

## فراوانی محل و تعداد ضایعات عروقی مغز در بیماران دیابتی مبتلا به سکته مغزی ترومبوتیک مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع) شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۸۲

دکتر فرهاد ایرانمنش<sup>۱</sup>، دکتر حبیب فرهمند<sup>۲</sup>، دکتر مجید رضایی نسب<sup>۳</sup>، دکتر رضوان شریفی<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۱ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۹/۲۲ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۰/۱

### چکیده

زمینه و هدف: دیابت یک عامل خطر ساز مهم برای ایجاد آسیب‌های عروقی مغز است. کلیه آمارها به طور واضح شیوع بالاتر، پیش آگهی بدتر، عود، عوارض و مرگ و میر بیشتر سکته مغزی را در بیماران دیابتی نشان می‌دهند. این خطر سازی مستقل از اثر سایر عوامل خطر ساز بوده و امروز مطالعات گوناگونی از جهات مختلف من جمله توپوگرافی ضایعات سکته مغزی در بیماران دیابتی در حال انجام است که نتایج متناقضی را در بر داشته است. هدف اصلی این مطالعه مقایسه فراوانی محل و تعداد ضایعات ناشی از سکته مغزی ترومبوتیک در بیماران دیابتی شهر رفسنجان بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت توصیفی و با روش نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان بر روی بیماران مبتلا به سکته مغزی ترومبوتیک انجام گرفت. برای ۶۰ بیمار دیابتی و ۶۰ بیمار غیردیابتی که از نظر عوامل دموگرافیک و عوامل خطر ساز سکته مغزی مشابه بودند MRI انجام و نتایج توسط آزمون آماری کای دو و فیشر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۵۶/۷٪ نمونه‌ها، مونث و میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۶۷/۵ سال بود. اکثر نمونه‌ها دارای سابقه فشاری خون بالا (۶۶/۷٪) بودند. در مجموع ۹۹ مورد ضایعه عروقی در بیماران دیابتی و ۱۱۸ مورد در بیماران غیردیابتی مشاهده شد که با بالا رفتن سن، تعداد ضایعات به طرز معنی‌داری افزایش یافته بود. در بیماران دیابتی به ترتیب لوب پاریتال، لوب اکسی‌پتیال و ساقه مغز و در بیماران غیردیابتی به ترتیب لوب‌های پاریتال، فرونتال و تمپورال بیشترین فراوانی محل ضایعات را به خود اختصاص دادند. اکثر بیماران مورد مطالعه (۷۰٪) بیش از دو ضایعه عروقی داشتند. تعداد و محل ضایعات عروقی در بیماران دیابتی تفاوت معنی‌داری با بیماران غیردیابتی نداشت.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه تعداد و محل ضایعات عروقی در بیماران دیابتی تفاوت معنی‌داری با بیماران غیردیابتی نشان نداد. سکته مغزی ترومبوتیک در بیماران دیابتی توأم با فشاری خون بالا، دارای الگوی خاص بالینی و پیشرفت ضعیف ولی به صورت بروز ناگهانی و با عوارض و مرگ و میر فراوان همراه است. یافته‌های فوق تشخیص و درمان به موقع سکته مغزی را الزامی می‌نماید.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت شیرین، سکته مغزی، ضایعه عروقی مغز

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تلفن: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۰۱، فاکس: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۲۲، پست الکترونیکی:

۲- استادیار گروه آموزشی رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- استادیار گروه آموزشی جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۴- پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

## مقدمه

بیماری دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک محسوب می‌گردد که به علت وفور زیاد و سیر مزمن از جایگاه ویژه‌ای در طب برخوردار می‌باشد یکی از قسمت‌هایی که در بیماری دیابت درگیر می‌باشد، سیستم عصبی است که این عارضه خود را با نماهای بالینی مختلف نشان می‌دهد که در برخی موارد با عوارض و مرگ و میر فراوان همراه می‌باشد [۱-۲]. عوارض دیابت بر روی سیستم عصبی مرکزی به طور اولیه ناشی از اختلالات افزایش و کاهش قند خون می‌باشد اما به طور غیرمستقیم در برخی از بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی نیز دخالت دارد، که سر دسته این بیماری‌ها و مهم‌ترین آن‌ها سکته مغزی می‌باشد، که چهارمین علت شایع مرگ و میر در بسیاری از کشورهای جهان می‌باشد [۲]. شایع‌ترین نوع سکته مغزی، نوع ترومبوتیک است که در رأس علل آن، انسداد عروقی ناشی از روند آترواسکلروز قرار دارد. اگر چه تأثیر مستقیم دیابت در سکته مغزی نوع هموراژیک هنوز مبهم است [۳-۴] ولی در مورد نوع ترومبوتیک این تأثیر انکارناپذیر است و به طور واضح با شیوع بیشتر، پیش‌آگهی بدتر، عود، مرگ و میر و عوارض بیشتر همراه می‌باشد [۵-۶]. ۱-۲ پژوهش‌های مختلف نشان می‌دهد که این تأثیرات مستقل از عمل سایر عوامل خطرزا مثل افزایش فشار خون یا چربی، الکلسیم و یا سیگار کشیدن می‌باشد [۴، ۶-۷، ۱-۲]. در برخی از بررسی‌ها دیابت با افزایش خطر سکته مغزی ۳-۱/۵٪ همراه بوده است [۲، ۸] با توجه به موارد ذکر شده امروزه مطالعات مختلفی در مورد بروز سکته مغزی در افراد دیابتی در حال انجام است و از این جمله بررسی توپوگرافی ضایعات ناشی از سکته مغزی در مقایسه با افراد غیردیابتی است که در حد خود قابل توجه می‌باشد. در تحقیقاتی که در استرالیا و دانمارک روی محل ضایعات بر اساس CT\_SCAN انجام شده است هیچ تفاوت معنی‌دار در محل ضایعات بیماران دیابتی و غیردیابتی دیده نشده است [۹-۱۰]. هم‌چنین در مطالعه دیگری روی بیماران مبتلا به سکته مغزی در لبنان هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران دیابتی و غیردیابتی از نظر محل، تعداد و اندازه ضایعات عروقی دیده نشد [۱۱].

تحقیقی در اسپانیا دیده شد که در بیماران دیابتی منطقه تالاموس بیشتر درگیر می‌شود [۱۲]. هم‌چنین در پژوهش در سوئیس دیده شد که دیابت مناطق ساب کورتیکال را بیشتر دچار ضایعه می‌کند [۱۳]. در مطالعه‌ای که در کشور ژاپن بر اساس MRI انجام شد، مشاهده گردید که ضایعات ترومبوتیک در منطقه مخچه و ساقه مغز بیشتر بوده است و بنابراین درگیری عروقی ورتبروبازیلر در دیابتی‌ها نسبت به غیردیابتی‌ها افزایش نشان می‌دهد که در عین حال مرگ و میر و عوارض در درگیری این مناطق بیشتر است [۱۴]. با توجه به نتایج متناقض، مطالعه حاضر به مقایسه محل و تعداد ضایعات ناشی از سکته مغزی در بیماران دیابتی در برابر بیماران غیر دیابتی براساس یافته‌های MRI در شهر رفسنجان می‌پردازد. بدیهی است که مشخص شدن نحوه و میزان درگیری عروق در بیماران دیابتی ممکن است بتواند بخشی از تفاوت‌های بالینی این بیماری را توجیه و در درمان بیماران مبتلا به آن کارگشا باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی با روش نمونه‌گیری غیراحتمالی آسان بر روی کلیه بیماران مبتلا به سکته مغزی بستری در بخش مغز و اعصاب مرکز آموزشی - درمانی علی‌ابن‌ابیطالب(ع) در شهرستان رفسنجان در سال ۱۳۸۲ انجام گردید. بیماران با تشخیص بالینی سکته مغزی بستری و سپس در ۲۴-۴۸ ساعت اول پذیرش MRI مغزی شدند. در صورت لزوم از MRI مغزی با کنتراست کمک گرفته شد. تصاویر عکس‌برداری توسط متخصص رادیولوژی بازبینی و بیمارانی که MRI آن‌ها مشکوک و یا هموراژیک بود از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین بیمارانی که در E.K.G monitoring, EKG, و یا اکوکاردیوگرافی، یافته‌ای به نفع منشاء آمبولی داشتند و یا بدون سابقه دیابت برای اولین بار FBS آن‌ها در روز بعد از پذیرش افزایش نشان می‌داد از مطالعه حذف شدند. سپس موارد سکته مغزی ترومبوتیک به دو دسته دیابتی و غیردیابتی تقسیم شدند. گروه بیماران غیردیابتی از نظر عوامل دموگرافیک، سن، جنس و عوامل خطر ساز سکته مغزی یعنی فشار خون، سیگار، هیپرلیپدمی و سایر بیماری‌های قلبی مشابه

۱۸ نفر (۱۵٪) سیگاری بودند. تعداد افراد دارای پرفشاری خون و هیپرلیپیدمی و سابقه بیماری قلبی و مصرف کنندگان سیگار در دو گروه مساوی بود. در این مطالعه فراوانی محل ضایعات به ترتیب درلوب پاریتال، لوب اکسی پتیتال و ساقه مغز در بیماران دیابتی از شیوع بیشتری برخوردار بود. هم‌چنین فراوانی محل ضایعات به ترتیب در لوب پاریتال، لوب فرونتال و لوب تمپورال در بیماران غیردیابتی از وفور بیشتری برخوردار بود که از نظر آماری معنی‌دار نبودند (جدول ۱). از نظر تعداد ضایعات افراد مورد مطالعه به سه گروه دارای یک ضایعه؛ دارای دو ضایعه و بیش از دو ضایعه تقسیم شدند. فراوانی درصد تعداد ضایعات در گروه دارای یک ضایعه در بیماران دیابتی و غیردیابتی برابر با ۲۰٪ و فراوانی درصد تعداد ضایعات در گروه دارای دو ضایعه در بیماران دیابتی و غیردیابتی برابر ۱۰٪ و فراوانی درصد تعداد ضایعات در گروه بیش از دو ضایعه در بیماران دیابتی و غیردیابتی برابر ۷۰٪ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبودند. از نظر فراوانی تعداد ضایعات ارتباط معنی‌داری بین افزایش سن و افزایش تعداد ضایعات وجود داشت ( $p < 0/01$ ) (جدول ۲).

گروه دیابتی انتخاب شدند. بیماران در این مطالعه، دیابتی محسوب می‌گردیدند که قبلاً تشخیص دیابت در آن‌ها داده شده و تحت درمان یکی از روش‌های درمانی دیابت (خوراکی یا انسولین) قرار گرفته بودند. ابزار اندازه‌گیری نیز برگه پرسش‌نامه بود که در آن اطلاعات دموگرافیک؛ بررسی‌های آزمایشگاهی و EKG و اکوکاردیوگرافی و MRI ثبت گردید. پس از جمع‌آوری پرسش‌نامه‌ها اطلاعات وارد نرم افزار EPI\_6 شده و به وسیله آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل آماری بر روی آن‌ها صورت گرفت.

## نتایج

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار وارد تحقیق شدند که از این تعداد ۶۰ نفر دیابتی و ۶۰ نفر غیردیابتی بودند. میانگین سنی هر گروه ۶۷/۵ سال و دامنه سنی از ۴۱ تا ۸۵ سال را شامل می‌گردید. از این تعداد ۵۲ نفر (۴۳/۳٪) مرد (۲۶ نفر دیابتی و ۲۶ نفر غیردیابتی) و ۶۸ نفر (۵۶/۷٪) زن (۳۴ نفر دیابتی و ۳۴ نفر غیردیابتی) بودند. از کل بیماران، ۸۰ نفر (۶۶/۷٪) دارای سابقه پرفشاری خون، ۱۴ نفر (۱۱/۷٪) دارای سابقه هیپرلیپیدمی، ۳۸ نفر (۳۱/۷٪) دارای سابقه بیماری قلبی و

جدول ۱: توزیع فراوانی ضایعات در نمونه‌های دیابتی و غیردیابتی مورد مطالعه به تفکیک نواحی مغزی درگیر

محل ضایعه	بیمار		غیر دیابتی		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
لوب فرونتال	۹	۹/۱	۱۹	۱۶/۱	۲۸	۱۳
لوب تمپورال	۱۰	۱۰/۱	۱۸	۱۵/۲	۲۸	۱۳
لوب اکسی پتیتال	۱۷	۱۷/۱	۹	۷/۶	۲۶	۱۲
لب پاریتال	۳۹	۳۹/۴	۵۴	۴۵/۸	۹۳	۴۲/۸
مخچه	۷	۷/۱	۹	۷/۶	۱۶	۷/۴
ساقه مغز	۱۳	۱۳/۱	۵	۴/۲	۱۸	۸/۳
فرونتوپاریتال	۴	۴/۱	۲	۱/۷	۶	۲/۷
تمپوراپاریتوفرونتال	۰	۰	۱	۰/۸	۱	۰/۴۵
تمپوراپاریتال	۰	۰	۱	۰/۸	۱	۰/۴۵
جمع	۹۹	۱۰۰	۱۱۸	۱۰۰	۲۱۷	۱۰۰

در تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون مجذور کای ارتباطی بین محل درگیری و ابتلا به بیماری دیابت وجود نداشت.

جدول ۲: توزیع فراوانی نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب سن و تعداد ضایعه

تعداد ضایعه	کمتر از ۷۰ سال		بیشتر از ۷۰ سال		کل
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱ ضایعه	۲۱	۲۶/۲	۳	۷/۵	۲۴
دو ضایعه	۱۰	۱۲/۵	۲	۵	۱۲
بیش از ۲ ضایعه	۴۹	۶۱/۳	۳۵	۸۷/۵	۸۴
جمع	۸۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۱۲۰

در تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون مجذور کای میزان ضایعات در افراد بالای ۷۰ سال بیشتر بود ( $p < 0.01$ ).

### بحث

تفاوت‌های بالینی بیماران دیابتی و غیردیابتی سبب شده است که مطالعات گوناگونی از جمله توپوگرافی ضایعات عروق مغز در حال انجام باشد که نتایج متناقض نیز در بر داشته‌اند. در مطالعه ما، شایع‌ترین نواحی مغزی درگیر در بیماران دیابتی به ترتیب لوب پاریتال، لوب اکسی پیتال و ساقه مغز و در بیماران غیردیابتی به ترتیب لوب پاریتال، لوب فرونتال و لوب تمپورال بود. هر چند این نتایج از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد اما با نگاهی به جدول ۱ به وضوح مشخص می‌گردد که درگیری نواحی اکسی پیتال و ساقه مغز در بیماران دیابتی از بیماران غیردیابتی بیشتر و در ناحیه مخچه تقریباً معادل می‌باشد. با توجه به این که ساقه مغز و مخچه و اغلب اکسی پیتال از سیستم و رتبر و بازیلار مشروب می‌شوند [۱-۲] و سایر نواحی از شرایین کاروتید خون‌گیری می‌نمایند به نظر می‌رسد که در بیماران دیابتی نسبت به بیماران غیردیابتی درگیری عروق و رتبر و بازیلار از وفور بیشتری برخوردار باشد، هر چند که در این مطالعه این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ای که در ژاپن روی ۶۱ بیمار دیابتی انجام گرفته است نشان می‌دهد که ضایعات ترومبوتیک در بیماران دیابتی در قلمرو شریان ورتبروبازیلار به طور معنی‌داری نسبت به افراد غیردیابتی بیشتر است و این نتیجه‌گیری شده است

که شاید یکی از دلایل مرگ و میر بیشتر بیماران دیابتی از سکت‌های مغزی درگیری بیشتر سیستم عروقی و رتبر و بازیلار باشد که مناطق حیاتی و حساس را مشروب می‌کند [۱۴]. این که در مطالعه ما چنین یافته معنی‌داری به وجود نیامده است شاید ناشی از این مسئله باشد که در مطالعه ما انفارکتوس‌های لاکونر حذف نشدند و با توجه به تشدید ایجاد این ضایعات در زمینه دیابت که عمدتاً در ناحیه پری و نتریکولار یعنی در قلمرو خون‌رسانی شریان کاروتید واقع می‌شوند ارتباط معنی‌داری به دست نیامد. مطالعه ما و مطالعه ذکر شده بر اساس یافته‌های MRI بودند در حالی که در تحقیقاتی که روی بیماران دیابتی در ملبورن استرالیا و دانمارک روی محل ضایعات بر اساس CT\_Scan انجام شده است محل ضایعات تفاوتی را نشان نمی‌دهند [۹-۱۰] مطلبی که در مورد دو مطالعه اخیر قابل تأمل می‌باشد این است که در CT\_Scan در تشخیص ضایعات در ناحیه مشروب با سیستم ورتبر و بازیلار ضعیف و نیز در تشخیص ضایعات کوچک ناتوان است یعنی هم از نظر محل و هم اندازه ضایعات محدودیت دارد. در تحقیقی که در لبنان انجام گرفت هیچ تفاوتی بین محل، اندازه و تعداد ضایعات در بیماران دیابتی و غیردیابتی مشاهده نگردید [۱۱]. به هر حال گرچه نتایج این مطالعات با مطالعه ما هم‌خوانی دارد اما برخی مطالعات بیانگر وفور بیشتر ضایعات عروقی در بیماران دیابتی در نواحی عمقی مغز مثل تالاموس [۱۲] و برخی بیانگر وفور بیشتر ضایعات در نواحی ساب کورتیکال می‌باشند [۱۳]. در این تحقیق هم‌چنین تعداد ضایعات در دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی مورد ارزیابی قرار گرفت. فراوانی تعداد ضایعات در بیماران هر دو گروه برابر بود. در هر دو گروه فراوانی یک ضایعه ۲۰٪ فراوانی دو ضایعه ۱۰٪ و فراوانی بیش از دو ضایعه ۷۰٪ موارد را شامل می‌گردید. هیچ ارتباط معنی‌داری بین تعداد ضایعات در دو گروه مشاهده نگردید که با مطالعه انجام شده در لبنان [۱۱] هم‌خوانی دارد همان طور که در جدول ۲ مشهود است وقتی که بیماران به دو گروه زیر ۷۰ سال و بالای ۷۰ سال تقسیم شدند تعداد ضایعات در گروه دوم از فراوانی بیشتری به طور معنی‌داری برخوردار بود ( $p < 0.01$ ). این یافته، بیانگر نقش

## نتیجه‌گیری

به طور کلی در این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران دیابتی و غیردیابتی از نظر محل و تعداد ضایعات دیده نشد و بایستی جهت پیدا نمودن علل تفاوت‌های بالینی این دو گروه بررسی‌های بیشتری را انجام داد.

سن به عنوان یکی از عوامل خطر ساز اصلی در ایجاد ضایعات عروقی مغز می‌باشد که عمدتاً ناشی از روند اترواسکروز عروقی است [۱]. در این مطالعه در بین عوامل خطر ساز، پر فشاری خون با فراوانی ۶۶/۷٪ از بیشترین فراوانی برخوردار بود این یافته مشابه با سایر مطالعات [۱،۵] و بیانگر اهمیت کنترل فشار خون در پایین آوردن خطر سکته مغزی در افراد مبتلا می‌باشد [۱،۵].

## References

- [1] Pedley TA. Merrit's Neurology. Lippincott Williams & wilkins Co , 2000 ; pp : 217-272.
- [2] Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. Mcgraw-hill book Co, 2001; pp: 827-924.
- [3] Dudkowska A, Adach B. Clinical-tomographic correlation in patients with neurologic deficits of the brain due to diabetes mellitus. *Ann univ Mariae Curie Sklodowska [Med]*, 1996; 51: 39-45.
- [4] Mankovsky BN, Metzger BE, Molitch ME, Biller J. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*, 1996; 10(4): 228-42.
- [5] Baros V, Rybka J. Special features of strokes in diabetics. *Vnitr Lek*, 1997; 43(1): 34-6.
- [6] Stegmayr B, Asplund K. Diabets as a risk factor for stroko. A population perspective. *Diabetologia*. 1995; 38(9): 1061-8.
- [7] Arboix A, Massons J, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Targa C. Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Diabetes care*. 2000; 23(10): 1527-32.
- [8] Chlumsky J, Charvat J. Echocardiography and sonography of the carotid artries in diabetics with cerebrovascular stroke. *Vnitr Lek*, 2000; 46(12): 848-50.
- [9] Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1994; 25(10): 1977-84.
- [10] Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossister SC, et al. Stroke topograpy and outcome in relation to hyperglycemia and diabetes. *J Neural Neurosurg Psychiatry*, 1992; 55(4): 263-70.
- [11] Szczepanska – Szerej A, Wojczal J, Belniak E, Krasinska-Czerlunczakiewicz H, Stelmasiak Z. Dose diabets mellitus affect the course and prognosis of ischemic stroke? *Neurol Neurochir pol*, 2003; 37(2): 327-37.
- [12] Arboix A, Rivas A, Garcia-Eroles L, de Marcos L, Massons J, Oliveres M. Cerebral infarction in diabetes clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurol*, 2005; 5(1): 9.
- [13] Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, vanMelle G, Bogousslavsky J, Devuyt G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with

- diabetes mellitus. *Neurology*. 2004; 62(9): 1558-62.
- [14] Masanori Iwase, Misao Yamamoto, Mototaka Yoshinari, et al. stroke topography in diabetic and non diabetic patients by magnetic resonance Imaging, *Diabetes research and clinical practice*., 1998; 42(2): 109-16.
- [15] Suwanwela NC, Chutinetr A. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial. *Neuroepidemiology*. 2003; 22(1): 37-40.