



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اردبیل

دانشکده ی پزشکی

پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای در پزشکی

موضوع:

بررسی مقایسه ای تغییرات ضخامت دیواره ای شریان کاروتید (Intima-Media Thickness)
و شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز سیستمیک در بیماران مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲

استاد راهنما:

دکتر حسن اناری

استاد مشاور:

دکتر منوچهر ایرانپور

نگارش:

سید طاها قریشی

تابستان ۱۳۸۹

صلى الله عليه وسلم

به

پدر و مادرم،

برادر و خواهرم

با سپاس از اساتید راهنما و مشاور آقایان

دکتر حسن اناری و دکتر منوچهر ایرانپور علمداری

DM: Diabetes Mellitus

IMT: Intima-Media Thickness

ESRD: End-Stage Renal Disease

GDM: Gestational Diabetes Mellitus

FPG: Fasting Plasma Glucose

HLA: Human Leukocyte Antigen

DKA: Diabetic Keto-Acidosis

HHS: Hyperglycemic Hyperosmolar State

GFR: Glomerular Filtration Rate

TIA: Transient Ischemic Attack

CVA: Cerebro-Vascular Accident

SMC: Smooth Muscle Cell

VCAM: Vascular Cell Adhesion Molecule

M-CSF: Macrophage-Colony Stimulating Factor

NF- κ B: Nuclear Factor Kappa B

Txnip: Thioredoxin-Interacting Protein

PDGF: Platelet Derived Growth Factor

TGF- β : Transforming Growth Factor-Beta

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

AGEs: Advanced Glycosylation End-Products

hs CRP: High-Sensitivity C-Reactive Protein

LDL: Low-Density Lipoprotein

HDL: High-Density Lipoprotein

BMI: Body Mass Index

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
۳	مقدمه
	فصل اول: کلیات
۴	۱-۱- کلیات
	۱-۲- اهداف
۵	۱-۲-۱- اهداف کلی
۵	۱-۲-۲- اهداف اختصاصی
۵	۱-۳- سؤالات پژوهشی
	فصل دوم: بررسی متون و مقالات
	۲-۱- مروری بر دیابت
۶	۲-۱-۱- تعاریف، طبقه بندی و اپیدمیولوژی
۱۰	۲-۱-۲- عوارض بیماری دیابت
۱۴	۲-۲- آترواسکلروز، آغاز و پیشرفت فرآیند
۲۱	۲-۳- عوامل خطر و پیش برنده ی آترواسکلروز
۲۶	۲-۴- عوامل خطر آترواسکلروز و برآورد خطر قلبی- عروقی
۲۸	۲-۵- تصویربرداری مستقیم از پلاکهای آترواسکلروتیک
۳۰	۲-۶- آناتومی سیستم کاروتید

۲-۷- ارزیابی سونوگرافیک آترواسکلروز در شریانهای کاروتید..... ۳۲

۲-۸- مطالعات انجام شده در سایر کشورها..... ۳۶

۲-۹- مطالعات انجام شده در ایران..... ۳۸

فصل سوم: مواد و روشها

۳-۱- نوع مطالعه، جمعیت و نمونه ی مورد مطالعه..... ۳۹

۳-۲- روش اجرای طرح..... ۴۰

۳-۳- روشهای آماری..... ۴۱

۳-۴- ملاحظات اخلاقی..... ۴۲

۳-۵- متغیرهای مطالعه..... ۴۳

۳-۶- پرسشنامه ی مطالعه..... ۴۶

فصل چهارم: نتایج

۴-۱- نتایج، یافته ها و جداول..... ۴۷

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱- بحث و نتیجه گیری..... ۷۱

۵-۲- محدودیت ها..... ۷۵

۵-۳- پیشنهاد ها..... ۷۵

چکیده ی انگلیسی..... ۷۶

منابع و مأخذ..... ۷۸

فهرست جداول، تصاویر و نمودارها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- مقایسه ی ویژگیهای دیابت‌های نوع ۱ و ۲	۹
جدول ۲-۲- دسته بندی عوامل خطر آترواسکلروز	۲۲
جدول ۱-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با جنس	۵۰
جدول ۲-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با جنس	۵۰
جدول ۳-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با سن	۵۱
جدول ۴-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با سن	۵۱
جدول ۵-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با سیگاری بودن	۵۲
جدول ۶-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با سیگاری بودن	۵۳
جدول ۷-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان مصرف سیگار	۵۴
جدول ۸-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان مصرف سیگار	۵۴
جدول ۹-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با فشار خون بالا	۵۵
جدول ۱۰-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با فشار خون بالا	۵۵
جدول ۱۱-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با شدت فشار خون سیستولیک	۵۶
جدول ۱۲-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با شدت فشار خون سیستولیک	۵۶
جدول ۱۳-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با شدت فشار خون دیاستولیک	۵۷
جدول ۱۴-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با شدت فشار خون دیاستولیک	۵۷
جدول ۱۵-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با دیس لیپیدمی	۵۸
جدول ۱۶-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با دیس لیپیدمی	۵۸
جدول ۱۷-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان کلسترول تام	۵۹
جدول ۱۸-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان کلسترول تام	۵۹
جدول ۱۹-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان LDL	۶۰
جدول ۲۰-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان LDL	۶۰
جدول ۲۱-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان HDL	۶۱
جدول ۲۲-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان HDL	۶۱

- جدول ۲۳-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان تری گلیسرید..... ۶۲
- جدول ۲۴-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان تری گلیسرید..... ۶۲
- جدول ۲۵-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با فعالیت ورزشی منظم..... ۶۳
- جدول ۲۶-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با فعالیت ورزشی منظم..... ۶۳
- جدول ۲۷-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با چاقی بر اساس میزان BMI..... ۶۴
- جدول ۲۸-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با چاقی بر اساس میزان BMI..... ۶۴
- جدول ۲۹-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با WHR..... ۶۵
- جدول ۳۰-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با WHR..... ۶۵
- جدول ۳۱-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با وجود استرس شدید یا افسردگی..... ۶۶
- جدول ۳۲-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با وجود استرس شدید یا افسردگی..... ۶۶
- جدول ۳۳-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان $Hg A_{1C}$ ۶۷
- جدول ۳۴-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان $Hg A_{1C}$ ۶۷
- جدول ۳۵-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با میزان FPG..... ۶۸
- جدول ۳۶-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با میزان FPG..... ۶۸
- جدول ۳۷-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با مدت ابتلا به دیابت..... ۶۹
- جدول ۳۸-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با مدت ابتلا به دیابت..... ۶۹
- جدول ۳۹-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{TA} در ارتباط با درجه ی خطر نسبی..... ۷۰
- جدول ۴۰-۴- فراوانی و درصد افزایش IMT_{BA} در ارتباط با درجه ی خطر نسبی..... ۷۰
- تصویر ۱-۲- برش سطحی گردن و سیستم کاروتید..... ۳۲
- تصویر ۲-۲- تصویر سونوگرافیک نمایانگر لایه های اینتیما و مدیای کاروتید مشترک راست ۳۵
- نمودار دایره ای ۱-۴- وضعیت مصرف سیگار در بیماران..... ۴۸
- نمودار دایره ای ۲-۴- وضعیت فشار خون بالا در بیماران..... ۴۸
- نمودار دایره ای ۳-۴- وضعیت دیس لیپیدمی بیماران..... ۴۸
- نمودار دایره ای ۴-۴- وضعیت فعالیت ورزشی بیماران..... ۴۹
- نمودار دایره ای ۵-۴- وضعیت چاقی در بیماران..... ۴۹
- نمودار دایره ای ۶-۴- وضعیت استرس شدید یا افسردگی در بیماران..... ۴۹
- نمودار دایره ای ۷-۴- کیفیت کنترل گلوکز خون در بیماران..... ۴۹

چکیده

بررسی مقایسه ای تغییرات ضخامت دیواره ای شریان کاروتید و شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز سیستمیک در بیماران مبتلا به دیابت شیرین ۲ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان امام خمینی اردبیل از اسفند ماه ۱۳۸۸ تا خرداد ماه ۱۳۸۹

سید طاها قریشی، دکتر حسن اناری، دکتر منوچهر ایرانپور

مقدمه: دیابت شیرین در آینده ی نزدیک تبدیل به سردهسته ی علل مرگ در سطح جهان خواهد شد. از علل اصلی مرگ در طی این بیماری حوادث عروقی هستند که خود اساساً از پدیده ی آترواسکلروز منشأ می گیرند. آترواسکلروز تحت اثر عوامل خطر متعددی از جمله بیماری دیابت و هیپرگلیسمی ناشی از آن تشدید می شود.

در کنار عوامل خطر مختلف بالینی و آزمایشگاهی مانند جنس مذکر، مصرف سیگار، فشار خون بالا، دیس لیپیدمی و چاقی که برای آترواسکلروز توصیف شده اند، توجه خاصی به بررسیهای تصویربرداری جهت تصویرسازی از مراحل مختلف تکوین آترواسکلروز شده است. یکی از این روشها بررسی تغییرات ضخامت ایتیمما- مدیای شریانهای کاروتید (IMT) است که ارتباط آن با عوامل خطر قلبی- عروقی و حوادث عروقی در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است.

در این مطالعه میزان IMT در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در درمانگاه دیابت بیمارستان امام خمینی شهر اردبیل و ارتباط آن با تعدادی از شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز سیستمیک مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها: در این مطالعه نمونه ای تصادفی از بیماران دیابتی نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت شامل ۱۰۰ نفر مورد بررسی قرار گرفت.

طی پرسشنامه ی طراحی شده شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز سیستمیک ثبت شد. درجه ی شدت یا خطر نسبی آترواسکلروز بر اساس مثبت بودن ۵ و یا تعداد بیشتری از ۸ عامل خطر آترواسکلروز

مرتبط با شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز (شامل جنسیت (مرد)، مصرف سیگار، عدم فعالیت ورزشی منظم، استرس شدید و افسردگی، دیس لیپیدمی، کیفیت نامناسب کنترل گلوکز خون، چاقی و فشار خون بالا) در هر بیمار، تعیین شد. سپس IMT در شش محل سیستم کاروتید شامل کاروتید مشترک، بولب کاروتید و کاروتید داخلی در دو سمت چپ و راست توسط اولتراسونوگرافی محاسبه شد. دو مقدار میانگین حاصل از اندازه گیری IMT در شش محل اندازه گیری و محل دو بولب کاروتید محاسبه شد. شدت افزایش این دو مقدار نسبت به IMT نرمال محاسبه شده برای سن هر بیمار دسته بندی شد. میزانهای دسته بندی شده ی IMT و شاخصهای بالینی و آزمایشگاهی آترواسکلروز جهت تحلیل آماری و مقایسه جمع آوری شده و با نرم افزار SPSS مورد تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: از نمونه ی مورد مطالعه، ۴۱ نفر مرد و ۵۹ نفر زن بوده و بیماران بین سنین ۳۳ تا ۸۷ سالگی قرار داشتند. میانگین سنی بیماران ۵۸/۵ سال بود. در این مطالعه بیش از ۸۰٪ افراد دارای میزان IMT بالاتر از حد نرمال بودند. قوی ترین روابط بین عوامل خطر آترواسکلروز و شدت افزایش IMT به ترتیب مربوط به جنس مرد، مصرف سیگار، عدم فعالیت ورزشی منظم، استرس شدید و افسردگی، دیس لیپیدمی و کیفیت نامناسب کنترل گلوکز خون بود. در مقابل وجود فشار خون بالا و چاقی رابطه ی معناداری با شدت افزایش IMT نداشتند.

درجه ی شدت یا خطر نسبی آترواسکلروز رابطه ی قویاً معناداری با شدت افزایش IMT داشت.

نتیجه گیری: به نظر می رسد بیماری دیابت اثر عمده ای بر روی افزایش IMT نسبت به میزان نرمال داشته باشد. به علاوه نقش قابل توجه جنسیت، مصرف سیگار، عدم فعالیت ورزشی منظم و استرس شدید روانی و افسردگی در افزایش IMT مشخص گردید. این مطالعه همچنین همراهی قابل توجه میزانهای افزایش یافته ی IMT با تعداد بالاتر عوامل خطر آترواسکلروز را نشان داد. فقدان رابطه بین فشار خون بالا و چاقی با شدت افزایش IMT می تواند به دلیل استفاده ی گسترده از داروهای کنترل فشار خون بالا و شیوع بالای چاقی در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد.

واژه های کلیدی: دیابت شیرین نوع ۲- ضخامت ایتیمما- مدیای کاروتید- آترواسکلروز سیستمیک اولترا سونوگرافی

مقدمه

دیابت شیرین و عوارض آن در آینده نزدیک تبدیل به سردسته علل مرگ و میر انسان خواهد شد. عوارض عروق بزرگ (عوارض ماکروواسکولار) دیابت که اساساً به دلیل اثرات تسریع کننده ی این بیماری بر روی پدیده ی آترواسکلروز بروز می کنند از عوارض مرگبار و ناتوان کننده ی اصلی بیماری دیابت هستند. (۱)

بنابراین شناخت پدیده ی آترواسکلروز و عوامل تأثیر گذار بر روند آن به طور کلی و به ویژه در بیماران دیابتی به دلیل شیوع بیشتر عوامل خطر آترواسکلروز در آنها ضروری است.

در این میان در کنار عوامل خطر متعدد بالینی و آزمایشگاهی توصیف شده برای آترواسکلروز، برخی از روشهای تصویربرداری جهت تصویرسازی مستقیم از پلاکهای آترواسکلروتیک در مراحل مختلف تکوین آنها برای به دست آوردن میزانی از شدت آترواسکلروز سیستمیک و همین طور تخمین خطر قلبی- عروقی مورد توجه بوده اند.

محاسبه ی ضخامت ایتیمما- مدیای شریانهای کاروتید (IMT) به وسیله ی اولتراسونوگرافی که نشان دهنده ی مناطق مخفی تشکیل پلاکهای آترومی در آینده است، می تواند عاملی مؤثر در پیش بینی خطرات عروقی باشد. (۳،۷)

با توجه به شیوع بالای بیماری دیابت و اهمیت آن در ایجاد موربیدیتی و مرگ و میر به خصوص از طریق بیماری عروق بزرگ، این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر و شاخصهای آترواسکلروز در مبتلایان به این بیماری و مقایسه ی آنها با تغییرات ضخامت ایتیمما- مدیای شریانهای کاروتید که از طریق ابزار در دسترس، بی خطر و کم هزینه ی اولتراسونوگرافی مورد بررسی قرار می گیرد، طراحی و اجرا شد.