



بررسی فراوانی و عوامل خطر ساز میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ مراجعه کننده به انجمن دیابت شهرستان کرج

بیماری دیابت به علت شیوع قابل توجه و عوارض دیررس حائز اهمیت می‌باشد. یکی از عوارض دیررس دیابت نفریاتی دیابتی می‌باشد که با عوارض و مرگ و میر قابل توجهی همراه است. میکروآلبومینوری یکی از عوامل پیش‌گویی کننده‌ی نفریاتی دیابتی می‌باشد.

هدف از این مطالعه تعیین فراوانی و عوامل خطر ساز در ایجاد میکرو آلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

این مطالعه بر روی ۳۶۹ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲ مراجعه کننده به انجمن دیابت شهرستان کرج صورت گرفت. جهت کلیه‌ی بیماران پرسش‌نامه‌ای شامل سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت و سابقه‌ی فامیلی دیابت پر شد، شاخص توده‌ی بدنی (BMI) و فشار خون نیز تعیین گردید. بررسی آزمایشگاهی شامل سطح سرمی نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین، کلسترول، تری گلیسرید و هموگلوبین A1C به عمل آمد. کامل ادرار و کشت ادرار و آلبومین ادراری در نمونه‌های ادرار ۱۲ ساعته‌ی بیماران که با روش استاندارد جمع آوری شده بود نیز تعیین شد.

از ۳۶۹ بیمار بررسی شده، ۳۰۹ نفر (۸۳/۷٪) مبتلا به نرموآلبومینوری (دفع آلبومین کمتر از ۲۰ mcg/min)، ۵۷ نفر (۱۵/۵٪) مبتلا به میکرو آلبومینوری (دفع آلبومین بین ۲۰-۲۰۰ mcg/min) و ۳ نفر (۰/۸٪) مبتلا به ماکروآلبومینوری (دفع آلبومین بیش از ۲۰۰ mcg/min) بودند. بین کراتینین خون، BMI و HbA1C بیماران در دو گروه میکروآلبومینوری و نرموآلبومینوری اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری موجود بود، اما سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، سابقه‌ی فامیلی دیابت، فشارخون، هایپرلیپیدمی اختلاف معنی‌داری در ۲ گروه نداشت. به علت تعداد اندک بیماران مبتلا به ماکروآلبومینوری، آنالیز آماری این گروه فاقد ارزش می‌باشد.

در جمعیت مورد مطالعه، فراوانی میکروآلبومینوری ۱۵/۵ درصد می‌باشد و افزایش BMI و کراتینین خون و کنترل ضعیف قند خون از عوامل ایجاد خطر آن می‌باشند.

Diabetes Mellitus, Microalbuminuria, Diabetic Nephropathy

مقدمه

هدف

مواد و روش‌ها

نتایج

نتیجه‌گیری

واژه‌های کلیدی

وحید آریا بد

متخصص آناتوموکلینیکال پاتولوژی،
استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد
مشهد

فریا تبریزیان

متخصص اطفال، استادیار دانشگاه آزاد
اسلامی واحد مشهد

داریوش جلیلی

پزشک عمومی، رئیس انجمن دیابت
شهرستان کرج

مریم حکیمی تبار

پزشک عمومی

نگارنده پاسخگو: دکتر وحید آریا بد
آدرس: مشهد، بیمارستان آریا، بخش
پاتولوژی

تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۲۹۰۹۴

نمبر: ۰۵۱۱-۲۲۳۲۵۲۲

پست الکترونیک:

Variabod@yahoo.com

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۷/۱۴

تاریخ تایید: ۱۳۸۸/۱۰/۱۴

مقدمه

در حال حاضر بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در جهان به بیماری دیابت مبتلا هستند که این رقم تا سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. یکی از عوارض دیررس دیابت نفروپاتی دیابتی می باشد که شایع ترین علت بیماری مرحله‌ی انتهایی کلیه^۱ (ESRD) در کشورهای توسعه یافته است (~۳۰٪ موارد). حدود ۲۰-۳۰ درصد افراد مبتلا به دیابت تیپ ۱ و ۲ دچار نفروپاتی دیابتی می شوند که بروز آن با افزایش طول مدت ابتلا به دیابت افزایش می یابد (۱).

نفروپاتی دیابتی یک سندرم بالینی است که می تواند به وسیله‌ی آلبومینوری پایدار (دفع آلبومین بیش از ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت یا بیش از ۲۰۰ میکروگرم در دقیقه)، در کنار سایر مشخصه‌ها از قبیل حضور رتینوپاتی دیابتی و هم چنین فقدان یافته‌های آزمایشگاهی یا بالینی دیگری دال بر سایر بیماری‌های کلیوی قابل تشخیص باشد (۲).

نفروپاتی یک علت مهم بیماری و مرگ به دنبال دیابت می باشد. مورتالیتی ناشی از دیابت، بیشتر در بیماران دیابتیک مبتلا به پروتئینوری رخ می دهد و تنها به دنبال ESRD اتفاق نمی افتد. مطالعات انجام گرفته در دهه‌ی گذشته نشان دادند که افزایش دفع آلبومین در ادرار (بر اساس تنها یک نوبت اندازه گیری) در زیر سطح بالینی آلبومینوری، که میکروآلبومینوری نامیده می شود، قویا پیشرفت نفروپاتی دیابتی را در هر دو نوع دیابت تیپ ۱ و ۲ پیش گویی می کند. میکروآلبومینوری هم چنین پیش گویی کننده‌ی قوی مورتالیتی عمومی و قلبی عروقی و نیز موربیدیتی قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت به شمار می رود و به عنوان یک نشانه‌ی بیماری قلبی عروقی پایدار^۲ (CVD) در نظر گرفته می شود. افزایش تجمع پلاکت، اختلال عملکرد آندوتلیال، مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی نیز در بیماران دیابتیک مبتلا به میکروآلبومینوری ثابت گردیده اند (۲).

چنان چه ذکر شد میکروآلبومینوری، عامل خطری برای ابتلا به حوادث قلبی-عروقی بوده و خطر پیشرفت به سمت

نفروپاتی دیابتی را ۲۰-۱۰ برابر افزایش می دهد از آن جا که میکروآلبومینوری قبل از بروز سندرم بالینی نفروپاتی دیابتی به وقوع می پیوندد بنا بر این با تشخیص زود هنگام و کنترل دقیق قند خون و فشار خون (با استفاده از مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده‌ی آنژیوتانسین II و یا بلوک کننده‌های رسپتور آنژیوتانسین II) می توان پیشرفت به سمت نارسایی کلیه را در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری بدون فشارخون بالا متوقف کرده و حتی باعث پسرفت آن شد. این درمان هم چنین انسیدانس میکروآلبومینوری را در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری و فشارخون بالا کاهش می دهد. درمان با بتابلوکرها و آنتاگونیست‌های کانال کلسیمی غیر دی‌هیدروپیریدینی را نیز می توان مد نظر قرار داد (۱، ۲).

با توجه به فراوانی بالای دیابت و نفروپاتی دیابتی در ایران (۳) و اهمیت میکروآلبومینوری در پیش گویی بروز نفروپاتی دیابتی و هم چنین امکان مهار پیشرفت میکروآلبومینوری به سمت ماکروآلبومینوری و نارسایی کلیه در صورت تشخیص زود هنگام و کنترل عوامل خطر ساز آن، این مطالعه به منظور بررسی فراوانی و عوامل خطر ساز میکروآلبومینوری در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ انجام گردید.

روش کار

این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی و آینده‌نگر می باشد و بر روی ۳۶۹ نفر از بیماران مبتلا به دیابت تیپ II مراجعه کننده به انجمن دیابت شهرستان کرج از تیرماه لغایت دی ماه ۱۳۸۷ انجام گرفت. محدودیت خاصی از نظر سن، جنس و نژاد در بیماران مورد مطالعه مطرح نبود. بیمارانی که دچار بیماری‌های حاد یا مزمن مختلف، نارسایی قلبی، عفونت ادراری، دهیدراتاسیون و فعالیت سنگین بدنی بوده‌اند از مطالعه حذف شدند. جهت کلیه‌ی بیماران پرسش‌نامه‌ای شامل سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت و سابقه‌ی فامیلی دیابت پر شد. شاخص توده‌ی بدنی (BMI) و فشارخون نیز تعیین گردید و بررسی آزمایشگاهی شامل سطح سرمی نیتروژن اوره‌ی خون (BUN)، کراتینین، کلسترول، تری گلیسرید و HbA1C به عمل آمد. حجم ادرار، کامل ادرار و کشت ادرار و آلبومین ادراری در نمونه‌های

¹End Stage Renal Disease (ESRD)

²Cardio Vascular Disease (CVD)

کی دو و Pearson chi-square استفاده شده است.

نتایج

از ۳۶۹ بیمار مطالعه شده، ۳۰۹ نفر (۸۳/۷٪) نرموآلبومینوریک، ۵۷ نفر (۱۵/۵٪) میکروآلبومینوریک و ۳ نفر (۰/۸٪) ماکروآلبومینوریک بودند. میانگین سنی بیماران ۵۳/۵ سال بود که ۷/۶ درصد از آن‌ها در محدوده‌ی سنی ۴۰ تا ۶۰ سال و کمتر، ۶۶/۱ درصد در محدوده‌ی سنی ۶۰ تا ۷۰ سال بودند و ۲۶/۳ درصد از آن‌ها بیش از ۶۰ سال سن داشتند. از لحاظ جنسیت ۸۸ نفر از بیماران (۲۳/۸٪) مرد بودند و ۲۸۱ نفر (۷۶/۲٪) زن بودند. طول مدت ابتلا به دیابت برای ۱۵۱ نفر (۴۱٪) از بیماران بیش از ۱۰ سال بود. ۳۱/۹ درصد از بیماران سابقه‌ی فامیلی ابتلا به دیابت داشتند. ۶ درصد مبتلا به فشار خون بالا بودند. ۷۸/۹ درصد از بیماران اضافه وزن داشته و یا چاق بوده‌اند (جدول ۱). فراوانی میکروآلبومینوری با افزایش BMI افزایش معنی‌داری داشت. ۲۶ درصد از بیماران BUN بیش از ۲۳ میلی گرم در دسی لیتر داشتند و میزان کراتینین در ۶/۲ درصد از بیماران بیش از ۱/۲ بود (نمودار ۱).

ادرا ۱۲ ساعته‌ی بیماران که با روش استاندارد جمع‌آوری شده بود نیز تعیین شد. در این مطالعه آلبومین و کامل ادرا نمونه‌های ادرا ۱۲ ساعته‌ی بیماران در سه نوبت به فاصله‌های ۲ ماه در یک دوره‌ی ۶ ماهه تعیین می‌گردید و چنان چه در دو نوبت از این سه نوبت، مقدار آلبومین بین ۲۰-۲۰۰ میکروگرم در دقیقه می‌شد جهت بیمار تشخیص میکروآلبومینوری گذاشته می‌شد. سنجش آلبومین با روش الایزا و توسط کیت‌های organotec ساخت آلمان انجام گرفت و جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی BUN، کلسترول، کراتینین و تری‌گلیسرید از کیت‌های پارس آزمون و دستگاه‌های Selectra XL, Selectra E استفاده شد، هم‌چنین سنجش HbA1C با استفاده از کیت Biosystem ساخت اسپانیا انجام گرفت. نوار ادرا U/A مورد استفاده نیز از نوع combi screen آلمانی بود و جهت کشت ادرا از محیط‌های کشت معمول استفاده شد.

جهت توصیف اطلاعات از جدول‌ها و نمودارهای آماری استفاده شد و تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و Excel بوده و از آزمون‌های آنالیز واریانس،

جدول ۱: فراوانی میزان آلبومینوری بر حسب BMI در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

| آلبومینوری | | | | | | | | BMI (kg/m ²) |
|------------|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|----------------|---------|--------------------------|
| کل | | ماکروآلبومینوری | | میکروآلبومینوری | | نرموآلبومینوری | | |
| درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | درصد | فراوانی | |
| ۲۱/۱ | ۷۶ | ۶۶/۷ | ۲ | ۵/۳ | ۳ | ۲۳/۰ | ۷۱ | ۲۵ و کمتر |
| ۴۶/۱ | ۱۶۶ | ۳۳/۳ | ۱ | ۴۲/۱ | ۲۴ | ۴۵/۶ | ۱۴۱ | از ۲۵ تا ۳۰ |
| ۳۲/۸ | ۱۲۷ | ۰/۰ | ۰ | ۵۲/۶ | ۳۰ | ۳۱/۴ | ۹۷ | بیش از ۳۰ |
| ۱۰۰/۰ | ۳۶۹ | ۱۰۰/۰ | ۳ | ۱۰۰/۰ | ۵۷ | ۱۰۰/۰ | ۳۰۹ | جمع |

Pearson Chi-square: ۱۰/۴۶۲، df=۲، P=۰/۰۰۵

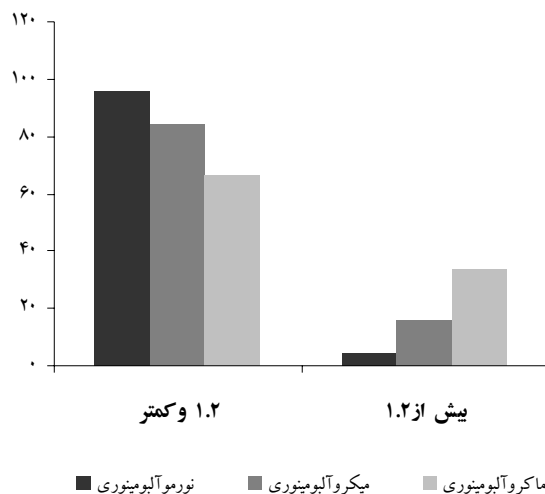
افزایش BMI، کراتینین و HbA1C اختلاف معنی‌داری بین افراد سالم و مبتلا به پروتینوری داشت، اما سایر عوامل مورد بررسی اختلاف معنی‌داری در بین ۲ گروه سالم و بیمار نداشت. کامل ادرا و کشت ادرا نیز در کلیه‌ی بیماران طبیعی بود.

۵/۱ درصد از بیماران کلسترول بیش از ۲۴۰ میلی‌گرم در دسی لیتر داشتند و هم‌چنین تری‌گلیسرید بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر در ۲۳/۶ درصد از بیماران وجود داشت. ۲۴/۷ درصد از بیماران HbA1C بیش از ۸ داشتند و فراوانی میکروآلبومینوری با افزایش HbA1C افزایش معنی‌داری داشت (نمودار ۲).

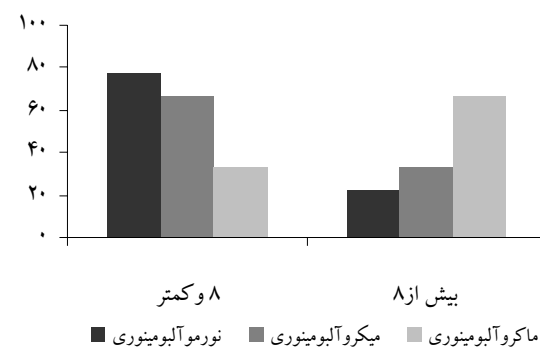
منطقه‌ی خاورمیانه از فراوانی پایین تری برخوردار می‌باشد. فراوانی میکروآلبومینوری در کشورهای مجاور که بهداشت و نژاد مشابه ما دارند بررسی شده است.

این ارقام در مطالعه‌ی Taleb و همکاران در لبنان ۳۳ درصد (با میانگین سنی ۵۴/۶ سال) و در مطالعه‌ی AL-Maskari و همکاران در امارات متحده‌ی عربی ۶۱ درصد (با میانگین سنی ۵۳ سال) می‌باشد (۵،۴). میانگین سنی بیماران در مطالعه‌ی ما ۵۳/۵ سال می‌باشد که نسبت به مطالعه‌ی طالب و همکاران کمتر و تقریباً مشابه با مطالعه‌ی المسکاری و همکاران می‌باشد. فراوانی میکروآلبومینوری در مطالعه‌ی ما با آمار ذکر شده در کتب مرجع هم‌خوانی دارد اما ماکروآلبومینوری در مطالعه‌ی ما از فراوانی پایین تری، نسبت به آمار ذکر شده در کتب مرجع برخوردار می‌باشد. در کتاب برنر Brenner شروع میکروآلبومینوری ۲۷-۱۳ درصد و ماکروآلبومینوری ۴۸-۵ درصد ذکر شده است (۲). در مقایسه با آمارهای داخل کشور تنها در مطالعه‌ی دکتر افخمی و همکاران در یزد فراوانی میکروآلبومینوری از مطالعه‌ی ما کمتر بود (۱۴/۲٪) (۶). در مطالعه‌ی دکتر شهبازیان و همکاران در اهواز فراوانی میکروآلبومینوری ۳۵/۲ درصد و ماکروآلبومینوری ۱/۱ درصد، در مطالعه‌ی دکتر نخجوانی و همکاران در تهران این مقادیر به ترتیب ۲۰/۳ درصد و ۱۰/۶ درصد و در مطالعه‌ی دکتر اوسط و همکاران فراوانی میکروآلبومینوری ۶۰/۴ درصد می‌باشد (۷-۹). در مطالعه‌ی دکتر اوسط تنها بیمارانی که بیش از ۱۰ سال از مدت ابتلایشان به دیابت می‌گذشت مورد بررسی قرار گرفته بودند و به این دلیل فراوانی میکروآلبومینوری بسیار بالا گزارش گردید، هم‌چنین در این مطالعه بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ و بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ مورد بررسی قرار گرفته بودند. این آمارهای مختلف در مورد فراوانی میکروآلبومینوری بخشی مربوط به روش‌های متنوع اندازه‌گیری آلبومین و بخشی نیز مربوط به شیوه‌ی کنترل و درمان دیابت می‌باشد. البته نقش اقلیم و نژاد را نیز در این میان نباید نادیده گرفت.

عوامل خطر میکروآلبومینوری در مطالعات زیادی مورد



نمودار ۱: توزیع فراوانی آزموذنی‌ها برحسب کراتینین به تفکیک سه گروه



نمودار ۲: توزیع فراوانی آزموذنی‌ها برحسب HbA1C به تفکیک سه گروه

بحث

میکروآلبومینوری یک عامل مهم برای پیش‌گویی احتمال ابتلا به نارسایی کلیه در بیماران دیابتی به شمار می‌رود. این عامل هم‌چنین پیش‌گویی کننده‌ی قوی مورتالیتی عمومی و قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت می‌باشد (۲).

این مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی برای بررسی فراوانی میکروآلبومینوری و برخی عوامل خطر ساز آن در بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به انجمن دیابت شهرستان کرج انجام گرفت که نشان دهنده‌ی فراوانی میکروآلبومینوری به میزان ۱۵/۵ درصد و ماکروآلبومینوری به میزان ۰/۸ درصد در گروه مورد مطالعه است که در مقایسه با سایر آمارها در

در بررسی‌های دوره‌ای بیماران دیابتیک همواره مد نظر باشد و تغییرات میزان میکروآلبومینوری به عنوان نشانه‌ای از میزان آسیب وارده به کلیه‌ها در جریان دیابت، مورد ارزیابی قرار گیرد. هم‌چنین با توجه به این که میکروآلبومینوری می‌تواند زمینه‌ساز مورتالیتی عمومی، مورتالیتی، موریبیدیته قلبی و عروقی باشد، با توجه به عوامل خطر ساز میکروآلبومینوری توصیه می‌شود، کنترل دقیق قندخون و پیش‌گیری از افزایش وزن با رعایت رژیم غذایی و ورزش در بیماران دیابتی انجام شود.

پیشنهادات: بررسی تاثیر سیگار کشیدن به عنوان عامل خطر ساز احتمالی میکروآلبومینوری در کنار سایر عوامل بررسی شده و افزایش تعداد نمونه‌هایی که می‌تواند در نتیجه‌گیری دقیق‌تر کمک بیشتری کند.

محدودیت‌ها: به علت کم بودن تعداد افراد دارای ماکروآلبومینوری (۳ نفر)، بررسی‌های آماری انجام گرفته بر روی آن‌ها قابل استناد نمی‌باشد.

به علت این که طول مدت ابتلا به دیابت بر حسب پرسش از بیماران بوده است و ممکن است بین زمان شروع و تشخیص دیابت تیپ ۲ فاصله زمانی زیادی باشد، اطلاعات حاصل در این مورد ممکن است منطبق با واقعیت نباشد.

بررسی قرار گرفته‌اند (۶-۴، ۹). در مطالعه‌ی طالب و همکاران این عوامل شامل افزایش HbA1C و افزایش میزان LDL و کلسترول توتال می‌باشند (۴).

در مطالعه‌ی دکتر افخمی و همکاران طول مدت ابتلا به دیابت، در مطالعه‌ی دکتر نخجوانی و همکاران طول مدت ابتلا به دیابت و شاخص توده‌ی بدنی و در مطالعه‌ی دکتر شهبازیان و همکاران طول مدت ابتلا به دیابت، هایپرلیپیدی و سن بالا به عنوان عوامل خطر میکروآلبومینوری گزارش گردیده‌اند (۷-۹).

در مطالعه‌ی ما از میان عوامل مورد بررسی تنها افزایش BMI، HbA1C و کراتینین خون در گروه میکروآلبومینوری به طور معنی‌داری نسبت به گروه نرموآلبومینوری بالاتر بود. ($P < 0/05$). سن، جنس، طول مدت ابتلا به دیابت، هایپرتانسیون و سایر عوامل مورد بررسی بین دو گروه میکروآلبومینوری و نرموآلبومینوری تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری

میکروآلبومینوری در بیماران دیابتیک فراوانی قابل توجهی دارد (در این مطالعه ۱۵/۵٪) و بایستی به عنوان یک آزمایش معمولی

| کاربرد بالینی | یافته‌ی نوین |
|---|---|
| میکرو آلبومینوری در بیماران دیابتیک فراوانی قابل توجهی دارد و بایستی به عنوان یک آزمایش معمول در بررسی‌های دوره‌ای بیماران دیابتیک مد نظر باشد. | افزایش BMI و کراتینین خون و کنترل ضعیف قند خون از عوامل خطر در ایجاد میکرو آلبومینوری می‌باشند. |

References

1. Branett P, Brawnstein G. Diabetes Mellitus In: Andreoli T, Carpenter C, Griggs R, et al: Cecil Essentials of Medicine, 7th ed., Pa; Saunders: 2007.p. 648-78.
2. Parving H, Mauer M, Ritz E. Diabetic Nephropathy, In: Brenner B, Levine S: Brenner & Rector's The Kidney, 8th ed., Pa; saunders: 2008.p. 1265-84.
3. Talaee A, Jabbari S, Bigdeli M, Farahani H. Evaluation the relationship between Microalbominuria and urine copper level in diabetic patients. Journal of Arak Medical Sciences 2007; 10(4): 72-7.
4. Taleb N, Salti H, AL-Mokaddam. Prevalence and deteminats of albuminuria in a cohort of diabetic patients in Lebanon, Ann Saudi M J. 2008; 28 (6):420-5.
5. AL-Maskari F, El-Sadig M, Obineche E: Prevalence and deteminats of microallbuminuria a mong diabetic patients in the united Arab Emirates, BMC Neghrol J. 2005; 1-7.
6. Afkhami M, Modaresi M, Chajhmajhi A. Evaluation of microalbominoria between uncontrolled diabetic patients (type 2) in yazd diabet center. Journal of mazandaran medical sciences 2004; 14(43):49-56.
7. Shahbazian H,Ahmadzade A,Latifi M.Evaluation of microalbominoria risk factors between type 2 diabetic patients in diabetus center of razy hospital.Journal of medical siences 2005;4(4): 317-22.
8. Nakhjavani M, Azmoode F, Mazooji A. Relative frequency of microalbominoria between type 2 diabetic patients in Emam Khomeini hospital, Iran diabet and lipid journal 2002; 1(2):153-8.
9. Osat A, Moosavi nasab N, Evaluation of micro albominoria between diabetic patients with more than 10 years duration in zanzan diabet center: 2001; 9(35):37-42.