● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال اول، شمارهٔ ۴، صفحه ۲۶ الی ۳۱، پائیز ۱۳۷۸

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 (گلومرولواسکلروز دیابتیک) در اکثر کشورها شایعترین علت نارسائی کلیه در بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده است. با شناسائی عوامل مستعد کنندهٔ گلومرولواسکلروز 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 ۳۵۳ بیمار تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده بررسی شده، ۳۲ 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 بترتیب ۹/۳±۵۷/۵ و ۹/۵±۳۸/۵ سال و میانگین سن شروع دیالیز در دو نوع فوق بترتیب ۱۰/۳±۵۳ و ۱۰±۳۵ سال بود.

نتیجه گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهدکه 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 بعلت 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 (۳-۱). 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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]

درصد دیابت وابسته به انسولین و بقیه مبتلا به دیابت غیر وابسته به انسولین هستند (۶-۴). تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران نفروپاتی 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(۸و۷و۱). بروز نفروپاتی دیابتیک علاوه بر مدت ابتلاء به دیابت، به عوامل ژنتیک، جنس بیماران، فشار خون بالا، نژاد، سن شروع دیابت، نحوه کنترل قند خون و علل دیگر ارتباط دارد (۱۰-۸و۵و۳و۲). با اصلاح وکنترل عوامل خطر، طول عمر بیماران افزایش یافته است (۱۳-۱۱و۸و۲) و سن بیماران معرفی شده به مراکز همودیالیز نیز بالاتر رفته است (۱۴-۱۱و۲). با توجه به هزینه بالای درمانهای جایگزینی نارسائی کلیه، اهمیت تشخیص و تعیین شیوع نفروپاتی دیابتیک زیاد است. خصوصاً اینکه با اصلاح عوامل خطر نفروپاتی و درمان فشار خون بالا سیر پیشرونده بیماری تا حدودی قابل جلوگیری خواهد بود (۶و۴و۲). 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 نفروپاتی 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 نفروپاتی دیابتیک بوده‌اند (۱۵) و در ۷۶ درصد بیماران نفروپاتی 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 نفروپاتی دیابتیک در بیماران همودیالیزی این دو استان انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران تحت درمان دائمی 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-square 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 نفروپاتی دیابتیک را نداشته که از مطالعه خارج شدند. ۳۲ بیمار دیگر مبتلا به نفروپاتی دیابتیک بوده‌اند که ۹٪ کل بیماران تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده را تشکیل داده‌اند. از این تعداد ۲۶ نفر دیابت غیروابسته به انسولین (نوع ۲) و ۶ نفر دیابت وابسته به انسولین(نوع ۱)تشخیص داده‌شده‌اند(جدول ۱).

میانگین سنی بیماران دیابتیک نوع ۱ و ۲ بترتیب ۹/۵± ۳۸/۵ و ۹/۴±۵۷/۵ سال و سن شروع دیالیز نیز ۱۰±۳۵ و ۱۰/۴±۵۴ سال بود. بیماران دیابتیک نوع ۲، پس از ۶±۱۳ سال و نوع ۱ پس از ۲/۵±۱۵سال، از شروع دیابت به نفروپاتی دیابتیک مبتلا شده‌اندکه از این نظر بین نوع ۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]

جدول ۱. مشخصات بیماران نفروپاتی دیابتیک تحت درمان با همودیالیز نگهدارنده(مراکز همودیالیز (مازندران‌وگلستان ۱۳۷۷)*

مشخصات	دیابت‌نوع۲	دیابت‌نوع۱
تعداد بیماران	۲۶	۶
مرد / زن	۱۱/۱۵	۲/۴
سن بیماران (سال)	۵۷/۵±۹/۴ (۳۵-۷۳)	۳۸/۵± ۹/۵ (۲۴-۴۹)
سن شروع دیابت (سال)	۴۱/۵±۱۰/۵ (۲۰-۶۰)	۱۹/۵±۷/۵ (۱۴-۲۵)
مدت ابتلاء به دیابت (سال)	۱۶±۷ (۷-۳۲)	۱۹±۴/۵ (۱۴-۲۵)
مدت ابتلاء به دیابت قبل از شروع نفروپاتی دیابتیک (سال)	۱۳±۶ (۵-۳۰)	۱۵±۲/۵ (۱۲-۱۸)
سن شروع دیالیز (سال)	۵۴±۱۰/۴ (۳۵-۷۰)	۳۵±۱۰ (۲۳-۴۸)
عوارض غیرکلیوی شناخته شده(٪)		
قلبی وعروقی	۴۶	۳۳/۳
رتینوپاتی	۶۲	۸۳
نوروپاتی	۲۶	۸۳
فشارخون بالا	۹۶	۸۳

* ارقام بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده‌اند وارقام داخل پرانتز حدود رانشان می‌دهد.

و ۲ اختلاف معنی دار مشاهده نمی شود. در دیابت نوع ۲، سن شروع دیابت، مدت ابتلاء 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 بترتیب در ۶۲ و ۴۶ درصد ودر نوع ۱ بترتیب 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 ازسالهای ۱۹۹۰ در آمریکا، نفروپاتی دیابتیک در ۳۳ تا ۳۶ درصد موارد مسئول نارسائی کلیه در

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
مدت‌ابتلابه‌دیابت 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	شیوع‌نفروپاتی‌دیابتیک(٪)
مازندران و گلستان	۹
آمریکا۲ (۱۹۸۵)	۲۸
آمریکا۸ (۹۰-۱۹۸۷)	۳۶
آمریکا۸(۱۹۹۰)	۳۶
اروپا۸ (۸۷-۱۹۸۵)	۱۲
استرالیا۸،۱۲ (۱۹۹۲)	۱۴
نیوزلند۸،۱۲(۱۹۹۲)	۲۵
کانادا۱۳ (۱۹۹۲)	۲۴
هندوستان۲۱(۹۵-۱۹۹۴)	۲۳/۲

بیمارانی است که برای درمان جایگزینی کلیه معرفی شده‌اند (۱۸و۸و۳). دیابت شایعترین علت نارسائی کلیه در آمریکا و اکثر کشورها است (۲۱-۱۸و۱۳و۸و۴). (جدول ۳). نفروپاتی دیابتیک درلیست اتیولوژی نارسائی کلیه در بیماران همودیالیزی تحت مطالعه، در ردیف سوم پس از هیپرتانسیون و گلومرولونفریت قرار دارد (۲۲). در توجیه این اختلاف آماری چند فرضیه زیر قابل ذکر است:

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]

جمعیت‌های مورد مطالعه یا معیارهای بکار گرفته شده در تعریف نفروپاتی دیابتیک یا تفاوت در شیوع دیابت وعوامل مستعد کننده نفروپاتی در جمعیت و نژادهای مختلف یا احتمالاً تفاوت در نوع درمان باشد (۲۰و۸و۳و۲). همچنین کاهش شیوع گلومرولوپاتی‌های غیر دیابتیک در آمریکا و کشورهای اروپائی در سالهای اخیر باعث شده است که دیابت عامل مهمی در بروز نارسائی کلیه باقی بماند (۱۱و۳). در حالیکه گلومرولوپاتی‌های غیر دیابتیک بعلت فشار خون بالا و گلومرولونفریت 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 (۱۴و۱۳و۱۱). در استرالیا ۲۵٪ و در آمریکا ۳۶٪ بیماران پذیرفته شده برای همودیالیز بیش از ۶۵ سال دارند و در فرانسه وکانادا تعداد بیماران پذیرفته شده برای درمان با همودیالیز در سنین ۷۵ سال و بالاتر بین سالهای ۱۹۸۲ و ۱۹۹۲ سه برابر شده است (۱۳و۱۱). 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 نفروپاتی دیابتیک در بیماران جدید پذیرفته شده برای همودیالیز در استرالیا به ۱۴٪ و در نیوزلند به ۲۵٪ رسیده است (۱۴و۱۲و۱۱).

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 نفروپاتی 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 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 نفروپاتی دیابتیک در این استانها خصوصاً در سن بالا به مراکز دیالیز معرفی نمی‌شوند یا قبل از شروع دیالیز فوت می‌شوند.

۳- اکثریت بیماران نفروپاتی دیابتیک، مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند که شیوع آن در جوامع مختلف متفاوت ودر حال افزایش است (۲۴و۲۳و۲۰و۱۹و۵). این بیماران مستعد عوارض قلبی و عروقی هستند و مرگ زود رس در آنان شایع است (۲۵و۲۳و۱۴و۷و۳و۱) و تعداد زیادی از این بیماران قبل از شروع همودیالیز فوت می‌کنند (۸و۱)، 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 نفروپاتی دیابتیک تحت نظر نگارنده بین سالهای ۱۳۷۲ و ۱۳۷۵، هشت نفر (۲۴٪) قبل از شروع درمان با دیالیز بعلت عوارض قلبی و عروقی فوت شده‌اند (اطلاعات منتشر نشده). در بیماران موردمطالعه 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 مبتلابه نفروپاتی دیابتیک در این منطقه قبل از شروع دیالیز بعلت عوارض غیر کلیوی این بیماری فوت شوند.

۴- بالاخره استفاده از درمانهای جدید در بیماران نفروپاتی دیابتیک قبل و در حین درمان با همودیالیز، طول عمر این بیماران راافزایش داده است لذا با تعداد بیشتری از بیماران نفروپاتی دیابتیک مواجه می‌شویم (۴و۲) و تعداد زیادتری 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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]

شیوع نفروپاتی دیابتیک در بیماران همودیالیزی استانهای مازندران و گلستان نسبت به آمارهای خارجی پائین‌تر است لذا تعداد کمتری از بیماران دیابتیک از همودیالیز استفاده می‌کنند. علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در شیوع دیابت و عوامل مستعد کننده نفروپاتی دیابتیک، نحوه انتخاب و شرایط معرفی بیماران برای شروع درمان با همودیالیز دائمی، یا مرگ زودرس بیماران نفروپاتی دیابتیک در این منطقه بعلت عوارض غیر کلیوی خصوصاً قلبی و عروقی و یا تفاوت در معیارهای تشخیصی نفروپاتی دیابتیک باشد.

****

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: Brener B (ed) Brener & 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, Glassock 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]

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 نفروپاتی 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.4.5]