

## شیوع نفروپاتی دیابتیک در بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده

### در استانهای مازندران و گلستان (۱۳۷۷)

دکتر بهزاد حیدری

استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** نفروپاتی دیابتیک (گلوومرولواسکلروز دیابتیک) در اکثر کشورها شایعترین علت نارسائی کلیه در بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده است. با شناسائی عوامل مستعد کننده گلوومرولواسکلروز و درمان آنها، سیر پیشرونده بیماری تا حدودی قابل جلوگیری است. لذا اطلاع از شیوع این بیماری در مراکز همودیالیزی و تعیین سیر بیماری اهمیت زیادی خواهد داشت. به همین منظور مطالعه حاضر در مراکز همودیالیز استانهای مازندران و گلستان در سال ۱۳۷۷ انجام شده است.

**مواد و روشها:** جمعیت مورد بررسی بیمارانی هستند که در سال ۱۳۷۷ در هفت مرکز همودیالیز مازندران و گلستان تحت درمان همودیالیز دائم قرار داشتند. علت نارسائی کلیه بر اساس پرونده بیمارستانی بیماران تعیین و اطلاعات مربوط به دیابت با معاینه، مصاحبه و تکمیل پرسشنامه بدست آمد. نوع دیابت با معیارهای تشخیصی National Diabetes Group Data تعیین گردید.

**یافته‌ها:** از ۳۵۲ بیمار تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده بررسی شده، ۲۲ نفر (۹ درصد) به نفروپاتی دیابتیک مبتلا بوده که ۲۶ نفر از بیماران دیابت غیر وابسته به انسولین و ۶ نفر دیابت وابسته به انسولین داشتند. میانگین سنی بیماران دیابتیک نوع غیر وابسته به انسولین و وابسته به انسولین به ترتیب  $57/5 \pm 9/4$  و  $28/5 \pm 9/5$  سال و میانگین سن شروع دیالیز در دو نوع فوق به ترتیب  $52 \pm 10$  و  $25 \pm 10$  سال بود.

**نتیجه گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که شیوع نفروپاتی دیابتیک در بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده این دو استان نسبت به آمارهای خارجی پائین‌تر است. علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت شیوع دیابت یا عوامل مستعد کننده نفروپاتی دیابتیک، نحوه انتخاب یا معرفی بیماران برای همودیالیز یا مرگ زودرس بیماران به علت عوارض قلبی عروقی باشد.

**واژه‌های کلیدی:** بیماران همودیالیزی، نفروپاتی دیابتیک، شیوع.

#### مقدمه

بیماران دیابتیک مستعد عوارض کلیوی و غیر کلیوی هستند و عوارض کلیوی یکی از علل مهم مرگ در این بیماران است (۱-۳). نفروپاتی دیابتیک که بطور متوسط حدود ۲۰-۱۰ سال پس از شروع دیابت بروز می‌کند، سیر

پیشرونده داشته که در نهایت به نارسائی پیشرفته کلیه ختم می‌شود. امروزه در آمریکا ۳۵٪ و در اروپا حدود ۱۵٪ بیمارانی که برای درمان جایگزینی کلیه معرفی می‌شوند، مبتلا به نفروپاتی دیابتیک هستند که از این گروه ۳۰-۲۰

با همودیالیز مراجعه کننده به هفت مرکز دیالیز شهرهای قائم شهر، بابل، ساری، چالوس، تنکابن، گرگان و گنبد در سال ۱۳۷۷ انجام شده است. بیمارانی که بعلت نارسائی حاد کلیه دیالیز شده یا افرادی که بصورت موقت بدون فیستول شریانی وریدی همودیالیز شده‌اند از مطالعه خارج گردیدند. علت نارسائی کلیه بیماران از پرونده بیمارستانی یا خلاصه پرونده آخرین پذیرش بیمارستانی قبل از شروع همودیالیز دائمی استخراج شد. اطلاعات مربوط به دیابت با مصاحبه، معاینه، تکمیل پرسشنامه و مطالعه پرونده و همچنین با توجه به سابقه مصرف و شروع داروهای ضد دیابتیک و تزریق انسولین بدست آمد. تشخیص نوع دیابت با معیارهای National Diabetes Data Group (۱۷) داده شد. بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین با سابقه کمتر از ۵ سال و بدون داشتن رتینوپاتی دیابتیک از مطالعه خارج گردیدند. اطلاعات مربوط به بیماران بصورت میانگین و انحراف معیار و درصد به جداول مخصوص انتقال داده شد. مقایسه متغیرهای کمی و کیفی با آزمونهای  $t$  و  $\chi^2$  انجام پذیرفت.

#### یافته‌ها

در مدت مطالعه از ۳۵۳ بیمار همودیالیزی تحت بررسی، ۴۰ نفر مبتلا به دیابت بوده که ۸ نفر از این بیماران (۶ مرد و ۲ زن) معیارهای تشخیصی نفرورپاتی دیابتیک را نداشته که از مطالعه خارج شدند. ۳۲ بیمار دیگر مبتلا به نفرورپاتی دیابتیک بوده‌اند که ۹٪ کل بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده را تشکیل داده‌اند. از این تعداد ۲۶ نفر دیابت غیر وابسته به انسولین (نوع ۲) و ۶ نفر دیابت وابسته به انسولین (نوع ۱) تشخیص داده شده‌اند (جدول ۱). میانگین سنی بیماران دیابتیک نوع ۱ و ۲ به ترتیب  $59/5 \pm$  و  $54/4 \pm$  سال بود. بیماران دیابتیک نوع ۲، پس از  $13 \pm 6$  سال و نوع ۱ پس از  $15 \pm 2/5$  سال، از شروع دیابت به نفرورپاتی دیابتیک مبتلا شده‌اند که از این نظر بین نوع ۱

درصد دیابت وابسته به انسولین و بقیه مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین هستند (۴-۶). تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران نفرورپاتی دیابتیک نیز بعلت عوارض غیر کلیوی خصوصاً عوارض قلبی و عروقی قبل از شروع دیالیز فوت می‌شوند یا به این علت به مراکز همودیالیز معرفی نمی‌شوند (۱۷ و ۸). بروز نفرورپاتی دیابتیک علاوه بر مدت ابتلا به دیابت، به عوامل ژنتیک، جنس بیماران، فشار خون بالا، نژاد، سن شروع دیابت، نحوه کنترل قند خون و علل دیگر ارتباط دارد (۱۰-۸ و ۵ و ۳ و ۲). با اصلاح و کنترل عوامل خطر، طول عمر بیماران افزایش یافته است (۱۳-۱۱ و ۸ و ۲) و سن بیماران معرفی شده به مراکز همودیالیز نیز بالاتر رفته است (۱۴-۱۱ و ۲). با توجه به هزینه بالای درمانهای جایگزینی نارسائی کلیه، اهمیت تشخیص و تعیین شیوع نفرورپاتی دیابتیک زیاد است. خصوصاً اینکه با اصلاح عوامل خطر نفرورپاتی و درمان فشار خون بالا سیر پیشرونده بیماری تا حدودی قابل جلوگیری خواهد بود (۶ و ۴ و ۲). لذا اطلاع از شیوع این بیماری در مراکز همودیالیز و شناسائی عوامل مستعد کننده آن خصوصاً در مناطقی که دیابت شایع است با ارزش خواهد بود.

در منطقه شمالی ایران (استانهای مازندران و گلستان) با وجود شیوع زیاد دیابت، آماری از شیوع نفرورپاتی دیابتیک در بیماران تحت درمان با همودیالیز وجود ندارد. در حالیکه در یک مطالعه در مازندران ۳/۷ درصد بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین مبتلا به نفرورپاتی دیابتیک بوده‌اند (۱۵) و در ۷۶ درصد بیماران نفرورپاتی دیابتیک، فشار خون بالا وجود داشته است (۱۶). با توجه به این آمار انتظار می‌رود که دیابت عامل مهمی در اتیولوژی نارسائی کلیوی در این استانها باشد. با عنایت به این مسئله مطالعه حاضر به منظور تعیین شیوع نفرورپاتی دیابتیک در بیماران همودیالیزی این دو استان انجام شده است.

#### مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران تحت درمان دائمی

جدول ۲. مقایسه مردان و زنان مبتلا به نفروپاتی دیابتیک در تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده مازندران و گلستان سال ۱۳۷۷

| مشخصات                                        | مرد      | زن        | ارزش P |
|-----------------------------------------------|----------|-----------|--------|
| تعداد بیماران (نفر)                           | ۱۵       | ۱۱        | -      |
| سن بیماران (سال)                              | ۵۶±۱۱    | ۶۰±۷      | ۰/۳    |
| سن شروع دیابت (سال)                           | ۴۱±۱۱    | ۴۲±۱۰     | ۰/۷    |
| مدت ابتلا به دیابت (سال)                      | ۱۵±۶     | ۱۸±۸      | ۰/۳    |
| مدت ابتلا به دیابت قبل از شروع نفروپاتی (سال) | ۱۲/۳±۳/۷ | ۱۳/۴±۷/۳  | ۰/۳    |
| سن شروع دیالیز (سال)                          | ۵۶/۸±۱۰  | ۵۱/۵±۱۰/۵ | ۰/۱    |
| عوارض قلبی عروقی (%)                          | ۴۰       | ۵۴        | ۰/۵    |
| وجود فشارخون بالا (%)                         | ۹۳       | ۱۰۰       | -      |

\* ارقام بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

جدول ۳. مقایسه شیوع نفروپاتی دیابتیک در بیماران تحت درمان با همودیالیز در مازندران و گلستان با آمار کشورهای خارجی

| محل مطالعه            | شیوع نفروپاتی دیابتیک (%) |
|-----------------------|---------------------------|
| مازندران و گلستان     | ۹                         |
| آمریکا ۲ (۱۹۸۵)       | ۲۸                        |
| آمریکا ۸ (۱۹۸۷-۹۰)    | ۳۶                        |
| آمریکا ۸ (۱۹۹۰)       | ۳۶                        |
| اروپا ۸ (۱۹۸۵-۸۷)     | ۱۲                        |
| استرالیا ۸، ۱۲ (۱۹۹۲) | ۱۴                        |
| نیوزلند ۸، ۱۲ (۱۹۹۲)  | ۲۵                        |
| کانادا ۱۳ (۱۹۹۲)      | ۲۴                        |
| هندوستان ۳۱ (۱۹۹۴-۹۵) | ۲۳/۲                      |

بیمارانی است که برای درمان جایگزینی کلیه معرفی شده‌اند (۱۸ و ۳). دیابت شایع‌ترین علت نارسائی کلیه در آمریکا و اکثر کشورها است (۲۱-۱۸ و ۱۳ و ۸ و ۴). (جدول ۳). نفروپاتی دیابتیک در لیست اتیولوژی نارسائی کلیه در بیماران همودیالیزی تحت مطالعه، در ردیف سوم پس از هیپرتانسیون و گلوMERولو نفریت قرار دارد (۲۲). در توجیه این اختلاف آماری چند فرضیه زیر قابل ذکر است:

جدول ۱. مشخصات بیماران نفروپاتی دیابتیک تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده (مراکز همودیالیز مازندران و گلستان ۱۳۷۷)\*

| مشخصات                                                | دیابت نوع ۲ | دیابت نوع ۱ |
|-------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| تعداد بیماران                                         | ۲۶          | ۶           |
| مرد / زن                                              | ۱۱/۱۵       | ۲/۴         |
| سن بیماران (سال)                                      | ۵۷/۵±۹/۴    | ۳۸/۵±۹/۵    |
| سن شروع دیابت (سال)                                   | ۴۱/۵±۱۰/۵   | ۱۹/۵±۷/۵    |
| مدت ابتلا به دیابت (سال)                              | ۱۶±۷        | ۱۹±۴/۵      |
| مدت ابتلا به دیابت قبل از شروع نفروپاتی دیابتیک (سال) | ۱۳±۶        | ۱۵±۲/۵      |
| سن شروع دیالیز (سال)                                  | ۵۲±۱۰/۴     | ۳۵±۱۰       |
| عوارض غیر قلبی شناخته شده (%)                         | ۴۶          | ۳۳/۳        |
| قلبی و عروقی                                          | ۶۲          | ۸۳          |
| رتینوپاتی                                             | ۲۶          | ۸۳          |
| نوروپاتی                                              | ۹۶          | ۸۳          |
| فشارخون بالا                                          |             |             |

\* ارقام بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده‌اند و ارقام داخل پرانتز حدود را نشان می‌دهد.

۲ و اختلاف معنی دار مشاهده نمی‌شود. در دیابت نوع ۲، سن شروع دیابت، مدت ابتلا به دیابت قبل از شروع نفروپاتی و سن شروع دیالیز در مردان و زنان اختلاف معنی دار نشان داد (جدول ۲). رتینوپاتی دیابتیک و عوارض قلبی عروقی شناخته شده در بیماران دیابتیک نوع ۲ به ترتیب در ۶۲ و ۴۶ درصد و در نوع ۱ به ترتیب در ۸۳ و ۳۳ درصد دیده شد.

## بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در ۹٪ موارد علت نارسائی کلیه در بیماران تحت درمان با همودیالیز در استانهای مذکور نفروپاتی دیابتیک است؛ در صورتیکه در آمارهای بعد از سالهای ۱۹۹۰ در آمریکا، نفروپاتی دیابتیک در ۳۳ تا ۳۶ درصد موارد مسئول نارسائی کلیه در

در نوع وابسته به انسولین ۳۵ سال است و فقط ۱۲/۵ درصد بیماران در شروع دیالیز در سنین ۶۵ سال یا بالاتر قرار دارند. این مسئله نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به نفریاتی دیابتیک در این استانها خصوصاً در سن بالا به مراکز دیالیز معرفی نمی‌شوند یا قبل از شروع دیالیز فوت می‌شوند.

۳- اکثریت بیماران نفریاتی دیابتیک، مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند که شیوع آن در جوامع مختلف متفاوت و در حال افزایش است (۲۴ و ۲۳ و ۲۰ و ۱۹ و ۵). این بیماران مستعد عوارض قلبی و عروقی هستند و مرگ زود رس در آنان شایع است (۲۵ و ۲۳ و ۱۴ و ۷ و ۱). و تعداد زیادی از این بیماران قبل از شروع همودیالیز فوت می‌کنند (۸ و ۱)، لذا در مناطقی که عوامل خطر عوارض غیر کلیوی در بیماران دیابتیک نوع ۲ شایع باشد تعداد کمتری از این بیماران به درمان با دیالیز می‌رسند، بطوریکه از ۳۳ بیمار مبتلا به نفریاتی دیابتیک تحت نظر نگارنده بین سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۷۵، هشت نفر (۲۴٪) قبل از شروع درمان با دیالیز به علت عوارض قلبی و عروقی فوت شده‌اند (اطلاعات منتشر نشده). در بیماران مورد مطالعه ۸۱٪ مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند که در ۴۶٪ آنها عوارض شناخته شده قلبی عروقی و در ۹۶٪ فشار خون بالا وجود دارد (جدول ۱). لذا احتمال دارد تعدادی از بیماران مبتلا به نفریاتی دیابتیک در این منطقه قبل از شروع دیالیز به علت عوارض غیر کلیوی این بیماری فوت شوند.

۴- بالاخره استفاده از درمانهای جدید در بیماران نفریاتی دیابتیک قبل و در حین درمان با همودیالیز، طول عمر این بیماران را افزایش داده است لذا با تعداد بیشتری از بیماران نفریاتی دیابتیک مواجه می‌شویم (۲۴) و تعداد زیادی از بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده زنده می‌مانند. لذا در مراکزی که بیماران از درمانهای پیشرفته بهره‌مند می‌شوند آمار بیماران دیابتیک بالاتر خواهد بود.

بطور خلاصه یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که

جمعیت‌های مورد مطالعه یا معیارهای بکار گرفته شده در تعریف نفریاتی دیابتیک یا تفاوت در شیوع دیابت و عوامل مستعد کننده نفریاتی در جمعیت و نژادهای مختلف یا احتمالاً تفاوت در نوع درمان باشد (۲۰ و ۱۸ و ۳). همچنین کاهش شیوع گلوامرولوپاتی‌های غیر دیابتیک در آمریکا و کشورهای اروپائی در سالهای اخیر باعث شده است که دیابت عامل مهمی در بروز نارسائی کلیه باقی بماند (۱۱ و ۳). در حالیکه گلوامرولوپاتی‌های غیر دیابتیک به علت فشار خون بالا و گلوامرولونفریت و بیماریهای عفونی و انسدادی مجاری ادراری نقش مهمی در ایجاد نارسائی کلیه در این دو استان دارند (۲۲).

۲- پذیرش بیماران برای همودیالیز در مراکز مختلف همودیالیز خصوصاً در کشورهای پیشرفته در سالهای بعد از ۱۹۸۰ افزایش چشمگیری نشان داده است. بطوریکه تقریباً همه بیماران دیابتیک مبتلا به نارسائی کلیوی در سنین بالا را نیز شامل می‌گردد (۱۴ و ۱۱). در استرالیا ۲۵٪ و در آمریکا ۳۶٪ بیماران پذیرفته شده برای همودیالیز بیش از ۶۵ سال دارند و در فرانسه و کانادا تعداد بیماران پذیرفته شده برای درمان با همودیالیز در سنین ۷۵ سال و بالاتر بین سالهای ۱۹۸۲ و ۱۹۹۲ سه برابر شده است (۱۳ و ۱۱). پذیرش بیماران دیابتیک در مرکز همودیالیز Lombardy در سال ۱۹۹۲ نسبت به ده سال گذشته ۱۰/۶ درصد و در فرانسه ۶ درصد افزایش یافته است. نسبت نفریاتی دیابتیک در بیماران جدید پذیرفته شده برای همودیالیز در استرالیا به ۱۴٪ و در نیوزلند به ۲۵٪ رسیده است (۱۴ و ۱۲ و ۱۱).

در این دو استان آماری از میزان پذیرش بیماران همودیالیزی در سالهای اخیر منتشر نشده است ولی با وجود گسترش مراکز همودیالیز، تعداد بیماران دیابتیک مبتلا به نفریاتی در مقایسه با آمارهای خارجی پائین است و سن متوسط بیماران مورد مطالعه در شروع دیالیز در بیماران دیابتیک نوع غیر وابسته به انسولین ۵۴ سال و

دیابتیک، نحوه انتخاب و شرایط معرفی بیماران برای شروع درمان با همودیالیز دائمی، یا مرگ زودرس بیماران نfroیاتی دیابتیک در این منطقه بعلمت عوارض غیر کلیوی خصوصاً قلبی و عروقی و یا تفاوت در معیارهای تشخیصی نfroیاتی دیابتیک باشد.

شیوع نfroیاتی دیابتیک در بیماران همودیالیزی استانهای مازندران و گلستان نسبت به آمارهای خارجی پایینتر است لذا تعداد کمتری از بیماران دیابتیک از همودیالیز استفاده می کنند. علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در شیوع دیابت و عوامل مستعد کننده نfroیاتی



## References

1. Brown J, Hunt L, Vites N, shoot C, Cokal R, Mallick N. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial transplant* 1994; 9: 1136-48.
2. Herman WH. Eye disease and nephropathy in NIDDM. *Diabetes care* 1990, 13: suppl 25-28.
3. Parving H, Qsterby R, Anderson PW, Hsueh W. Diabetic nephropathy In: Brenner B (ed) Brenner & Rector's the kidney, WB Saunders, 1996; 1664-92.
4. Kobrin S. Diabetic nephropathy. *Dis Mon* 1998; 44: 214-34.
5. Rodby R. Type II diabetic nephropathy, its clinical course and therapeutic implications. *Semin Nephrol* 1997; 17: 132-47.
6. Ritz F, Fliser P, Siebls M. Diabetic nephropathy, In: Massry S, Glasscock RJ. *Textbook of nephrology vol 1* williams & wilkins, 1995; 394-912.
7. Weekers L, Scheen A, Lefebvre J. How I evaluate diabetic nephropathy?. *Rev Med Liege* 1998; 53: 494-8.
8. Nahas A, Winerals CG. Chronic renal failure and its treatment. In: Cameron S, Darison A, Grufeld J, kerr D, Ritz E, *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford university press, 1997; 3294-3305.
9. Freedman B, Soucie J, Meclellan W. Family history of end- stage renal disease among incident dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1942-8.
10. Branoat FL, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, standler J, Klag M. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus. *J AMA* 1997; 278: 2069-74.
11. Jacobs C, Selwood NH. Renal replacement therapy for end-stage renal failure in France. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 188-95.
12. Disney AP. Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and Newzland. *AM J Kideny Dis* 1995; 25: 165-75.
13. Fenton S, Desmeules M, Copleston P et al. Renal replacement therapy in canda. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 134-50.

14. Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al. 1983 to 1992 report on regular dialysis and transplanion in Lombardy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 196-205.
- ۱۵- حیدری ب.، نوروزی ض. شیوع نفرورپاتی دیابتیک در مازندران، مجله دانشکده پزشکی تهران، سال ۵۵، شماره ۵، ۱۳۷۶: ۲۶-۲۱.
- ۱۶- حیدری ب. شیوع فشار خون بالا در بیماران دیابتیک غیر وابسته به انسولین، کتاب خلاصه مقالات هشتمین کنگره جامعه متخصصین داخلی ایران، ۱۳۷۶: ۲۶۹-۲۶۸.
17. National diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1051.
18. Warnock DB. Chronic renal disease in: Bennet J. Plum F. Cecil Textbook of Medicine. WB Saunders, 1996; 550-563.
19. Essamie MA, Solima A, Fayad TM, Barsou S, Kjellstrand CM, Serious renal disease in Egypt. *Int J Artif Organs* 1995; 18: 254-60.
20. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz F. Renal disease and hypertension in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999; 55: 1-26.
21. Mittal S, Kher V, Gutati S, Agarwal LK, Arora P. Chronic renal failure in india. *Ren Fail* 1997; 19: 763-70.
- ۲۲- حیدری ب. اتیولوژی نارسائی کلیوی در بیماران همودیالیزی استان مازندران، کتاب خلاصه مقالات دهمین کنگره جامعه متخصصین داخلی ایران ۱۳۷۸: ۱۶۸.
23. Pugh JP, Medina RA, Cornal JC, Bason S. Non-insulin dependent diabetes mellitus is the major cause of diabetic end-stage renal disease. *Diabetes* 1995; 44: 1375-89.
24. Ritz F, Stefanski A. Diabetic nephropathy in Type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 167-94.
25. Parving HH, Goll MA, Nielsen F. Dyslipidemia and cardiovascular disease in non-insulin dependent diabetes patients with and without diabetic nephropathy. *J Intern Med* 1994; 736: 89-94.