

بررسی ارتباط ویتامین دی، سدیم و پتاسیم با نفروپاتی و شدت آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۵

خلاصه

مقدمه

بیماری دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است که دارای عوارض ماکروواسکولار و میکروواسکولار شامل نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی است. اختلالات الکترولیتی و ویتامین D نیز در بیماران دیابتی دیده شده است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D، سدیم و پتاسیم با نفروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است.

روش کار

این مطالعه موردی-شاهدی بر روی ۸۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به بیمارستان ۱۷ شهریور مشهد در سال ۹۸ که به دو گروه دارای نفروپاتی و فاقد نفروپاتی تقسیم شدند، انجام گرفت. پروفایل چربی، کراتینین، FBS، HbA1c، GFR به همراه دیگر اطلاعات دموگرافیک بررسی شد. سطح سرمی ویتامین D با روش الایزا و سطح سرمی سدیم و پتاسیم با روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی در تمام بیماران اندازه گیری شد. جهت آنالیز یافته‌ها از نرم افزار IBM-SPSS v.20 استفاده و سطح معنی داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی $59/27 \pm 10/62$ سال که شامل ۴۵ مرد و ۳۸ زن بود. شاخص توده بدنی $p = 0/009$ مصرف دخانیات ($p = 0/005$)، مدت ابتلا به دیابت، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، پتاسیم، FBS، HbA1c، کراتینین، GFR بین دو گروه تفاوت معناداری داشت (برای هر یک $p = 0/001$) همچنین بین سطح سرمی ویتامین D ($p = 0/004$) با بروز و سطح سرمی پتاسیم با شدت نفروپاتی ارتباط معناداری وجود داشت $p = 0/001$.

نتیجه گیری

کنترل سطح سرمی ویتامین D و پتاسیم میتواند بر روی بروز و شدت نفروپاتی دیابتی تاثیر بگذارد، لذا کنترل این متغیرها در این بیماران توصیه میشود.

کلمات کلیدی

دیابت، نفروپاتی دیابتی، ویتامین D، سدیم، پتاسیم
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

سهیل شمیری^۱

وحید پوراسماعیل^{۲*}

سید محمد باقر نجارزاده^۳

^۱ دانشجوی دکترای عمومی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

^۲ استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

^۳ مرکز نوآوری پزشکی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

^۳ استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

Email: v.pouresmaeil@mshdiau.ac.ir
vahidpouresmail@yahoo.fr

مقدمه

بیماران مبتلا به دیابت در معرض ابتلا به عوارض میکروواسکولار از جمله رتیئوپاتی، نوروپاتی و نوروپاتی و نیز عوارض ماکروواسکولار مانند بیماری‌های قلبی عروقی هستند که می‌تواند تا پایان عمر زندگی فرد را تحت شعاع قرار دهد. تخمین زده شده است که بیش از ۴۰ درصد از افراد مبتلا به دیابت به بیماری مزمن کلیه^۱ (CKD) مبتلا می‌شوند (۱). نوروپاتی دیابتی شایعترین علت نارسایی کلیه در دنیا است و با توجه به افزایش چاقی و بروز دیابت نوع ۲ شیوع آن روبه افزایش است. اختلالات همودینامیکی کلیوی از جمله اختلالات متابولیک مربوط به افزایش قند، عدم تعادل مواد موثر در عروق، بر روی پیشرفت اختلال کلیوی دیابت موثر است (۲).

اختلالات الکترولیتی در طیفی از علائم از بدون علامت تا تظاهر فردی بدحال بروز می‌کند که موربیدیته و مرگ و میر بالایی به همراه دارد (۳). در بروز این اختلالات چندین عامل از جمله کاهش دریافت خوراکی، استفراغ، فشارخون مزمن، استفاده از دیورتیک، تشنج بدون عامل شناخته شده، ضعف عضلانی، سن بیشتر از ۶۵ سال، مصرف الکل، اختلال سطح هوشیاری، ابتلا به دیابت و نارسایی کلیه دخیل هستند (۳، ۴). در مطالعه ای در سال ۲۰۰۴ که با هدف بررسی پیشرفت نوروپاتی در بیماری دیابت نوع ۲ انجام گرفت، ۲۲۷ بیمار که دیابت و نوروپاتی آنها اثبات شده بود و حداقل ۳ سال از تشخیص بیماری گذشته بود، بررسی شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که به طور میانگین نرخ کاهش GFR^۲ بیماران به طور سالیانه ۵/۲ میلی لیتر بر دقیقه بود و نویسندگان این تحقیق نتیجه گرفتند که بروز نوروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی می‌تواند با تاثیر بر روی متغیرهای مهم سلامت، ریسک بروز عوارض ثانویه و مرگ و میر را افزایش دهد (۵).

امروزه نقش برخی عناصر معدنی پر نیاز (ماکرومینرال ها) و کم نیاز (میکرومینرال ها) در پیشرفت دیابت در مطالعات نشان داده شده است (۶، ۷). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۶، ۱۹۰

بیمار مبتلا به دیابت جهت بررسی ارتباط الکترولیت‌های سرم با عملکرد کلیوی در دیابت مورد توجه قرار گرفتند. پس از آنالیزهای آماری داده‌ها، نتایج نشان داد که ۱۱۴ نفر از ۱۹۰ نفر بیمار شرکت کننده در این مطالعه دچار اختلال الکترولیتی بودند (۳). پتاسیم یکی از الکترولیت‌های تاثیر گذار و پرنیاز برای بدن است که در مهار سیستم رنین آنژیوتانسین تاثیر به سزایی دارد، این سیستم در مطالعات مختلف یکی از عوامل تاثیر گذار بر بروز و پیشرفت نوروپاتی دیابتی عنوان شده است، که در چندین سال گذشته بعضی از مطالعات بین افزایش سطح پتاسیم با افزایش سرعت پیشرفت نوروپاتی دیابتی به ارتباطات معناداری رسیده اند (۸). یون سدیم در بدن یکی از مهم ترین الکترولیت‌های بدن است که نقش بسیار مهمی در پاسخ‌های عصبی، تنظیم دما، تنظیم غلظت خون و مایع میان بافتی و PH بدن دارد؛ که با توجه به تاثیر به سزای این عنصر در عملکرد کلیه به نظر میرسد که در بروز نوروپاتی نیز تاثیر گذار باشد (۹). اگر قند خون بالا در بیماران دیابتی کنترل نشود فرد را به سمت کتواسیدوز دیابتی و سندروم‌های هایپرآسمولار سوق می‌دهد که با اختلال کلیوی، سندروم سوء جذب، اختلال اسید و باز و رژیم دارویی همراه خواهد بود که خود، فرد را به اختلالات الکترولیتی دچار می‌کند (۳، ۱۰).

ویتامین دی به عنوان عامل موثر در تحمل گلوکز و ترشح نرمال انسولین شناخته شده، چراکه وجود رسپتورهای ویتامین دی و پروتئین‌های باند شونده با کلسیم در سلول‌های بتای پانکراس به عنوان بافت هدف ویتامین دی شناخته می‌شوند (۱۱). این ویتامین در هموستاز کلسیم، فسفر و استخوان‌ها نقش بسیار مهمی دارد. همچنین بر اساس مکانیسم دیابت نوع ۲، قند خون موجب مهار استخوان سازی توسط سلول‌های مزانشیم مغزاستخوان می‌شود و بر روی سطح سرمی ویتامین دی تاثیر می‌گذارد (۱۱). به موازات افزایش شیوع ابتلا به دیابت کمبود ویتامین دی نیز گسترش یافته، به طوری که از اروپا تا آسیای میانه در ریسک ابتلا به کمبود ویتامین دی

² Glomerular filtration ratio

¹ Chronic Kidney Disease

روش کار

این مطالعه از نوع مورد - شاهدهی (Case-Control) بوده و جامعه آماری این پژوهش شامل بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با و یا بدون نفروپاتی می‌باشد. نمونه‌های این پژوهش از میان بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در طی سال ۹۸ انتخاب شده اند. حجم نمونه با توجه به مقاله زیواو^۴ و همکارانش (۱۵) با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۹ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد، ۴۰ نفر در هر گروه بدست آمد.

بنابراین ۸۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو تایید شده توسط پزشک متخصص، پس از کسب رضایت آگاهانه و با توجه به معیارهای ذیل شامل افراد بالای ۳۵ سال، غیر باردار که هیچ گونه سابقه ای از سرطان شناخته شده، بیماری خودایمنی شناخته شده، اختلالات کبدی، بیماری‌های سوء جذب شناخته شده، نارسایی کلیه در مراحل انتهایی، نارسایی احتقانی قلب، سابقه مصرف مکمل ویتامین دی و دیورتیک را حداقل در طی سه هفته اخیر نداشتند، وارد مطالعه شدند.

گروه مورد شامل بیمارانی بوده است که بر اساس میزان پروتئینوری ادرار (نسبت آلبومین به کراتینین بیشتر از ۳۰ میلی گرم بر دسی لیتر و یا پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر) مبتلا به نفروپاتی دیابتی بوده و گروه کنترل شامل بیمارانی بوده است که بر اساس میزان پروتئینوری ادرار مبتلا به عارضه ی نفروپاتی دیابتی نبودند. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی، سدیم و پتاسیم، بیماران اندازه گیری شده است. مقادیر قند خون ناشتا (FBS)، HbA1C، کلسترول، TG، LDL و HDL و کراتینین سرمی از پرونده بیماران استخراج شده است. اگر شک به خطای آزمایشگاهی و یا نمونه گیری وجود داشته و مقادیر آزمایشگاهی با وضعیت بالینی بیمار و سیر بیماری همخوانی نداشته باشد آزمایشات مجدداً تکرار شده است. اطلاعات

هستند (۱۲). تا سال ۲۰۱۰، ۲۸۵ میلیون نفر به دیابت مبتلا شدند و بر طبق مطالعات انجام شده تا سال ۲۰۳۰ این آمار به ۴۳۹ میلیون نفر خواهد رسید (۱۱). در ایران، شیوع دیابت در بزرگسالان ۷۰-۲۵ ساله ۱۱٫۹ درصد (۱۳۹۰) گزارش شده است که نسبت به سال ۱۳۸۵، ۳۵ درصد افزایش نشان می‌دهد. تخمین زده می‌شود که در سال ۲۰۳۰ نزدیک به ۹٫۲ میلیون ایرانی به احتمال زیاد دیابت داشته باشند (۱۳).

بر اساس دستورالعمل نفروپاتی دیابتی آمریکا در سال ۲۰۱۱، شدت نفروپاتی با GFR^۱ و در ۵ مرحله طبقه بندی می‌شود: در مرحله اول: هایپرفیلتراسیون گلومرولی است که با هایپرفونکسیون و هایپرتروفی زودرس همراه است، مرحله دوم: سایلنت^۲ که با ضایعه گلومرولی بدون تظاهر کلینیکی است، مرحله سوم: میکروآلبومینوری با دفع آلبومین ۳۰-۳۰۰ میلی گرم در روز است، مرحله ی چهارم: نفروپاتی بارز که با دفع آلبومین بیش از ۳۰۰ میلی گرم در روز همراه است و نهایتاً مرحله ی پنجم: مرحله نهایی نارسایی کلیه با از دست دادن عملکرد کلیه و نیاز به دیالیز می‌باشد.

در بیمارانی که دچار بیماری مزمن کلیوی در مراحل انتهایی هستند، درمان با کلسیتریول و پیگیری سطح ویتامین دی^۳ توصیه شده است (۱۴). با توجه به شیوع روزافزون بیماری دیابت و عوارض برگشت ناپذیر این بیماری، همچنین تاثیر دیابت نوع ۲ بر مهار استخوان سازی و اثر گذاری بر روی سطح سرمی ویتامین دی و اثرات متفاوت مشاهده شده ی ویتامین دی بر کنترل قند خون و همچنین ارتباط الکترولیت‌های سرم با عملکرد کلیوی در دیابت و لزوم بررسی الکترولیت‌های سرم علی رغم عملکرد طبیعی کلیه در بیماران دیابتی، بر آن شدیم تا ارتباط سطح سرمی ویتامین دی، الکترولیت‌های سدیم و پتاسیم را با نفروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو جهت ارایه راهکار درمانی و تشخیصی و نیز پیشگیری و کنترل عوارض ناشی از نفروپاتی دیابتی، مورد مقایسه و بررسی قرار دهیم.

³ $\mathcal{Z}(\text{OH})\text{D}$.

⁴ xiao

¹ Glomerular filtration ratio.

² Silent.

هیدروکسی ویتامین دی می باشد، پوشش داده شده اند. ۲۵ میکرولیتر استاندارد، کنترل و نمونه بیمار به همراه ۱۰۰ میکرولیتر معرف رها کننده در ته چاهکها، مجاور می شوند. سپس به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه و پس از سه بار شستشو، ۱۰۰ میکرولیتر کونژوگه آنزیمی افزوده و ۳۰ دقیقه مجددا در دمای اتاق انکوبه میشوند. سپس مجددا شستشو داده شده و ۱۰۰ میکرولیتر محلول رنگزا TBM افزوده و ۲۰ دقیقه در دمای اتاق و محیط تاریک انکوبه میشوند تا رنگ آبی ظاهر گردد. سپس با افزودن ۵۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده، فعالیت آنزیم متوقف شده و رنگ آبی به زرد تبدیل می شود و میزان جذب در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه گیری می شود. نمودار استاندارد از طریق رسم غلظت استانداردها نسبت به جذب به دست می آید. آزمایش مذکور مقدار هر دو ویتامین دی ۲ و دی ۳ را اندازه گیری می کند.

روش تجزیه و تحلیل داده ها

در تجزیه و تحلیل داده ها ابتدا نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون یک نمونه ای کلموگروف - اسمیرنف^۴ با اصلاح لی لی فرس^۵ مورد بررسی قرار گرفته که با تایید نرمال بودن از روش های پارامتری مناسب مانند آزمون استیودنت استفاده شده است؛ در صورت نرمال نبودن از آزمون من ویتنی استفاده شده است. در تحلیل داده های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو^۶ استفاده شده و در مواردی که بیش از ۲۰٪ فراوانی های مورد انتظار جداول کمتر از ۵ بوده است (کوکران) از آزمون دقیق فیشر^۶ استفاده شده است. جهت بررسی توان نتایج از مدل های خطی استفاده گردیده است. نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش IBM-SPSS v.20 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

دموگرافیک بیماران از جمله سن، جنس، قد و وزن بر اساس پرونده و مشاهده محقق ثبت شده است. شاخص توده بدنی (BMI) با استفاده از وزن و قد و بر حسب کیلوگرم بر متر مربع محاسبه گشته و در چک لیست ثبت شده است. طول مدت ابتلا به دیابت از زمان تشخیص تا زمان معاینه بیمار بر حسب سال و همچنین میزان فشار خون بیمار در زمان معاینه نیز در چک لیست ثبت گردیده است. در صورت مصرف دخانیات از جمله سیگار، قلیان و مواد مخدر برای مدت حداقل ۶ ماه پیش از ورود به مطالعه اطلاعات مربوطه ثبت گردیده است.

پس از دریافت نتایج آزمایشات در خصوص میزان کراتینین و با توجه به فرمول کاکراف:

$$(140 - \text{age}) \times (\text{weight}) / (72 \times \text{Scr}) (0/85 \text{ if patient is female})$$

میزان GFR بر حسب ml/min/ 1.73m² محاسبه گردید و افراد بر اساس شدت نفروپاتی مورد مقایسه قرار گرفتند.

سنجش سدیم و پتاسیم

روش سنجش سطح سرمی سدیم و پتاسیم در این مطالعه روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی^۱ می باشد. اسپکتروفتومتر جذب اتمی یک روش اسپکتروسکوپی برای اندازه گیری کمی عناصر شیمیایی با استفاده از جذب اشعه نوری (نور) توسط اتم در حالت گازی است. در این مطالعه به وسیله دستگاه یونوگرام caretium مدل X1921 به روش الکترودهای یون انتخابی میزان سدیم و پتاسیم نمونه ی سرم بیماران اندازه گیری شد.

سنجش ویتامین دی

سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی به روش الایزا اندازه گیری شد. کیت استفاده شده در این روش محصول شرکت ایده آل تشخیص آتیه H67L1D0 : LOT N^o بود. در این روش چاهکها توسط آنتی بادی مونوکلونال که بر علیه ۲۵

⁴ Lilliefors.

⁵ Pearson Chi-Square.

⁶ Fisher's Exact Test.

¹ Cokraft

² Atomic Absorption Spectrophotometer

³ Kolmogorov-Smirnov.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه پروتکول آیین نامه اخلاقی رعایت شده به طوری که اطلاعات موجود در پرونده‌ها کاملاً محفوظ باقی ماند. قبل از انجام طرح از افراد وارد شده به طرح رضایت نامه آگاهانه گرفته شد. در این مطالعه هیچگونه هزینه اضافی به بیمار تحمیل نگردید. این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.MSHD.REC.1398.170 در دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به تصویب رسید.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۸۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور مشهد در طی سال ۹۸ شامل ۴۱ بیمار بدون نفروپاتی و ۴۲ بیمار دارای نفروپاتی مورد بررسی قرار گرفتند.

از نظر سن کمترین و بیشترین سن در گروه بیماران دیابتی نوع دو بدون نفروپاتی به ترتیب ۴۳ و ۸۹ سال با میانگین و انحراف معیار $59/98 \pm 11/08$ و در گروه بیماران دیابتی نوع دو با نفروپاتی ۴۶ و ۸۶ سال با میانگین و انحراف معیار $63/45 \pm 8/33$ گزارش شد. در مجموع در بیماران دیابتی نوع دو با و بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین سن ۳۸ و ۸۶ سال با میانگین و انحراف معیار $59/27 \pm 10/62$ گزارش گردید. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن مشاهده نمی شود ($P\text{-Value}=0/111$).

از ۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی ۲۰ نفر (۴۸/۸٪) مرد و ۲۱ نفر (۵۱/۲٪) زن بودند. همچنین از ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو با نفروپاتی ۲۵ نفر (۵۹/۵٪) مرد و ۱۷ نفر (۴۰/۵٪) زن بودند. در مجموع در بیماران دیابتی نوع دو با و بدون نفروپاتی ۴۵ نفر (۵۴/۲٪) مرد و ۳۸ نفر (۴۵/۸٪) زن بودند. اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر جنس مشاهده نمی شود ($P\text{-Value}=0/326$).

از نظر شاخص توده بدنی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان شاخص به ترتیب $21/94$ و $37/55$ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین و انحراف معیار $27/96 \pm 3/73$ و در گروه با نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان

شاخص به ترتیب $19/92$ و $33/33$ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین و انحراف معیار $25/77 \pm 3/73$ گزارش گردید. در مجموع بیماران با و بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان شاخص به ترتیب $19/92$ و $37/55$ کیلوگرم بر متر مربع با میانگین و انحراف معیار $26/86 \pm 3/87$ گزارش گردید. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر شاخص توده بدن مشاهده می شود ($P\text{-Value}=0/009$).

از نظر فشار خون سیستولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون سیستولیک به ترتیب ۱۱۰ و ۱۶۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $132/93 \pm 14/19$ و در گروه با نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون سیستولیک به ترتیب ۱۲۰ و ۱۷۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $145/36 \pm 11/39$ گزارش گردید. در مجموع بیماران با و بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون سیستولیک به ترتیب ۱۱۰ و ۱۷۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $139/22 \pm 14/22$ گزارش شد. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر فشار خون سیستولیک مشاهده می شود ($P\text{-Value}=0/0001$).

از نظر فشار خون دیاستولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون دیاستولیک به ترتیب ۷۰ و ۹۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $76/83 \pm 7/89$ و در گروه با نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون دیاستولیک به ترتیب ۷۰ و ۱۰۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $83/10 \pm 6/71$ گزارش گردید. در مجموع بیماران با و بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین میزان فشار خون دیاستولیک به ترتیب ۷۰ و ۱۰۰ میلی متر جیوه با میانگین و انحراف معیار $80 \pm 7/92$ گزارش شد. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر فشار خون دیاستولیک مشاهده می شود ($P\text{-Value}=0/0001$).

از نظر پرفشاری خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی تعداد ۲۴ نفر (۵۸/۵٪) فاقد پرفشاری و تعداد ۱۷

نفر (۵۳٪) فاقد مصرف دخانیات و تعداد ۳۹ نفر (۴۷٪) دارای مصرف دخانیات بودند. جدول و نمودار زیر نشان می‌دهد که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر مصرف دخانیات مشاهده می‌شود ($P\text{-Value}=0/005$).

از نظر مدت زمان ابتلا به دیابت در بیماران بدون نفروپاتی بیشترین و کمترین مدت زمان ابتلا به ترتیب ۲ و ۲۱ سال با میانگین و انحراف معیار $9/71 \pm 5/17$ و در گروه با نفروپاتی بیشترین و کمترین مدت زمان ابتلا به ترتیب ۵ و ۲۵ سال با میانگین و انحراف معیار $13/55 \pm 5/37$ گزارش گردیدند. همانطور که مشاهده می‌شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر مدت زمان ابتلا به دیابت مشاهده می‌شود ($P\text{-Value}=0/0001$).

جدول ۱ مقایسه شاخص‌های خونی در دو گروه دیابتی با و بدون نفروپاتی را نشان می‌دهد.

نفر (۴۱/۵٪) دارای پر فشاری خون بودند. در گروه با نفروپاتی تعداد ۷ نفر (۱۶/۷٪) فاقد پر فشاری و تعداد ۳۵ نفر (۸۳/۳٪) دارای پر فشاری خون بودند. و در مجموع در دو گروه با و بدون نفروپاتی تعداد ۳۱ نفر (۳۷/۳٪) فاقد پر فشاری و تعداد ۵۲ نفر (۶۲/۷٪) دارای پر فشاری خون بودند. جدول و نمودار زیر نشان می‌دهد که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر پر فشاری خون مشاهده می‌شود ($P\text{-Value}=0/0001$).

از نظر مصرف دخانیات در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی تعداد ۲۸ نفر (۶۸/۳٪) فاقد مصرف دخانیات و تعداد ۱۳ نفر (۳۱/۷٪) دارای مصرف دخانیات بودند. در گروه با نفروپاتی تعداد ۱۶ نفر (۳۸/۱٪) فاقد مصرف دخانیات و تعداد ۲۶ نفر (۶۱/۹٪) دارای مصرف دخانیات بودند. و در مجموع در دو گروه با و بدون نفروپاتی تعداد ۴۴

جدول ۱. توزیع شاخص‌های خونی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در سال ۹۸

متغیر / گروه	میانگین	انحراف معیار	آماره آزمون	مقدار احتمال
ویتامین دی ⁺	نفروپاتی ندارد	۲۸/۹۲	۱۱/۹۲	t=۲/۹۸
	نفروپاتی دارد	۲۲/۰۶	۵/۸۵	P=0/004
سدیم	نفروپاتی ندارد	۲۵/۴۵	۱۰/۹۷	t=۱/۳۵
	نفروپاتی دارد	۱۳۸/۶۹	۲/۹۰	P=0/179
پتاسیم	نفروپاتی ندارد	۱۳۹/۸۱	۴/۴۴	t=-4.39
	نفروپاتی دارد	۱۳۹/۳۰	۳/۷۵	P=0.0001
FBS	نفروپاتی ندارد	۴/۲۵	۰.۳۶	t=-۴/۲۹
	نفروپاتی دارد	۴/۸۰	۰.۷۳	P=0/0001
HbA1C	نفروپاتی ندارد	۴/۵۳	۰.۶۴	t=-۴/۲۹
	نفروپاتی دارد	۱۳۳/۱۲	۱۵/۹۱	P=0/0001
Chol.	نفروپاتی ندارد	۱۷۱/۹۴	۵۶/۳۵	t=-۴/۸۶
	نفروپاتی دارد	۱۵۲/۷۷	۴۵/۷۴	P=0/0001
TG	نفروپاتی ندارد	۷/۲۳	۰.۶۷	t=۰/۶۵
	نفروپاتی دارد	۸/۳۲	۱/۲۸	P=0/518
LDL	نفروپاتی ندارد	۷/۷۹	۱/۱۶	t=۰/۶۵
	نفروپاتی دارد	۱۸۰/۳۴	۴۹/۱۹	P=0/518
	نفروپاتی ندارد	۱۷۳/۳۶	۴۸/۸۵	t=۰/۵۹
	نفروپاتی دارد	۱۷۶/۸۱	۴۸/۸۵	P=0/551
	نفروپاتی ندارد	۱۶۸/۲۳	۸۹/۰۵	t=-۰/۱۵
	نفروپاتی دارد	۱۵۶/۴۹	۸۸/۳۳	
	نفروپاتی ندارد	۱۶۲/۲۱	۸۸/۳۳	
	نفروپاتی دارد	۹۶/۴۸	۳۵/۴۲	
	نفروپاتی ندارد	۹۷/۶۸	۳۳/۶۷	
	نفروپاتی دارد			

$P=۰/۸۸۰$	۳۴/۳۷	۹۷/۰۵	کل	
$t=۱/۴۹$	۱۸/۸۵	۴۷/۳۱	نفری پاتی ندارد	HDL
$P=۰/۱۴۲$	۱۴/۴۶	۴۱/۲۳	نفری پاتی دارد	
	۱۷/۰۲	۴۴/۳۶	کل	
$t=-۸/۷۶$.۲۵	۱/۰۱	نفری پاتی ندارد	Cr
$P=۰/۰۰۰۱$.۷۷	۲/۱۰	نفری پاتی دارد	
	.۷۹	۱/۵۶	کل	

داشتند. در گروه با نفری پاتی تعداد ۱۰ نفر (۲۳/۸٪) سطح نرمال ویتامین دی و تعداد ۳۲ نفر (۷۶/۲٪) سطح غیر نرمال ویتامین دی داشتند. کمترین و بیشترین سطح ویتامین دی در بیماران بدون نفری پاتی به ترتیب ۸ و ۵۸ نانوگرم بر میلی لیتر با میانگین و انحراف معیار $۲۸/۹۲ \pm ۱۱/۹۲$ (نانوگرم بر میلی لیتر) گزارش شد. همچنین کمترین و بیشترین سطح ویتامین دی در بیماران با نفری پاتی به ترتیب ۷ و ۴۱ نانوگرم بر میلی لیتر با میانگین و انحراف معیار $۲۲/۰۶ \pm ۸/۸۵$ (نانوگرم بر میلی لیتر) گزارش شد. نتایج نشان می دهد که در میزان ویتامین دی اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد ($P\text{-Value}=۰/۰۰۴$)، نمودار ۱.

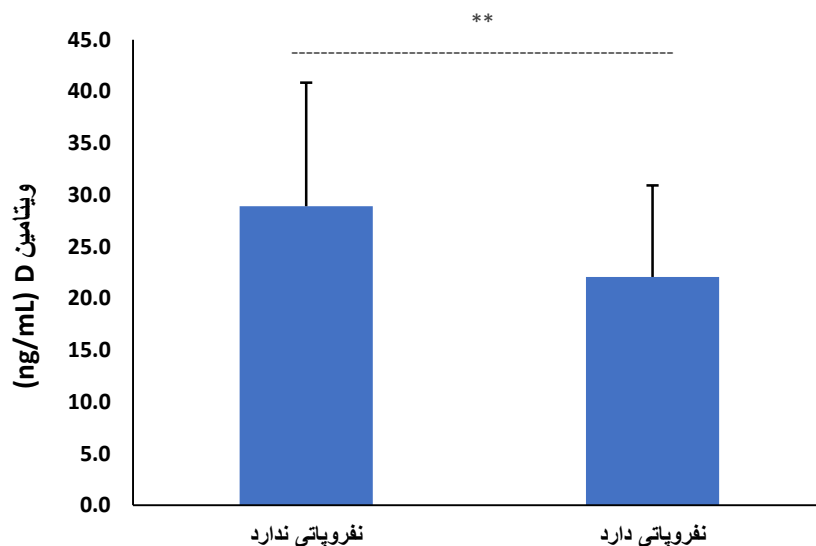
نتایج جدول ۱ نشان می دهد که در میزان ویتامین دی، پتاسیم، FBS، HbA1C و Cr اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد، به ترتیب:

($P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$ ، $P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$ ، $P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$)

($P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$ ، $P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$ ، $P\text{-Value}=۰/۰۰۰۱$)

توزیع ویتامین دی

در این مطالعه سطح سرمی نرمال ویتامین دی ۳۰ الی ۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر و مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر به عنوان کمبود شدید ویتامین دی در نظر گرفته شده است. از نظر توزیع ویتامین دی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفری پاتی تعداد ۲۱ نفر (۵۱/۲٪) سطح نرمال ویتامین دی و تعداد ۲۰ نفر (۴۸/۸٪) سطح غیر نرمال ویتامین دی



نمودار ۱. توزیع ویتامین دی بر حسب نانوگرم بر میلی لیتر در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در سال

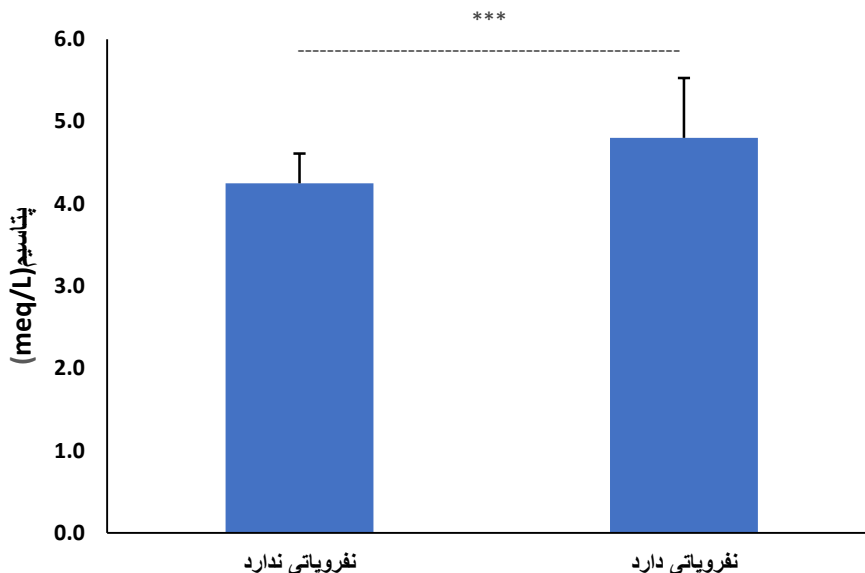
($P\text{-Value}=۰/۰۰۴$)، ۹۸

توزیع سدیم

میانگین سطح سرمی سدیم در کل بیماران مطالعه ۱۳۹/۳ میلی اکلی والان در لیتر می باشد؛ که سطح سرمی نرمال آن در بدن در این مطالعه ۱۳۶ الی ۱۴۶ میلی اکلی والان در لیتر در نظر گرفته شده است. از نظر توزیع سدیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی تعداد ۳۲ نفر (۷۸٪) دارای سطح نرمال سدیم و تعداد ۹ نفر (۲۲٪) دارای سطح غیر نرمال سدیم بودند. در گروه با نفروپاتی تعداد ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) دارای سطح نرمال سدیم و تعداد ۱۵ نفر (۳۵/۷٪) دارای سطح غیر نرمال سدیم بودند. در گروه بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین سطح سدیم به ترتیب ۱۳۱ و ۱۴۵ میلی اکلی والان برلیتر با میانگین و انحراف معیار $138/69 \pm 2/90$ گزارش شد. همچنین در گروه با نفروپاتی کمترین و بیشترین سطح سدیم به ترتیب ۱۳۱ و ۱۴۸ میلی اکلی والان بر لیتر با میانگین و انحراف معیار $139/81 \pm 4/44$ گزارش شد. نتایج نشان می دهد که در میزان سدیم اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود ندارد ($P\text{-Value}=0/179$).

توزیع پتاسیم

سطح سرمی نرمال پتاسیم ۵-۳/۶ میلی اکلی والان بر لیتر می باشد. از نظر توزیع پتاسیم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بدون نفروپاتی تعداد ۳۹ نفر (۹۵/۱٪) دارای سطح نرمال پتاسیم و تعداد ۲ نفر (۴/۹٪) دارای سطح غیر نرمال پتاسیم بودند. در گروه با نفروپاتی تعداد ۱۶ نفر (۳۸/۱٪) دارای سطح نرمال پتاسیم و تعداد ۲۶ نفر (۶۱/۹٪) دارای سطح غیر نرمال پتاسیم بودند. در گروه بدون نفروپاتی کمترین و بیشترین سطح پتاسیم به ترتیب ۳/۶۱ و ۵/۱۰ میلی اکلی والان بر لیتر با میانگین و انحراف معیار $4/25 \pm 0/36$ گزارش شد. همچنین در گروه با نفروپاتی کمترین و بیشترین سطح پتاسیم به ترتیب ۲/۹۰ و ۵/۹۰ میلی اکلی والان بر لیتر با میانگین و انحراف معیار $4/80 \pm 0/73$ گزارش شد. نتایج نشان می دهد که در میزان پتاسیم اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد ($P\text{-Value}=0/0001$)، نمودار ۲.



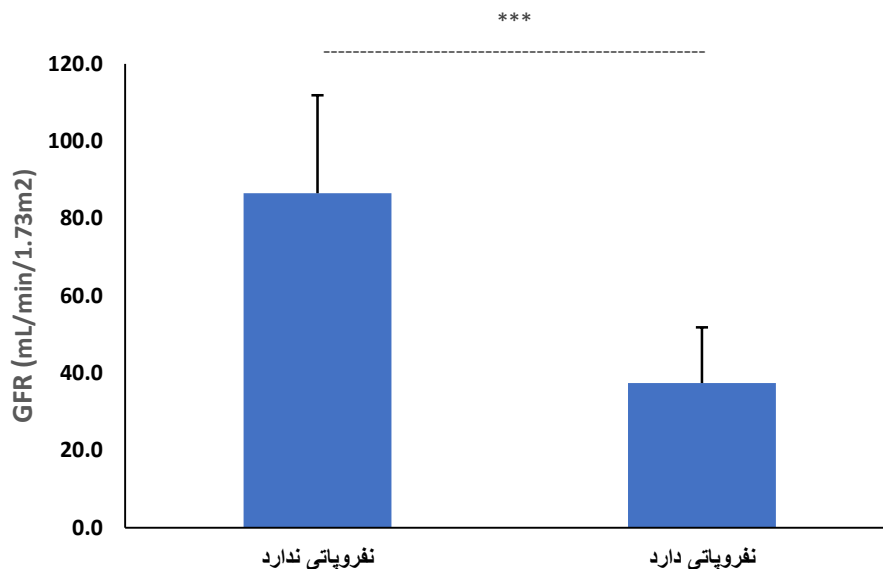
نمودار ۲. توزیع پتاسیم بر حسب میلی اکلی والان بر لیتر در دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در سال

۹۸، $P\text{-Value}=0/0001$

توزیع GFR

GFR نرمال در زنان ۱۰۰ میلی لیتر در هر دقیقه و در مردان ۱۲۰ میلی لیتر در هر دقیقه می باشد. در بررسی GFR بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در افراد بدون نوروپاتی بیشترین و کمترین میزان GFR به ترتیب ۳۸/۶۴ و ۱۳۶/۳۷ میلی لیتر در هر دقیقه در هر ۱/۷۳ متر مربع با میانگین و انحراف معیار ۸۶/۲۵±۵۱/۳۳ و در گروه با نوروپاتی بیشترین و کمترین میزان GFR به ترتیب ۱۵/۰۱ و ۶۷/۰۲ میلی لیتر در هر دقیقه

در هر ۱/۷۳ متر مربع با میانگین و انحراف معیار ۳۷/۱۴±۴۵/۴۳ گزارش شد. در مجموع بیماران کمترین و بیشترین میزان GFR به ترتیب ۱۵/۰۱ و ۱۳۶/۳۷ میلی لیتر در هر دقیقه در هر ۱/۷۳ متر مربع با میانگین و انحراف معیار ۶۱/۳۲±۶۸/۰۳ گزارش شد. همانطور که مشاهده می شود اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر GFR مشاهده می شود (P-Value=۰/۰۰۰۱)، نمودار ۳.



نمودار ۳. توزیع GFR (میلی لیتر در هر دقیقه در هر ۱/۷۳ متر مربع) در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در سال ۹۸، (P-Value=۰/۰۰۰۱)

توزیع شدت نوروپاتی

از نظر شدت نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تعداد ۲۰ نفر (۲۴/۱٪) با آسیب کلیه با عملکرد طبیعی کلیه (≥ 90)، تعداد ۱۷ نفر (۲۰/۵٪) با آسیب کلیه به همراه کم شدن خفیف عملکرد کلیه ($60 \leq GFR \leq 89$)، تعداد ۱۳ نفر (۱۵/۷٪) با کاهش خفیف تا متوسط عملکرد کلیه (≤ 59)

($45 \leq GFR$)، تعداد ۲۰ نفر (۲۴/۱٪) با کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه ($30 \leq GFR \leq 44$) و تعداد ۱۳ نفر (۱۵/۷٪) با کاهش شدید عملکرد کلیه ($16 \leq GFR \leq 29$) همراه بودند، جدول ۲.

جدول ۲: توزیع شدت نفروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان ۱۷ شهریور در سال ۹۸

درصد	تعداد	شدت نفروپاتی
٪ ۲۴/۱	۲۰	آسیب کلیه با عملکرد طبیعی کلیه
٪ ۲۰/۵	۱۷	آسیب کلیه به همراه کم شدن خفیف عملکرد کلیه
٪ ۱۵/۷	۱۳	کاهش خفیف تا متوسط عملکرد کلیه
٪ ۲۴/۱	۲۰	کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه
٪ ۱۵/۷	۱۳	کاهش شدید عملکرد کلیه
٪ ۱۰۰/۰	۸۳	کل

ارتباط ویتامین دی، سدیم و پتاسیم با شدت نفروپاتی

حالی که بین سطح سرمی پتاسیم با شدت نفروپاتی ارتباط معنی داری وجود دارد ($P\text{-Value}=۰/۰۰۱$).

نتایج جدول ۳ نشان می دهد که بین سطح سرمی سدیم و ویتامین دی با شدت نفروپاتی ارتباط معنی داری وجود ندارد (به ترتیب $P\text{-Value}=۰/۲۲۷$ و $P\text{-Value}=۰/۱۱۷$)؛ در

جدول ۳: ارتباط ویتامین دی، سدیم و پتاسیم با شدت نفروپاتی

متغیر / گروه	نرمال		غیر نرمال		میانگین	انحراف معیار	آماره آزمون مقدار احتمال
	تعداد	درصد	تعداد	درصد			
ویتامین دی	۱۱	٪ ۵۵/۰	۹	٪ ۴۵/۰	۲۸/۰۸	۱۱/۷۴	Kruskal-Wallis H=7.37 P-Value =0.117
	۸	٪ ۴۷/۱	۹	٪ ۵۲/۹	۲۹/۷۴	۱۲/۰۹	
	۴	٪ ۳۰/۸	۹	٪ ۶۹/۲	۲۳/۴۲	۹/۵۴	
	۶	٪ ۳۰/۰	۱۴	٪ ۷۰/۰	۲۴/۷۶	۱۰/۱۳	
	۲	٪ ۱۵/۴	۱۱	٪ ۸۴/۶	۱۸/۹۱	۸/۱۸	
سدیم	۱۶	٪ ۸۰/۰	۴	٪ ۲۰/۰	۱۳۸/۳۹	۲/۶۰	Kruskal-Wallis H=5.05 P-Value =0.281
	۱۳	٪ ۷۶/۵	۴	٪ ۲۳/۵	۱۳۸/۷۴	۳/۳۱	
	۷	٪ ۵۳/۸	۶	٪ ۴۶/۲	۱۳۸/۵۶	۴/۶۳	
	۱۵	٪ ۷۵/۰	۵	٪ ۲۵/۰	۱۴۰/۶۴	۳/۹۲	
	۸	٪ ۶۱/۵	۵	٪ ۳۸/۵	۱۳۹/۸۴	۴/۵۷	
پتاسیم	۱۹	٪ ۹۵/۰	۱	٪ ۵/۰	۴/۲۸	۳/۹	Kruskal-Wallis H=17.64

P-Value = 0.001	۳۹	۴/۲۵	% ۵/۹	۱	% ۹۴/۱	۱۶	آسیب کلیه به همراه کم شدن خفیف عملکرد کلیه
	۴۹	۴/۶۱	% ۳۰/۸	۴	% ۶۹/۲	۹	کاهش خفیف تا متوسط عملکرد کلیه
	۸۰	۴/۸۲	% ۷۵/۰	۱۵	% ۲۵/۰	۵	کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه
	۸۴	۴/۷۵	% ۵۳/۸	۷	% ۴۶/۲	۶	کاهش شدید عملکرد کلیه

شامل بیماری‌های قلبی عروقی تقسیم میشود (۱۷). نفروپاتی ناشی از بیماری دیابت نوع ۲ یکی از عوارض شایع بیماری دیابت است که حدوداً در ۴۰ درصد بیماران دارای دیابت نوع ۲ دیده میشود (۵). این عارضه به طور عمده با آلبومینوری مداوم (بیش از ۳۰۰ میلی گرم در روز)، فشار خون بالا و کاهش تدریجی عملکرد کلیه که در طولانی مدت باعث از کار افتادن کلیه و ورود بیمار به مرحله نهایی بیماری کلیه (ESRD) میشود (۵).

در مطالعه‌ی ما، ابتدا سعی شد بیماران از نظر سن و جنس همسان سازی شوند به طوری که اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر سن و جنس مشاهده نگردد.

در مطالعه‌ی *دالیا بالا* و همکاران (۱۸) BMI در گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی $27/1 \pm 2/8$ کیلوگرم بر متر مربع بود در حالی که در گروه بیماران مبتلا به نفروپاتی ناشی از بیماری دیابت سطح شاخص توده بدنی $26/7 \pm 4/3$ کیلوگرم بر متر مربع بود که نتایج این مطالعه نیز در راستای نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی ما بود به طوری که در بیماران مبتلا به نفروپاتی میانگین BMI بطور معناداری کمتر بوده است.

در مطالعه‌ی سیمبک^۳ و همکاران (۱۰) که در سال ۲۰۱۲ در ترکیه با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی با نفروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام دادند، ۱۰۱ بیمار شامل ۳۳ بیمار دیابتی دارای نفروپاتی در مقایسه با ۶۸ بیمار دیابتی فاقد نفروپاتی بررسی شدند. میانگین BMI بیماران فاقد نفروپاتی در این مطالعه $29/5 \pm 3/8$

نتیجه آزمون دان-بنفرونی در مقایسه‌های دوتایی نشان می‌دهد که بین آسیب کلیه با عملکرد طبیعی کلیه و کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ($P=0/014$). بین آسیب کلیه به همراه کم شدن خفیف عملکرد و کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ($P=0/010$).

ارتباط کلیه متغیرها با نفروپاتی

در مدل رگرسیون لجستیک متغیرهای سن، شاخص توده بدن، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، ویتامین دی، سدیم، پتاسیم، مدت زمان ابتلا به دیابت، جنسیت نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که کاهش شاخص توده بدنی، کاهش سطح سرمی ویتامین دی و افزایش پتاسیم با نفروپاتی ارتباط معنادار دارد ($P=0/002$ ، $P=0/007$ ، $P=0/012$).

بحث

بیماری دیابت شیرین مهم‌ترین بیماری متابولیک جهانی است که تبدیل به یک مشکل اساسی در سیستم نظام سلامت تمامی کشورها به خصوص کشورهای در حال توسعه شده است (۱۶). دیابت نوع ۲ شایع‌ترین نوع دیابت است که با بروز مقاومت به انسولین یا کاهش تولید آن مشخص میشود. بیماری دیابت به سبب درگیر کردن تمامی اندام‌های بدن در طولانی مدت عوارض بسیار متنوعی میتواند داشته باشد؛ عمده عوارض بیماری دیابت به دو دسته‌ی میکروواسکولار شامل نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی و نیز ماکروواسکولار

³ Gmbek

¹ End Stage of Renal Disease

² Dalia Balla

همکاران (۱۸) که مشابه مطالعه‌ی ما دو گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی و دارای نفروپاتی را بررسی کرده بودند طول مدت ابتلای به دیابت در گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی کمتر از گروه بیماران دیابتی دارای نفروپاتی بود که این مطالعه نیز همانند مطالعه‌ی ما اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت. این نتایج با نتایج بدست آمده در مطالعات *اناوکار* و همکاران (۲۰) و *رایل* و همکاران (۱۹) نیز همراستا می‌باشد. این موضوع بیانگر این مهم است که افزایش طول مدت ابتلای به دیابت به طور جدی با بروز عوارض ناشی از بیماری دیابت به خصوص عوارض کلیوی در ارتباط است لذا به نظر می‌رسد با افزایش طول مدت ابتلای به دیابت باید پایش جدی تر و دقیق تر بیماران از نظر عوارض کلیوی در دستور کار قرار بگیرد.

در مطالعه ما اختلاف سطح کراتینین و میانگین نمره GFR در دو گروه از نظر آماری معنادار بود. در اکثر مطالعات سطح کراتینین و GFR به این دلیل که اختلاف سطح آنها جزو معیارهای ورود بیماران برای ورود به گروه‌های مختلف مورد بررسی بود، گزارش نشده و تنها نتیجه‌ی مطالعه‌ی سیمبک و همکاران (۱۰) در تضاد با نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی ما می‌باشد. از آنجایی که بیماران دیابتی دچار نفروپاتی به دلیل اختلال کلیوی ایجاد شده به طور معمول دارای سطح کراتینین بیشتر و GFR کمتر نسبت به گروه مشابه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی هستند؛ لذا نتیجه‌ی ما به دست آمده در مطالعه‌ی ما با توجه به در نظر نگرفتن این متغیرها به عنوان معیار ورود منطقی و توجیه پذیر به نظر می‌رسد.

میانگین سطح کلسترول، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی بالا در مطالعه‌ی ما در گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی در مقایسه با بیماران دیابتی دارای نفروپاتی بیشتر بود، در حالی که سطح لیپوپروتئین با چگالی پایین در گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی در مقایسه با بیماران دیابتی دارای نفروپاتی کمتر بود؛ با این حال این تغییرات در دو گروه از لحاظ آماری معنادار نبودند که این نتایج با نتایج

کیلوگرم بر متر مربع بود در حالی که در گروه دارای نفروپاتی این عدد 30.4 ± 4.7 کیلوگرم بر متر مربع بود که اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر BMI مشاهده نگردید. البته در این مطالعه با وجود این که میانگین BMI در گروه مبتلا به نفروپاتی بالاتر گزارش شده است اما به دلیل این که همسان سازی از نظر وزن بیماران بین دو گروه انجام شده بود، اختلاف شاخص توده بدنی بین دو گروه معنادار گزارش نشده است.

مطالعه ما از نظر فشار خون سیستولی و دیاستولی تفاوت معناداری بین دو گروه نشان داد، در حالیکه بالا و همکاران و سیمبک و همکاران تغییرات معناداری بین دو گروه گزارش نکرده اند. در این مطالعات اگرچه اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر فشار خون گزارش نشد اما تغییرات فشار خون در مطالعه‌ی سیمبک و همکاران نیز مشابه مطالعه‌ی ما بود به طوری که با بروز نفروپاتی میانگین فشار خون دیاستولیک و سیستولیک بیماران افزایش پیدا می‌کرد، اما نتایج مطالعه‌ی بالا و همکاران بر خلاف مطالعه‌ی ما بود. با توجه به تاثیر اثبات شده‌ی بیماری دیابت در طولانی مدت بر روی فشار خون و سیستم رنین آئزوتانسین که کنترل کننده فشار خون است به نظر می‌رسد فشارخون با نفروپاتی دیابتی در ارتباط بوده و کنترل این متغیر بتواند تاثیر مثبتی بر کنترل نفروپاتی دیابتی بگذارد ولی در این خصوص نیاز به مطالعات بیشتری احساس می‌شود.

نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی ما در خصوص مصرف دخانیات تایید کننده نتایج مطالعات *رایل*^۱ و همکاران (۱۹) و *اناوکار*^۲ و همکاران (۲۰) بوده و نشان می‌دهد که مصرف دخانیات با بروز عوارض ناشی از دیابت به خصوص نفروپاتی ارتباط معناداری دارد؛ لذا در صورت کنترل این متغیر میتوان عوارض بیماری دیابت و به خصوص نفروپاتی را کنترل کرد. نتایج نشان داد که مدت زمان ابتلای به دیابت گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی از گروه بیماران دیابتی دارای نفروپاتی به طرز معنی داری کمتر است. در مطالعه‌ی *دالیا* بالا و

² Anavekar

¹ Raile

بدست آمده در مطالعات دیگران مانند مطالعه سیمبک و همکاران (۱۰) همخوانی دارد.

نتایج ما نشان داد که سطح سرمی ویتامین دی در بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی بطور معناداری بالاتر از بیماران دیابتی دارای نفروپاتی است که با نتایج *دالیا* و همکاران (۱۸) و مطالعه *بجاج*^۱ و همکاران (۲۱) همراستا می‌باشد. این نتایج که در برخی مطالعات دیگر هم دیده شده، نشان می‌دهد که بروز نفروپاتی دیابتی بر روی سطح ویتامین دی تاثیر گذار است؛ به نظر می‌رسد ویتامین دی به دلیل تاثیر در سیستم رنین آنژیوتانسین به طور غیرمستقیم با نفروپاتی دیابتی ارتباط دارد و بروز نفروپاتی دیابتی می‌تواند بر سطح این ویتامین در بدن تاثیر منفی بگذارد؛ لذا پیشنهاد میشود در بیماران دیابتی که در معرض بروز اختلالات کلیوی هستند مکمل‌های ویتامین دی تجویز گردد. البته تاثیر ویتامین دی در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم نیز در مطالعات مختلف، از جمله مطالعه ای که اخیراً ما نیز انجام دادیم نیز به وضوح قابل مشاهده هست (۲۲).

در مطالعه ای ما اختلاف سطح سرمی سدیم در دو گروه معنادار نشد که این نتیجه با نتایج مطالعه *ی/هار*^۲ و همکاران (۲۳) که به بررسی اختلالات سدیم و رنین در نفروپاتی دیابتی پرداخته است در تضاد است. اما به نظر می‌رسد در صورت تداوم بررسی بیماران در طی مدت ابتلا به نفروپاتی بتوان اختلالات معناداری در این خصوص نسبت به جمعیت بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی مشاهده کرد؛ همچنین در مطالعه ای ما جهت دستیابی به نتایج دقیق تر بیماران مصرف کننده داروهای دیورتیک از مطالعه حذف شدند که این اقدام در مطالعه *ی/هار*^۳ و همکاران (۳) و در مطالعه *ی/هار* و همکاران (۲۳) انجام نشده بود لذا تغییرات معنادار به دست آمده در سطح سدیم بیماران در این دو مطالعه را نیز میتوان به عوارض داروهای دیورتیک نسبت داد.

اما نتایج مطالعه ما نشان داد که سطح سرمی پتاسیم در گروه بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی بطرز معناداری پایینتر از گروه بیماران دیابتی دارای نفروپاتی است. در مطالعه *ی/کوماری* و همکاران (۳) بیماران بر اساس سطح کراتینین سرم به سه دسته کمتر از ۱/۵ (گروه ۱)، ۱/۵ الی ۳ (گروه ۲) و بیش از ۳ میلی گرم بر دسی لیتر تقسیم شدند که سطح پتاسیم غیر نرمال (هایپوکالمی و هایپرکالمی) در گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۵۱ درصد، ۶۳ درصد و ۸۳ درصد بود. در مطالعه *ی/محبوب*^۴ و همکاران (۲۴) سطح پتاسیم در گروه کنترل کمتر از میزان آن در گروه بیماران دیابتی دارای نفروپاتی بود، اگرچه جهت تغییرات پتاسیم در این مطالعه هم جهت با مطالعه ای ما بود اما تغییرات به دست آمده از نظر آماری معنادار نبوده است. نتایج مطالعه *ی/کوماری* و همکاران هم راستا با نتیجه به دست آمده در مطالعه ما بود به طوری که با افزایش کراتینین میزان اختلالات سطح پتاسیم نیز در بیماران افزایش پیدا میکرد که در مطالعه ما نیز در گروه بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی نسبت به بیماران دیابتی فاقد نفروپاتی اختلالات پتاسیم به طرز معناداری بیشتر بود. این نتایج نشان می‌دهد که بروز نفروپاتی و اختلالات کلیوی میتواند بر سطح پتاسیم تاثیر گذار باشد. به نظر می‌رسد که علت این موضوع تاثیر بیماری دیابت بر روی سطح رنین در بدن باشد، کاهش ترشح رنین به دلیل بیماری دیابت باعث کاهش سطح آنژیوتانسین شده و این کاهش دفع پتاسیم از کلیه را مختل میکند، به همین دلیل به نظر می‌رسد که بیماری دیابت در طولانی مدت با بروز اختلالات پتاسیم همراه خواهد بود.

از نظر بررسی نتایج چند متغیره همزمان با شدت نفروپاتی در بیماران دیابتی نتایج تست‌های آماری ما نشان داد از بین ویتامین دی، سدیم و پتاسیم تنها پتاسیم با شدت نفروپاتی در ارتباط است. در هر حال، افزایش BMI، کاهش ویتامین دی و اختلالات پتاسیم شانس ابتلا به نفروپاتی را افزایش میدهد

³ Kumari

⁴ Mahboob.

¹ Bajaj

² O'Hare.

ولی سدیم و سایر متغیرهای بررسی شده اگرچه تغییرات جدی داشتند اما این تغییرات از لحاظ آماری معنادار نبودند. در مطالعه کولینس^۱ و همکاران (۲۵) که در سال ۲۰۱۷ در شهر میشیگان کشور آمریکا با هدف بررسی ارتباط پتاسیم سرم با علل مرگ و میر بیماران دارا و فاقد نارسایی قلبی، نارسایی مزمن کلیه و دیابت انجام شد، بیماران از نظر بیماری زمینه ای اصلی به ۴ گروه بیماران دارای دیابت، بیماران دارای نارسایی مزمن کلیه، بیماران دارای نارسایی قلبی و بیماران دارای هر سه بیماری تقسیم شدند؛ همچنین تعدادی از افراد فاقد بیماری نارسایی مزمن کلیه، نارسایی قلبی و دیابت به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. این مطالعه نشان داد که افزایش و کاهش پتاسیم از رنج طبیعی خود در بدن (به خصوص افزایش سطح آن) با افزایش سطح مرگ و میر بیماران به خصوص در گروه بیماران دیابتی و بیماران دارای نارسایی کلیه همراه است. همچنین شدت نفروپاتی با شدت اختلالات پتاسیم در این مطالعه ارتباط معنادار داشت.

در مطالعه ی کوماری و همکاران (۳) که به بررسی اختلالات الکترولیتی در نفروپاتی دیابتی پرداخته بود بیشترین اختلالات مشاهده شده در بیماران نفروپاتی را به ترتیب هیپوناترمی، هیپرکالمی و هیپوکالمی عنوان کرده است که با افزایش اختلالات کلیوی میزان هیپوناترمی، هیپرکالمی و هیپوکالمی نیز به طرز معناداری افزایش پیدا کرده است ($P < 0.05$). این مطالعه بروز نفروپاتی در بیماران دیابتی را باعث ایجاد ۳ اختلال عمده الکترولیتی دانسته و توصیه به کنترل این سه الکترولیت در بیماران مبتلا به نفروپاتی کرده است. در مطالعه ی *دالیا بالا* و همکاران (۱۸) که به بررسی اختلالات ویتامین دی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی پرداخته بود نیز در انتها نتیجه گرفت که عوارض نفروپاتی و کنترل قند خون با سطح ویتامین دی در بیماران ارتباط معکوس دارد، لذا توصیه به استفاده از مکمل های ویتامین دی در بیماران کرده بود. تمامی نتایج به دست آمده در مطالعات مشابه در راستای نتایج به دست آمده در مطالعه ی ما بود؛

اگرچه در مطالعه ی ما سطح سدیم بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت اما تغییرات آن همراستا با سایر مطالعات مطرح شده در طول بحث بود؛ به نظر میرسد حجم نمونه پایین مطالعات بررسی شده از جمله مطالعه حاضر و طول مدت کم پیگیری بیماران اصلی ترین علت برای عدم حصول به نتایج همسان با مطالعات مشابه است به طوری که مطالعه ی کولینس و همکاران (۲۵) با بررسی بیماران در طی ۵ سال توانستند ارتباطات معنادار زیادی بین اختلالات پتاسیم با بیماری دیابت، نارسایی کلیوی و نارسایی قلبی پیدا کنند. در مطالعه ی ما بین شدت نفروپاتی با اختلالات پتاسیم ارتباط معنادار مشاهده گردید که احتمالاً علت آن تاثیرپذیری مستقیم سطح پتاسیم خون از سیستم رنین آنژیوتانسین است که جزو اولین سیستم های مختل شده در بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی است. لذا با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه ی حاضر توصیه میشود بیماران دیابتی در معرض بروز نفروپاتی و بیماران دیابتی دارای نفروپاتی به صورت دوره ای از نظر سطح پتاسیم خون و همچنین ویتامین دی مورد غربالگری قرار گرفته و در صورت بروز هرگونه اختلال سریعاً نسبت به اصلاح آن اقدام شود.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه میتوان نتیجه گرفت که سطح ویتامین دی و پتاسیم با بروز نفروپاتی در بیماران دیابتی تحت تاثیر قرار گرفته و تغییر می کند. از طرفی سطح پتاسیم خون بیماران با شدت نفروپاتی ارتباط معناداری داشته و با افزایش شدت نفروپاتی اختلالات سطح پتاسیم هم به طرز معناداری افزایش پیدا خواهد کرد. همچنین کنترل دقیق شاخص های خونی شامل FBS، HbA1c، فشار خون و دخانیات و نیز شاخص توده بدنی تاثیر مستقیمی بر روی بروز نفروپاتی و عوارض مرتبط با آن داشته و کنترل آنها علاوه بر کنترل الکترولیت ها و ویتامین دی میتواند ریسک بروز نفروپاتی و عوارض آن را به طرز قابل توجهی کاهش دهد.

¹ Collins

محدودیت‌های تحقیق

از آنجا که این پژوهش تنها در یک مرکز انجام شده بود لذا کمبود حجم نمونه با توجه به ضیق وقت، از محدودیت‌های اصلی این مطالعه است؛ همچنین به دلیل حجم نمونه ی پایین امکان تقسیم بندی اختلالات الکترولیت‌های سدیم و پتاسیم به دو گروه افزایش و کاهش سطح سرمی این الکترولیت‌ها و بررسی ارتباطات آماری این دو گروه با شدت نفروپاتی نبوده است.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

تقدیر و تشکر

این پژوهش برگرفته از نتایج پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای به شماره ۱۸۶۹۲ می‌باشد و نویسندگان مراتب قدردانی و سپاس خود را از کلیه همکاران محترم بیمارستان ۱۷ شهریور مشهد جهت حمایت از این کار ابراز می‌دارند.

References

1. Association, A.D., *Standards of medical care in diabetes--2014*. Diabetes care, 2014. **37**: p. S14-S80
2. Zhang, M., et al., *Efficacy of Vitamin D3 in Patients With Diabetic Nephropathy: An Updated Meta-Analysis*. Iranian Red Crescent Medical Journal, 201(۱۹): p. ۷
3. Kumari, S., I. Dash, and M. Mangaraj, *Association of serum electrolyte with renal function, in diabetes mellitus-a pilot study*. Age, 2016. **62**(5.7): p. 68-7.8
4. Liamis, G., et al., *Spurious electrolyte disorders: a diagnostic challenge for clinicians*. American journal of nephrology, 2013. **38**(1): p. 50-57
5. Rossing, K., et al., *Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients*. Kidney international, 2004. **66**(4): p. 1596-1605
6. Das, U.N., *Molecular biochemical aspects of salt (sodium chloride) in inflammation and immune response with reference to hypertension and type 2 diabetes mellitus*. Lipids in Health and Disease, 2021. **20**(1): p. 1-16
7. Poursmaeil, V., et al., *Evaluation of Serum Selenium and Copper Levels with Inflammatory Cytokines and Indices of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes*. Biological Trace Element Research, 2022: p. 1-10
8. Van Buren, P.N., et al., *Potassium handling with dual renin-angiotensin system inhibition in diabetic nephropathy*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2014. **9**(2): p. 295-301
9. Kunadian, V., et al., *Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials*. European journal of radiology, 2011. **79**(1): p. 48-55
10. Cimбек, A., G. Gürsoy, and N. Gülsoy, *Relation of Serum 25 hydroxy Vitamin D3 levels with insulin resistance in type 2 diabetic patients and normal subjects*. Medicine Science, 2012. **1**(4): p. 305-314
11. Shahdadi, H., A. Balouchi, and A. Shaykh, *The effect of vitamin d and calcium supplement on hba1c and blood pressure in patients with type 2 diabetes: A quasi-experimental study*. Acta Medica Mediterranea, 2017. **33**(6): p. 991-996
12. Ahmadi, H., et al., *Hypovitaminosis d in patients with type 2 diabetes mellitus: a relation to disease control and complications*. International Scholarly Research Notices, 2013. **2013**
13. Esteghamati, A., et al., *Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016)*. Scientific reports, 2017. **7**(1): p. 1-10
14. Kondo, M., et al., *The prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in Japanese patients with diabetic nephropathy*. Internal Medicine, 2016. **55**(18): p. 2555-2562
15. Xiao, X., et al., *Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy*. Journal of International Medical Research, 2016. **44**(3): p. 673-684
16. Bellamy, L., et al., *Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet, 2009. **373**(9677): p. 1773-1779
17. Zheng, Y., S.H. Ley, and F.B. Hu, *Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications*. Nature reviews endocrinology, 2018. **14**(2): p. 88-98
18. Balla, D.W.A., et al., *The association of 25 (OH) Vitamin D level with glycemic control and nephropathy complication in Sudanese with Type 2 diabetes*. Health Sciences, 2018. **7**(2): p. 62-68
19. Raile, K., et al., *Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex*. Diabetes care, 2007. **30**(10): p. 2523-2528
20. Anavekar, N.S., et al., *Predictors of cardiovascular events in patients with type 2 diabetic nephropathy and hypertension: a case for albuminuria*. Kidney International, 2004. **66**: p. S50-S55
21. Bajaj, S., et al., *Vitamin D levels and microvascular complications in type 2 diabetes*. Indian journal of endocrinology and metabolism, 2014:(۱۸): p. 537

22. Pouresmaeil, V., S. Ebre, and M.S. Yazdi, *Assessment of the Relationship Between CD34 Antigen and Vitamin D Level and Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes*. Clinical Diabetes, 2022
23. O'Hare, J.A., et al., *Exchangeable sodium and renin in hypertensive diabetic patients with and without nephropathy*. Hypertension, 1985. 7(6_pt_2): p. II43
24. Mahboob, S., *Electrolytes and Na-K-ATPase: potential risk factors for the development of diabetic nephropathy*. Pak. J. Pharm. Sci. (J.) . ۲۰۰۸ , p172-179
25. Collins, A.J., et al., *Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes*. American journal of nephrology, 2017. 46(3): p. 213-221

Original Article

Evaluation of the relationship between vitamin D, sodium and potassium with nephropathy and its severity in patients with type 2 diabetes

Received: 17/06/2022 - Accepted: 04/02/2023

Soheil Shomeiri¹
Vahid Pouresmaeil²
Seyed Mohammad Bagher Najarzadeh⁴

¹General medical student, Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Innovative Medical Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

³Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Email: v.pouresmaeil@mshdiau.ac.ir
vahidpouresmail@yahoo.fr

Abstract

Introduction

Diabetes is one of the most common metabolic diseases that has macrovascular and microvascular complications including nephropathy, retinopathy and neuropathy. Electrolyte and vitamin D disorders have also been seen in diabetic patients. The aim of this study was to investigate the relationship between serum levels of vitamin D, sodium and potassium with nephropathy in patients with type 2 diabetes.

Material and Method

This case-control study was performed on 83 patients with type 2 diabetes referred to Shahrivar Hospital in Mashhad in 2019 who were divided into two groups with nephropathy and no nephropathy. Fat, creatinine, FBS, HbA1c, GFR profiles were evaluated along with other demographic information. Serum level of vitamin D was measured by ELISA method and serum level of sodium and potassium was measured by atomic absorption spectrophotometry in all patients. IBM-SPSS v.20 software was used to analyze the findings and the significance level of the tests was less than 0.05.

Results

The mean age was 59.27 ± 10.62 years which included 45 men and 38 women. Body mass index (P-value=0.009), Smoking (P-value=0.005), Duration of Diabetes, Systolic and Diastolic Blood Pressure, Potassium, FBS, HbA1c, Creatinine, GFR were significantly different between the two groups. (P-value=0.0001 for each). Also, there was a significant relationship between serum vitamin D level (P-value=0.004) with the incidence and serum potassium level with the severity of nephropathy (P-value=0.001).

Conclusion

Control of serum levels of vitamin D and potassium can affect the incidence and severity of diabetic nephropathy, so control of these variables is recommended in these patients.

Key words

Diabetes, Diabetic nephropathy, Vitamin D, Sodium, Potassium

Acknowledgement: There is no conflict of interest