

مقاله اصلی

رابطه سطح منیزیوم و رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع دو

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۵

خلاصه

مقدمه

رتینوپاتی از علل شایع ایجاد ناتوانی در بیماران دیابتی است. در ایجاد رتینوپاتی عوامل متعددی دخالت دارد. به نظر می رسد منیزیوم نقشی در افزایش ترشح انسولین و حساسیت به انسولین ایفا کند. بیماران دیابتی به علت هیپرمیوزیوری در خطر کمبود منیزیوم و در پی آن افزایش مقاومت به انسولین هستند. مطالعات متعددی در رابطه با هیپومنیزیمی با ایجاد عوارض دیابت وجود دارد. هدف این مطالعه، ارزیابی ارتباط بین سطح منیزیوم و وجود و شدت رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع دو بود.

روش کار

۱۷۸ بیمار دیابتی انتخاب شدند. سطح قند ناشتا- هموگلوبین گلیکوزیله، لیپیدها، کراتینین، انسولین و منیزیوم در بیماران بررسی شد. نمونه ادراری جهت بررسی نسبت میکروآلبومین به کراتینین گرفته شد. ریسک بیماری قلبی عروقی در بیماران محاسبه شد. وجود رتینوپاتی توسط افتالمولوژیست بررسی شد. ارتباط بین تمام اندکس های سرمی به ویژه منیزیوم و رتینوپاتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج

۷۱/۹٪ بیماران زن و ۲۸/۱٪ آنها مرد بودند. ۵۹ بیمار (۳۳/۱٪) رتینوپاتی داشتند. ارتباط معنی دار آماری بین رتینوپاتی با طول مدت دیابت ($p < 0.001$)، وجود شرح حال قلبی پای دیابتی ($p = 0.006$)، وجود نفروپاتی دیابتی ($p = 0.014$)، فشار خون بالا ($p = 0.019$)، افزایش سن بیماران ($p = 0.049$)، افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیله ($p < 0.001$) و نیز ریسک قلبی عروقی ($p = 0.004$) در این مطالعه به دست آمد. ارتباط معنی داری بین وجود و شدت رتینوپاتی و سطح سرمی منیزیوم به دست نیامد.

نتیجه گیری

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سطح سرمی منیزیوم و وقوع رتینوپاتی دیابتی وجود نداشت.

کلمات کلیدی: دیابت، رتینوپاتی، منیزیوم

پی نوشت: این مقاله با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفته است و با تضاد نویسندگان منافاتی ندارد

۱ شکوفه بنکداران*
۲ علی اوسط لطفی

۱- دانشیار غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲- آسیستان داخلی، مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

مشهد- بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات غدد، مشهد، ایران
تلفن: ۳۸۰۱۲۲۶۵-۵۱-۹۸+
email: dr.bonakdaran@yahoo.com

مقدمه.

دیابت یک بیماری متابولیک شایع است که منجر به عوارض مزمن متعددی از جمله عوارض میکرو و ماکروواسکولر می شود. نوع دو دیابت جمعیت بیشتری از افراد دیابتی را تشکیل می دهد که متأسفانه شیوع آن با ماشینی شدن جوامع در حال افزایش است (۱). رتینوپاتی دیابتی از عوارض میکروواسکولر شایع دیابت محسوب می گردد و شایعترین علت موارد جدید نابینایی در افراد مسن و علت عمده کوری در افراد دیابتی است. علت اصلی کوری در این جمعیت به علت پیشرفت رتینوپاتی و ایجاد ماکولار ادماست (۱). بر اساس یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در ایران شیوع رتینوپاتی دیابتی در افراد دیابتی نوع دو ۳۷٪ تخمین زده شده است (۲). فیزیوپاتولوژی رتینوپاتی دیابتی فرایندی پیچیده است. گرچه وجود افزایش قند خون مزمن به عنوان شایعترین علت ایجاد رتینوپاتی دیابتی مطرح می باشد، ولی نقش عوامل متعددی از جمله افزایش سن، طول مدت دیابت، هیپرتانسیون، سیگار، هیپرلیپیدمی، کم خونی، درگیری کلیوی و افزایش فاکتورهای رشد در ایجاد و تشدید رتینوپاتی دیابتی اثبات شده است (۱، ۳-۵).

منیزیم یکی از املاح مورد نیاز هر سلول از بدن می باشد. وجود منیزیم برای متابولیسم کربوهیدرات لازم است. در مطالعات مختلفی پیشنهاد شده است که شاید منیزیم نقشی در آزاد سازی و فعال شدن و حساسیت به انسولین در بدن داشته باشد. افزایش مقدار گلوکز در بیماران دیابتی باعث کاهش منیزیم خون از طریق افزایش ترشح آن در ادرار می شود.

طبق مطالعات متعددی به نظر می رسد هیپومنیزیمی باعث ایجاد مقاومت به انسولین می گردد و منیزیم داخل سلولی برای عملکرد انسولین مورد نیاز می باشد. لذا کاهش سطح منیزیم باعث ایجاد و تشدید هیپرگلیسمی و در صورت ازمان شاید حتی باعث ایجاد عوارض دیابت گردد. تحقیقات جدید پیشنهاد کننده ارتباط بین سطح زیر مغذی ها از جمله منیزیم و رتینوپاتی دیابتی است (۶، ۷). با توجه به احتمال دخالت کمبود سطح منیزیم در ایجاد و پیشرفت رتینوپاتی دیابتی هدف از این مطالعه بررسی رابطه ی بین سطح منیزیم را در بیماران دیابتی با درجات مختلف درگیری چشمی است.

روش کار

این مطالعه مقطعی در بین سالهای ۱۳۹۱-۱۳۹۰ در بیمارستان قائم مشهد انجام گردید. در این طرح ۱۷۸ فرد دیابتی نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

بیمارانی که معیار تشخیصی دیابت را بر اساس تعریف WHO دیابت بوده و مشخصات دیابت نوع ۲ را داشتند وارد طرح شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماری کلیوی شناخته شده با تاثیر بر میزان کراتینین خون، بیماری کبدی، سابقه مصرف داروهای موثر بر سطح منیزیم و قند خون (شامل دیورتیک ها، ویتامین ها، مکمل های حاوی منیزیم و کورتون ها، ضد تشنج ها)، حاملگی و شیر دهی بود. سن، جنس، وزن، قد، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، طول مدت شناسایی دیابت و همچنین شرح حال دارویی بیمار از بیماران گرفته شده و یادداشت شد. عوارض قلبی شناخته شده بیماران شامل سابقه وجود نفروپاتی، پای دیابتی، عوارض قلبی عروقی ثابت شده نیز در پرسشنامه ها از بیماران پرسیده و ثبت شد.

وجود و شدت درگیری چشمی در بیماران با معاینه فوندوسکوپیک و در صورت نیاز فلوئوروسین آتریوگرافی از بیماران توسط یک افتالمولوژیست مجرب انجام شد. بیماران بر اساس معاینه فوندوسکوپیک به دو دسته کلی تقسیم بندی شدند: بیماران بدون درگیری چشمی (NDR) و بیماران با رتینوپاتی دیابتی، در صورت عدم یکسان بودن رتینوپاتی در دو چشم، چشمی که مرحله رتینوپاتی بالاتری داشت در مطالعه وارد شد.

میزان توده بدنی (BMI) بیماران بر اساس فرمول وزن به کیلوگرم به قد به متر به توان دو برای بیماران محاسبه شد. فشار خون بیماران از بازوی سمت راست در حالت نشسته پس از ده دقیقه استراحت گرفته شد و هیپرتانسیون با وجود فشار خون سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۳۰ میلی متر جیوه یا فشار خون دیاستولیک بیشتر مساوی ۸۵ میلی متر جیوه و یا شرح حال مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو در بیماران تعریف شد.

نمونه خون بیماران در حالت ناشتا اخذ شد و جهت بررسی سطح قند ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، لیپید ها، سطح انسولین و منیزیم فرستاده شد. گلوکز پلاسمایی ناشتا با روش گلوکز اکسیداز

(Human, Germany) - کلاسترول، تری گلیسیرید و HDL

تعداد ۱۱۲ نفر از بیماران فاقد رتینوپاتی و ۵۹ نفر دارای رتینوپاتی و ۷ مورد فاقد اطلاعات در این مورد بودند. پره والانس رتینوپاتی در مطالعه حاضر ۳۳/۱٪ بود. در ۵۹ بیمار با رتینوپاتی ۱۳ نفر مرد و ۴۶ نفر زن بودند. با استفاده از آزمون آماري مجذور کا نشان داده شد که بین جنسیت و وجود رتینوپاتی ارتباط معنادار وجود ندارد ($p=0/20$)، در این بیماران ۶ نفر سابقه ابتلا به دیابت تا ۵ سال، ۱۴ نفر ۵ تا ۱۰ سال و ۳۹ نفر بیشتر از ۱۰ سال را داشتند. بررسی آماری انجام شده با آزمون آماري مجذور کا نشان داده شد که بین طول زمان ابتلا به دیابت و وجود رتینوپاتی ارتباط معنی داری از نظر آماری وجود دارد ($p<0/001$). در این ۵۹ بیمار با رتینوپاتی ۴۱ نفر فاقد سابقه ابتلاء به بیماری قلبی عروقی و ۱۸ دارای این سابقه بودند که با استفاده از آزمون آماری مجذور کا وجود ارتباط بین رتینوپاتی و سابقه ابتلاء به بیماری عروق کرونر رد شد ($p=0/14$).

جدول ۱- مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه در شروع مطالعه

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۵۶/۳ ± ۸/۶
جنس (مرد)	۲۸/۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)	۲۷/۶ ± ۵/۶
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۲۴/۸ ± ۲۲/۸
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۹/۶ ± ۱۱/۷
قند ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۴۲/۱ ± ۶۹/۴
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۵ ± ۲/۳
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۸۳/۳ ± ۴۰/۴
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۶۵/۳ ± ۶۰/۶
LDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۱۱/۸ ± ۲۵/۹
HDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۲/۹ ± ۶/۶
کراتی نین (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۹۶ ± ۰/۲۲
میزان میکروآلبومین به کراتی نین ادراری (میلی گرم به گرم)	۴۵/۱ ± ۵۸/۲
انسولین (میلی واحد در لیتر)	۱۰/۸ ± ۸/۶
HOMA-IR	۱/۷ ± ۱/۳
متزیوم	۱/۹۳ ± ۰/۵۱

با روش آنزیماتیک (PARSAZMMON, Karaj, Iran) اندازه گیری شد. LDL بر اساس فرمول فریدوال ($LDL = Total\ cholesterol - (HDL + TG/5)$) محاسبه شد. HbA1C با روش کروماتوگرافی ستونی (Biosource kit, Barcelona, spain) اندازه گیری شد. منیزیوم با روش فتومتریک با استفاده از (Xylidyl Blue) اندازه گیری شد. انسولین با روش ایمونورادیومتریک بررسی شد و مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول HOMA-IR که به صورت نسبت انسولین سرم ناشتا × قند خون ناشتا (میلی مول در لیتر) به $22/5$ محاسبه می شود، تعیین گردید. یک نمونه تصادفی ادرار جهت بررسی سطح میکروآلبومین و کراتی نین از بیماران گرفته شد.

در صورت وجود میکروآلبومینوری در بیماران نمونه مجدد تکرار شد. نسبت میکروآلبومین ادراری بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۰۰ میلی گرم به ازای گرم کراتی نین ادرار به عنوان میکروآلبومینوری و در نسبت های بالاتر از ۳۰۰ به عنوان ماکروآلبومینوری در نظر گرفته شد. محاسبات آماری با استفاده از SPSS انجام شد. نتایج به شکل $MEAN \pm SD$ لحاظ شد. متغیر های بالینی و آزمایشگاهی بیماران پس از تقسیم بندی بیماران به دو دسته بر اساس معاینات چشم پزشکی با یکدیگر مقایسه شدند. جهت بررسی متغیر هایی با توزیع طبیعی از تی دانشجویی و یا آنوا استفاده شد و متغیر های کمی با توزیع غیر طبیعی با من ویتنی با یکدیگر مقایسه شدند.

متغیر های کیفی بر اساس کای اسکوئر بین گروهها بررسی شدند تمام آنالیز های آماری $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب شد و بیماران رضایت نامه اخلاقی مخصوص را پاسخ دادند.

نتایج

از ۱۷۸ بیمار شرکت کننده ۱۲۸ نفر زن و ۵۰ نفر مرد بودند. مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول ۲- وضعیت متغیرها بر اساس وجود و یا عدم وجود

رتینوپاتی در بیماران

متغیر	بیمارانی بدون رتینوپاتی	بیمارانی با رتینوپاتی	P
سن (سال)	۵۳/۶۳±۱۰/۸۰	۵۶/۷۷±۷/۲۵	۰/۰۴
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۵۶±۴/۸۹	۲۷/۹۸±۴/۲۰	۰/۶۰
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۱۰ و ۱۳۰	۱۳۰ و ۱۵۰	۰/۰۰۶*
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۹±۱۲/۸	۷۷/۳±۱۲/۴	۰/۲۶
قند ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۶۵/۸۵±۵۹/۰۸	۱۸۲/۵۱±۷۷/۴۸	۰/۲۱
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۳۴±۱/۸۹	۹/۱۹±۱/۸۰	<۰/۰۰۱
کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۸۳/۲۱±۴۰/۱	۱۸۲/۹۱±۴۲/۳	۰/۹۵
تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)	۳۹±۱۱۸/۵۸	۱۶۴/۲۴±۱۰۶/۴۷	۰/۹۹
LDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰۰/۱۳±۲۷/۲۹	۱۰۷/۳۰±۳۳/۸۲	۰/۵۶
HDL (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۱/۷۶±۶/۳۰	۴۲/۷۱±۸/۷۰	۰/۹۲
میزان میکروآلبومین به کراتی نین ادراری (میلی گرم به گرم)	۳۳/۷۱±۳۷/۱۵	۷۶/۱۸±۱۱۷/۳۶	۰/۰۰۲
انسولین (میلی واحد در لیتر)	۱۰/۹۳±۴/۵۷	۱۰/۶۶±۸/۶۲	۰/۱۲
HOMA-IR	۱/۶۸±۰/۹۱	۱/۳۵±۰/۳۷	۰/۳۶
ریسک بیماری قلبی عروقی	۳۳/۷۱±۳۷/۱۵	۷۶/۱۸±۱۱۷/۳۶	۰/۰۰۴
منیزیوم	۱/۹۳±۰/۵۳	۱/۳۵±۰/۳۷	۰/۳۹

جدول ۴- بررسی اثر متغیرهای مطالعه بر میزان وجود

رتینوپاتی با استفاده از رگرسیون لجستیک (متغیرهای معنی دار)

متغیرها	ضریب مدل	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪	سطح معنی داری
LDL	۰/۰۱	۱/۰۰۹	(۰/۹۹۵, ۱/۰۲۴)	۰/۲۱۳
HDL	۰/۰۴	۱/۰۴۲	(۰/۹۹, ۱/۰۹۷)	۰/۱۱۴
HbA1C	۰/۱۹	۱/۲۱۴	(۰/۹۷۳, ۱/۵۱۳)	۰/۰۸۶
میزان ریسک بیماری قلبی عروقی	<۰/۰۰۱	۱/۰۰۱	(۰/۹۴۳, ۱/۰۶۳)	۰/۹۷۰
نسبت دفع میکروآلبومین به کراتی نین ادراری	۰/۰۱	۱/۰۰۹	(۱/۰۰۱, ۱/۰۱۷)	۰/۰۲۵
جنس	۰/۴۹	۱/۶۳۸	(۰/۵۰۶, ۵/۲۹۸)	۰/۴۱۰
مدت ابتلا به دیابت	-۱/۲۲	۰/۲۹۷	(۰/۱۳۵, ۰/۶۵)	۰/۰۰۲
DF	۱/۵۷	۴/۷۹۰	(۱/۰۷۳, ۲/۳۸۴)	۰/۰۴۰
سابقه CVD	۰/۳۶	۱/۴۲۸	(۰/۵۲۲, ۳/۹۰۷)	۰/۴۸۷
سابقه HTN	۱/۰۱	۲/۷۵۶	(۱/۱۰۵, ۶/۸۷۲)	۰/۰۳۰
سابقه مصرف سیگار	-۰/۹۵	۰/۳۸۵	(۰/۰۴۹, ۳/۰۰۶)	۰/۳۶۳

تعداد ۵۰ نفر سابقه افزایش فشار خون نداشتند و ۹ نفر دارای سابقه افزایش فشار خون بودند که با استفاده از آزمون آماري مجذور کا ارتباط رتینوپاتی با سابقه افزایش فشار خون اثبات شد ($p=۰/۰۱۹$). با استفاده از آزمون آماري مجذور کا ارتباط رتینوپاتی با سابقه مصرف سیگار ارتباط معناداری به دست نیامد. ($p=۰/۰۵۱$)

جهت بررسی متغیرهای کمی بیماران به دو دسته با و بدون رتینوپاتی تقسیم شده و متغیرهای کمی در بین این دو گروه با هم مقایسه شد که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

همانطور که از نتایج این جدول مشخص است بیماران با رتینوپاتی به طور معنی داری دارای سن بالاتر، سطح فشار خون سیستولیک بالاتر، هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر، سطح بالاتری از میکروآلبومینوری و ریسک محاسبه شده قلبی عروقی بیشتری نسبت به گروه بدون رتینوپاتی بودند. سطح منیزیوم سرمی گرچه در گروه بیماران مبتلا به رتینوپاتی کمتر از بیماران بدون ابتلا به رتینوپاتی بود ولی تغییر معنی داری بین این دو گروه از نظر آماري مشاهده نشد. بیماران سپس بر اساس سطح منیزیوم کمتر یا بیشتر از ۱/۷ میلی گرم در دسی لیتر به دو دسته هیپومنیزیومی و سطح منیزیوم طبیعی تقسیم بندی شدند. ۲۲/۸٪ از کل بیماران

جدول ۳- بررسی ارتباط رتینوپاتی با سطح منیزیوم خون در

بیماران مورد مطالعه

وجود رتینوپاتی	سطح منیزیوم خون		
	پایین	نرمال یا بالا	کل
ندارد	تعداد ۲۵ درصد ۱۴/۶٪	تعداد ۸۷ درصد ۵۰/۹٪	تعداد ۱۱۲ درصد ۶۵/۵٪
دارد	تعداد ۱۴ درصد ۸/۲٪	تعداد ۴۵ درصد ۲۶/۳٪	تعداد ۵۹ درصد ۳۴/۵۰٪
کل	تعداد ۳۹ درصد ۲۲/۸٪	تعداد ۱۳۲ درصد ۷۷/۲٪	تعداد ۱۷۱ درصد ۱۰۰٪

۵۱ نفر فاقد ابتلا به بیماری پای دیابتی و ۸ دارای ابتلا به آن بودند که با استفاده از آزمون آماري مجذور کا ارتباط رتینوپاتی با بیماری پای دیابتی اثبات شد که در بیماران با ابتلا به پای دیابتی، شانس همراهی رتینوپاتی بالاتر است ($p=۰/۰۰۶$). در این بیماران ۵۰ نفر سابقه نفروپاتی منفی و ۹ دارای سابقه نفروپاتی مثبت بودند که با استفاده از آزمون آماري مجذور کا ارتباط رتینوپاتی با سابقه نفروپاتی اثبات شد بدین معنی که بیماران مبتلا به نفروپاتی شانس وجود رتینوپاتی بیشتر است ($p=۰/۰۱۴$).

در مطالعه حاضر هیپومنیزیمی در ۲۲/۸٪ از بیماران وجود داشت. در مطالعه رشید و همکارانش ۸۵/۳٪ بیماران دیابتی مورد بررسی هیپومنیزیمی داشتند (۱۱). در مطالعه شارما^۱ نیز سطح منیزیم سرم در بیماران دیابتی بطور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل پایین تر بود (۱۲). در مطالعه وانگ^۱ نیز نتیجه شد که در بیماران دیابتی سطح منیزیم سرم بطور قابل توجهی پایین تر از افراد طبیعی است و میزان پایین مصرف منیزیم و فیبر خطر دیابت را افزایش می دهد (۱۳). در مطالعه هوانگ^۲ هم ۳۷/۱٪ بیماران دیابتی هیپومنیزیمی داشتند (۱۴). شیوع هیپومنیزیمی در سایر مطالعات بالاتر از مطالعه حاضر گزارش شده است. علت تفاوت مطالعه حاضر با بقیه مطالعات مشابه شاید وجود تفاوت نژادی، رژیم های غذایی متفاوت (شامل انواع نان مصرفی...)، آب شرب که با توجه به خاک و اقلیمهای متفاوت متغیر است، و عدم مصرف الکل و تفاوت در طول مدت دیابت و همچنین احتمالا تفاوت در کنترل گلیسمیک بیماران ما نسبت به سایر مطالعات باشد.

در مطالعه حاضر گرچه سطوح منیزیم در بیماران با رتینوپاتی نسبت به بیمارانی که رتینوپاتی نداشتند پایین تر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. نتایج مطالعات دیگر در مورد نقش هیپومنیزیمی در ایجاد عوارض دیابت متفاوت است. مطالعات معدودی در مورد نقش هیپومنیزیمی در رتینوپاتی دیابتی وجود دارد. مطالعه شارما و همکارانش نشان داد که رابطه ی قوی بین وجود هیپومنیزیمی و رتینوپاتی، چاقی و هیپرتانسیون در بیماران دیابتی وجود دارد (۱۲).

در مطالعه هوانگ نیز نتیجه گیری شد که کمبود منیزیم سرم در بیماران دیابتی تیپ ۲ با اینورمالیته های متابولیک و دپرسیون در این بیماران ارتباط دارد (۱۴). در مطالعه کوندو^۳ و همکاران بر خلاف مطالعه حاضر، سطح منیزیم سرم در افراد همراه با رتینوپاتی پایینتر بود. در این بررسی نتیجه شد که هیپومنیزیمی می تواند به عنوان مارکر جهت تعیین ریسک ابتلا به رتینوپاتی قلمداد

دچار هیپومنیزیمی بودند. رابطه ای بین وجود هیپومنیزیمی و وجود رتینوپاتی در بین بیماران مشاهده نشد (جدول شماره ۳). به منظور بررسی اثر همزمان متغیرهای مخدوشگر بر میزان وجود رتینوپاتی از رگرسیون لجستیک استفاده شد. نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک نشان داد که با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگر نسبت دفع میکروآلبومین به کراتینین ادراری، مدت ابتلا به دیابت، ابتلا پای دیابتی، سابقه HTN بر میزان رتینوپاتی موثر می باشد (جدول ۴).

بحث

منیزیم از کاتیون های مهم داخل سلولی در بدن به شمار می آید. غلظت منیزیم در شرایط عادی در بدن در سطح نسبتا ثابتی حفظ می شود. علل مختلفی برای کمبود منیزیم در بدن وجود دارد که از عمده آنها می توان کاهش دریافت غذایی این عنصر و افزایش دفع ادراری آن را نام برد. بیماران غیر کنترل شده دیابتی در نتیجه گلوکوزوری در خطر دفع منیزیم بیشتری از ادرار هستند لذا مستعد هیپومنیزومی می باشند. کاهش سطح منیزیم با دخالت بر فعالیت سدیم پتاسیم ATPase می تواند بر ترانسپورترهای گلوکز تاثیر گذار باشد. طبق مقالات متعددی به نظر می رسد هیپومنیزیمی در ایجاد عوارض ماکروواسکولر و میکروواسکولر دیابت دخالت داشته باشد (۷). بر اساس اطلاعات نویسندگان این اولین مطالعه در رابطه با بررسی دخالت هیپومنیزیمی در ایجاد رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع دو در ایران می باشد.

در مطالعه حاضر ۳۳/۱٪ از بیماران دارای عارضه رتینوپاتی بودند. در مطالعات انجام شده در این زمینه در خارج از کشور اکثرا شیوع رتینوپاتی را کمتر گزارش کرده اند (۹۸). این درحالی است که براساس یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در ایران شیوع رتینوپاتی دیابتی در افراد دیابتی، ۳۷٪ تخمین زده شد (۲). مطالعه حیدری و همکاران نیز موید شیوع بالای رتینوپاتی در جمعیت بیماران ایرانی است (۱۰). به نظر می رسد این تفاوت ها بیشتر ناشی از متوسط مدت ابتلای بیماران به دیابت - تفاوت های نژادی موجود و همچنین روش های بررسی افتالمولوژیک باشد.

^۱Sharma

^۱Weng

^۲Huang

^۳Kundo

شود (۱۵). در مطالعه ژو^۴ هم سطح منیزیم سرم در بیماران دیابتی به طور معنا دار نسبت به گروه کنترل پایین تر بود و مانند مطالعه حاضر، هیچ تفاوتی در منیزیم سرم در بیماران با دیابت تیپ ۲ و عوارض جانبی آن از جمله رتینوپاتی مشاهده نشد (۱۶). در مطالعه داکوپتا^۵ و همکاران نیز مشابه مطالعه حاضر هیومینزیمی ۱۱/۳۳٪ با نسبت مرد به زن ۹ به ۸ مشاهده گردید. رتینوپاتی در ۶۴٪ بیماران با هیومینزیمی در مقابل ۴۵/۸٪ بیماران بدون هیومینزیمی مشاهده شد. در این بررسی نتیجه گیری شد که هیومینزیمی در دیابت با کنترل ضعیفتر گلیسمیک و رتینوپاتی و نفروپاتی و زخم پا همراه است (۱۷). در مطالعه حاضر گرچه رابطه ای بین سطح منیزیم و رتینوپاتی دیده نشد ولی مانند سایر مطالعات در مطالعه حاضر نیز رابطه ای معنی داری بین رتینوپاتی با طول مدت دیابت، وجود سابقه پای دیابتی-افزایش فشار خون- و ریسک قلبی عروقی محاسبه شده رابطه ای معنی داری وجود دارد. این موضوع با سایر مطالعات در این زمینه همخوانی دارد (۹، ۱۰، ۱۶). همچنین در این مطالعه گرچه بین عدد قند ناشتا و وجود رتینوپاتی رابطه ای دیده نشد ولی متوسط هموگلوبین گلیکوزیله به طور معنی داری در بین بیماران با رتینوپاتی بیشتر از دسته بیماران بدون رتینوپاتی بود. این به علت این است که هموگلوبین گلیکوزیله افینیتیه زیادی برای اکسیژن دارد که افزایش آن باعث

ایجاد آنوکسی بافتی شده و در نتیجه بیمار را مستعد درگیری میکروآنژیوپاتی و ماکروآنژیوپاتی می کند (۱۸). همچنین مشابه سایر مطالعات در مطالعه حاضر رابطه مستقیم معنی داری بین وجود رتینوپاتی و میکروآلبومینوری وجود داشت. علاوه بر اینکه افزایش قند خون و فشار خون باعث درگیری رتین و کلیه با مکانیسم مشابه می شود به نظر دخالت فاکتور های مشترک دیگر نیز در این درگیری ها وجود دارد. درگیری کلیه باعث ایجاد فشار خون بیشتر و افزایش سطح فیبرینوژن و لیوپروتئین ها می شود که خود مکانیسمی جهت درگیری رتین نیز به شمار می آید، لذا رابطه این دو کاملاً قابل توجیه است.

نتیجه گیری

در نهایت در مطالعه حاضر رابطه ای بین کمبود سطح منیزیم با رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع دو دیده نشد. به نظر می رسد مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر در این زمینه لازم باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی این تحقیق سپاسگزاری می شود.

^۴Xu

^۵Dakupta

References :

۱. Teng Y, Cui H, Zhang QS, Teng YF, Su Y, Yang MM, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy among the elderly in rural southern Shuangcheng city, Heilongjiang province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* ۲۰۱۰; ۳۱(۸): ۸۵۶-۸۵۹.
۲. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. *BMC Ophthalmol* ۲۰۰۹; ۹: ۱۲.
۳. Vishwanath BS, Darshan MV, Shekar MA. Prevention of chronic complications of Diabetes mellitus – Does patient education score over treatment? *Curr Sci* ۲۰۰۲; ۸۲: ۱۴۳۵-۱۴۳۶.
۴. Longo D, Fauci J, Kasper B, Hauser J, Longo G, Jameson C. *Harrison principles of internal medicine*. ۱۱th Ed. Philadelphia: Mac Grew-Hill; ۲۰۱۲.
۵. Pang C, Jia L, Jiang S, Liu W, Hou X, Zuo Y, *et al.* Determination of diabetic retinopathy prevalence and associated risk factors in Chinese diabetic and pre-diabetic subjects: Shanghai diabetic complications study. *Diabetes Metab Res Rev* ۲۰۱۲; ۲۸(۳): ۲۷۶-۲۸۳.
۶. Lee CT, Gayton EL, Beulens JW, Flanagan DW, Adler AI. Micronutrients and diabetic retinopathy a systematic review. *Ophthalmology* ۲۰۱۰ Jan; ۱۱۷(۱): ۷۱-۷۸.
۷. Lecube A, Baena-Fustegueras JA, Fort JM, Pelegrí D, Hernández C, Simó R. Diabetes is the main factor accounting for hypomagnesemia in obese subjects. *PLoS One* ۲۰۱۲; ۷(۱): e۳۰۵۹۹.
۸. Xu J, Xu W, Yao H, Sun W, Zhou Q, Cai L. Associations of serum and urinary magnesium with the pre-diabetes, diabetes and diabetic complications in the Chinese Northeast population. *PLoS One* ۲۰۱۳; ۸(۲): e۶۰۷۵.
۹. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, *et al.* Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* ۲۰۱۲; ۳۵(۳): ۵۵۶-۵۶۴.
۱۰. Heydari B, Yaghoubi G, Yaghoubi MA, Miri MR. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: an Iranian eye study. *Eur J Ophthalmol* ۲۰۱۲; ۲۲(۳): ۳۹۳-۳۹۷.
۱۱. Rasheed H, Elahi S, Ajaz H. Serum magnesium and atherogenic lipid fractions in type II diabetic patients of Lahore, Pakistan. *Biol Trace Elem Res* ۲۰۱۲; ۱۴۸(۲): ۱۶۵-۱۶۹.
۱۲. Sharma A, Dabla S, Agrawal RP, Barjatya H, Kochar DK, Kothari RP. Serum magnesium: an early predictor of course and complications of diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc* ۲۰۰۷ Jan; ۱۰۵(۱): ۱۶-۲۰.
۱۳. Weng LC, Lee NJ, Yeh WT, Ho LT, Pan WH. Lower intake of magnesium and dietary fiber increases the incidence of type ۲ diabetes in Taiwanese. *J Formos Med Assoc* ۲۰۱۲; ۱۱۱(۱۱): ۶۵۱-۶۵۹.
۱۴. Huang JH, Lu YF, Cheng FC, Lee JN, Tsai LC. Correlation of magnesium intake with metabolic parameters, depression and physical activity in elderly type ۲ diabetes patients: a cross-sectional study. *Nutr J* ۲۰۱۲; ۱۳(۱۱): ۴۱.
۱۵. Kundu D, Osta M, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ray D, Gautam D. Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy. *Indian J Endocrinol Metab* ۲۰۱۲; ۱۶(۶): ۱۰۰۰-۱۰۰۳.
۱۶. Xu J, Wei WB, Yuan MX, Yuan SY, Wan G, Zheng YY, *et al.* Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Beijing Communities Diabetes Study ۶. *Retina* ۲۰۱۲; ۳۲(۲): ۳۲۲-۳۲۹.
۱۷. Dasgupta A, Sarma D, Saikia UK. Hypomagnesemia in type ۲ diabetes mellitus. *Ophthalmology* ۲۰۱۰; ۱۱۷(۱): ۷۱-۷۸.
۱۸. van den Oever IA, Raterman HG, Nurmohamed MT, Simsek S. Endothelial dysfunction, inflammation and apoptosis in diabetes mellitus. *Mediators Inflamm* ۲۰۱۰; ۲۰۱۰: ۷۹۲۳۹۳