving rod for the diabetic foot? [Editorial]. *Diabetes Care* 2000; 23:887.
  19. 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.
  20. Dyck PJ, Katz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, 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.
  21. Little AA, Edwards JL, Feldman EL. Diabetic neuropathies. *Pract Neurol* 2007; 7:82-92.
  22. Franse LV, Valk GD, Dekker JH, Heine RJ, van Eijk JTM. Numbness of the feet is a poor indicator for polyneuropathy in type 2 diabetic patients. *Diabetic Med* 2000; 17:105-10.
  23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 1): S13-S61.
  24. Young MJ, Bredy JL, Veres A, Bulton AJ. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care* 1994; 17: 557 – 6.
  25. 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 – 7.
  26. Olmos PR, Cataland S, O'Dorisio TM, Casey CA, Smead WL, Simon SR. The Semmes – Weinstein monofilament as a potential predictor of foot ulceration in patients with noninsulin – dependent diabetes. *Am J Med Sci* 1995; 309:76 – 82.
  27. Brike J, Cornwall MA, Jackson M. Relationship between hallux limitus and ulceration of the great toe. *Sports Phys Ther Orthop* 1988; 10:172 – 6.
  28. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 158:157 – 62.
  ۲۹. بویا ف، لاریجانی ب، پژوهی م، لطفی ج، نورایی م، بندیان ف. نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی و عوامل مؤثر بر آن. *مجله دیابت و لیپید ایران*، ۱۳۸۲، ۳(۱): ۴۱-۶.
  30. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. and the EURODIAB IDDM Study Group. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39: 1377-84.
  31. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38(11): 1456-61.
  32. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel B, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999; 22:1036-42.
  33. 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; 23:606-11.
  34. Bennett PJ, Stocks AE, Whittam DJ. Analysis of risk factors for neuropathic foot ulceration in diabetes mellitus. *JAPMA* 1996; 86:112-6.
  35. Boulton AJ, Kubrusly DB, Bowker JH, Gadia MT, Quintero L, Becker DM, et al. Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabetic Med* 1986; 3:335-7.
  36. Sriussadaporn S, Mekanandha P, Vannasaeng S, Nitiyanant W, Komoltri C, Ploybutr S, et al. Factors associated with diabetic foot ulceration in Thailand: a crse – control study. *Diabetic Med* 1997; 14:50-6.
  37. The DCCT Research Group. Factors in the development of diabetic neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetes* 1998; 37: 476-81.
  38. Al – Mahroos F, Al – Roomi K. Diabetic neuropathy, Foot ulceration, Peripheral vascular disease and potential risk factors among patients with diabetes in Bahrain: a nationwide primary care diabetes clinic – based study. *Ann Saudi Med* 2007; 27(1): 25-31.
  39. Boru Ut, Alp R, Sargn H, Kocer A, Sargn , Luleci A, Yayla A. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic atients attending a diabetes center in Turkey. Available in <http://www.cababstactsplus.org/abstracts/Abstract.aspx?AcNo-20053046241>.
  40. Ugoya SO, Ugoya TA, Puepet FH, Agaba EI, Ogunniyi AO. Risk determinants of diabetic peripheral neuropathy in Jos, North. Central Nigeria. *J of Chinese Clinical Medicine* 2008; 3(5):285 – 91.