

بررسی فراوانی تظاهرات پوستی در ۱۱۳۵ بیمار دیابتی نوع دو در شهر تهران و ارتباط آن با عوارض میکروواسکولر دیابت

دکتر محبوبه السادات حسینی، دکتر امیر هوشنگ احسانی، دکتر فرهاد حسین پناه، دکتر فریدون عزیزی *

* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: بیماران دیابتی از انواع وسیعی از ضایعات پوستی رنج می‌برند و مطالعات قبلی شیوع‌های متفاوتی را گزارش کرده‌اند. مطالعه کنونی فراوانی تظاهرات پوستی را در ۱۱۳۵ بیمار دیابتی نوع ۲ و ارتباط آن با عوارض میکروواسکولر را بررسی کرده است. **روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی ۱۱۳۵ بیمار دیابتی نوع ۲ که به طور مستمر به انجمن دیابت ایران و برخی از کلینیک‌های پوست و درمانگاه‌های غدد مراجعه کردند از نظر تظاهرات پوستی تحت معاینه کامل قرار گرفتند و در موارد لازم کشت، اسمیر و بیوپسی به عمل آمد. فشارخون، قد و وزن اندازه‌گیری شد و وجود نوروپاتی به روش *Michigan neuropathy screening instrument* ارزیابی شد. بررسی رتینوپاتی توسط متخصص چشم انجام گردید. از کلیه بیماران *HbA_{1c}*، *FBS* و آلومینوری سنجیده شد. **یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۱۳۵ بیمار دیابتی شامل ۵۱۶ مرد (۴۵٪) و ۶۱۹ زن (۵۵٪) با میانگین سنی 54 ± 11 سال و میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت 9 ± 7 سال وارد شدند. شیوع تظاهرات پوستی ۶۴٪ بود. میانگین سنی، مدت زمان ابتلا به دیابت، رتینوپاتی و نوروپاتی در بیمارانی که ضایعه پوستی داشتند به طور معنی‌داری بالاتر بود. شایعترین تظاهر پوستی منفرد درموپاتی دیابتی، با شیوع ۳۲/۳٪ بود ولی مجموعه عفونتهای پوستی در ۴۱/۵٪ بیماران دیده شد. آکانتوزیس نیگریکانس شیوع ۲۶/۴٪ داشت. **نتیجه‌گیری:** شیوع ضایعات پوستی در بیماران نوع دو دیابت بالاست. برخی از آنها مؤید وجود عوارض میکروواسکولر و برخی موبد عدم کنترل مناسب قند خون هستند.

واژگان کلیدی: تظاهرات پوستی، دیابت نوع دو، عوارض میکروواسکولر.

مقدمه

بول دیابتی، زردی پوست، اراپتیو زانتوما، درماتوز پرفوران، آکانتوزیس نیگریکانس، لکوپلاکی دهانی و لیکن پلان، عفونتها (باکتریال یا قارچی)، تظاهرات پوستی ناشی از عوارض دیابت (میکروآنژیوپاتی، ماکروآنژیوپاتی و نوروپاتی) و عوارض پوستی ناشی از درمان دیابت (سولفین اوره و انسولین) (۳). در اکثر مطالعات تظاهر پوستی در هر دو نوع دیابت بررسی شده و مطالعات کمی شیوع تظاهرات پوستی را در نوع دو دیابت بررسی کرده‌اند (۵،۴). تظاهرات پوستی در بیماران دیابتی شایع بوده و به شکلهای مختلفی تظاهر می‌یابند و اگر اثرات متابولیک را در جریان خون عروق کوچک و تغییرات ایجاد شده در کلاژن را در نظر بگیریم شیوع تظاهرات پوستی در بیماران دیابتی به ۱۰۰ درصد می‌رسد (۶). در مطالعات

دیابت یک گروه از بیماریهای متابولیک است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص ترشح انسولین، عمل انسولین و یا هر دو مشخص می‌شود و نوع دو دیابت شایعترین فرم بیماری است (۱). این بیماری می‌تواند بر تمام سیستم‌های بدن از جمله پوست اثر بگذارد (۲). تظاهرات پوستی دیابت را می‌توان به چهار دسته تقسیم کرد: بیماریهای پوستی با ارتباط ضعیف تا قوی با دیابت (نکروبیوزیس لیپوئیدیک، درموپاتی دیابتی،

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دکتر محبوبه السادات حسینی (email: mahb_hosseini@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۴/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۳

صورت از بیمار یک نمونه ادرار صبحگاهی جهت سنجش آلبومین و کراتینین گرفته شده و نسبت آلبومین به کراتینین محاسبه گردید. همزمان با انجام این آزمایش FBS و HbA_{1c} هم اندازه‌گیری شد. جهت تعیین ارتباط تظاهرات پوستی با HbA_{1c}، تنها ارتباط HbA_{1c} با تظاهرات پوستی که از زمان ظهور آنها تا زمان مطالعه ما کمتر از ۳ ماه فاصله بود، مورد ارزیابی قرار گرفتند. کلیه اطلاعات فوق در پرسشنامه‌ای ثبت گردید.

کلیه آزمایشات در یک آزمایشگاه انجام گردید و اگر میزان آلبومینوری و HbA_{1c} به ترتیب در طی یکسال و سه ماهه اخیر سنجیده شده بود، تکرار نمی‌شد.

نسبت آلبومین به کراتینین با واحد mg/gr و با روش Turbitimer مربوط به شرکت Bring سنجیده شد و اگر میزان آن بالاتر از ۳۰ mg/gr بود به عنوان وجود آلبومینوری، تلقی شد. HbA_{1c} با روش LPLC اندازه‌گیری شد. در هر دو آزمایش فوق Intra assay cv معادل ۳ درصد و Interassay cv معادل ۲ درصد بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده در پرسشنامه‌ها بعد از کدبندی وارد نرم‌افزار SPSS (Version 11) گردید. جهت تعیین اختلاف بین متغیرهای کمی از t test استفاده شد و به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد و برای تعیین اختلاف بین متغیرهای کیفی از Chi square test استفاده شد و به صورت درصد، نشان داده شد. جهت ارزیابی نقش متغیرهای مختلف در ایجاد ضایعات پوستی از مدل Logistic regression استفاده شد و در این مدل متغیر وابسته ضایعات پوستی مرتبط با دیابت تعریف شد و متغیرهای مستقل، شامل سن، جنس، HbA_{1c}، نوع درمان، BMI، نوروپاتی، رتینوپاتی و مدت زمان ابتلا بود. مقادیر $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه 54 ± 11 سال بود که ۶۱۹ نفر (۵۵٪) زن و ۵۱۶ نفر (۴۵٪) مرد بودند. مدت زمان ابتلا 9 ± 7 سال بود. ۹۱۳ بیمار (۸۲٪) از داروهای پایین‌آورنده قندخون، ۱۶۲ بیمار (۱۴٪) از انسولین و ۳۴ بیمار (۳٪) از هر دو استفاده می‌کردند. میانگین HbA_{1c} $7/8 \pm 1/6$ بود. میانگین سنی بیمارانی که ضایعه پوستی داشتند 10 ± 7 سال بود که در مقایسه با گروه غیرمبتلا بالاتر بود ($p < 0.05$). میزان نوروپاتی و رتینوپاتی هم در بیماران مبتلا به ضایعه پوستی نسبت به گروه غیرمبتلا بالاتر بود. درصد مردان مبتلا نسبت

قبل هم شیوع‌های متفاوتی از تظاهرات پوستی گزارش شده است ولی تعداد بیماران در اکثر آنها کافی نبوده و هیچ یک از آنها ارتباط تظاهرات پوستی با عوارض میکروواسکولر و متغیرهای دیگر مثل سن، جنس، HbA_{1c}، مدت زمان ابتلا و نوع درمان دیابت را بررسی نکرده‌اند. در ایران نیز تاکنون مطالعه‌ای بر روی حجم وسیعی از بیماران دیابتی نوع دو انجام نشده است. این مطالعه به منظور بررسی شیوع تظاهرات پوستی در بیماران نوع دو دیابت و ارتباط آن با عوارض میکروواسکولر دیابت، HbA_{1c}، میانگین سنی، جنس، نوع درمان (BMI (Body mass index) و مدت زمان ابتلا به دیابت انجام گردید.

مواد و روشها

این یک مطالعه مقطعی است که در سال ۱۳۸۴ در تهران انجام شده است. با توجه به این که از جمله ناشایع‌ترین ضایعات پوستی دیابتی، تاول دیابتی با شیوع ۵/۶٪ است با $d=0.02p$ و $\alpha=0.10$ حجم نمونه معادل ۱۱۳۵ نفر محاسبه گردید. جامعه مورد بررسی بیماران دیابتی نوع ۲ بودند که به طور مستمر به انجمن دیابت ایران، کلینیک‌های پوست و کلینیک‌های غدد مراجعه می‌کردند. کلیه بیماران توسط یک متخصص پوست از جهت تظاهرات پوستی مرتبط با دیابت، تظاهرات پوستی ناشی از عفونتها و تظاهرات پوستی ناشی از درمان دیابت به طور کامل معاینه شدند و در مورد تظاهرات پوستی متفرقه تنها ضایعات پوستی که مورد شکایت بیمار بودند، معاینه شدند. تشخیص قطعی نکروبیوزیس لیپوئیدیکا، اسکروادما، درماتوز پرفوران، گرانولوم آنولر، گزانتوم و تاول دیابتی با بیوپسی داده شد و جهت تأیید تشخیص عفونتهای پوستی از کشت و اسمیر استفاده شد. سپس بیماران توسط دستیار فوق تخصصی غدد از جهت فشار خون، قد، وزن و معاینه عصبی (به روش Michigan neuropathy screening instrument) تحت معاینه قرار گرفتند و امتیاز بالای ۲ دال بر وجود نوروپاتی اطلاق شد (۷). از جهت رتینوپاتی کلیه بیماران به متخصص چشم ارجاع شدند و طبق نامه‌ای کتبی از پزشک مربوطه Stage درگیری چشم شامل تغییرات غیرپرولیفراتیو و پرولیفراتیو درخواست شد. که با افتالموسکوپی غیرمستقیم و با مردمکهای گشاد ارزیابی شد. جهت بررسی آلبومینوری، ابتدا سعی گردید که کلیه عواملی که باعث آلبومینوری گذرا می‌شود، در حد امکان رفع گردد (عفونت ادراری، فشار خون شدید، هیپرگلیسمی شدید، ورزش و تب حاد) و اگر این عوامل قابل مرتفع شدن نبود، بیمار از جهت آلبومینوری بررسی نمی‌شد. در غیر این

جدول ۲- فراوانی تظاهرات پوستی

تظاهرات پوستی مرتبط با دیابت	فراوانی (درصد)
درموپاتی دیابتی	۳۶۷(۳۲/۳)
آکانتوزیس نیگریکانس	۳۰۰(۲۶/۴)
زخم پای دیابتی	۷۷(۶/۸)
گرانولوم آنولر ژنرالیزه	۳۵(۳/۱)
قرمزی صورت	۱۸(۱/۶)
تاویل دیابتی	۱۰(۰/۸)
درماتوز پرفوران	۶(۰/۵)
اسکلروادما	۶(۰/۵)
نکروبیوزیس لیپوئیدیکا	۵(۰/۴)
*گزانتوم	۳(۰/۲۷)
تغییرات اسکلرودرمی دستها	۱(۰/۸)
جمع کل	۸۲۸(۷۳)

تظاهرات پوستی ناشی از عفونتها

تینه آپدیس	۱۳۷ (۱۲)*
اریتراسما	۱۳۵(۱۱/۸)
تینه آورسیکالر	۱۳۱(۱۱)
پارونی شیبای کاندیدیایی	۱۰۱(۸/۸)
↑درماتوفیت ناخن	۹۰(۷/۹)
‡پیودرما	۷۶(۶/۷)
اینترتریگوی کاندیدیایی	۶۱(۵/۴)
جمع کل	۷۳۱(۶۴)

ضایعات پوستی ناشی از درمان

لیپوهاپیروتروفی	۴(۰/۳)
لیپوهاپیوتروفی	۲(۰/۱)
جمع کل	۶(۰/۵)

تظاهرات پوستی متفرقه

خارش	۹۷ (۸/۵)*
درماتوز پیگمانته پورپورایک	۵۰(۴/۴)
درماتیت تماسی	۴۷(۴/۱)
لیکن پلان	۲۳(۲)
ویتیلگو	۲۳(۲)
پسوریازیس	۲۰(۱/۷)
کلوئید	۲(۰/۱)
درماتیت آتوپیک	۶(۰/۵)
جمع کل	۲۶۸(۲۴)

* هر سه بیمار مبتلا به گزانتوم 1000 mg/dl تری گلیسرید داشتند و نوع آنها eruptive بود
 † ۱۳۷ بیمار (۱۲ درصد) دیستروفی ناخن داشتند که بعد از انجام اسمیر و کشت ناخن، ۹۰ بیمار درماتوفیت و ۱۰ بیمار کاندیدا داشتند و در ۳۰ بیمار اسمیر و کشت منفی بود و ۷ بیمار هم اسمیر و کشت را انجام ندادند.
 ‡ پیودرما شامل فولیکولیت، فرونکل و کربانکل

لیپوهاپیروتروفی در ناحیه شکم و ران و لیپوهاپیوتروفی در ناحیه شکم دیده شد و هیچ گونه حساسیت پوستی نسبت به انسولین و یا داروهای پایین آورنده قند خون مشاهده نشد.
 تنها ۸٪ ضایعات پوستی در فاصله زمانی کمتر از یک سال از زمان تشخیص دیابت ظاهر شدند ولی ۴۹٪ از ضایعات پوستی آکانتوزیس نیگریکانس در زیر یک سال از زمان تشخیص دیابت

به زنان مبتلا بالاتر بود ($p < 0.05$) (جدول ۱). شیوع تظاهرات پوستی ۶۴٪ بود. اکثر ضایعات پوستی بعد از تشخیص دیابت ایجاد شده بودند (۹۱٪). ۵۹ بیمار ضایعه پوستی را قبل از دیابت داشتند (۴۰ بیمار با آکانتوزیس نیگریکانس، ۴ بیمار با فولیکولیت، ۶ بیمار با اینترتریگوی کاندیدیایی، ۶ بیمار با اریتراسما، ۲ بیمار با نکروبیوزیس لیپوئیدیکا و ۱ بیمار با گرانولوم آنولر). تعداد کل ضایعات ۱۸۳۳ عدد بود و ۷۰٪ بیماران بیش از یک ضایعه پوستی داشتند.

جدول ۱- مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه و مقایسه

آنها بین بیماران با و بدون ضایعه پوستی

متغیر	کل افراد		
	بیماران با ضایعه پوستی	بیماران با ضایعه	بیماران بدون ضایعه
سن (سال)	۵۴±۱۱	۵۵±۱۱ [†]	۵۱±۶
جنس	۶۱۹(۵۵)*	۳۵۳(۴۸) [†]	۲۶۶(۶۴)
مدت زمان ابتلا (سال)	۹±۷	۱۰±۷ [†]	۷±۷
↑سابقه خانوادگی دیابت	۸۲۷(۷۳)	۵۳۵(۷۴)	۲۹۲(۷۳)
نمایه توده بدنی kg/m^2	۲۷±۴	۲۸±۳	۲۷±۳
دارو پایین آورنده قند خون	۹۱۳(۸۲)	۵۷۶(۸۱)	۳۳۷(۸۴)
انسولین	۱۶۲(۱۴)	۱۱۱(۱۵)	۵۱(۱۲)
هر دو	۳۴(۳)	۲۳(۳)	۱۲(۳)
HbA1c (درصد)	۷/۸±۱/۶	۷/۸±۱/۶	۷/۷±۱/۷
رتینوپاتی	۳۹۷(۳۵)	۲۷۶(۳۸) [†]	۱۲۱(۲۹)
نوروپاتی	۶۴۳(۵۷)	۴۶۲(۶۴) [†]	۱۸(۴۴)
آلبومینوری	۲۹۳(۲۷)	۱۷۷(۲۶)	۱۱۶(۲۹)
جمع	۱۱۳۵	۷۲۳(۶۴)**	۴۱۲(۳۶)

* مدت زمان ابتلا: مدت زمانی که از تشخیص دیابت می گذرد.

† سابقه خانوادگی: پدر، مادر، فرزند، خواهر، برادر

‡ ۲۱ بیمار هیچ دارویی مصرف نمی کردند

†† $p < 0.05$ در مقایسه با بیمارانی که ضایعه پوستی نداشته اند به جز جنسیت که

مقایسه زنان و مردان مبتلا به ضایعه پوستی است

** حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۵۸-۷۹

- در ۶۷ بیمار میکروآلبومینوری بدلیل عفونت ادراری مقاوم به درمان (۲ بیمار)

نارسایی قلبی (۲ بیمار). فشار خون بالا و هایپرگلیسمی قابل توجه سنجیده نشد.

در این مطالعه شایعترین ضایعه پوستی منفرد درموپاتی دیابتی با شیوع ۳۲/۳٪ بود ولی ضایعات پوستی ناشی از عفونتها در ۳۰۰ بیمار (۴۱/۵٪) دیده شد که در این صورت شایعترین تظاهر پوستی خواهد بود. آکانتوزیس نیگریکانس سومین ضایعه پوستی شایع می باشد (جدول ۲).

لجستیک رگرسیون استفاده شد که تنها سن، مدت زمان ابتلا و نوروپاتی وارد مدل شدند. نوروپاتی ایجاد ضایعات پوستی مرتبط با دیابت را با احتمال ۹۵ درصد ۲/۵-۱/۵ برابر می‌کند و سن و مدت زمان ابتلا به دیابت هم بر ایجاد ضایعات پوستی تأثیر ضعیفی دارند (جدول ۳).

بحث

این مطالعه نشان داد که دو سوم بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به عوارض پوستی دیابت هستند. میانگین سنی، مدت زمان ابتلا، رتینوپاتی و نوروپاتی در بیمارانی که ضایعه پوستی داشتند، نسبت به بیمارانی که ضایعه پوستی نداشتند و درصد مردان مبتلا به ضایعات پوستی نسبت به زنان مبتلا به ضایعات پوستی به میزان معنی‌داری بالاتر است.

شیوع تظاهرات پوستی در بیماران دیابتی از ۳۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده، که با مطالعه کنونی مطابقت دارد (۸-۱۰). علت درصد بالاتر ابتلای مردان به ضایعات پوستی می‌تواند به این دلیل باشد که مردان بدلیل شغلشان تماس بیشتری با آلودگی‌های محیطی داشته و همچنین درصد صدمات وارده به آنها نیز بیشتر از زنان است. در مطالعه Sesmaz، درصد زنان مبتلا به نسبت مردان مبتلا بالاتر بود که در مورد علت این تفاوت نیز علتی بیان نشده است (۵).

تنها ۸٪ ضایعات پوستی در فاصله زمانی کمتر از یک‌سال از زمان تشخیص دیابت ظاهر شدند که می‌تواند تاییدی بر نقش نوروپاتی در ایجاد ضایعات پوستی باشد که با افزایش مدت زمان ابتلا به دیابت افزایش می‌یابد. در مطالعات قبلی در این زمینه مطلبی ذکر نشده است.

شایعترین تظاهر پوستی منفرد با شیوع ۳/۳۲٪ درموپاتی دیابتی است که با تعدادی از مطالعات قبلی مطابقت دارد (۱۲، ۱۱) ولی نسبت به مطالعه انجام شده توسط Roman که شیوع ۱۲/۵٪ و Foss که شیوع ۱/۲٪ را گزارش کرده‌اند بیشتر است (۱۴، ۴). هر دو مطالعه مذکور شیوع تظاهرات پوستی را هم در بیماران نوع یک و هم نوع دو سنجیده‌اند، در حالیکه در مطالعه کنونی بیماران نوع ۲ بررسی شده‌اند. شیوع درموپاتی دیابتی در مطالعه ما نسبت به مطالعه‌ای که توسط Sesmaz بر روی بیماران نوع دو دیابت انجام شده است و شیوع درموپاتی را ۱۱/۲٪ گزارش کرده بود، بیشتر است (۵). علت تفاوت در میزان شیوع می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع ضایعات مورد بررسی قرار گرفته و یا تفاوت در میانگین سنی، طول مدت دیابت و وجود عوارض دیابت باشد که در مطالعه مذکور این متغیرها مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. شیوع

ایجاد شده بودند که نسبت به ظهور درموپاتی دیابتی در این فاصله زمانی (۶٪) به طور معنی‌داری بالاتر بود. در بیمارانی که زخم پای دیابتی، درموپاتی دیابتی و تینه‌آپدیس داشتند شیوع نوروپاتی، رتینوپاتی و آلبومینوری به طور معنی‌داری بالاتر از گروه غیر مبتلا به این ضایعات بود.

شیوع نوروپاتی در بیمارانی با قرمزی صورت، پیودرما، تینه‌آپدیس، درماتوفیت ناخن، پارونیشیای کاندیدیایی و در بیماران مبتلا به خارش به طور معنی‌داری بالاتر بود. همه بیماران مبتلا به لیپوهیپرتروفی و لیپوهیپوتروفی، رتینوپاتی، نوروپاتی و آلبومینوری را داشتند. میانگین سنی در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی، درموپاتی دیابتی، تینه‌آپدیس، پارونیشیای کاندیدیایی، درماتوفیت ناخن، اینترتریگوسی کاندیدیایی و خارش به طور معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب $9 \pm 58, 10 \pm 57, 9 \pm 57, 10 \pm 57, 9 \pm 57, 10 \pm 57$ و $11 \pm 54, 11 \pm 53, 11 \pm 53, 11 \pm 54$ سال) و در بیماران مبتلا به گرانولوم آنولر پایین‌تر است (14 ± 48 سال در مقابل 11 ± 54). میزان HbA_{1c} در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی و اینترتریگوسی کاندیدیایی بالاتر بود (به ترتیب $1/4 \pm 9, 1/4 \pm 8, 1/4 \pm 8$ درصد در مقابل $1/6 \pm 7, 1/6 \pm 7$ درصد).

جدول ۳- بررسی تأثیر میانگین سنی، مدت زمان ابتلا و

نوروپاتی بر ایجاد ضایعات پوستی مرتبط با دیابت*

ضایعه پوستی مرتبط با دیابت	نسبت شانس (حدود اطمینان ۹۵٪)
سن (سال)	۱/۰۱ (۱/۰۱-۱/۰۳)
مدت زمان ابتلا (سال)	۱/۰۴ (۱/۰۱-۱/۰۶)
نوروپاتی (وجود یا عدم وجود)	۱/۹ (۱/۵-۲/۵)

* جنسیت، HbA_{1c} ، BMI، مدت زمان ابتلا، نوع درمان، رتینوپاتی و آلبومینوری از مدل خارج شدند.

درصد زنان مبتلا به گرانولوم آنولر، آکانتوزیس نیگریکانس و اینترتریگوسی کاندیدیایی به طور معنی‌داری نسبت به مردان مبتلا بالاتر بود و تمام بیماران مبتلا به نکروبیوزیس لیپوئیدیکا زن بودند و درصد مردان مبتلا به درموپاتی دیابتی، اریتراسما، تینه‌آپدیس و درماتوفیت ناخن نسبت به زنان مبتلا بالاتر بود. نمایه توده بدنی در بیماران مبتلا به آکانتوزیس نیگریکانس به طور معنی‌داری بالاتر بود و در مبتلایان به خارش پایین‌تر بود. جهت بررسی تأثیر میانگین سنی، HbA_{1c} ، مدت زمان ابتلا، جنسیت، نمایه توده بدنی، نوع درمان، نوروپاتی، رتینوپاتی و آلبومینوری بر ایجاد ضایعات پوستی مرتبط با دیابت از مدل

با توجه به مسائل فوق به نظر می‌رسد که بیمارانی با این عارضه باید به طور جدی‌تری از جهت عوارض میکروواسکولر ارزیابی شده و اقدامات درمانی لازم در اسرع وقت شروع شود. نوروپاتی در نیمی از تظاهرات ناشی از عفونتها به طور معنی‌داری بالاتر از گروه غیرمبتلا است که می‌تواند به این دلیل باشد که نوروپاتی، خشکی پوست، درصد تروماهای وارده به اندام‌ها، ترک پوست و در نهایت نفوذ عوامل عفونی را افزایش می‌دهد. میانگین سنی در بیش از نیمی از این تظاهرات به میزان معنی‌داری بالاتر از گروه غیرمبتلا است که در تایید این مطلب، Bouguerra ریسک فاکتور عمده برای عفونتهای قارچی را سن بیماران و طول مدت بیماری می‌داند (۱۸). اکثر این ضایعات سیری مزمن داشته و از زمان مطالعه بیش از ۳ ماه فاصله داشتند اما در تعدادی از بیماران مبتلا به اینترتریگوی کاندیدیایی که زمان مذکور کمتر از ۳ ماه بود، HbA_{1c} سنجیده شده به طور معنی‌داری بالاتر از گروه غیر مبتلا بود. در مطالعه Rayfield هم ذکر شده که عدم کنترل قند خون می‌تواند بیمار را دچار نقص ایمنی و در نتیجه مستعد به عفونتهای خاصی در پوست و نسج نرم کند (۱۹). با توجه به مطالب فوق وجود ضایعات فوق در بیماران دیابتی، توجه خاص را به کنترل قند خون و آموزشهای دقیق‌تر و منسجم‌تری را در زمینه بهداشت پا می‌طلبد چرا که عدم توجه به این امر عواقب ناگواری چون عفونتهای شدید پا، گانگرن و در نهایت قطع عضو را بدنبال خواهد داشت. همچنین با توجه به این که برخی از این ضایعات قبل از تشخیص دیابت، ظاهر می‌شوند لذا بهتر است غربالگری دیابت در این بیماران انجام شود. در بین تظاهرات فوق تینه‌آپدیس شایعترین تظاهر پوستی بوده و رتینوپاتی، نوروپاتی، آلبومینوری، میانگین سنی، جنسیت مرد و مدت زمان ابتلا به دیابت در این ضایعه پوستی به میزان معنی‌داری بالاتر بود که موید ایجاد این ضایعه در بیمارانی با ابتلا طولانی مدت به دیابت و به تبع آن ایجاد عوارض میکروواسکولر است. بنابراین این بیماران هم بهتر است مانند بیماران مبتلا به درموپاتی دیابتی به طور جدی‌تری از جهت عوارض میکروواسکولر بررسی شوند. میزان BMI و تعداد افراد مونث درگیر به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به آکانتوزیس نیگریکانس بالاتر است که هر دو نشانگر شیوع بالاتر مقاومت به انسولین در افراد چاق و در نتیجه شیوع بالاتر آکانتوزیس نیگریکانس در این افراد است. سایر متغیرها تفاوت معنی‌داری بین این بیماران و گروه غیرمبتلا نداشت. بنابراین وجود این عارضه، تلاش مبرمی را در زمینه کاهش مقاومت به انسولین

تظاهرات پوستی ناشی از عفونتهای باکتریال و قارچی، ۴۱/۵٪ می‌باشد که در بین این تظاهرات پوستی تینه‌آپدیس، شایعترین تظاهر پوستی بود. شیوع عفونتهای پوستی در مطالعه Romano ۶۱٪ و در مطالعه Talat نیز ۶۲/۲٪ بود و در مطالعه Sesmaz ۳۱٪ گزارش شده است (۴،۱۳،۵). علت تفاوت در شیوع این تظاهرات می‌تواند ناشی از تفاوت در میزان کنترل قند خون، میزان آموزش در زمینه بهداشت پا و وضعیت اجتماعی، اقتصادی و بهداشتی در جامعه مورد بررسی باشد. به عنوان مثال در مطالعه Talat بیش از ۵۰٪ بیماران، کنترل مناسبی از نظر دیابت نداشته و FBS های بالای ۱۸۰ mg/dl داشتند.

آکانتوزیس نیگریکانس با ۲۶/۴٪ در مقام سوم شیوع قرار دارد. در سه مطالعه قبلی شیوع ۵/۹، ۱۶/۷ و ۷ درصد مشاهده شده است (۱۶-۱۴) که می‌تواند نمایانگر شیوع بالاتری از مقاومت به انسولین در جمعیت مورد مطالعه ما باشد، چراکه در هر سه مطالعه مذکور بیمارانی با هر دو نوع دیابت تحت بررسی قرار گرفته‌اند که مسلم است مقاومت به انسولین و در نتیجه احتمال وجود آکانتوزیس نیگریکانس در جمعیت مورد مطالعه ما که تنها بیماران نوع دو هستند، بیشتر بوده است.

لیپوهیپرتروفی و لیپوهیپوتروفی به ترتیب در ۰/۳ و ۰/۱ درصد بیماران دیده شد و در هیچ مطالعه‌ای به جز مطالعه Tariq که شیوع ۲/۴٪ را گزارش کرده است، گزارشی از این عوارض نشده است (۶). در مطالعه ما، تمام این ضایعات در کلینیک‌های پوست دیده شدند که این امر می‌تواند به عنوان عاملی در شیوع بالاتر این عوارض در مطالعه ما دخیل باشد. البته با توجه به این که ترومای ناشی از سرما و یا آلودگی به الکل و یا زاویه نامناسب تزریق در ایجاد لیپوهیپوتروفی دخیل هستند، بنابراین عدم آموزش مناسب در زمینه نحوه تزریق انسولین هم می‌تواند در این امر دخیل باشد ولی اثر آنابولیک انسولین تنها پاتوژنز احتمالی در ایجاد لیپوهیپرتروفی است و بنابراین توجهی به جز توجه فوق در زمینه شیوع بالاتر این تظاهر پوستی در مطالعه ما موجود نیست.

میانگین سنی، درصد HbA_{1c}، درصد مردان مبتلا، مدت زمان ابتلا، درصد بیماران تزریق‌کننده انسولین، رتینوپاتی، نوروپاتی و آلبومینوری در درموپاتی دیابتی به میزان معنی‌داری نسبت به گروه غیرمبتلا بالاتر است که با مطالعات قبلی همخوانی دارد (۱۷،۱۲) به عنوان مثال Shemer و همکارانش، ۱۷۳ بیمار دیابتی را بررسی کردند و درموپاتی دیابتی در ۶۳، ۶۲ و ۶۳ درصد بیماران با رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی دیده شد

نوروپاتی مظهری از میکروآنژیوپاتی است که در پاتوژنز برخی از ضایعات پوستی دخیل است.

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی است. اولاً معاینه پوستی در برخی از بیماران در ناحیه کشاله‌ران، زیر بغل و یا زیر سینه امکان پذیر نبود، لذا می‌تواند در تخمین شیوع ضایعات پوستی اختلال ایجاد کند، البته برخی از ضایعات پوستی که با شرح ضایعه توسط بیمار به احتمال قریب به یقین، تشخیص آنها داده می‌شد، در مطالعه آورده شدند. ثانیاً علل دیگر نوروپاتی، تنها با شرح حال رد شدند و انجام آزمایشات مربوطه در تمام بیماران امکان‌پذیر نبود. ثالثاً حدود ۴۰٪ بیماران در کلینیک‌های پوست ویزیت شدند که این امر هم می‌تواند در تخمین شیوع ضایعات اختلال ایجاد کند.

در مجموع، حدود دو سوم بیماران دیابتی نوع دو، تظاهر پوستی را نشان می‌دهند و با توجه به این که برخی از تظاهرات پوستی از جمله آکانتوزیس نیگریکانس، عفونت‌های باکتریال و قارچی، نکروبیوزیس لیپوئیدیکا و گرانولوم‌آنولر ژنرالیزه قبل از تشخیص دیابت ظاهر می‌شوند، لذا منطقی است که این بیماران از جهت دیابت غربالگری شوند. با توجه به این که عفونت‌های پوستی باکتریال و قارچی و تاول دیابتی می‌توانند منغذی جهت ورود میکروبه‌های تهاجمی‌تر باشند و در حضور عوارض میکروواسکولر عواقب ناگواری چون عفونت‌های شدید، گانگرن و قطع عضو را بدنبال داشته باشند لذا توجه و آموزش بیشتر در این زمینه به بیماران و آشنایی بیشتر متخصصین مربوطه را می‌طلبد.

برخی از ضایعات پوستی که برای بیمار مشکلاتی را از نظر روانی ایجاد می‌کنند (قرمزی صورت و گزانتوم) با کنترل بهتر قند خون قابل برگشت هستند. بنابراین اهمیت کنترل دقیق قند خون هرچه بیشتر نمایان می‌گردد.

در کل ضایعات پوستی در یک بیمار ممکن است نشانگر نیاز به بررسی دقیق‌تر از جهت عوارض دیابت و یا کنترل دقیق‌تر قند خون باشد و برخی از ضایعات پوستی هم نشانگر نیاز جهت غربالگری دیابت هستند. بنابر این تمام پزشکان عمومی و متخصصین مربوطه باید بتوانند این ضایعات را تشخیص دهند و یا در صورت نیاز به متخصصین پوست ارجاع دهند تا اقدامات پیشگیرانه و یا درمانی مناسب انجام شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از آقای دکتر رجب و سایر اعضای انجمن دیابت ایران برای فراهم نمودن امکانات لازم جهت ویزیت بیماران در

که در رأس آن کاهش وزن است را می‌طلبید. این ضایعه پوستی هم می‌تواند قبل از تشخیص دیابت ظاهر شود بنابراین غربالگری این بیماران هم از نظر دیابت منطقی به نظر می‌رسد.

میانگین سنی، HbA_{1c}، مدت زمان ابتلا به دیابت، تعداد افراد تزریق کننده انسولین، رتینوپاتی، نوروپاتی و آلبومینوری، در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی به طور معنی‌داری بالاتر است که با مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی دارد. Miller شیوع ترکیب نوروپاتی و بیماری عروق محیطی را در زخم پای دیابتی ۲۰-۱۵٪ گزارش کرده است (۲۰). بنابراین بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی هم باید از جهت عوارض میکروواسکولر و کنترل قند خون و آموزش‌های لازم در زمینه درمان و تسریع در بهبودی زخم پای دیابتی و پیشگیری از آن مورد توجه خاصی قرار گیرند.

میانگین سنی در بیماران مبتلا به گرانولوم آنولر ژنرالیزه به طور معنی‌داری پایین‌تر و افراد مونث درگیر و درصد افرادی که از انسولین استفاده می‌کنند، به طور معنی‌داری بالاتر است. با توجه به این که علی‌رغم سن پایین‌تر و عدم تفاوت معنی‌داری در مدت زمان ابتلا، درصد مصرف‌کنندگان انسولین در دارندگان این تظاهر پوستی به طور معنی‌داری بالاتر است لذا شاید بیماران مبتلا به این ضایعه پوستی، با سیری سریع‌تر دچار کمبود انسولین می‌شوند و با توجه به این که این ضایعات قبل از تشخیص دیابت ظاهر می‌شوند، غربالگری دیابت در آنها منطقی به نظر می‌رسد.

تمام بیماران مبتلا به لیپوهیپرتروفی و لیپوهیپوتروفی، رتینوپاتی، نوروپاتی و آلبومینوری را داشتند که می‌تواند نشانگر مدت طولانی‌تر ابتلا به دیابت در بیمارانی است که در نهایت مجبور به تزریق انسولین می‌شوند که در این صورت شانس ایجاد عوارض میکروواسکولر هم بالاتر خواهد بود.

نوروپاتی و مدت زمان ابتلا در مبتلایان به خارش، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه غیر مبتلا است که نشانگر ایجاد خشکی در پوست و ثانویه به آن خارش و احتمالاً از زمان بیماری در بیماران مبتلا به خارش است. BMI در این بیماران هم به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه غیر مبتلا است که می‌تواند نشانگر آتروفی عضلانی ثانویه به نوروپاتی باشد. در بین این متغیرها تنها نوروپاتی، احتمال ایجاد ضایعات پوستی مرتبط با دیابت را در بیماران دیابتی نوع دو ۱/۵-۲/۵ برابر می‌کند که می‌تواند موید شانس ایجاد تروماهای متعدد، خشکی پوست و متعاقب آن خارش و در نهایت نفوذ عوامل میکروبی در بیمارانی باشد که نوروپاتی دارند همچنین

مرکز تحقیقات غدد به ویژه واحد تایپ و آمار، برای ارائه خدمات مربوطه سپاسگزاری می‌نماید.

مرکز انجمن دیابت ایران، پرسنل آزمایشگاه رفرانس برای همکاری لازم با بیماران جهت انجام آزمایشات آنها، همکاران

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S11-4.
2. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 1998;139(4):665-71.
3. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:519-31.
4. Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, Giofre C, Di Cesare E, Russo G, et al. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;39(2):101-6.
5. Sasmaz S, Buy Ukbese MA, Cetin Kaya A. The prevalence of skin disorders in type -2 diabetic patients. *Int J Dermatol* 2005;3:3-8.
6. Tariq M, Arfan B, Humayun A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2005;15:227-32.
7. Mogtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:477-81.
8. Halprin KM, Ohkawara A. Glucose entry into the human epidermis,: the concentration of glucose in the human epidermis. *J Invest Dermatol* 1967;559-60.
9. Chiheb S, Khadir K, Jarmouni R. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Nouvelles Dermatologiques* 2002;21(21): 64-7.
10. Boulton AJM, Vileikyte L. The diabetic foot: The scope of the problem. *J Fam Pract* 2000;49(supp):S3-S8.
11. Borssen B, Bergenheim T, Lithner F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet Med* 1990;7(5):438-44.
12. Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998;37(2):113-5.
13. Talat N, Nabeel A, Naueen A. skin manifestations among diabetic patients admitted in a general medical ward for various other medical problems. *Pakistan Journal of Sciences* 2002;18:291-6.
14. Foss NT, Polon DP, Takada MH. Skin lesions in diabetic patients. *Rev Saude Publica* 2005;39:1-5.
15. Beisswenger PJ, Moore LL, Curphey TJ. Relationship between glycemia control and collagen-linked advanced glycosylation end products in type I diabetes. *Diabetes Care* 1993;16(5):689-94.
16. Diris N, Colomb M, Legmarie F. Non infections skin conditions associated with diabetes mellitus. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1009-14.
17. Danowski TS, Sabeh Co, Sarver ME. Shin spots and diabetes mellitus. *Am J Med Sci* 1966;251(5):570-5.
18. Bouguerra R, Essais O, Sebai N, Ben Salem L. Prevalence and clinical aspects of superficial mycosis in hospitalized diabetic patients in Tunisia. *Med Mal Infect* 2004;34:201-5.
19. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72:439.
20. Miller OF. Ambulatory care of the diabetic wound. *Wounds* 2000;12 (6 suppl B): 90B-94B.