

ارتباط یافته‌های هدایت عصبی (NCS) با درجه‌بندی بالینی نوروپاتی تورنتو در بیماران نوروپاتی دیابتی

دکتر آرش بستانی*؛ دکتر حسن همایونفر*

چکیده

سابقه و هدف: نوروپاتی دیابتی یکی از عوارض مهم و شایع بیماری دیابت است که تا به حال چندین مقیاس بالینی مختلف برای ارزیابی شدت آن ابداع شده است و در این بین تنها مقیاس بالینی نوروپاتی دیابتی تورنتو (TCSS) به صورت ناقص با یافته‌های پاتولوژیک مورد ارزیابی قرار گرفته است که شامل موارد خفیف نوروپاتی بوده است؛ زیرا میلین عصب سورال در موارد شدیدتر نوروپاتی تخریب می‌شود و قابل ارزیابی نیست. لذا این مطالعه برای بررسی این مقیاس بالینی و ارتباط آن با یافته‌های الکترودیگنوستیک در موارد خفیف تا شدید نوروپاتی دیابتی طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که از نوع تحلیلی و مقطعی می‌باشد، ۶۱ بیمار مبتلا به نوروپاتی دیابتی که به کلینیک دیابت در شهر کرمانشاه مراجعه کرده بودند، به روش در دسترس نمونه‌گیری و سپس با مقیاس نوروپاتی تورنتو درجه بندی شدند. در مرحله بعد مطالعات هدایت عصبی (NCS) به صورت اندازه‌گیری دامنه و سرعت هدایت عصبی در عصب‌های سورال، پروئال، تیبیال، رادیال و اولنار دو طرف به صورت یک سو کور انجام شد و براساس تعداد اختلالات یافت شده در دامنه و سرعت هدایت عصب‌های مذکور اندکس اختلالات هدایت عصبی (NCAI) محاسبه شد. در نهایت امتیازات به دست آمده از TCSS و نیز اختلالات هدایت عصبی با استفاده از آزمون‌های همبستگی پیرسون و اسپیرمن مورد بررسی گرفت و ضریب توافقی کاپا نیز برای این دو آزمون محاسبه گردید.

یافته‌ها: از ۶۱ بیمار مورد مطالعه ۴۹ نفر (۸۰٪) زن و ۱۲ نفر (۲۰٪) مرد بودند. سن زنان و مردان به ترتیب 55 ± 12 و 54 ± 13 بود. تعداد بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین ۶ نفر (۱۰٪) و تعداد بیماران مبتلا به دیابت غیروابسته به انسولین ۵۵ نفر (۹۰٪) بود. ارتباط معناداری بین درجه TCSS و NCAI در بیماران مورد مطالعه یافت شد و ضریب همبستگی اسپیرمن ($r=0.753$ و $p<0.001$) و ضریب توافقی کاپا ($k=0.708$ و $p<0.001$) محاسبه گردید.

بحث: در این مطالعه ارتباط نسبتاً مستقیمی بین افزایش درجه TCSS با تعداد اختلالات موجود در مطالعات هدایت عصبی بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی در موارد خفیف نوروپاتی یافت شد. در مطالعات قبلی نیز ارتباط بین شدت TCSS با شدت پاتولوژیک نوروپاتی دیابتی در موارد خفیف نوروپاتی نشان داده شده است. مجموعه یافته‌های این مطالعه، مطرح‌کننده این روش به عنوان یک مقیاس بالینی قابل اعتماد برای درجه‌بندی شدت نوروپاتی دیابتی است. همچنین انجام آن سهل است و آن را برای مصارف بالینی کاربردی می‌سازد. «دریافت: ۱۴/۱۱/۱۵ پذیرش: ۱۵/۴/۲۰»

کلیدواژه‌ها: مطالعات هدایت عصبی، مقیاس بالینی نوروپاتی دیابتی تورنتو، اندکس اختلالات هدایت عصبی، نوروپاتی دیابتی

* متخصص مغز و اعصاب و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

مقدمه

نوروپاتی دیابتی که از عوارض مهم بیماری دیابت می‌باشد، شیوع بالایی در هر دو فرم IDDM (Insulin Dependent Diabetes Melitus) و NIDDM (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus) دارد، به طوری که شیوع فرم علامت‌دار آن در IDDM حدود ۳۰ درصد و در NIDDM حدود ۳۸ درصد است و شیوع کلی آن اعم از علامت‌دار و غیر علامت‌دار، به حدود ۶۰ درصد در بیماران دیابتی می‌رسد (۱).

یکی از مشکلات اساسی در ارتباط با نوروپاتی دیابتی عدم وجود مقیاس بالینی قابل اعتماد و مورد توافق برای درجه بندی شدت نوروپاتی می‌باشد تا براساس آن بتوان در کارآزمایی‌های بالینی میزان تأثیر روش‌های مختلف درمانی را در بین بیماران مورد مطالعه قرار داد و یا براساس آن بتوان بیماران را از نظر شدت نوروپاتی به گونه‌ای دسته بندی نمود که با شدت پاتولوژیک و الکتروفیزیولوژیک نوروپاتی مطابقت داشته باشد (۲).

تا به حال چندین سیستم مختلف برای درجه بندی بالینی نوروپاتی دیابتی ابداع شده است که براساس یافته‌های بالینی مثل علایم حسی و حرکتی و تغییرات رفلکس‌های عمقی و سیستم اتونوم طراحی گردیده است. این سیستم‌ها شامل، NDS (Neuropathy Disability Score)، DNE (Diabetic Neuropathy Examination)، MNSI (Michigan Neuropathy Scoring Instrument)، TCSS (Toronto Clinical Scoring System)، CVE (Clinical Examination Score of Valk) می‌باشد

(۳-۵). از بین این سیستم‌ها تنها مقیاسی که اعتبار آن به وسیله یافته‌های پاتولوژیک نشان داده شده است، سیستم درجه بندی بالینی تورنتو (TCSS) بوده است که در تنها بررسی انجام شده، در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی که با این سیستم، درجه بندی بالینی شده بودند، در صورت وجود پتانسیل الکتریکی عصب سوراخ در اندازه گیری هدایت عصبی، از بیماران بی‌پسی عصب سوراخ به عمل آمده بود و تناسب یافته‌های پاتولوژیک (به صورت کاهش دانسیته فیبرهای میلینه در عصب سوراخ) با شدت بالینی نوروپاتی به دست آمده از این سیستم درجه بندی نشان داده شده بود (۴). سیستم درجه بندی تورنتو در جدول ۱ نشان داده شده است.

ایراد اساسی که در مطالعه انجام شده برای بررسی اعتبار این سیستم وجود داشته این است که برای انجام

جدول ۱- سیستم درجه بندی بالینی نوروپاتی تورنتو

اختلالات حسی روی انگشت بزرگ***	رفلکس‌ها**	علایم*
۱- حس درد	۱- رفلکس	الف) علائم اندام تحتانی
۲- حس لمس	آشیل طرفین	۱- درد
۳- حس حرارت	۲- رفلکس	۲- ضعف
۴- حس ارتعاش	زانو طرفین	۳- پارسازی
۵- حس وضعیت		۴- خواب رفتگی
		ب) علائم اندام فوقانی
		ج) آتاکسی

* عدم وجود هر نشانه = ۰ وجود هر نشانه = ۱ (حداکثر ۶ امتیاز)

** رفلکس نرمال = ۰ کاهش یافته = ۱ فقدان رفلکس = ۲ (حداکثر ۸ امتیاز)

*** حس نرمال = ۰ اختلال حسی = ۱ (حداکثر ۵ امتیاز)

می باشند که دو مورد از چهار مورد ذیل را دارا باشند (۶):

- ۱- داشتن شکایات دال بر نوروپاتی؛
- ۲- داشتن علائم بالینی دال بر نوروپاتی؛
- ۳- اختلال در آزمایش های هدایت عصبی به صورت درگیری حداقل دو عصب از نظر کاهش دامنه یا سرعت هدایت عصبی؛
- ۴- اختلال در آزمایش های حسی کمی مثل VPT (Vibration Perception Threshold) یا MFT (Mono Filament Test).

بیمارانی که دارای کراتی نین سرم بالای ۲mg/dl بوده اند و یا سابقه نوروپاتی ارثی و یا گیلن باره داشته اند و یا در معاینه دچار علائم رادیکولوپاتی در اندام ها بوده اند، از تحقیق خارج شده اند. از بیماران مورد مطالعه معاینات بالینی برای تعیین درجه بندی بالینی تورنتو توسط نورولوژیست به عمل آمد و یافته های بالینی در فرم های مخصوص ثبت گردید و بر اساس آن به هر یک از بیماران طبق جدول ۱، نمره ای بین ۱۹-۰ تعلق گرفت. سپس در مرحله بعدی از بیماران اندازه گیری هدایت عصبی به صورت یک سوکور به عمل آمد و در تمامی بیماران ۱۰ عصب مورد مطالعه قرار گرفت که شامل عصب سورال، پروئال، تیبیال، اولنار و رادیال در دو طرف بود و عصب مدیان به علت احتمال ابتلای هم زمان بیمار به نوروپاتی دیابتی و سندرم مجرای کارپال از مطالعه حذف گردید تا عامل مخدوش کننده ای از این لحاظ وجود نداشته باشد. ابزار سنجش دستگاه Bio-mode مدل ۲۰۰۰ بوده است و به وسیله آن هم دامنه و هم سرعت هدایت عصبی در عصب های مورد مطالعه اندازه گیری گردید و چنانچه هر یک از یافته های به دست آمده از حداقل میزان نرمال

بررسی پاتولوژیک روی عصب سورال، بیماران الزاماً می بایست دارای پتانسیل الکتریکی این عصب در آزمایش های NCS (Nerve Conduction Study) می بوده اند و لذا بیمارانی که فاقد پتانسیل الکتریکی عصب سورال بوده اند، از تحقیق حذف شده اند و از آنجا که از بین رفتن پتانسیل عصب سورال جزو اولین و حساس ترین تغییرات در روند نوروپاتی دیابتی است، عملاً فقط بیماران مبتلا به فرم خفیف نوروپاتی دیابتی وارد بررسی شده اند؛ لذا ممکن است نتایج بررسی انجام شده شامل موارد غیر خفیف نوروپاتی دیابتی نگردد. هدف این مقاله بررسی کامل تری است که دربرگیرنده انواع خفیف تا شدید نوروپاتی دیابتی می باشد. برای بررسی اعتبار، یک سیستم سهل و کاربردی طراحی گردیده است تا میزان ارتباط و انطباق آن با یافته های هدایت عصبی به صورت کامل تری بررسی گردد و قابل استفاده بودن آن در کارآزمایی های بالینی مورد قضاوت قرارگیرد.

مواد و روش ها

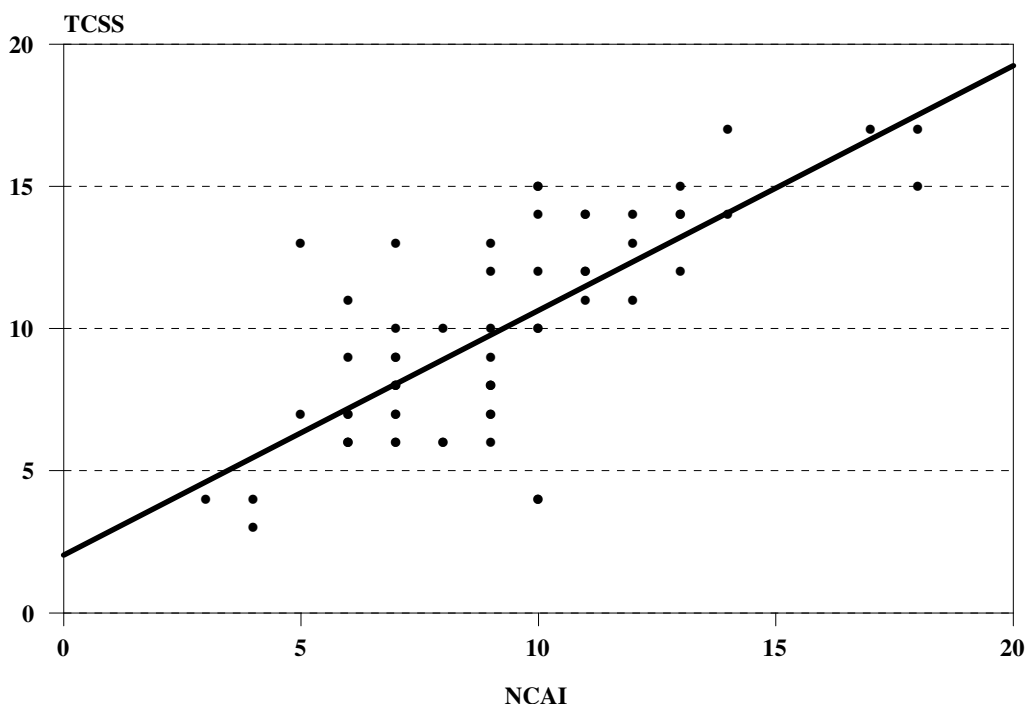
این مطالعه از نوع تحلیلی بوده و به شیوه مقطعی و یک سوکور انجام شده است. بیماران مورد مطالعه مراجعه کنندگان به درمانگاه دیابت شهر کرمانشاه بوده اند و نمونه گیری به روش در دسترس انجام شده است. تعداد نمونه لازم براساس ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۹۰ درصد و $r = 0/4$ که براساس مطالعات قبلی به دست آمده بود، ۶۱ نفر محاسبه گردید. بیمارانی وارد تحقیق شدند که علاوه بر داشتن دیابت براساس معیارهای San Antonio مبتلا به نوروپاتی دیابتی باشند. براساس این معیار بیمارانی مبتلا به نوروپاتی دیابتی

براساس امتیازات به‌دست‌آمده از NCAI و نیز TCSS بیماران بررسی آماری از نظر همبستگی پیرسون و ضریب توافقی کاپا به عمل آمد.

یافته‌ها

۶۱ بیمار مورد مطالعه شامل ۴۹ زن (۸۰٪) و ۱۲ مرد (۲۰٪) بود. سن مردان و زنان مورد مطالعه به ترتیب ۵۴ ± ۱۳ و ۵۵ ± ۱۲ سال بود. از ۶۱ بیمار مورد مطالعه ۱۰ درصد مبتلا به IDDM و بقیه مبتلا به NIDDM بودند. کمترین TCSS به‌دست آمده امتیاز ۳ و بیشترین میزان آن امتیاز ۱۸ و میانگین کلی ۹/۸۹ بوده است. کمترین امتیاز به‌دست‌آمده از NCAI عدد ۳ و بیشترین امتیاز به‌دست‌آمده عدد ۱۸ و میانگین کلی ۹/۱۹ بوده است. ارتباط بین نتایج TCSS و NCAI در بیماران مورد مطالعه در نمودار ۱ به تصویر کشیده شده است.

پایین‌تر بود، به بیمار یک امتیاز تعلق می‌گرفت؛ یعنی چنانچه در هر یک از عصب‌های مورد بررسی افت دامنه وجودداشت، یک امتیاز و چنانچه افت سرعت هدایت عصبی وجود داشت نیز یک امتیاز تعلق می‌گرفت و مجموعاً هر عصب بیمار امتیازی بین ۰-۲ دریافت می‌کرد و در مجموع ۱۰ عصب به بیمار امتیازی بین ۰-۲۰ تعلق می‌گرفت که اندکس اختلالات هدایت عصبی یا (Nerve Conduction Abnormality Index) NCAI نامیده می‌شد. حداقل میزان نرمال برای سرعت هدایت عصبی در عصب‌های رادیال و اولنار ۵۰ m/s ، در عصب‌های سوراخ و پروئال ۴۵ m/s و در عصب تیبیال ۴۰ m/s در نظر گرفته شد. حداقل دامنه نرمال برای عصب پروئال ۲ mv ، برای عصب تیبیال ۴ mv ، برای عصب سوراخ $۶ \mu\text{V}$ ، برای عصب اولنار $۱۷ \mu\text{V}$ و برای عصب رادیال $۱۵ \mu\text{V}$ در نظر گرفته شد. سپس



نمودار ۱- ارتباط بین نتایج NCAI با TCSS در بیماران نوروپاتی دیابتی

دیابتی، افت پیشرونده هم دامنه و هم سرعت هدایت امواج عصبی با پیشرفت بالینی بیماری نشان داده شده است (۸ و ۷). دامنه امواج حسی و حرکتی در NCS نیز ارتباط محکمی با دانسیته فیبرهای میلینه در بیوپسی عصب سورال این بیماران دارد (۵ و ۸). همچنین ارتباط بین سرعت هدایت عصبی و میزان کنترل قند خون در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۲ و ۵).

بر این اساس، یافته های هدایت عصبی شامل افت دامنه و سرعت هدایت عصبی تا حد زیادی نشان دهنده شدت پاتولوژیک و بالینی نوروپاتی دیابتی می باشد و به علت حساسیت بالا حتی قبل از ظهور علائم بالینی، تغییرات NCS خود را آشکار می سازد و هرچه شدت اختلالات یافت شده در NCS بالاتر باشد، شدت بالینی و پاتولوژیک بیماری نیز بیشتر خواهد بود (۲، ۴ و ۸).

از سوی دیگر مقیاس های بالینی مورد اعتماد و قابل کاربرد برای تعیین شدت نوروپاتی که متناسب با یافته های پاتولوژیک و الکتروفیزیولوژیک باشد، همواره مورد نیاز کلینسین ها و محققین می باشد؛ زیرا برای بررسی تأثیرات مثبت یا منفی عوامل محیطی و یا داروهای مختلف بر روند نوروپاتی دیابتی، تعیین شدت نوروپاتی قبل و بعد از دخالت عوامل مذکور الزاماً بایست انجام شود. بر این اساس، مقیاس بالینی نوروپاتی تورنتو که روشی سهل و کاربردی است و در بررسی های اولیه، انطباق آن با یافته های پاتولوژیک در موارد خفیف نوروپاتی دیابتی نشان داده شده بود، در این مطالعه از نظر میزان همبستگی آن با یافته های الکتروداگنوستیک مورد بررسی قرار گرفت و برخلاف مطالعه قبلی که در آن فقط موارد خفیف نوروپاتی که قابل بیوپسی عصب

امتیاز معیارهای TCSS و NCAI در اندازه گیری شدت نوروپاتی دیابتی با ضریب پیرسون، ($r=0/745$) همبستگی معناداری را نشان داد ($P<0/0001$). در ضمن چنانچه بیماران از نظر آزمایش TCSS به دو گروه زیر ۱۰ و ۱۰ به بالا تقسیم شوند و نتایج NCAI نیز در موارد زیر ۱۰ و در موارد ۱۰ به بالا تقسیم گردد، ضریب توافقی کاپا بین دو آزمایش ذکر شده عدد ۰/۷۰۸ به دست می آید که معنادار محسوب می گردد ($P<0/0001$) (جدول ۲).

جدول ۲- میزان توافق معیار های NCAI و TCSS در امتیاز بندی شدت نوروپاتی دیابت.

جمع	MCAI		TCSS
	≥ 10	< 10	
۲۹ (۴۷/۵)	۱ (۱/۵)	۲۸ (۴۶)	< 10
۳۲ (۵۲/۵)	۲۴ (۳۹/۵)	۸ (۱۳)	≥ 10
۶۱ (۱۰۰)	۲۵ (۴۱)	۳۶ (۵۹)	جمع

بحث

در این مطالعه، ارتباط نسبتاً مستقیمی بین افزایش شدت TCSS با تعداد اختلالات یافت شده در NCS بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی دیده شد که این ارتباط با توجه به نمودار به دست آمده به صورت تقریباً خطی می باشد (ضریب همبستگی بین TCSS و NCAI طبق فرمول اسپیرمن ۰/۷۵۳ بود). بر اساس مطالعات قبلی انجام شده در روی یافته های NCS در بیماران نوروپاتی

پایین نباید انتظار داشت که تناظر بالایی بین TCSS و NCAI مشهود باشد، ولی در TCSS های ۳ به بالا این ارتباط مشخص تر می گردد و ارتباط تقریباً مستقیمی بین TCSS و NCAI پدیدار می شود.

نتیجه گیری

با توجه به سهولت انجام روش TCSS و ارتباط قابل توجه آن با یافته های پاتولوژیک و الکترودیگنوستیک به نظر می رسد که این مقیاس بالینی می تواند روش مناسب و قابل اعتمادی برای درجه بندی شدت نوروپاتی دیابتی در کارآزمایی های بالینی باشد.

سورال بوده اند، مورد بررسی قرار گرفته بود، در این مطالعه هم موارد خفیف و هم موارد شدید نوروپاتی دیابتی مطالعه گردید و معنادار بودن قابل ملاحظه همبستگی این مقیاس با یافته های الکترودیگنوستیک نشان داده شد.

یکی دیگر از نکات مشخص در این مطالعه، عدم تناسب عددی بین TCSS های خیلی کم (در حد ۱ تا ۲) با میزان NCAI می باشد که به علت حساسیت بالای آزمایش های NCS ایجاد می شود؛ زیرا این آزمایش ها در مراحل اولیه و بدون علامت بیماری، اختلالات دامنه و سرعت هدایت عصبی را مشخص می کنند، در حالی که بیمار علائم زیادی ندارد؛ لذا در TCSS های خیلی

Abstract:

The Relationship between NCS Findings and Toronto Clinical Scoring System of Neuropathy in Diabetic Polyneuropathy

Bostani, A.¹; Homayoufar, H.¹

1. Assistant Professor in Neurology, Kermanshah University of Medical Sciences.

Introduction: *Diabetic polyneuropathy is one of the most common and important complications of diabetes mellitus for its clinical ranking. Several clinical categorising scoring systems have been designated. Among them only Toronto Clinical Scoring System (TCSS) had been partially evaluated on the basis of pathologic findings in sural nerve biopsy. Only the mild cases had been studied since the myelin of sural nerve is destroyed in more severe cases of neuropathy and they are not appropriate for pathologic studies. This study was designed to evaluate TCSS on the basis of electro diagnostic findings in the mild to severe diabetic polyneuropathy in Kermanshah.*

Materials and Methods: *61 patients with diabetic polyneuropathy who have been referred to Clinic of Diabetes, were recruited and screened by using TCSS. In the next phase, nerve conduction studies measuring the amplitude and velocity of the sural, proneal, tibial, radial and ulnar nerves on both sides were examined in a single blind study. Nerve conduction abnormality index (NCAI) was calculated for each patient on the basis of the number of abnormalities in amplitude and velocity in these nerves. Correlation between TCSS and NCAI scorings were analysed using Spearman and Pearson co-efficient and the Kappa coefficient test.*

Results: *49 (80%) subjects were female and 12 (20%) male. The mean age for the female and male were 55±12 and 54±13 years respectively. 6 patients were IDDM and 55 patients were NIDDM. A significant correlation was found between TCSS and NCAI and ($r=0.733$, $p<0.001$) and ($k=0.708$, $p<0.001$).*

Discussion: *A nearly direct correlation was found between the number of abnormalities in conduction studies and TCSS in diabetic polyneuropathy. In a previous study the correlation between TCSS and pathologic finding was shown in the mild diabetic polyneuropathy. We can recommend that TCSS is a valid scoring system for grading of diabetic polyneuropathy in clinical examinations. In addition, it is an easy method and suitable for clinical approaches.*

Key Words: *NCS, Diabetic Polyneuropathy, TCSS, NCAI*

منابع

1. Maser RE. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. *Diabetes* 1989; 38(11):1456-1461
2. Kac IT, Bril V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral polyneuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21:1749-52
3. Meijer JWG. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:750-53
4. Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25:2048-52
5. Valk GD, Nauta HP, Strgers RLM, Bertelsman FW. Clinical examination versus electrophysiological examination in the diagnosis diabetic polyneuropathy. *Diabet Med* 1992; 9:716-21
6. American Diabetes Association, American Academy of Neurology. Report and recommendation of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy (consensus statement). *Diabetes Care* 1988; 11:592-97
7. Bril V, NISLL: the primary measurement scale for clinical trial endpoints in diabetic peripheral neuropathy. *Eur Neural* 1999; 41(1): 8-13
8. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004; 27: 1458-1486