

بررسی تغییرات عملکرد سیستم عصبی اتونوم قلب و عروق در بیماران دیابتی نوع ۲ و ارتباط آن با عوارض مزمن دیابت

دکتر ناصر خمیسی*، دکتر حمید صانعی**، دکتر تورج روشن ضمیر***، دکتر مسعود امینی****

چکیده مقاله:

مقدمه: نوروپاتی اتونوم دیابتی DAN عارضه جدی دیابت است که با افزایش خطر مرگ و میر قلبی و عروقی و همراه با عوارض و علائم متعدد است. نوروپاتی اتونوم دیابتی به صورت اختلال سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک در چندین ارگان بدن از جمله قلب و عروق، دستگاه گوارش، دستگاه ادراری تناسلی و... تظاهر می یابد. هدف از این مطالعه - ارزیابی عملکرد سیستم عصبی اتونوم قلب و عروق در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد.

روش ها: تعداد ۹۶ بیمار دیابتی نوع ۲ ساکن اصفهان در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۸۲ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۳ - را به صورت نمونه گیری آسان از بین جمعیت بیماران دیابتی نوع ۲ در محدوده سنی ۲۵ تا ۸۵ ساله مراجعه کننده به مراکز درمانی و تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - انتخاب نموده و پس از احراز شرایط ورود به مطالعه و رد شرایط خروج از مطالعه و پس از ثبت تمام مشخصات فردی و دموگرافیک و عوارض بیماری دیابت در تمام بیماران، تست های سه گانه EWING BATTERY جهت بررسی نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار انجام شد. اطلاعات به دست آمده با آزمون های مجذور کای و t - student در نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: از بین ۹۶ بیمار مورد مطالعه نتایج زیر بدست آمد: نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار در ۶۸ بیمار (۷۰/۸ درصد) دیده شد. تست والسالوا در ۶۶/۷ درصد (۶۴ بیمار) - تست E / I ratio در ۶۷/۹ درصد (۴۵ بیمار) و تست Lying to Standing در ۵/۲ درصد (۵ بیمار) مختل بود. همچنین از نظر شدت درگیری نوروپاتی اتونوم قلب: در ۲۴ بیمار (۲۵ درصد) درگیری خفیف CAN، در ۴۲ بیمار (۴۳/۸ درصد) درگیری متوسط و در ۲ بیمار (۲/۱ درصد) درگیری شدید دیده شد.

نتیجه گیری: در این مطالعه ما شیوع نسبتاً زیاد نوروپاتی اتونوم قلب را در بیماران دیابتی نوع ۲ یافتیم که نسبت به سایر عوارض مزمن دیابت از شیوع بیشتری برخوردار بود. همچنین در مراحل زودتری این اختلال با انجام تست های مربوطه قابل تشخیص است.

واژه های کلیدی: نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار، دیابت شیرین، عوارض مزمن دیابت.

مقدمه:

اختلال سیستم عصبی اتونوم در دیابت شیرین در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. سیستم عصبی اتونوم شامل یک شبکه پیچیده عصبی وسیع است که در تنظیم عملکرد احشایی و

* دستیار بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

** استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

*** استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

نویسنده رابط:

Email: Khamisinima@yahoo.com

پایداری هموستاز محیط داخلی بدن با کمک سیستم اندوکرین موثر است. در بسیاری شرایط - سیستم اتونوم به سرعت نسبت به تغییرات محیط داخلی بدن پاسخ داده و به سرعت محیط را به حالت اولیه تعادل بازمی گرداند. سیستم اتونوم شامل سمپاتیک و پاراسمپاتیک می باشد. اخیراً دسته سوم به نام *entric* *autonomic nervous system* که در دستگاه گوارش قرار دارد شناسایی شده است. مهمترین علل آسیب سیستم اتونوم شامل: علل متابولیک: دیابت - بیماری مزمن کبدی - اورمی؛ علل تغذیه ای: سوء تغذیه - کمبود ویتامین E، و علل ایمنولوژیک مهمترین علت نوروپاتی سیستم اتونوم - دیابت شیرین است. نوروپاتی اتونوم دیابتی هر سیستمی از بدن را درگیر می کند. از جمله سیستم قلب و عروق، دستگاه گوارش دستگاه ادراری تناسلی و سیستم تنظیم کننده حرارت بدن. (۱)

میزان بروز نوروپاتی اتونوم دیابتی در دیابت نوع یک بیشتر از نوع دو است. (۲ تا ۴) میزان شیوع نوروپاتی اتونوم بعد از ۱۰ سال از شروع بیماری دیابت بین ۱۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. طول عمر ۵ ساله بیماران دیابتی مبتلا به علائم اشکار نوروپاتی اتونوم در حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد است در حالیکه در بیماران دیابتی بدون نوروپاتی اتونوم در حدود ۹۹ درصد می باشد. (۲ تا ۴) در مطالعات گذشته اکثراً بررسی نوروپاتی اتونوم دیابتی بوسیله ارزیابی سیستم اتونوم قلب و عروق انجام شده است که شیوع درگیری آن در مطالعات پیشین بین ۲۰ تا ۷۰ درصد گزارش شده است.

نوروپاتی اتونوم دیابتی ممکن است سیستم کنترل تنفس را متاثر نماید و می تواند مرگ ناگهانی در بیماران با بیماری شدید را توجیه نماید. (۵). شواهد متعددی وجود دارد که سیستم اتونوم کنترل کننده عضلات صاف راههای هوایی ممکن است در بیماری دیابت نوع یک دچار اختلال شود. (۶) در مطالعه ای بر روی بیماران دیابتی نوع ۱ دیده شد که سیستم پاراسمپاتیک تنظیم کننده قطر راههای هوایی در دیابت دچار آسیب می شود

که خود را به صورت دیس اتونومی برونکوموتور (اختلال عملکرد اتونوم) نشان می دهد. (۷) البته این مطالعه تنها در بیماران دیابتی نوع ۱ انجام شده بود با توجه به اینکه پاتوفیزیولوژی و سیر بیماری دیابت نوع ۲ و نوع ۱ متفاوت است لذا نیاز به بررسی این تغییرات عملکرد اتونوم قلب در بیماران دیابتی نوع ۲ ما را بر آن داشت که این مطالعه را انجام دهیم.

مواد و روش ها:

بر اساس یک مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی از بین بیماران دیابتی مراجعه کننده به مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۸۲ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۳ - تعداد ۹۶ بیمار دارای شرایط زیر به طریق آسان انتخاب شد. شرایط ورود به مطالعه: ۱- ابتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس تعریف استاندارد ۲ - دارای سن ۲۵ تا ۸۵ سال (۸). البته در مطالعه ما افراد مراجعه کننده بین ۳۰ تا ۷۰ ساله بودند.

شرایط خروج از مطالعه: ۱- وجود بیماری مزمن ریوی از جمله برونشیت مزمن - امفیزم - آسم برونکوزنیک - که بر اساس معیارهای بالینی و پاراکینیک اثبات شده باشد. ۲- مصرف داروهای موثر بر سیستم اتونوم قلب و عروق. جهت تمام بیماران پس از ثبت شرح حال و معاینات فیزیکی و خصوصیات دموگرافیک و استخراج عوارض و علائم دیابت در هر کدام، جهت بررسی نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار* (CAN) از تست های سه گانه EWING- BATTERY استفاده شد. (۹)

(۱۰ و ۱۱). در صورتیکه تنها یکی از تست ها مختل باشد به عنوان CAN خفیف و اگر دو تست مختل باشند به عنوان CAN متوسط و اگر هر سه تست مختل باشند به عنوان CAN شدید

* Cardiovascular autonomic neuropathy.

تلقی می شود. (۱۱). روش انجام تست های CAN به این صورت است: ۱- تست E/I ratio جهت انجام این تست، بیمار را در حالت درازکش بر روی تخت معاینه قرار داده و به دستگاه الکتروکاردیوگرام وصل نموده و از بیمار می خواهیم که در مدت یک دقیقه، شش مرتبه دم و بازدم عمیق انجام دهد و این حالت را با فاصله یک دقیقه دیگر تکرار می کنیم. لید D₂ را در حالت دم عمیق و بازدم عمیق ثبت نموده و بلندترین فاصله R-R در بازدم را به کمترین فاصله R-R در حالت دم می سنجیم. در صورتیکه این نسبت کمتر یا مساوی ۱/۱ باشد به عنوان تست غیر طبیعی در نظر گرفته می شود. (۱۱، ۱۲).

۲- تست Lying to Standing test: نسبت بلندترین فاصله R-R در حالت درازکش (ضربه قلبی سی ام) به کمترین فاصله R-R در حالت ایستاده (ضربه قلبی پانزدهم) نسبت ۳۰ به ۱۵ سنجیده می شود. در صورتی که این نسبت کمتر یا مساوی ۱ باشد به عنوان تست مختل محسوب می شود. (۱۳ و ۱۴). تست مانور چهار مرحله ای و السالوا انجام شد که نسبت میانگین مقادیر فاصله R-R در مرحله چهارم مانور (مرحله برادیکاردی) به این مقادیر در مرحله دوم مانور و السالوا (مرحله تاکیکاردی) که با سه نوبت انجام یک بازدم فشاری در برابر گлот بسته بدست آمده است را محاسبه کرده و در صورتیکه این نسبت کمتر یا مساوی ۱/۱ باشد به عنوان تست مختل در نظر گرفته می شود (۱۳ و ۱۴).

تعاریف عوارض دیابت:

نفروپاتی: دفع ادراری پروتئین بیش از ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت یا کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی به زیر ۱۲۰ میلی لیتر در دقیقه

میکروالبومینوری: دفع ادراری پروتئین بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت

گاستروپارزی: تاخیر تخلیه معده که با علائمی مثل بی اشتها، تهوع، استفراغ، سیری زودرس و نفخ شکم بروز می کند.

نوروپاتی: شامل پلی نوروپاتی، منوروپاتی و نوروپاتی اتونوم می باشد

رتینوپاتی: درگیری چشمی به صورت پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو

هیپرتانسیون: سیستول بیشتر از ۱۳۰ و دیاستول بیشتر از ۸۰ میلی متر جیوه

ارتوستاتیک هیپوتانسیون: افت فشار خون سیستول ۳۰ و دیاستول ۱۵ میلی متر جیوه با تغییر وضعیت از خوابیده به ایستاده (نشسته)

بیماری ایسکمیک قلب: اثبات توسط نوار قلب یا انژیوگرافی یا سایر روش های پاراکلینیکی دال بر وجود بیماری کرونر

جهت بررسی تجزیه و تحلیل اطلاعات تحت نرم افزار SPSS از میانگین و انحراف معیار و استفاده شد. همچنین جهت بررسی ارتباط بین اطلاعات بدست آمده از آزمون آماری از کای اسکوار و برای مقایسه بین گروه ها از آزمون تی استیودنت استفاده شد.

نتایج:

خصوصیات دموگرافیک بیماران و فراوانی عوارض دیابت در جمعیت مورد مطالعه در جدول شماره ۱ و ۲ نشان داده شد. در این مطالعه تفاوت معنی داری بین بیماران از نظر جنس و مدت دیابت با خصوصیات دموگرافیک آنها دیده نشد. $P > 0.05$. در این مطالعه فراوانی نسبی هیپرتانسیون در ۵۶/۳ درصد (۵۴ بیمار) بود که اختلاف معنی داری از نظر جنس نداشت. $(P > 0.05)$. بر اساس این مطالعه فراوانی نسبی وجود CAN در جمعیت مورد مطالعه ۷۰/۸ درصد بود. تست و السالوا در ۶۶/۷ درصد (۶۴ بیمار)، تست E / I ratio در ۴۶/۹ درصد (۴۵ بیمار) و تست Lying to Standing در ۵/۲ درصد (۵ بیمار) مختل بود. همچنین از نظر شدت درگیری نوروپاتی اتونوم قلب در ۲۵ درصد (۲۴ بیمار) درگیری خفیف CAN، در ۴۳/۸ درصد (۴۲ بیمار) درگیری متوسط، و در ۲/۱ درصد (۲ بیمار) درگیری شدید دیده شد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین وجود CAN و همچنین شدت آن با عوارض دیابت و متغیرهای هیپرتانسیون، گاستروپارزی، نوروپاتی محیطی،

بیماری ایسکمی قلب، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، نفروپاتی، زخم پای دیابتی، نوع درمان، آلبومینوری، فاصله PR، فاصله QT، سن، هیرلیپیدی، BMI و Hb A1C یافت نشد (P>0.05). تنها ارتباط معنی داری بین وجود CAN با رتینوپاتی مشاهده گردید (P<0.05).

جدول شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

متغیر	زن	مرد	کل	p-value
HbA1c	۸/۱ ± ۰/۷	۸/۲ ± ۰/۴	۸/۱ ± ۰/۵	p> 0.05
Sex	۶۳	۳۳	۹۶	
Age	۵۴/۱ ± ۱۰/۵	۵۴/۴ ± ۱۲	۵۴/۲ ± ۱۲	P>0.05
Duration	۹/۹ ± ۶/۶	۹/۴ ± ۵/۱	۹/۷ ± ۶/۱	P>0.05
FBS	۱۷۱ ± ۵۵	۱۶۲/۳ ± ۴۷	۱۶۸/۵ ± ۵۳	P>0.05
Total cholest	۲۱۲ ± ۴۶	۱۹۲/۳ ± ۳۶	۲۰۵ ± ۴۳/۸	P>0.05
LDL	۱۳۴/۲ ± ۱۹/۷	۱۱۱/۸ ± ۲۶	۱۲۶/۴ ± ۳۷	P>0.05
TG	۲۰۰/۶ ± ۹۸/۸	۱۸۴/۹ ± ۱۰۵	۱۹۵/۲ ± ۱۰۰	P>0.05
SBP	۱۲۸/۹ ± ۱۹/۷	۱۲۶/۸ ± ۱۳/۴	۱۲۸/۲ ± ۱۷	P>0.05
DBP	۸۰/۱ ± ۱۰/۶	۸۱/۵ ± ۷/۵	۸۰/۶ ± ۶/۹	P>0.05
BMI	۲۶/۶ ± ۳/۳	۲۵/۴ ± ۴/۴	۲۶/۲ ± ۷/۳	P>0.05

جدول شماره ۲ - بررسی فراوانی نسبی عوارض مزمن بیماری دیابت در جمعیت مورد مطالعه بر اساس جنس

متغیرهای مورد بررسی	زن	مرد	کل
نفروپاتی	۳/۶ % (۴)	۱۲/۱ % (۴)	۸/۳ % (۸)
رتینوپاتی	۳۹/۷ % (۲۵)	۴۵/۸ % (۱۶)	۴۲/۷ % (۴۱)
نوروپاتی	۷۳ % (۴۶)	۷۸/۸ % (۲۶)	۷۵ % (۷۲)
گاستروپارزی	۶۹/۸ % (۴۴)	۶۹/۷ % (۲۳)	۶۹/۸ % (۶۷)
ارتوستاتیک هیپوتانسیون	۲۸/۶ % (۱۸)	۲۱/۲ % (۷)	۲۶ % (۲۵)
زخم پا	۶/۳ % (۴)	۱۲/۱ % (۴)	۸/۳ % (۸)
بیماری ایسکمیک قلب	۳۱/۷ % (۲۰)	۳۶/۴ % (۱۲)	۳۳/۳ % (۳۲)
میکروآلبومینوری	۵۲/۴ % (۳۳)	۶۳/۶ % (۲۱)	۵۶/۳ % (۵۴)
هیپرتانسیون	۵۲/۴ % (۳۳)	۶۳/۶ % (۲۱)	۵۶/۳ % (۵۴)

جدول شماره ۳ - بررسی فراوانی نسبی نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار و شدت آن در بیماران دیابتی نوع ۲ مورد مطالعه. در این مطالعه اختلاف معنی داری از نظر جنس دیده نشد. $P > 0.05$

متغیر	مردان	زنان	کل
فراوانی نسبی CAN	۲۴ (%۲۷/۷)	۴۴ (%۶۹/۸)	۶۸ (%۷۰/۸)
فراوانی نسبی CAN خفیف	۷ (%۲۹/۲)	۱۷ (%۳۸/۶)	۲۴ (%۲۵)
فراوانی نسبی CAN متوسط	۱۷ (%۷۰/۸)	۲۵ (%۵۶/۸)	۴۲ (%۴۳/۸)
فراوانی نسبی CAN شدید	۰	۲ (%۴/۵)	۲ (%۲/۱)

جدول شماره ۴ - میانگین و حداقل و حداکثر مقادیر نسبت های فواصل R-R در هر سه تست به تفکیک در بیماران دیابتی بدون درگیری نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار

تستهای قلبی - عروقی	تعداد بیماران	حداکثر مقادیر	حداقل مقادیر	میانگین
E/I test	۲۸	۱/۳۸	۱/۱۲	۱/ ۲۳
Lying /Standing	۲۸	۱/۵۰	۱/۰۰	۱/۱۶
Valsalva test	۲۸	۱/۴۳	۱/۰۶	۱/۲۰

جدول شماره ۵ - میانگین و حداقل و حداکثر مقادیر نسبت های فواصل R-R در هر سه تست به تفکیک در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار

تستهای قلبی عروقی	تعداد بیماران	حداکثر مقادیر	حداقل مقادیر	میانگین
E/I test	۶۸	۱/۳۸	۱/۰۲۱	۱/۱۱
Lying/ Standing	۶۸	۱/۳۱	۱/۰۰	۱/۰۶
Valsalva test	۶۸	۱/۲۳	۱/۰۱	۱/۰۴

بحث:

نوروپاتی اتونوم دیابتی DAN یکی از عوارض جدی و شایع دیابت می باشد که به علت ارتباط آن با افزایش خطر مرگ و میر قلب و عروق و همراهی آن با عوارض و علائم متعدد بطور کامل شناخته نشده است. (۱۵) در ارتباط با میزان شیوع DAN بر اساس روش مطالعه و نوع مطالعات. اختلافات زیادی وجود دارد ولی بهرحال در مطالعه کوهورت در بیماران دیابتی بدون علامت در حدود ۲۰ درصد اختلال عملکرد اتونوم قلب و عروق گزارش شده است. (۱۵) در مطالعه ما میزان فراوانی وجود نوروپاتی اتونوم قلب (دیس اتونومی قلب) ۷۰/۸ درصد (در ۶۸ بیمار) بود. که در ۲۴ بیمار (۲۵ درصد جمعیت مورد مطالعه CAN خفیف و در ۴۲ بیمار (۴۳/۸ درصد جمعیت مورد مطالعه) CAN متوسط و تنها در ۲ بیمار (۲/۱ درصد) CAN شدید مشاهده کردیم.

در مطالعات قبلی میزان شیوع CAN در دیابت بین ۲۰ تا ۷۰ درصد گزارش شده است. (۱۶، ۱۴). در مطالعه‌ای که توسط کمپلر و همکارانش انجام شده، شیوع نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار در یک گروه بیماران دیابتی وابسته به انسولین ۳۰۰۷ نفری در حدود ۳۶ درصد برآورد شد. آنها ارتباط معنی داری بین وجود CAN و متغیرهای سن، مدت بیماری، Hb A1c، رتینوپاتی، میکروالبومینوری، هیپوگلیسمی، کتواسیدوز، مصرف سیگار، سطح پایین HDL، سطوح بالای کلسترول و تری گلیسرید و نسبت کلسترول به تری گلیسرید، و بالا بودن فشارخون دیاستولیک را گزارش کردند. (۱۷).

در مطالعه Jermendy در سال ۱۹۹۰ اختلالات نوروپاتی اتونوم را بطور شایع در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی دیستال قرینه و همچنین در بیماران دیابتی که یک یا چند علامت بالینی از عوارض دیررس را داشتند را گزارش نمود. (۱۸). اخیراً وجود CAN در بیماران دیابتی تازه تشخیص داده شده نیز گزارش شده است. (۱۹). در مطالعه انجام شده بر روی ۴۲ بیمار دیابتی

نوع ۲ در ژاپن ارتباط قوی بین CAN و طولانی شدن فاصله QT دیده شد و نویسندگان مقاله -فاصله طولانی QT را به عنوان یک معیار پروگنوستیک در بیماران دیابتی توصیه نموده‌اند. (۲۰)

در مطالعه دیگری که توسط ویسوانا و همکارانش در هند انجام شد که بیماران را در ۳ گروه قرار دادند: گروه اول شامل ۲۵ بیمار دیابتی نوع ۲ که مبتلا به نوروپاتی محیطی بودند. گروه دوم شامل ۲۵ بیمار دیابتی نوع ۲ و بدون نوروپاتی بودند. و گروه سوم شامل ۲۰ فرد سالم (بدون دیابت، بدون هیپرتانسیون، بدون نوروپاتی) بودند. در تمام بیماران تست های ارزیابی عملکرد اتونوم توصیه شده توسط Clake و Ewing انجام شد. در نهایت دیده شد که در گروه اول فراوانی و شدت اختلال CAN بیشتر از گروه دوم بود. این بررسی نشان داد که وجود نوروپاتی محیطی با افزایش خطر بروز نوروپاتی اتونوم قلب در بیماران دیابتی نوع ۲ همراه است. و احتمالاً شروع درگیری CAN در این بیماران زودتر تظاهر می کند. (۲۱) Ewing و همکارانش در سال ۱۹۸۵ شیوع CAN در بیماران دیابتی را در حدود ۵۰ درصد گزارش کرده‌اند (۱۴). در مطالعه Jermendy نشان داده شد که QT طولانی باعث افزایش استعداد ایجاد اریتمی و حتی مرگ ناگهانی قلبی می شود و این موضوع هم در دیابت نوع ۱ و هم در نوع ۲ دیده می شود. (۱۳). Valenci و همکاران در سال ۱۹۹۵ در یک جمعیت ۱۲۱ نفری از بیماران چاق غیر دیابتی - شیوع CAN را بیشتر از ۵۰ درصد گزارش کردند. (۲۲) در سال ۲۰۰۱ ریسک و همکارانش - تغییرات ضربان قلب را با ارزش ترین و قابل اعتمادترین تست ارزیابی عملکرد اتونوم معرفی کرده اند آنها بر روی ۲۱۲ بیمار دیابتی نوع ۲ با سن ۲۰ تا ۸۰ سال را با انجام ۳ تست: تست مانور والسالوا (VT) - تست تنفس متروتونیک MT - و تست ایستادن ST بررسی کردند (۸). در مطالعه stella و همکارانش بر روی ۳۷۳ کودک مبتلا به دیابت نوع یک در مدت ۴/۷ سال پیگیری دریافتند که در حدود ۱۰۴ بیمار از تعداد فوق در طی این مدت

به CAN مبتلا شده اند که تشخیص انرا بر اساس نسبت بازدم به دم در حین تنفس عمیق کمتر یا مساوی با ۱/۱ قرار داده اند. تمام افراد گروه در ابتدای مطالعه - فاقد اختلال عملکرد اتونوم قلب بودند. آنها میزان بروز سالیانه CAN را ۵/۹ مورد در ۱۰۰ فرد در سال ذکر کرده اند. (۲۳)

در مطالعه ما بین وجود CAN و شدت ان با هر یک از متغیرهای دیده نشد: هیپرتانسیون، گاستروپارزی، نوروپاتی محیطی، بیماری ایسکمیک قلب، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، نفروپاتی، زخم پای دیابتی، نوع درمان، فاصله QTc، فاصله PR، البومینوری، BMI شاخص توده بدنی، سن، هیپرلیپیدمی، ارتباط معنی داری دیده نشد. تنها بین CAN با رتینوپاتی ارتباط معنی دار یافت شد ($p < 0.05$).

به نظر می رسد که درگیری سیستم اتونومیک قلب و عروق مستقل از سایر عوارض دیابت به عنوان یک عامل مهم در سیر بیماری دیابت بروز می کند. در گذشته با توجه به محدودیت های موجود در ارزیابی سیستم اتونوم - دیس اتونومی دیابتی از عوارض دیررس دیابت محسوب می شد. ولی در چند دهه اخیر با استفاده از تست های ارزیابی CAN می توان در مراحل اولیه و قبل از بروز علائم دیس اتونومی - وجود نوروپاتی اتونوم را اثبات و جهت درمان اقدامات پیشگیرانه مداخله نمود. (۱۵)

بر اساس مطالعات ثابت شده گذشته وجود CAN با افزایش خطر مرگ ناگهانی قلبی و اریتمی های خطرناک همراه است و لذا تشخیص و درمان زودهنگام دیس اتونومی دیابت می تواند از اهداف مهم کنترل دیابت قلمداد شود. (۵)

منابع:

1. Mirakhor. A, Walshaw. M I. Autonomic dysfunction in cystic fibrosis. J. R. SOC. MED 2003, 96 (SUPPL 43), 11-17.
2. Michael H, Crawford R. Dimarco B. John. P. Julin. R: Cardiology textbook. second.th. ed. mosby, 2003 (8-4-).
3. Braunwald. Zipes. Libby. Heart disease. Textbook of cardiology medicine. sixth. ed. SAUNDERS. 2001, 2144- 2148.
4. Davidson, J.k.: Clinical diabetes mellitus. A problem oriented approach. 3 th.ed. Thieme- New York; 2000,51-383.
5. Tautucci C, Sciontini L, Bottini P, Dottorini ML, Puxeddu E, Casucci G & Sorbini CA. Influence of autonomic neuropathy of different severities on the hypercapnic drive to breathing in diabetic patients. Chest, 1997. 112: 145-153
6. Douglas NJ, Campbell IW, Ewing DJ, Clark BK & Flenley DC. Reduced airway vagal tone in diabetic patients with autonomic neuropathy. Clinical Science, 1981. 61: 581-584
7. Fonseca CMCS, Manco LC, Gallo Jr L, Barreira AA & Foss MC. cholinergic bronchomotor tone and airway caliber in insulin dependent diabetes mellitus. Chest, 1992, 101 : 1038- 1043
8. Risk. M, Brili. V, Broadbringe. C, Cohen. A., Heart rate variability measurement in diabetic neuropathy. Diabetes Technology & Therapeutics: 2001, 3(1) : 63-76
9. Ewing. DJ, Campbell. JW, Clark. BF., Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. AN N. INTERN. MED. 1980. 92;308-311
10. Barret. C. E, and Ferette. C. Niddm and PFT in older adultes. Diabetes Care, 1990, 19, 1441-1444.
11. Valenci. P, Paries. J, Attali. JR, Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients. Influence of diabetic duration , obesity and microangiopathic complications. Metbolism 2003, VOL 52, 7, 815- 820.
12. Davis TM, Knuiman M, Kendall P, Vu H, Davis WA. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. Diabetes res clin pract. 2000 Oct; 50(2): 153-9.
13. Jermandy,G. Clinical consequences of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic patients. ACTA Diabetol, 2003, 40- : 370-374
14. Ewing.DJ, Marty .CN , Young. RJ, Clarke. BF, The value of cardiovascular autonomic function tests.: 10 Years experiance in diabetes. DIABETES CARE, 1985. 8: 491-498.
15. Vinik AI., Maser. RE, Micheall. BD, Freman. R. Diabetic autonomic neuropathy. DIABETES CEAR, 2003 MAY, 26 (5).1553-79

Paper: DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AND ITS CORRELATION WITH CHRONIC DIABETIC COMPLICATIONS

Author(s): KHAMISI N., SANEI H., ROUSHAN ZAMIR T., AMINI MASOUD

Abstract:

Introduction: Diabetes is associated with a high rate of mortality and morbidity. Diabetes Autonomic Neuropath (DAN) is manifested by sympathetic and parasympathetic system dysfunction in multiple organs (cardiovascular, gastrointestinal, genitourinary ...)

Methods: DAN is a serious complication of diabetes mellitus. A total of 96 type-2 diabetes mellitus patients aged 25-85 years visiting the Health Centers affiliated with Isfahan University of Medical Sciences in 2003-2004 were studied. EWING battery triple tests (deep inspiration-valsalva, lying-to-standing) were conducted to evaluate the subjects for cardiac autonomic neuropathy.

Results: Cardiac autonomic neuropathy was seen in 68 patients (70.8%). Abnormal valsalva test was seen in 64 patients (66.7%). Abnormal E/I ratio test was seen in 45 patients (46.9%). Abnormal lying-to-standing test was seen in 5 patients (5.2%). Based on the severity of cardiac autonomic neuropathy, the subjects were categorized as Mild CAN (24 patients, 25 %), Moderate CAN (42 patients, 43.8%), and Sever CAN (2 patients, 2.1%). There was no correlation between cardiac autonomic neuropathy and chronic diabetic complications in this study.

Discussion: A high prevalence of CAN was found in type-2 DM patients, which was higher than others diabetic complications. These abnormalities may be distinguishable in the early stages of neuropathy.

Keyword(s): AUTONOMIC NEUROPATHY, CARDIOVASCULAR, DIABETES MELLITUS, CHRONIC DIABETIC COMPLICATIONS