



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

دور التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تشخيص اعتلال الأعصاب السكري

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي

المشرف المشارك:

م.د. ديمة الزعبي

بإشراف:

أ.د. غسان حمزة

الطالبة الباحثة:

دينا أحمد جبوري

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان

(دور النصوص بالأمواج فوق الصوتية في تشخيص اعتلال الأعصاب السكري)

لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأنّ كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأنّ أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والنوع:

دينا أحمد جبيري

فهرس المحتويات

الصفحة	المحتوى
III	فهرس الأشكال
IV	فهرس الجداول
V	فهرس المخططات البيانية
VI	فهرس الاختصارات
VII	الملخص
1	الجزء التمهيدي
9	الجزء الأول - الدراسة النظرية
10	1. مقدمة
11	2. الوبائيات
12	3. أسباب الاعتلال العصبي السكري
12	4. الفيزيولوجيا المرضية
15	5. التصنيف
15	1.5 الاعتلال العصبي المحيطي
16	2.5 الاعتلال العصبي الذاتي
17	3.5 الاعتلال العصبي الداني
18	4.5 الاعتلال العصبي البؤري
19	6. التشخيص
20	1.6 الفحوصات المخبرية
21	2.6 مقاييس المسح
22	3.6 اختبار الحساسية الكمي والأدوات العصبية
25	4.6 دراسات التوصيل العصبي
27	5.6 خزعة الجلد
28	6.6 المرنان
30	7.6 التصوير بالأمواج فوق الصوتية
35	7. التدبير
35	1.7 ضبط مستويات السكر في الدم

35	2.7 تدبير ألم الاعتلال العصبي السكري
36	3.7 منبهات الحبل الشوكي
37	4.7 العلاج الفيزيائي
37	5.7 التدبير الجراحي
38	الجزء الثاني - الدراسة العملية
39	1. هدف البحث
39	2. مناهج البحث وأدواته
39	1.2 مكان وتاريخ الدراسة
39	2.2 تصميم الدراسة
39	3.2 معايير الاشتمال
40	4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة
40	5.2 طريقة الدراسة
42	3. النتائج ومناقشتها
56	4. المقارنة مع الدراسات العالمية
68	5. الاستنتاجات
96	6. التوصيات
70	7. حالات من دراستنا
72	المراجع

فهرس الأشكال

الصفحة	الشكل
10	الشكل (1): معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات النسبي بعد قرحة القدم السكرية مقارنةً بأكثر أنواع السرطان شيوعاً
14	الشكل (2): الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الأعصاب السكري
24	الشكل (3): أداة VibraTip
25	الشكل (4): أداة Neuropad
26	الشكل (5): اختبار التوصيل العصبي
29	الشكل (6): صور رنين مغناطيسي تقارن بين شخص سليم وشخص مصاب بالسكري دون اعتلال أعصاب وآخر مع اعتلال أعصاب
31	الشكل (7): صور بالأمواج فوق الصوتية لحالات مرضية عدة (عدة أعصاب)
70	الشكل (8): صور بالأمواج فوق الصوتية لحالات من دراستنا

فهرس الجداول

الصفحة	الجدول
43	الجدول (1): السمات الديموغرافية والسريية لمجموعتي الدراسة
44	الجدول (2): سمات مرضى السكري لدى مرضى مجموعة الحالة
47	الجدول (3): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية
52	الجدول (4): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
55	الجدول (5): المقارنة بين مرضى الدراسة بعد تصنيفهم إلى ثلاث مجموعات حسب إصابتهم بالسكري ومن ثم حسب وجود اعتلال عصبي محيطي مثبت بتخطيط الأعصاب
58	الجدول (6): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon من حيث سمات المرضى وموجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية.
60	الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan من حيث سمات مرضى السكري
61	الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan من حيث سمات المرضى وموجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية
63	الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Agirman من حيث متوسط عمر المرضى ومتوسط CSA للعصب الناصف
64	الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Watanabe من حيث متوسط عمر المرضى وموجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية

فهرس المخططات البيانية

الصفحة	المخطط البياني
43	المخطط البياني (1): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث التوزيع الجنسي
45	المخطط البياني (2): توزيع مرضى مجموعة الحالة حسب مدة الإصابة بالداء السكري
45	المخطط البياني (3): توزيع مرضى مجموعة الحالة حسب الخضاب السكري
48	المخطط البياني (4): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة من حيث العمر بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
49	المخطط البياني (5): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة من حيث متوسط BMI بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
50	المخطط البياني (6): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة من حيث متوسط مدة الإصابة بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
50	المخطط البياني (7): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة من حيث متوسط HbA1c بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
51	المخطط البياني (8): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة من حيث متوسط CSA للعصبين الناصف والظنبوبي بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب
65	المخطط البياني (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon ودراسة Agirman من حيث متوسط CSA للعصب الناصف في مجموعات كل دراسة
65	المخطط البياني (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon من حيث متوسط CSA للعصب الظنبوبي في مجموعات كل دراسة
66	المخطط البياني (11): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan ودراسة Watanabe من حيث متوسط CSA للعصب الناصف في مجموعات كل دراسة
66	المخطط البياني (12): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan ودراسة Watanabe من حيث متوسط CSA للعصب الظنبوبي في مجموعات كل دراسة

الملخص

- **هدف البحث:** هدف هذا البحث حساب حساسية ونوعية التصوير بالأمواج فوق الصوتية للأعصاب المحيطية (العصب الناصف، والعصب الظنبوبي) في تشخيص اعتلال الأعصاب لدى مرضى الداء السكري النمط الثاني.
- **المواد والطرائق:** دراسة حشدية مستقبلية من النوع حالة شاهد، شملت المرضى المراجعين للعيادة الغذائية والعصبية في مشافي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي)، والمشخص لديهم داء سكري من النمط الثاني مترافقاً مع أعراض سريرية لاعتلال الأعصاب السكري، والمرفق معهم تخطيط أعصاب محيطية، وعينة من الشواهد الأصحاء دون سوابق مرضية مسجلة مسبقاً مطابقين للعمر والجنس لعينة المرضى.
- **النتائج:** أظهرت النتائج وجود فروق ذات دلالة إحصائية عالية بين مرضى السكري والأصحاء في قياسات التصوير بالأمواج فوق الصوتية للأعصاب المحيطية، حيث كان متوسط المساحة المقطعية (CSA) Cross Sectional Area لكل من العصب الناصف (12.48 ± 1.75 ملم² مقابل 7.43 ± 1.75 ملم²) والعصب الظنبوبي (16.94 ± 2.8 ملم² مقابل 9.38 ± 2.04 ملم²) أكبر بشكل ملحوظ لدى مجموعة الحالة، كما تغير شكل العصب من بيضوي لدى جميع أفراد مجموعة الشاهد إلى دائري لدى الغالبية العظمى من مرضى السكري، واختلفت الصدى من موازية الصدى نسبةً للعضلات المجاورة لدى جميع الأصحاء إلى ناقصة الصدى لدى 84.2% من المرضى.
- ارتبطت هذه التغيرات الهيكلية ارتباطاً وثيقاً بشدة الاعتلال العصبي، كما ارتبطت شدة الاعتلال بشكل كبير بعوامل سريرية مثل التقدم في العمر، وطول مدة الإصابة بالسكري وسوء ضبط مستوى سكر الدم، وارتفاع مشعر كتلة الجسم.
- **الخلاصة:** يعد التصوير بالأمواج فوق الصوتية أداة فعالة وكاشفة مبكراً عن اعتلال الأعصاب السكري، حيث تظهر تغيرات هيكلية مميزة في الأعصاب المحيطية، ويرتبط تضخم العصب ارتباطاً وثيقاً بشدة الاعتلال وعوامل الخطر السريرية مثل مدة المرض وسوء السيطرة على سكر الدم.
- **الكلمات المفتاحية:** الأمواج فوق الصوتية، اعتلال الأعصاب السكري، المساحة المقطعية.

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- اعتلال الأعصاب المحيطي السكري هو أكثر أشكال اعتلالات الأعصاب شيوعاً، ويعد مسؤولاً عن 50-75% من حالات البتر غير المرتبط بالحوادث، ولذلك فإن الكشف المبكر عن الخلل الوظيفي للأعصاب مهم لفرز المرضى من أجل إحالتهم والبدء في العلاج المناسب في الوقت المناسب لهؤلاء المرضى، وبالتالي منع حدوث مضاعفات كبيرة.^[1]
- يُعزى اعتلال الأعصاب المحيطي السكري إلى التغيرات الاستقلابية، والتغيرات على مستوى الأوعية الدموية الناتجة عن فرط سكر الدم المزمن.^[2]
- قد تظهر أعراض اعتلال الأعصاب المحيطي عند مرضى الداء السكري من النمط 2 بعد بضع سنوات فقط من ارتفاع سكر الدم المشخص غير المضبوط جيداً، أو حتى عند التشخيص.^[2]
- يعتمد التشخيص الدقيق للاعتلال العصبي المحيطي عند مرضى داء السكري على الفحوص السريرية، والاختبارات الكهربائية الفيزيولوجية للأعصاب.^[3]
- حيث يتم تشخيص اعتلال الأعصاب السكري سريرياً بناءً على وجود سمتين من السمات الثلاث التالية:
 - أعراض ذاتية ثنائية الجانب في الطرفين السفليين أو في القدمين.
 - نقص أو فقدان المنعكس الأخمصي (منعكس وتر آشيل).
 - نقص إدراك الاهتزاز، ويتم تقييمه باستخدام شوكة رنانة من نوع C128 وقياسها ثنائياً عند الكعب الإنسي.^[1]
- أما دراسة تخطيط الأعصاب الكهربائي فهو إجراء غير غازٍ وحساس وموضوعي.^[3]

- على الرغم من ذلك فإن دراسة تخطيط الأعصاب هو إجراء مؤلم ويستغرق وقتاً طويلاً، كما أنه مجهد للمريض خاصة عند إجراء التقييمات المتكررة، وهنا ظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية عالي الدقة كتقنية واعدة لتقييم اعتلال الأعصاب المحيطي، حيث توفر تقييماً مورفولوجياً جيداً للأعصاب.^[1]
- كما يتميز التصوير بالأمواج فوق الصوتية بأنه غير مكلف وأكثر راحة للمريض خاصة عند التقييم المتكرر.^[3]

المشكلة البحثية:

غالباً ما يشتكي مرضى داء السكري النمط الثاني من المضاعفات الخطيرة لاعتلال الأعصاب المحيطي بعد تفاقم المرض، لذا لا بد من وسيلة تشخيصية تصويرية مناسبة وسريعة تدعم الفحص السريري وتساعد في الكشف المبكر لاعتلال الأعصاب المحيطي من أجل اتخاذ العلاج المناسب في الوقت المناسب. وباعتبار المعيار الذهبي للتشخيص حالياً هو تخطيط الأعصاب الكهربائي وهو إجراء مؤلم ومجهد للمريض في المتابعة، فكان لا بد من إيجاد وسيلة أقل غزواً وتكلفة، وأكثر راحة للمريض.

تساؤلات البحث:

- ما مدى حساسية ونوعية التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تقييم الأعصاب المحيطية (العصب الناصف، والعصب الظنبوبي) لدى مرضى الداء السكري النمط الثاني؟

هدف البحث:

حساب حساسية ونوعية التصوير بالأمواج فوق الصوتية للأعصاب المحيطية (العصب الناصف، والعصب الظنبوبي) في تشخيص اعتلال الأعصاب لدى مرضى الداء السكري النمط الثاني.

أهمية البحث:

التأكيد على أهمية استخدام الأمواج فوق الصوتية كتقنية واعدة تساعد في تشخيص اعتلال الأعصاب المحيطي السكري.

مبررات البحث:

إيجاد وسيلة تصويرية استقصائية مبكرة وغير باضعة تساعد في تشخيص اعتلال الأعصاب المحيطي السكري لتجنب المريض المضاعفات الخطيرة لتفاقمه.

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة: قسم الأشعة في مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة

الممتدة ما بين 2024/6 وحتى 2025/11

تصميم الدراسة: دراسة حشدية من النوع حالة شاهد، شملت المرضى المراجعين للعيادة الغدية والعصبية في

مشافي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي)، والمشخص لديهم داء سكري من النمط الثاني

متوافقاً مع أعراض سريرية لاعتلال الأعصاب السكري، والمرفق معهم تخطيط أعصاب محيطية، وعينة من

الشواهد الأصحاء دون سوابق مرضية مسجلة مسبقاً مطابقين للعمر والجنس لعينة المرضى.

معايير الاشتمال:

عينة المرضى هي:

- المرضى البالغون ≤ 18 سنة والمشخص لديهم داء سكري من النمط الثاني.
- لديهم أعراض عصبية محيطية متوافقة مع اعتلال الأعصاب المحيطي حسب التعريف المذكور في

المقدمة.

- تحاليل الهرمون الدرقي TSH وفيتامين ب 12 (B12) ضمن الطبيعي.
 - لديهم تخطيط أعصاب كهربائي سواء كان إيجابياً أو سلبياً.
- أما عينة الشاهد فهي عينة من الأصحاء مطابقين بالعمر والجنس لعينة المرضى دون سوابق مرضية مسجلة سابقاً مع وجود تحليل خضاب سكري (HbA1c) ضمن الطبيعي وليس لديهم فقر دم أو علة خضابية، يتم انتقاؤها من مرافقي المرضى في المشفى أو من المجتمع بشكل عشوائي.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- الأطفال والحوامل.
- المرضى الذين رفضوا إجراء التصوير.
- المرضى الذين لديهم تداخل جراحي على منطقة العصب المدروس، متضمنة حالات بتر الأطراف.
- المرضى المشخصون سابقاً بأنواع أخرى من الاعتلالات العصبية كقصور الدرق ونقص فيتامين (B12).
- تناول الأدوية التي تؤثر على النقل العصبي الطبيعي مثل البيريدوكسين.
- المرضى الذين لا يوجد لديهم تخطيط أعصاب مرافق.
- مرضى داء السكري النمط الثاني وليس لديهم أعراض اعتلال أعصاب سكري حسب التعريف المذكور

في المقدمة.

حجم العينة:

تم حساب حجم العينة وفق معادلة ستيفن ثومبسون بالعلاقة التالية:

$$n = \frac{N \times P(1-P)}{(N-1)\left(\frac{d^2}{z^2}\right) + P(1-P)}$$

حيث أن:

- n: حجم العينة
 - N: حجم المجتمع
 - P: القيمة الاحتمالية
 - d: نسبة الخطأ المقبول في العينة
 - Z: الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى الثقة
- وباعتبار مستوى الثقة 95% وبتعويض القيم الموافقة بالعلاقة السابقة يكون الحد الأدنى لحجم العينة المطلوب في دراستنا وهو 73 مريضاً.

المتغيرات في الدراسة:

- العمر مقدراً بالسنوات، الجنس (ذكر، أنثى)،
- الوزن مقدراً بـ (كغ)، الطول مقدراً بـ (سم)، مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index مقدراً بـ (كغ/م²).
- طول فترة الإصابة بالداء السكري (الفترة الممتدة من لحظة الاكتشاف حتى تاريخ إدخال المريض في الدراسة مقدراً بالسنوات).
- مساحة المقطع العرضي للأعصاب المحيطية المذكورة CSA مقدراً بـ (ملم²)، تشخيص اعتلال الأعصاب السكري بناءً على التصوير بالأمواج فوق الصوتية بصيغة (نعم، لا).

- البنية الصدىية للأعصاب المحيطية المذكورة (عالية، ناقصة، موازية)، شكل الأعصاب المحيطية المذكورة (بيضوي، دائري).
- تخطيط الأعصاب المرافق للمريض بيدي أو لا بيدي اعتلال أعصاب محيطي بصيغة (نعم، لا)
- قيمة الخضاب السكري لدى عينة المرضى مقدراً بـ (%).

تحليل البيانات:

- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) وتم اعتبار قيمة الخطأ ألفا تساوي $\alpha=0.05$.
- تم استخدام اختبارات (T. tests) للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي واختبار Chi-square للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

الدراسات المرجعية:

1. دراسة Tandon وزملائه: [4] المنشورة عام 2021، بعنوان (High resolution ultrasound in subclinical diabetic neuropathy: A potential screening tool)، التي أكدت أن وجود التغيرات المورفولوجية في تصوير الأعصاب المحيطية بالأمواج فوق الصوتية لدى مرضى السكري غير العرضيين لاعتلال الأعصاب المحيطي تسبق الأعراض السريرية ، حيث كشف التصوير بالأمواج فوق الصوتية عالية الدقة التغيرات العصبية بدقة جيدة، وبالتالي يمكن أن يكون أداة فحص محتملة للكشف عن اعتلال الأعصاب تحت السريري لمرضى الداء السكري النمط الثاني.

2. دراسة Narayan وزملائه: [5] المنشورة عام 2021، بعنوان (High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic patients to evaluate nerve cross sectional area with clinical profile)، التي لاحظت وجود زيادة في مساحة المقطع العرضي للأعصاب المحيطية لدى مرضى

الداء السكري، والتي يمكن أن يكون تغيير شكلي واسماً لتصنيف اعتلال الأعصاب المحيطي السكري مترافقاً مع التغيرات التي تم تسجيلها مسبقاً لخلل في تخطيط الأعصاب المحيطية وبالتالي قد يكون التصوير بالأموح فوق الصوتية أداة تشخيصية مفيدة.

3. دراسة Agirman وزملائه: [6] المنشورة عام 2016، بعنوان (Is ultrasonography useful in the

diagnosis of the polyneuropathy in diabetic patients?)، التي أشارت إلى أنه يمكن أن يكون

الفحص بالأموح فوق الصوتية للعصب الناصف والعصب الزندي بديلاً أو أداة تشخيصية إضافية لتقييم

الاعتلالات العصبية لدى مرضى السكري.

4. دراسة Watanabe وزملائه: [7] المنشورة عام 2010، بعنوان (Sonographic evaluation of the

peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction

studies، echo intensity، and cross-sectional area)، التي أشارت إلى فائدة الفحص بالأموح فوق

الصوتية في تشخيص اعتلال الأعصاب المحيطي السكري.

5. دراسة Huang وزملائه: [8] المنشورة عام 2021، بعنوان (Application of High-Resolution

Ultrasound on Diagnosing Diabetic Peripheral Neuropathy)، التي أكدت على أهمية التصوير

بالأموح فوق الصوتية بأنه إجراء غير باضع وقابل للتكرار بشكل مريح، وبكونه تقنية واعدة في التشخيص

المساعد للكشف عن اعتلال الأعصاب السكري ومتابعته، حيث أن الجمع بين التصوير بالأموح فوق الصوتية

وتخطيط الأعصاب المحيطية يحسن القيمة التشخيصية للكشف عن اعتلال الأعصاب السكري كما يساعد في

تجنب التشخيصات الخاطئة.

مكونات البحث:

❖ الجزء الأول: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:

1. مقدمة
2. الوبائيات
3. أسباب الاعتلال العصبي السكري
4. الفيزيولوجيا المرضية
5. التصنيف
6. التشخيص
7. التدبير

❖ الجزء الثاني: يتحدث عن الإطار العملي للدراسة ويشمل طريقة الدراسة والنتائج ومقارنتها مع الدراسات

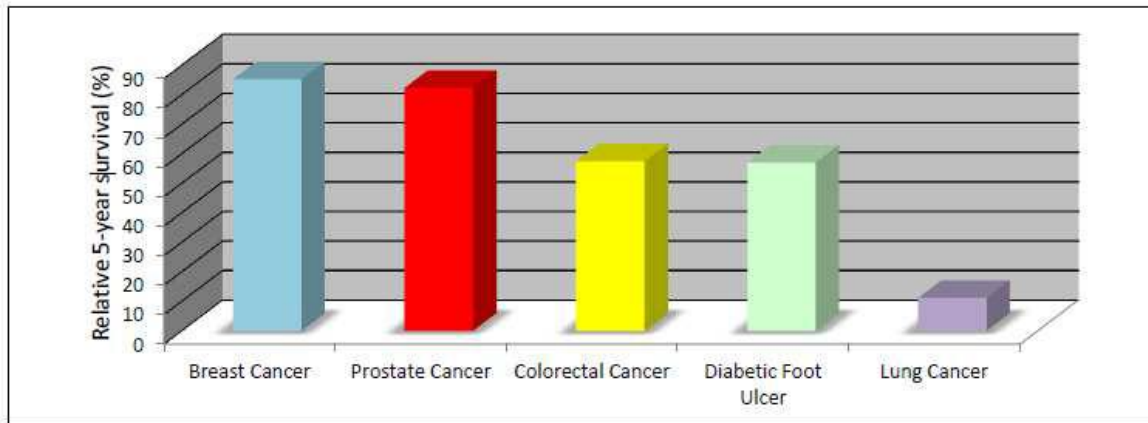
العالمية، ويشمل الفصول الآتية:

1. هدف البحث
2. مناهج البحث وأدواته
3. النتائج و المناقشة
4. المقارنة مع الدراسات العالمية
5. الاستنتاجات
6. التوصيات.

الجزء الأول - الدراسة النظرية

1. مقدمة:

اعتلال الأعصاب المحيطي السكري هو أكثر مضاعفات الداء السكري (النمط الأول والثاني) شيوعاً، ويصيب أكثر من نصف الأفراد المصابين بالسكري،^[9] ففي المملكة المتحدة، لا يزال السكري السبب الأكثر شيوعاً لبتر الأطراف السفلية غير الناجم عن الرضوض،^[10] وأسبوعياً، يتم إجراء حوالي 140 عملية بتر في إنجلترا للأشخاص المصابين بالسكري،^[11] حيث لا يترك البتر آثاراً مدمرة على الفرد وعائلته فحسب، بل يُعد أيضاً سبباً رئيسياً لفقدان الاستقلالية ومصدر الرزق، وفي البلدان منخفضة الدخل قد تصل التكاليف المالية إلى ما يعادل 5.7 سنة من الدخل السنوي، مما قد يؤدي إلى الإفلاس المالي لهؤلاء المرضى وعائلاتهم،^[12] كما يفرض البتر عبئاً مالياً كبيراً على أنظمة الرعاية الصحية والمجتمع بشكل عام، علاوةً على ذلك فإن الاحتمالية النسبية للوفاة خلال خمس سنوات بعد الإصابة بقرحة القدم السكرية هي أعلى منها في حالات سرطان الكولون والبروستات والثدي.^[14]،^[13] (الشكل 1)



الشكل (1): معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات النسبي بعد قرحة القدم السكرية مقارنةً بأكثر أنواع السرطان شيوعاً.^[14]

يمثل الاعتلال العصبي المحيطي السكري العامل الأول المؤدي إلى الإصابة بقرحة القدم السكرية،^[15] وهو اعتلال عصبي حسي في المقام الأول مع مشاركة للجهاز العصبي الذاتي، على الرغم من ظهور مظاهر حركية غالباً مع تقدم المرض، لا يعد الاعتلال العصبي المحيطي السكري السبب الأكثر شيوعاً لبتر الأطراف السفلية

غير الرضحي فحسب، بل هو أيضاً سبب لضعف التوازن والمشي، والألم العصبي المزعج الذي غالباً ما يكون مقاوماً للعلاج. يتصف الاعتلال العصبي السكري بأنه مزمن، متناظر ويعتمد على طول مدة الإصابة، حيث يتطور هذا الاعتلال على خلفية ارتفاع سكر الدم المزمن طويل الأمد والاضطرابات الاستقلابية المرتبطة به مع عوامل الخطورة القلبية الوعائية، ولسوء الحظ، غالباً ما يتم إغفال المظاهر المبكرة لهذا المرض الخفي حتى يصبح المرض راسخاً، وعند هذه النقطة يبدو الأمر غير قابل للتراجع.^[16]

2. الوبائيات:

يعتبر داء السكري من الأمراض المزمنة الرئيسية وأحد أوبئة العصر، حيث أصبح السبب الرئيسي للوفاة والمرض بين السكان عالمياً، ويمثل عبئاً مرضياً متزايداً باستمرار على دول العالم، يتزايد الانتشار العالمي للداء السكري حالياً سنة بعد سنة، بينما تقل معدلات المسح والعلاج والتحكم بالمستوى المطلوب. حيث تظهر نتائج مسح للداء السكري في الصين أن ما يقرب من نصف البالغين يعانون من ارتفاع غير طبيعي في سكر الدم.^[17]

يعد الاعتلال العصبي المحيطي السكري أكثر مضاعفات السكري شيوعاً والأصعب علاجاً، حيث يسجل أعلى معدلات للمراضة والوفيات، كما يفرض عبئاً مالياً هائلاً على علاج المرضى، تظهر الدراسات أن ما يقرب من نصف مرضى السكري سيصابون بالاعتلال العصبي المحيطي، وغالباً ما تبدأ العملية المرضية في مراحل مبكرة من مسار المرض، حيث يعتمد مدى التقدم وسرعته على عدة عوامل أخرى تشمل عمر المريض، وعدد سنوات الإصابة بالسكري، ومستوى ضبط سكر الدم. ومع التقدم الحديث في التقنيات التشخيصية، هناك اتجاه لزيادة قيمة معدل الإصابة بالاعتلال العصبي المحيطي عند القياس باختبار التوصيل العصبي الأكثر حساسية.^[18]

أظهرت دراسة متعددة المراكز استندت إلى مرضى السكري في بكين أن معدل انتشار الاعتلال العصبي المحيطي السكري بين المرضى الصينيين المصابين بالداء السكري من النوع الأول والنوع الثاني بلغ 21.92%

و35.34% على التوالي،^[19] ويعد الاعتلال العصبي المحيطي السكري المتناظر القاصي أكثر أنواع الاعتلال العصبي المحيطي السكري شيوعاً، وتشير الدراسات إلى وجوده لدى حوالي 28% من مرضى السكري، ومن الأنواع الشائعة الأخرى للاعتلال العصبي المحيطي السكري، الاعتلال العصبي الذاتي السكري، حيث وجد الباحثون في دراسة سريرية تقيم انتشار الاعتلال العصبي الذاتي القلبي بين عينة من مرضى السكري الصينيين أن معدل الانتشار الإجمالي للاعتلال العصبي الذاتي القلبي المصاحب للسكري بلغ 63%.^[20]

3. أسباب الاعتلال العصبي السكري:

يؤدي التعرض طويل الأمد لمستويات غلوكوز أعلى من الطبيعي إلى أذية الأعصاب مسبباً الاعتلال العصبي، كما ترتبط بعض الأدوية، بما في ذلك أدوية علاج السرطان بالاعتلال العصبي، وقد تساهم المستويات المرتفعة من الشحوم الثلاثية في إحداث أذية الأعصاب. وتشمل العوامل المساهمة الأخرى:

- التدخين
- إصابة الشخص بأمراض الكبد أو الكلى المزمنة
- نقص فيتامين B
- تناول الكحول
- ارتفاع التوتر الشرياني.^[3]

4. الفيزيولوجيا المرضية:

يتميز الاعتلال العصبي السكري بتوزيع يشبه القفاز والجورب، ويظهر كاعتلال عصبي متعدد متناظر غالباً. ينتج عن فقدان النخاعين (الميلين) في الأعصاب المغمدة بغمد النخاعين (الميلينية)، وإصابة الأعصاب غير

المغمدة بغمد النخاعين (غير الميالينية)، وضمور المحاور العصبية، وعوامل أخرى، تظهر على شكل تأثير في سرعة التوصيل العصبي وخلل في الوظيفة الحسية،^[21] تنتج هذه السمات المرضية عن التركيب التشريحي المحدد للخلايا العصبية الحسية الحركية والخلايا الدبقية في الجهاز العصبي المحيطي، و تتكون الأعصاب المحيطية من المحاور العصبية، والاستطالات الهيولية، وخلايا شوان (نوع من الخلايا الدبقية)،^[22] تعد الخلايا الدبقية مهمة لسرعة التوصيل القفزي السريع لكمون الفعل عبر المسافات الطويلة، تحتوي الألياف العصبية الميالينية على خلايا دبقية ملتفة حول محيط المحاور العصبية، بينما تشكل المحاور الصغيرة حزم Remak غير الميالينية،^[23] يتميز الهيكل العام الذي يشكله الغلاف المياليني والمحور العصبي باستقطاب شعاعي ويتكون من أغشية داخلية مختلفة بداخله، وهو غني بالمستقبلات وجزيئات الالتصاق التي تحافظ على الحيز المحيط بالمحور وتقلل إشارات عوامل النمو من المحاور العصبية،^[22] تحت تأثير ارتفاع السكر والدهون في الدم، ومن خلال مسارات وآليات متعددة، تتضرر الوظائف التنظيمية لخلايا شوان، مثل البلعمة الذاتية واستقلاب الخلايا، ويحدث خلل في وظيفة الميتوكوندريا،^[24] بدون الحماية والدعم من الخلايا الدبقية مثل خلايا شوان، تصبح الخلايا العصبية الحسية أكثر عرضة للإصابة من الخلايا العصبية الحركية، حيث تكون بنية ووظيفة الخلايا العصبية الحسية معرضة للضرر بشكل خاص.^[23]

- الآليات الرئيسية: (الشكل 2)

1. **الاجهاد الأيضي:** يؤدي ارتفاع سكر الدم المزمن إلى حدوث اضطرابات في استقلاب الخلية

العصبية مما ينتج مواد ضارة ويهدد بقاءها.

2. **الاجهاد التأكسدي :** (حجر الزاوية في الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الاعصاب السكري): يزيد

ارتفاع سكر الدم المزمن من إنتاج الجذور الحرة وهي جزيئات شديدة التفاعل تتلف مكونات الخلية

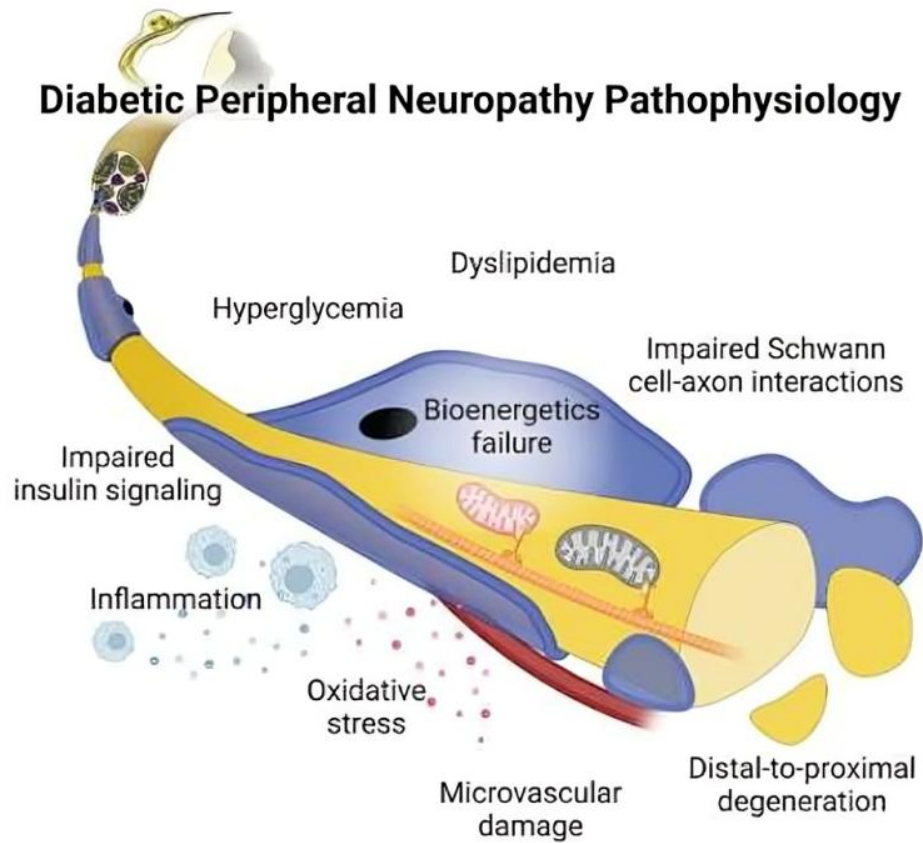
العصبية (من بروتينات ودسم والحمض النووي للخلايا) مما يؤدي إلى تلف غشاء الخلية العصبية

وخلل في وظيفة الميتوكوندريا.

3. **الالتهاب:** تؤدي المستويات المرتفعة من الجلوكوز الى تنشيط مسارات التهابية تساهم في إصابة وتلف الاعصاب.

4. **نقص التروية الدموية:** يتسبب السكري في ضعف جدران الاوعية الدموية الصغيرة التي تزود الاعصاب بالأكسجين والمواد المغذية.

- هذه الآليات تدمر البنية والوظيفة الطبيعيين للخلايا العصبية، مما يؤدي إلى إزالة الميالين العصبي وتلف الخلايا العصبية، وهي الأسباب الرئيسة للاعتلال العصبي المحيطي.^[26]



الشكل (2): الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الأعصاب السكري.^[26]

5. التصنيف:

توجد أربعة أنواع رئيسية من الاعتلالات العصبية لدى مرضى الداء السكري:

1.5 الاعتلال العصبي المحيطي Peripheral Neuropathy:

يعد الاعتلال العصبي المحيطي الشكل الأكثر شيوعاً للاعتلال العصبي السكري، يشمل مجموعة واسعة من الأمراض السريرية التي تظهر مع خلل في الجهاز العصبي المحيطي، يعاني المرضى المصابون بالاعتلال العصبي المحيطي من درجة من الخدر والوخز والحكة وضعف الأطراف وفرط الألم والإحساس بالحرق، وعادةً ما يؤثر هذا الاعتلال على القدمين والساقين.

هناك العديد من أسباب الاعتلال العصبي المحيطي، ويعد الاعتلال العصبي المحيطي السكري النوع الفرعي الأكثر انتشاراً، والذي يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات تتراوح من الخدر الموضعي إلى فقدان الطرف وحتى الحياة، السبب الدقيق للاعتلال العصبي المحيطي السكري غير معروف، قد تساهم عوامل وراثية واجتماعية ونمط الحياة مثل استهلاك الكحول المزمن والتدخين في الإصابة بالاعتلال العصبي المحيطي السكري، قد تؤدي مستويات الجلوكوز المرتفعة باستمرار في مصل الدم إلى مقاومة الأنسولين، مما يعزز الالتهاب وأذية الخلايا، في هذه الحالة، تتلف الألياف العصبية الذاتية والألياف الحسية القاصية أولاً، ومع استمرار الضرر يؤدي إلى فقدان تدريجي للإحساس الوقائي في الجلد ومفاصل القدم.

الأعراض والعلامات:

تتراوح الأعراض من خفيفة إلى شديدة (التي تكون أكثر تكراراً أثناء الليل) وتشمل:

- خدر
- وخز
- إحساس بالحرقان

- حساسية مفرطة للمس
- ضعف العضلات
- فقدان التوازن أو التناسق الحركي
- عدم الإحساس بدرجات الحرارة الساخنة والباردة.^[27]

2.5 الاعتلال العصبي الذاتي Autonomic Neuropathy:

يعد الاعتلال العصبي الذاتي السكري مضاعفة شائعة للداء السكري، ينشأ الاعتلال العصبي الذاتي عن تلف الأعصاب التي تتحكم في الجهاز العصبي الذاتي، هذه الأعصاب مسؤولة عن العمليات اللاإرادية في الجسم، مثل التنفس، ومعدل ضربات القلب، وضغط الدم والهضم.

يحدث الاعتلال العصبي الذاتي السكري عندما تؤدي المستويات المرتفعة من السكر والشحوم في الدم إلى تلف الأعصاب التي تتحكم في الأعضاء الداخلية، كما يرتبط هذا الاعتلال بزيادة خطر الوفيات الناجمة عن أمراض القلب والأوعية الدموية، تشمل المظاهر السريرية الرئيسية: تسرع القلب أثناء الراحة، عدم القدرة على إجراء الرياضة، انخفاض ضغط الدم الانتصابي، الإمساك، ضعف الوظيفة العصبية الوعائية، وفشل الاستجابة لنوبات هبوط سكر الدم. عندما تتلف الأعصاب، يؤثر ذلك على الرسائل المرسلة بين الدماغ والأعضاء الأخرى ومناطق الجهاز العصبي الذاتي.

تشمل هذه المناطق القلب، والأوعية الدموية، والغدد العرقية. ينتج الاعتلال العصبي الذاتي السكري عن أسباب متعددة، منها الداء السكري نفسه، وأمراض المناعة الذاتية، وتراكم البروتينات غير الطبيعية، وبعض الفيروسات والبكتيريا، وبعض الأدوية بما في ذلك أدوية معينة تستخدم في علاج السرطان (العلاج الكيميائي)، وتعتمد الأعراض والعلاجات على موقع الأعصاب المتضررة.

الأعراض والعلامات:

تعتمد الأعراض والعلامات على العصب المتضرر، وتشمل:

- اضطرابات بولية: مثل صعوبة بدء التبول، وفقدان السيطرة على المثانة
- صعوبات جنسية: تشمل مشاكل القذف عند الرجال، أما لدى النساء فتشمل جفاف المهبل.
- صعوبات في الهضم: تشمل فقدان الشهية، الإسهال، الإمساك، الغثيان والإقياء، وصعوبة في البلع
- مشاكل التعرق: مثل التعرق المفرط أو القليل جداً.
- بطء استجابة البؤبؤ: حيث يصعب التكيف مع الانتقال من الضوء إلى الظلام، ويضعف البصر أثناء

القيادة ليلاً. [28]

3.5 الاعتلال العصبي الداني Proximal Neuropathy:

يُعرف أيضاً باسم اعتلال الجذور العصبية المتعدد السكري، كما يُطلق على هذا النوع من الاعتلال اسم الضمور العضلي السكري، الاعتلال العصبي الداني السكري هو اعتلال عصبي حركي يؤثر على حركة الشخص، قد يؤدي هذا الاعتلال إلى ألم شديد مفاجئ في منطقة الفخذين والوركين والأرداف والساقين، عادةً ما يصيب الاعتلال العصبي الداني جانباً واحداً من الجسم، ولكنه قد ينتشر إلى الجانب الآخر أيضاً. كما يُلاحظ ضعف الساقين لدى المصابين بهذا النوع من الاعتلال.

يبدو أن ظهور الاعتلال العصبي الداني السكري يكون مبكراً لدى الأشخاص المصابين بالداء السكري غير المعتمد على الأنسولين (النمط الثاني) مقارنةً بالداء السكري المعتمد على الأنسولين (النمط الأول)، تكون أعراض الاعتلال العصبي الداني أكثر انتشاراً بين مرضى الداء السكري من النوع الثاني، كما أنها أكثر شيوعاً لدى كبار السن.

قد يصاب الفرد بالاعتلال العصبي الداني السكري نتيجة عوامل متعددة تساهم في تلف الأعصاب، أبرزها: ارتفاع ضغط الدم، التدخين، البدانة، وعدم ضبط مستوى سكر الدم، ويعد هذا الاعتلال نوعاً غير شائع من تلف الأعصاب يصيب منطقة الورك أو الأرداف أو الفخذ.

يعد الاعتلال العصبي الداني أكثر انتشاراً بين الرجال مقارنةً بالنساء، يمكن أن يؤدي ارتفاع مستويات الجلوكوز في الدم، وكذلك ارتفاع مستويات الشحوم مثل الشحوم الثلاثية في الدم الناتج عن الداء السكري، إلى تلف الأعصاب والأوعية الدموية الصغيرة التي تغذي تلك الأعصاب، مما يسبب الإصابة بالاعتلال العصبي. قد يؤدي الاعتلال العصبي الداني إلى فقدان كبير في الوزن، من الجدير بالذكر أن عدداً كبيراً من المصابين بالاعتلال العصبي الداني تتحسن حالتهم بمرور الوقت.

الأعراض والعلامات:

تظهر الأعراض عادةً في جانب واحد من الجسم، ولكنها قد تنتشر إلى الجانب الآخر، ويعاني المريض من:

- ألم شديد في الورك والفخذ أو الأرداف
- ألم شديد في البطن
- صعوبة النهوض من وضعية الجلوس
- فقدان الوزن
- ضعف في عضلة الفخذ. [29]

4.5 الاعتلال العصبي البؤري Focal Neuropathy:

الاعتلال العصبي البؤري السكري يُعرف أيضاً باسم الاعتلال العصبي الأحادي، وهو نوع من الاعتلال العصبي السكري يُصاب فيه عصب واحد فقط في كل مرة، غالباً ما تتأثر الأعصاب في اليدين والساقين والرأس.

الاعتلال العصبي البؤري السكري مؤلم جداً ويحدث بشكل متكرر، هذا النوع من تلف الأعصاب يختلف عن الاعتلال العصب المحيطي أو الذاتي، هناك نوعان من الاعتلالات العصبية البؤرية هما:

- **الاعتلال العصبي الأحادي القحفي Cranial mononeuropathy:**

هو النوع الأكثر شيوعاً، قد يتأثر أي عصب قحفي، حيث يتأثر غالباً العصب المحرك للعين والعضلات الخارجية للمقلة، يتضمن عصباً قحفياً مفرداً، ويحدث غالباً لدى المرضى كبار السن، تعتمد الأعراض الظاهرة على العصب المتأثر.^[30]

- **الاعتلال العصبي الأحادي المحيطي Peripheral mononeuropathy:**

هو اضطراب يصيب عصباً محدداً حيث يتلف عصب واحد فقط غالباً ما يكون التشخيص صعباً ويتطلب إجراء فحوصات طبية للتأكد من دقة التشخيص.^[27]

6. التشخيص:

يتم تشخيص الاعتلال العصبي السكري بشكل أساسي سريرياً، ويجب إجراء زيارة فحص مرة واحدة على الأقل سنوياً لمرضى النوع الأول من السكري بعد مرور 5-10 سنوات على التشخيص، بينما يتم الفحص منذ وقت التشخيص لمرضى النوع الثاني من السكري،^[31] يمكن للقصة المرضية، إلى جانب نتائج الفحص العصبي السريري للأطراف السفلية لتقييم الأعراض والعلامات، استبعاد أنواع/أسباب أخرى (مثل الاعتلالات العصبية الكحولية، الوعائية، الغذائية، الدوائية/السامة، ومتلازمة نفق رسغ القدم) للاعتلالات العصبية المميزة للاعتلال العصبي السكري،^[31] في الحالات الأكثر تعقيداً، عندما تكون الأعراض/العلامات النموذجية غائبة، أو عندما توجد أمراض مصاحبة مربكة متعددة، قد يكون من الضروري إجراء دراسات توصيل العصب NCS (Nerve Conduction Studies) والخزعات الجلدية لتحديد اعتلالات الألياف العصبية الكبيرة أو الصغيرة على التوالي،^[32] وفقاً للأدبيات الطبية، فإن وجود أعراض أو علامات للاعتلال العصبي يحدد صورة

الاعتلال العصبي السكري المحتمل، من المحتمل وجود العلامات والأعراض معاً، ويتم تأكيد التشخيص إذا ارتبطت الأعراض و/أو العلامات بتغيرات في دراسات توصيل العصب،^[33] في حالات اعتلال الألياف الصغيرة، تكون دراسات توصيل العصب طبيعية، مصحوبة عادةً بغياب العلامات العصبية، في هذه الحالات، يمكن إجراء اختبار العرق Sweat testing، والاختبار الحسي الكمي (Quantitative sensory testing) QST، وخزعة الجلد، للكشف عن إصابة الألياف الصغيرة، يعتمد الاختيار بين هذه التقنيات على توفر الخبرة في المراكز السريرية.^[34]

1.6 الفحوصات المخبرية:

يعد تحليل الخضاب السكري (HbA1c) وتحليل سكر الدم الصيامي فحوصتين مخبريتين مهمتين لمعرفة مدى ضبط سكر الدم. ويعد قياس HbA1c مفيداً لتقييم مدى كفاية الضبط الحديث في الداء السكري، حيث من المرجح أن تكون مستوياته مرتفعة لدى المرضى المصابين بالاعتلالات العصبية السكرية، في بعض الحالات، خاصة مع المتلازمات غير المتناظرة، لا ترتبط شدة الارتفاع دائماً بشدة الأمراض العصبية، قد يكون اختبار تحمل السكر لمدة 3 ساعات أكثر حساسية في الحالات الحديثة، كما يعد تحليل البول مفيداً للكشف عن اعتلال الكلى والبييلة البروتينية.^[35]

يتم تخصيص الفحوصات بناءً على التظاهر السريري، تتضمن أمثلة الفحوصات المقترحة كأدوات فحص أساسية لاستبعاد الأسباب الشائعة للاعتلال العصبي بخلاف الداء السكري ما يلي:

- تعداد الدم الكامل
- الشوارد ووظائف الكبد
- مستويات فيتامين B12 وحمض الفوليك
- اختبارات وظائف الغدة الدرقية
- سرعة التثفل ESR

- البروتين التفاعلي C (CRP)
- الأجسام المضادة للنواة
- الأجسام المضادة SSA و SSB
- العامل الروماتويدي.

2.6 مقاييس المسح:

تُستخدم حالياً عدة مقاييس معتمدة لتقييم أعراض وعلامات الاعتلال العصبي السكري، ووفقاً للمعايير التشخيصية، لتحديد ما إذا كانت الحالة محتملة أو مؤكدة، تقيم هذه المقاييس بشكل أساسي الحساسية للمسية والاهتزازية والمنعكسات الوترية العميقة، مصورة بذلك التقييم السريري لسلامة الألياف العصبية الكبيرة (الألياف ألفا وبيتا المغمدة بالميالين)، ومع ذلك يمكن لبعض المقاييس الحديثة أن تساعد الأطباء في تقييم وظيفة الألياف الصغيرة.^[33]

يعد استبيان الألم العصبي DN4 (Dolor Neuropathique 4) أحد أكثر المقاييس المعتمدة استخداماً على نطاق واسع لتقييم الأعراض والعلامات الرئيسية للألم العصبي والاعتلال العصبي السكري المؤلم،^[36] وفقاً لبعض المؤلفين، فإنه يسمح بتحديد الألم العصبي بحساسية تبلغ 80% ونوعية 91% من خلال تقييم 10 بنود وباستخدام قيمة قطع مقدارها 4 (الحرق، الإحساس بالبرودة، الوخز، الإحساس بصدمة كهربائية، الوخز بالإبر، الخدر، الحكّة، نقص الإحساس باللمس، الألم عند الوخز، الألم عند لمس الجلد)،^[37] لهذه الأسباب، واستناداً إلى النتائج والخبرة التي اكتسبها الأطباء السريريون على مر السنين، لا تزال الإرشادات تنصح بفائدة استبيان DN4، خاصة في فحص الألم العصبي، حتى لدى الأفراد غير المصابين بالداء السكري.^[38]

تعد أداة ميشيغان لفحص الاعتلال العصبي (Michigan Neuropathy Screening Instrument) MNSI اختياراً بسيطاً وغير غازٍ يتيح إجراء فحص عصبي، تهدف هذه الأداة إلى إبراز العلامات النوعية للاعتلال العصبي السكري (الحساسية للمسية، الاهتزاز، المنعكسات الوترية، جفاف الجلد، وجود القرحات)،^[39] إلى جانب الفحص الدقيق للقدم، تتيح الأداة الكشف عن اضطرابات الحس العميق باستخدام شوكة رنانة 128 هرتز

ومنعكس وتر أخيل، والحساسية اللمسية باستخدام خيط وحيد النسيلة 10 غ، علاوةً على ذلك، تهدف البنود الأخرى إلى تقييم وجود علامات الاعتلال العصبي النوعية (تتميل القدمين، ألم حارق، تشنجات عضلية). أظهر بعض المؤلفين، أن حساسية MNSI لفحص الاعتلال العصبي تبلغ 40% بينما تبلغ النوعية 92%.^[40]

يعد مقياس تورنتو السريري للاعتلال العصبي ومقياسه المعدل (mTCNS modified Toronto Clinical Neuropathy Score) بسيطاً وغير غازٍ، وقد استخدم في بعض التجارب، ولا يزال موصى به ومعتمد لفحص الاعتلال العصبي السكري والتظاهرات السريرية الأخرى للألم العصبي،^[41] تشمل الأعراض الرئيسية التي يتم تقييمها: ألم القدم، الخدر، الوخز، الضعف والرنج، بينما تشمل العلامات التي يتم تقييمها: الحساسية للوخز، ودرجة الحرارة، واللمس الخفيف، والاهتزاز، وحس الوضعة، أظهر هذا المقياس موثوقية وصلاحيته واتفقاً بين المقيمين بشكل جيد (فاصل ثقة 95%، 0.79-0.91)، علاوةً على ذلك، استخدم هذا المقياس حديثاً لتقييم فعالية الأدوية في تقليل أعراض الاعتلال العصبي السكري.^[42]

تظل درجة العجز العصبي Neuropathy Disability Score واحدة من الدرجات المعتمدة لفحص الاعتلال العصبي، وقد استُخدمت في بعض التجارب،^[43] تقيم هذه الدرجة الحساسية المحيطية والمنعكسات الوترية، ولا تزال مُدرجة بين الأدوات المفيدة في فحص الاعتلال العصبي.

فيما يتعلق بتقييم اعتلال الألياف الصغيرة (الألياف Aδ الميالينية الصغيرة والألياف C غير الميالينية)، تقترح الأدبيات الحديثة استخدام استبيان Small Fiber Neuropathy and Symptoms Inventory، يتضمن هذا الاستبيان 13 بنداً: تغير نمط التعرق، الإمساك، الإسهال، مشاكل التبول، جفاف الفم، الدوار عند الوقوف من الجلوس أو الاستلقاء، جفاف العينين، الخفقان، الهبات الساخنة، حساسية الجلد، عدم تحمل الحرارة، حرقه القدمين وتلملح الساقين، يوجد لكل بند أربعة خيارات للإجابة: 0= أبداً، 1= أحياناً، 2= غالباً، 3= دائماً.

وبالتالي تتيح هذه الدرجة تقييم حالة سلامة وأعراض الألياف الصغيرة، بغض النظر عن السبب.^[44]

3.6 اختبار الحساسية الكمي والأدوات العصبية:

يعد اختبار الحساسية الكمي QST أداة مفيدة في الممارسة السريرية، مكملاً للفحص السريري والمقاييس التقييمية، وقادراً على كشف علامات اختلال الحساسية لدى الأفراد المشتبه بإصابتهم باعتلال الأعصاب، على وجه الخصوص، يمكن إجراء اختبار الحساسية الكمي لتقييم الضعف الوظيفي للألياف العصبية الحسية (الألياف $A\delta$ ، والألياف $A\beta$ والألياف C)، ويعد وسيلة غير غازية يمكن استخدامها لتقييم خصائص الألم العصبي وتقييم كل من فقدان والزيادة في الوظيفة الحسية. [34]

في الممارسة السريرية، يمكن استخدام اختبار QST لفحص اعتلالات الأعصاب ذات الألياف الكبيرة والصغيرة، ومراقبة العجز الحسي الجسدي، والآلام المستتارة، والمذل، وفرط الألم، [45] ومع ذلك، لا يسمح اختبار الحساسية الكمي بمفرده بتشخيص اعتلال الأعصاب والألم العصبي. [46]

تُقد الحساسية الاهتزازية مبكراً عند بدء اعتلال الأعصاب السكري وتفاقمه، ولهذا السبب فإن تأكيد انخفاضها يسمح باكتشاف هذه المضاعفات، بالإضافة إلى استخدام شوكة رنانة 128 هرتز، لا يزال بعض مقاييس الإحساس الاهتزازي وأجهزة قياس الحس الحيوي مستخدمة للشوكة الرنانة 128 هرتز وحدها بعض القيود، مثل وجود تباين بين الأفراد وداخل الفرد الواحد. [47]

في اختبار مقياس الإحساس الاهتزازي ومقياس الحس الحيوي، يُطبق ذراع الجهاز المولد للمنبه الاهتزازي على قمة إبهام القدم، وتزداد سعة الاهتزاز تدريجياً حتى يشعر الشخص بالاهتزاز، [48] ومع ذلك، بشأن مقاييس الإحساس الاهتزازي ومقاييس الحس الحيوي، أشارت بعض الدراسات إلى موثوقية متغيرة، علاوةً على ذلك، يمكن أن يتأثر كل اختبار بقدرة المشغل والعوامل النفسية للمريض، يُضاف إلى ذلك، أنه غالباً ما يتم مواجهة أشخاص مصابين باعتلال أعصاب شديد، حيث لا يمكنهم اكتشاف أقصى سعة اهتزاز يمكن للجهاز توليدها، وبالتالي، يصعب على الأطباء التمييز بين عتبة الحساسية الاهتزازية لدى هؤلاء الأشخاص، أفاد مؤلفون آخرون أن التغيرات العصبية التي يُبرزها مقياس الإحساس الاهتزازي غالباً ما تكون أكثر شدة لدى الأفراد المصابين

بمضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة الكلوية والعينية الأخرى، ولهذه الأسباب أيضاً، اقترح المؤلفون أن هذه الأداة لا تزال ثمينة في مراقبة حالة اعتلال الأعصاب السكري وتقييم الإنذار للشخص.^[49]

يعد VibraTip (الشكل 3) أداة أخرى تتيح تقييم الحساسية الاهتزازية ، يُطبق هذا الجهاز المحمول على إبهام القدم ورؤوس الأمشاط الأول والثالث، ويوفر منبهاً بتردد 128 هرتز، أظهر الجهاز توافقاً جيداً مع مقياس إعاقة الاعتلال لعصبي واختبار Ipswich Touch (IpTT)، علاوةً على ذلك عند مقارنته بجهاز الحس الحيوي، قدم قيمة تنبؤية إيجابية بلغت 90.3%، ونوعية 84.2%، وحساسية 50%، وعند الجمع بينه وبين خيط وحيد النسيلة 10 غ، تحسنت الحساسية إلى 62.5%.^[50]



الشكل (3): أداة VibraTip.^[50]

يعد Neuropad (الشكل 4) وهو وسادة لاصقة تحتوي على ملح الكوبالت ثنائي الكلوريد اللامائي الأزرق، أداة تتيح تقييم اختلال وظيفة التعرق في الألياف الصغيرة، وكما ذكر سابقاً، تمثل الألياف الصغيرة 70% من التعصيب، وبالتالي فإن وصف ضعفها مهم لتشخيص اعتلال الأعصاب السكري مبكراً، تكون الألياف C مسؤولة عن نقل الإحساس الحراري والألم والوظيفة الذاتية للتعرق، استناداً إلى هذا : المبدأ العصبي الفيزيولوجي

يتيح Neuropad من خلال تقييم التعرق في جلد باطن القدم تقييماً منخفض التكلفة لوظيفة الألياف الصغيرة وعلامات الاعتلال العصبي.^[51]



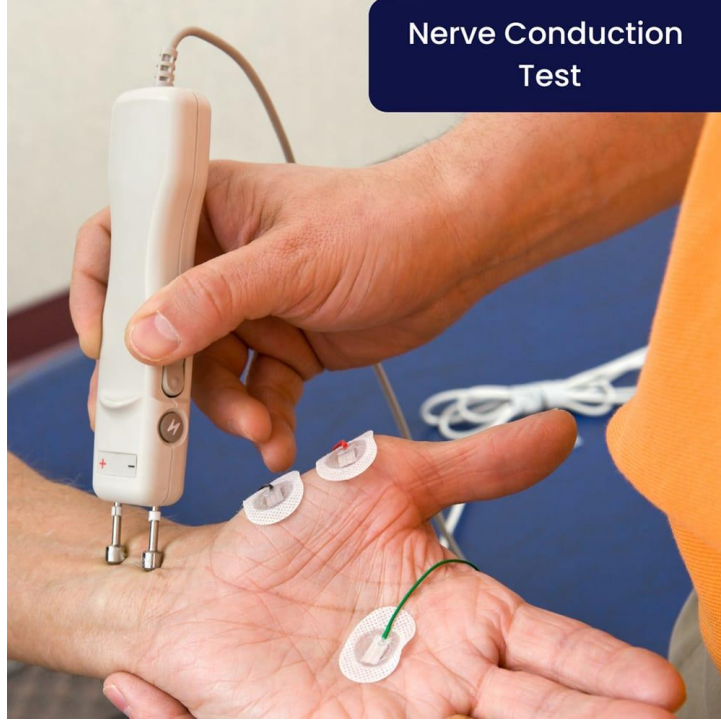
الشكل (4): أداة Neuropad.^[82]

4.6 دراسات التوصيل العصبي (NCS) :Nerve Conduction Studies

تعد المعيار الذهبي لتشخيص اعتلال الأعصاب السكري،^[52] تتيح تقييم الألياف الكبيرة (ألفا وبيتا الميالينية)، بينما لا تمكن هذه الأداة من تحديد وظيفة الألياف الصغيرة (الألياف $A\delta$ الميالينية الصغيرة والألياف C غير الميالينية)، يسمح تطبيق الأقطاب الكهربائية الجلدية بتحفيز العصب بوحدة الميكرو فولت واكتشاف النشاط الكهربائي للعصب عبر سلسلة من المعايير المفيدة لتشخيص أمراض الألياف العصبية والعضلية، المعايير المستخدمة أساساً هي سرعة التوصيل العصبي والسعات وزمن الكمون، تحديداً في الاعتلال العصبي السكري، تكشف جهود فعل العصب الحسي نشاط الألياف العصبية الحسية من المستقبلات الطرفية في الجلد إلى العقد الجذرية الظهرية، بينما تصف جهود الفعل العضلي المركبة نشاط الألياف العصبية الحركية، من خلايا القرن

الأمامي إلى النهاية على طول الألياف العضلية، يسمح وصف خصائص التوصيل هذه بتمييز الفيزيولوجيا

المرضية العصبية الكامنة.^[53] (الشكل 5)



الشكل (5): اختبار التوصيل العصبي.^[83]

لتقييم الاعتلال العصبي السكري، أظهرت دراسة توصيل العصب الربلي أعلى حساسية، حيث اقترح بعض المؤلفين أن هذه الدراسة يمكن أن تكون مفيدة أيضاً كوسيلة لمسح اعتلال العصبي السكري وتقييم شدته ومتابعته، ويرتبط ذلك بالخصائص التشريحية للعصب وبأنماط الفيزيولوجية المرضية لتطور الأذية العصبية في الاعتلال العصبي السكري، يُعترف بالاعتلال العصبي السكري كعملية تعتمد على الطول، وبالتالي تظهر الاضطرابات المبكرة في الأطراف السفلية، حيث تتواجد نهايات أطول الألياف العصبية (الأعصاب الأخرسية، الأعصاب الشظوية، الأعصاب الظنبوبية)، وعلى وجه الخصوص، يتفق العديد من المؤلفين على أن الضعف المبكر للاعتلال العصبي السكري يشمل العصب الظنبوبي، علاوةً على ذلك، يسمح العصب الظنبوبي بكونه عصباً ذا قطر كبير بالحصول على ساعات وسرعات توصيل أعلى مما يمكن من التمييز بشكل أفضل بين درجات الأذية المختلفة لدى الأفراد المصابين بالداء السكري مقارنةً بالأصحاء.^[54]

يقترح بعض المؤلفين أن دراسة الألياف الأكثر بعداً من العصب الظنبوبي، مثل ألياف العصب الأخمصي، يمكن أن تكون كاشفاً مبكراً للاعتلال العصبي السكري، بينما يرى آخرون أن الدراسة المشتركة للأعصاب المحيطية معاً، مثل العصب الأخمصي الإنسي والعصب الشظوي، بالإضافة إلى دراسة توصيل العصب الظنبوبي، يمكن أن تزيد من الحساسية في الكشف عن الاعتلال العصبي، مما يتيح التشخيص المبكر خاصة عندما تكون دراسات التوصيل العصبي الروتينية طبيعية، ومع ذلك، مقارنةً بالدراسة التقليدية للأعصاب الأخرى، فإن العصب الظنبوبي - نظراً لموقعه التشريحي - أقل عرضة للرضح الميكانيكي، وبالتالي يُتيح إجراء أسهل تقنياً وأكثر حساسية. [55]

5.6 خزعة الجلد Skin Biopsy:

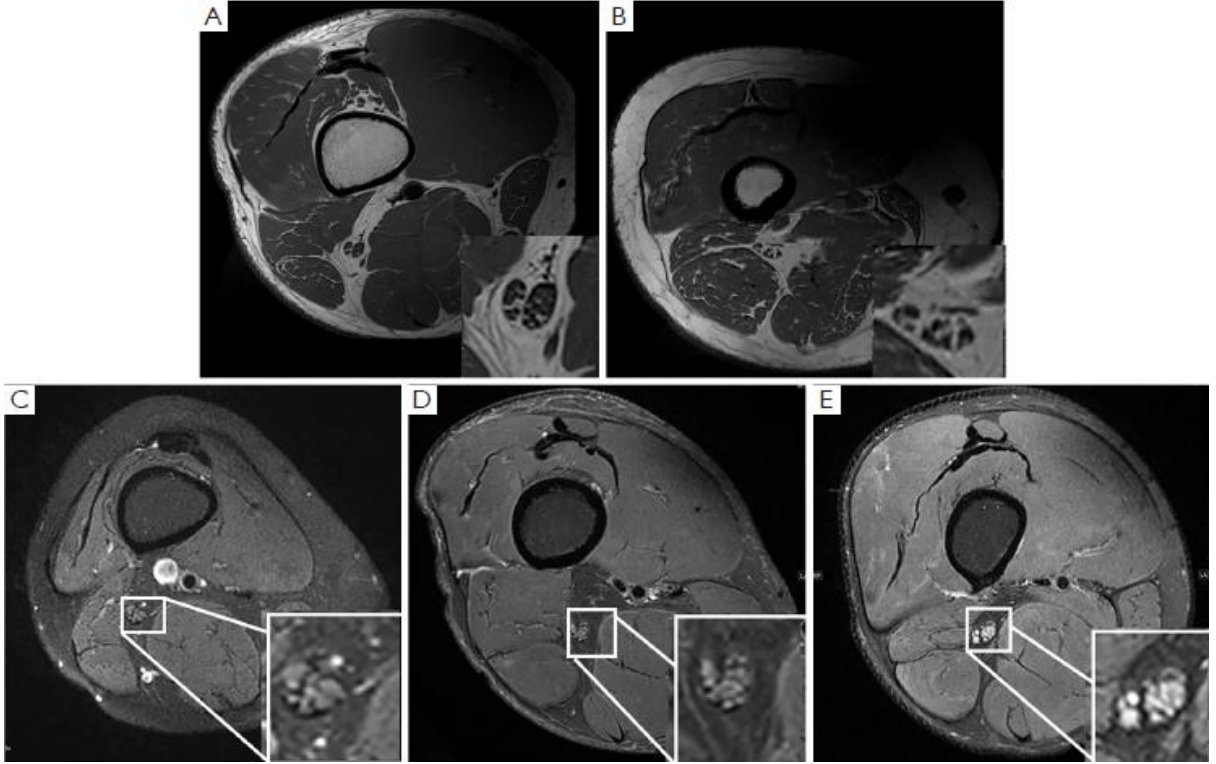
تعد خزعة الجلد ضرورية لمراقبة كثافة الألياف العصبية داخل البشرة، والتي تمثل إلى جانب علامتين سريريتين ونتائج غير طبيعية في اختبار الحساسية الكمي المعيار الذهبي لتشخيص الاعتلال العصبي الحسي الصغير، كما أن استخدامها مفيد للغاية عندما تكون الأعراض قليلة أو غير نمطية وتكون نتائج اختبار الحساسية الكمي طبيعية أو حدية، وفقاً للمبادئ التوجيهية، يتم إجراء خزعة بأخذ عينة جلد قطرها 3 ملم من مساحة 10 سم فوق الكعب الوحشي عند مستوى تعصيب العصب الربلي، بعد ذلك يتم إجراء اختبار الكيمياء النسيجية المناعية المجهرية وتقدير الكثافة الخطية للألياف العصبية داخل البشرة في ثلاثة مقاطع نسيجية سمكها 50 ميكرو متراً، على الرغم من أهمية هذا الإجراء التشخيصي، فإن خزعات الجلد متاحة فقط في مراكز محدودة وبوجود كوادر متخصصة. [56]

6.6 المرنان: (الشكل 6)

لقد أثبت التصوير بالرنين المغناطيسي للأعصاب عالي الدقة فعاليته في الكشف عن آفات الأعصاب المحيطية في الاعتلال العصبي السكري وتحديد موقعها، يسمح استخدام ماسح سريري عالي المجال وتسلسل T2WI في تصوير الأعصاب المحيطية بإظهار إشارة مرتفعة في الرنين المغناطيسي لمجموعة متنوعة من الاعتلالات العصبية البؤرية وغير البؤرية، في تسلسل T2WI fat-suppressed تكون شدة إشارة الأعصاب السليمة والعضلات متشابهة ، عرف Jende وزملاؤه الآفات فائقة الإشارة في T2WI كحزم عصبية ذات شدة إشارة مرتفعة، تزيد بنسبة 25% على الأقل عن أنسجة العضلات، بينما عُرفت الآفات منخفضة الإشارة في T2WI كحزم عصبية ذات شدة إشارة أقل بنسبة 25% على الأقل من أنسجة العضلات، أظهرت الدراسات أن الاعتلال العصبي ذو الإشارة العالية في T2WI يرتبط سلبياً بمعايير التوصيل العصبي وأن عدد الآفات وطول امتدادها يتناسب طردياً مع شدة الإصابة.^[57]

لدى مرضى الاعتلال العصبي السكري، تتغير إشارات الرنين المغناطيسي للأعصاب المحيطية، وعادةً ما تترافق هذه التغيرات تحولات مورفولوجية، بشكل عام، في كل من النوع الأول والنوع الثاني من الداء السكري، كانت مساحة المقطع العرضي للأعصاب لدى مرضى الاعتلال العصبي السكري أكبر مقارنةً بالأصحاء، يظهر هذا التعبير عادةً لدى المرضى في المرحلة الحادة أو تحت الحادة بينما في المرحلة المزمنة يتميز بالألياف الضامرة مع ترسبات دهنية داخل الغلاف العصبي، ارتبطت تغيرات مساحة المقطع العرضي للأعصاب المحيطية بمعايير التوصيل العصبية والبيانات المصلية (مثل مستوى الكوليسترول الكلي في الدم، مستوى LDL)، في معظم الدراسات يعتمد تشخيص الاعتلال العصبي السكري على التغيرات في إشارة ومورفولوجيا الأعصاب المحيطية، حيث تتم مقارنة هذه التغيرات مع نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي أو الفحص السريري (مثل درجة أعراض الاعتلال العصبي، ودرجة عجز الاعتلال العصبي، ودراسات التصوير العصبي..) لدى الأصحاء أو المرضى غير المصابين بالاعتلال العصبي السكري.^[58]

علاوةً على ذلك، يلعب التصوير بالرنين المغناطيسي للأعصاب عالي الدقة دوراً مهماً في فهم آليات الاعتلال العصبي السكري وتطوير العلاجات، يظهر الاعتلال العصبي المحيطي في النوع الأول من الداء السكري بشكل رئيسي كآفات عالية الإشارة في T2WI، بينما يرتبط النوع الثاني من الداء السكري بزيادة الآفات منخفضة الإشارة في T2WI، وارتبطت زيادة كلا النوعين من الآفات بزيادة شدة المرض.^[57]



الشكل (6): (A) صورة T1W لدى شخص سليم (B) صورة T1W لدى مريض اعتلال أعصاب سكري، يُلاحظ أن حدود حزمة العصب كانت أقل وضوحاً في B مقارنةً بـ A. صور T2W لدى (C) شخص سليم (D) مريض سكري دون اعتلال أعصاب (E) مريض سكري مع اعتلال أعصاب، يلاحظ تدرج زيادة الإشارات العصبية.^[58]

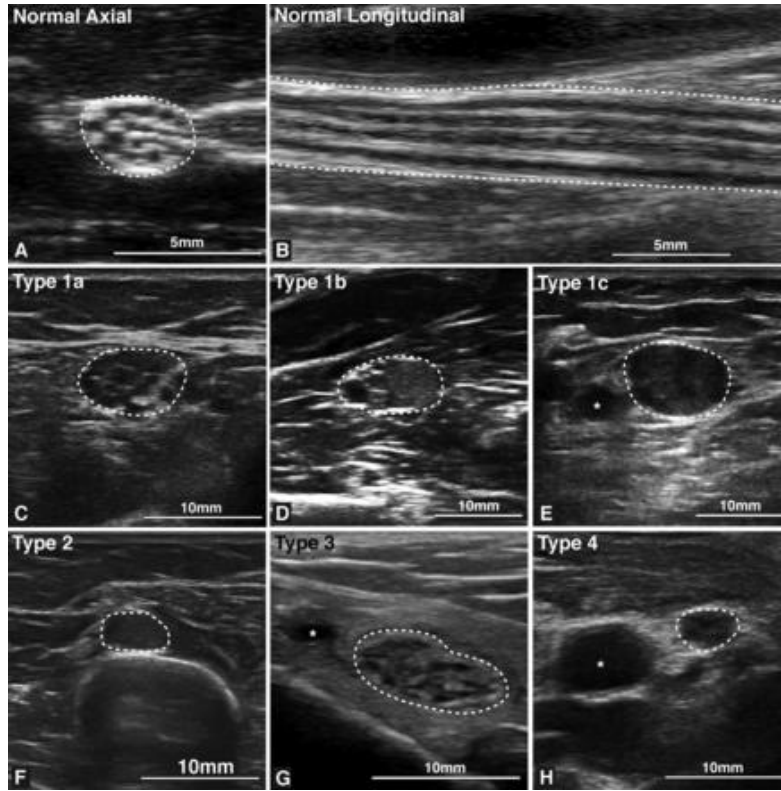
تم العثور على ارتباط بين الآفات فائقة الإشارة في T2WI ووظيفة التوصيل العصبي ومستوى HbA1c، بينما لوحظ ارتباط بين الآفات منخفضة الإشارة في T2WI والدهون الثلاثية و HDL، وبالتالي، قد يكون الاعتلال

العصبي السكري في النوع الأول مرتبطاً بسوء ضبط مستوى سكر الدم، بينما قد يكون في النوع الثاني مرتبطاً بخلل شحوم الدم، كما تبين أن المرضى المصابين بالاعتلال العصبي السكري المؤلم لديهم آفات عصبية فائقة الإشارة في T2 أكثر من الأفراد غير المصابين بالألم أو غير المصابين بالاعتلال العصبي السكري، وأن آفاتهم تمتد على مساحة أوسع، مما يشير إلى أن الأعراض الحسية المؤلمة في الاعتلال العصبي المتعدد السكري ترتبط بالضرر الحاصل في الحزم العصبية القريبة.^[57]

7.6 التصوير بالأمواج فوق الصوتية: (الشكل 7)

تتميز البنية الصدىية للأعصاب المحيطية بوضوحها، ورغم أن معظم الأعصاب تكون ظاهرة بسهولة، إلا أن أعصاب الأطراف السفلية لا تكون واضحة دائماً، يعد تضخم العصب ونقص الصدىية الإراضيتين الأساسيتين الملاحظتين، حيث ينبغي أخذ القياسات ومقارنتها بالقيم المرجعية للدلالة على تضخم العصب ويبدو أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يقدم قيمة عند اقترانه بدراسات التوصيل العصبي، ورغم أنه يمكن ملاحظة تضخم الأعصاب المنتشر، إلا أن أهمية التصوير بالأمواج فوق الصوتية في الاعتلالات العصبية الوراثية والالتهابية المتنوعة تظل غير معروفة.^[8]

تظهر الأعصاب السليمة بنية مرئية تتكون من حزم عصبية وغلاف عصبي محيط في صورة الأمواج فوق الصوتية، تحاط الحزم العصبية منخفضة الصدى على المحور العرضي بغشاء الحزمة العصبية (عالية الصدىية) والغلاف الخارجي، مشكلة بذلك بنية تشبه خلية النحل بينما تظهر الأعصاب رفيعة ومتوازية مع البنية الخطية المتولدة على المحور الطولي نتيجة التناوب بين خطوط الصدى العالية والمنخفضة.^[59]



الشكل (7): (A+B) الأشكال الطبيعية، (A) مقطع إكليلي للعصب الناصف في الساعد ($CSA = 7 \text{ ملم}^2$) و (B) مقطع طولاني للعصب الزنبوبي في الحفرة المأبضية ($CSA = 12 \text{ ملم}^2$) مع ملاحظ النمط الحزمي المميز، يمكن ملاحظة عدة أنماط من الشذوذ في الاعتلال العصبي المحيطي (C-H)، (C) عصب زنبوبي متضخم عند الكاثل ($CSA = 49$ ملم²) يُظهر حزماً منخفضة الصدى متضخمة بشكل غير متجانس، (D) عصب ناصف متضخم في الساعد ($CSA = 65$ ملم²) مع حزم مختلطة عالية ومنخفضة الصدى، (E) عصب ناصف متضخم عند المرفق ($CSA = 91$ ملم²) مع اختلال في البنية الحزمية الطبيعية، (F) عصب كعبري متضخم ($CSA = 27$ ملم²)، (G) عصب زنبوبي متضخم عند الكاثل ($CSA = 95$ ملم²) مع نسيج ضام حول عصبي بارز، (H) عصب ناصف لمريض مصاب باعتلال عصبي نشواني ($CSA = 8$ ملم²) ولكن مع فقدان البنية الحزمية الطبيعية.^[8]

الآليات المرضية الفيزيولوجية:

• الآلية الأساسية هي الوذمة داخل العصب:

- يؤدي ارتفاع السكر المزمن الي تنشيط مسار البول وتراكم السوربيتول داخل خلايا شوان

والألياف العصبية وهو مركب نشط اسمولياً يسحب الماء الى داخل هذه الخلايا.

- يؤدي تلف الاوعية الدموية الدقيقة المغذية للعصب الى زيادة نفوذية هذه الاوعية وتسرب السوائل والبروتينات الى محيط الالياف العصبية.

• آليات مساهمة أخرى في التغيرات الهيكلية:

- زوال النخاعين(الميالين): الإجهاد التأكسدي والالتهاب يضران خلايا شوان المسؤولة عن انتاج وتغليف الميالين حول الألياف العصبية مما يؤدي الى تعطيل التوصيل العصبي وتغير في بنية العصب.
- التليف.

- تنكس المحاور العصبية.^[63]

• كيف تؤدي الوذمة الى التغيرات المورفولوجية المرئية؟

- زيادة المقطع العرضي للعصب.
 - تحول شكل العصب من بيضوي الى دائري في مقطعه العرضي.
 - نقص الصلابة نسبةً إلى العضلات المحيطة.^[1]
- من المثير للاهتمام طرح فرضية حول سبب إظهار جميع مرضى السكري - بغض النظر عن نوع المرض - تضخماً طفيفاً في الأعصاب المحيطية، بصرف النظر عن وجود أدلة على وجود أو عدم وجود اعتلال في الألياف العصبية الكبيرة،^[60] أظهرت التغيرات في الألياف العصبية صغيرة القطر لدى مرضى ما قبل السكري أن أذية الأعصاب المحيطية تسبق بوضوح كل من ظهور الأعراض العصبية والتشخيص الرسمي للاعتلال العصبي الحسي الحركي المنتشر.^[62]

الأمواج فوق الصوتية الروتينية مقابل الأمواج فوق الصوتية عالية التردد: يستخدم محول الأمواج فوق الصوتية التقليدي نطاق تردد يتراوح من 5 إلى 12 ميجا هرتز، ومع ذلك، فإنه يتمتع بدقة عالية تولد تردداً يصل إلى 70 ميجا هرتز،^[63] تتميز بالأمواج فوق الصوتية عالية التردد بدقتها العالية، مما يمكنها من المسح الديناميكي ومراقبة التغيرات الشكلية بشكل مستمر في الزمن الحقيقي، وهذا يصور البنية بشكل أكثر دقة، رافعاً

نسبة الدقة البنيوية إلى 30 ميكرونًا، تم قياس التغيرات في صدوية الصور باستخدام برنامج ImageJ مدمجاً مع

الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة، قد تكون شدة الصدى فعالة في تشخيص الاعتلال العصبي المحيطي

السكري، مما يتيح تشخيصاً أكثر دقة وكفاءة في التجارب السريرية.^[64]

رغم عدم استخدام الفحوصات التصويرية لتشخيص الاعتلال العصبي السكري، فإن الأمواج فوق الصوتية عالية

الدقة قد تقدم مؤشراً موضوعياً إضافياً لصحة الأعصاب المحيطية، حيث لوحظ تضخم الأعصاب المحيطية في

حالات مثل مرض Charcot-Marie-Tooth، والاعتلال العصبي الحركي متعدد البؤر، والاعتلال العصبي

متعدد الجذور المزمن المزمل للميلين في دراسات سابقة باستخدام الأمواج فوق الصوتية عالية الدقة،^[65] وكشفت

بعض الدراسات عن زيادة في المساحة المقطعية CSA (Cross-sectional area) في مواقع الأعصاب غير

المنضغطة نتيجة للتغيرات الصدية في الأعصاب المحيطية لدى مرضى السكري،^[66,67] في المقابل لم تجد

دراسات أخرى اختلافات في حجم أو شكل الأعصاب لدى المصابين بالاعتلال العصبي المتعدد (بما في ذلك

الاعتلال العصبي السكري).^[68]

قد تكون الأمواج فوق الصوتية عالية التردد فعالة في الكشف المبكر عن الاعتلال العصبي المحيطي السكري،

مما يعزز النتائج السريرية. في هذا الصدد، قام Xishun Ma وآخرون،^[69] بدراسة استخدام الأمواج فوق

الصوتية عالية التردد في الكشف المبكر عن الاعتلال العصبي المحيطي السكري، اعتماداً على النتائج الكهرو

فيزيولوجية العصبية، تم تقسيم مرضى السكري من النوع الثاني (العدد = 60) إلى مجموعتين: مرضى السكري

بدون اعتلال عصبي محيطي (المجموعة A) ومرضى السكري مع اعتلال عصبي محيطي (المجموعة B)، وتم

تضمين مجموعة تحكم صحية مكونة من 30 شخصاً غير مصاب بالسكري (المجموعة C)، بناءً على قياسات

العرض (W) والسماكة (T)، تم حساب المساحة المقطعية للعصب الناصف في الطرف العلوي الأيمن، كانت

قياسات العرض والسماكة والمساحة المقطعية للعصب الناصف أعلى في المجموعة A مقارنةً بالمجموعة C،

وكانت أعلى في المجموعة B مقارنةً بالمجموعة C، أشار الباحثون إلى أن فحص الأمواج فوق الصوتية كشف

أن العصب الناصف في المجموعة المصابة بالاعتلال العصبي المحيطي قد فقد بنيته الداخلية الشبكية وأظهر

نقصاً في الصودية، وإشارة تدفق دموي جزئي، وسماكة في الغلاف العصبي، لدى مرضى المجموعة B، ارتبطت المساحة المقطعية ارتباطاً إيجابياً بزمان التأخر الحركي وارتبطت عكسياً مع سرعة التوصيل العصبي والسعة الحركية وسرعة التوصيل الحسي.

كما قام Narayan وآخرون، بتقييم فحص المساحة المقطعية للأعصاب المحيطية باستخدام الأمواج فوق الصوتية لدى الأشخاص المشتبه إصابتهم بالاعتلال العصبي المحيطي السكري، شملت الدراسة فحصاً للأمواج فوق الصوتية للعصب الزندي في الساعد، والعصب الناصف دانياً من نفق الرسغ، والعصب الشظوي، والعصب الظنبوبي والعصب الربلي في الثلث السفلي من الساق، تم فحص 50 مريضاً مصاباً بالنوع الثاني من السكري ويحتمل إصابتهم بالاعتلال العصبي المحيطي، مقابل 50 من الأصحاء المتطابقين في العمر، كانت مستويات المساحة المقطعية أعلى لدى مرضى الاعتلال العصبي المحيطي مقارنةً بالأصحاء، وكانت التغيرات في المساحة أكثر وضوحاً في النمط المزيل للميالين، كما أظهرت الحالات المحتملة للاعتلال العصبي المحيطي السكري ذات دراسات التوصيل العصبي الطبيعية زيادة في المساحة المقطعية بعدد أكبر من الأعصاب المحيطية مقارنةً بالأصحاء.^[5]

استناداً إلى الدراسات المذكورة سابقاً، يُلاحظ زيادة في المساحة المقطعية للأعصاب المحيطية لدى مرضى السكري. يمكن استخدام هذا المؤشر الشكلي كعلامة تشخيصية للاعتلال العصبي المحيطي السكري، حيث تظهر التغيرات فيه قبل ظهور شذوذات دراسات التوصيل العصبي، كما يمكن أن تظهر المظاهر العصبية السريرية في المراحل المبكرة للاعتلال العصبي المحيطي السكري المحتمل،^[70] إن الاهتمام بتطور المرض والأعراض السريرية والشعاعية سيساعد الأطباء على تشخيص الحالة في أقرب وقت ممكن، كما يمكن أن يساعد ذلك الأطباء في بدء العلاج في التوقيت المناسب، مما يقلل من عبء المضاعفات.^[71]

7. التدبير:

يجب أن يبدأ تدبير الاعتلال العصبي السكري عند التشخيص الأول للداء السكري، يحتاج طبيب الرعاية الأولية إلى أن يكون متيقظاً لتطور الاعتلال العصبي، أو حتى وجوده في وقت التشخيص الأولي للسكري، لأن الفشل في تشخيص الاعتلال العصبي السكري يمكن أن يؤدي إلى عواقب وخيمة، بما في ذلك العجز والبتة.^[72]

1.7 ضبط مستويات السكر في الدم:

من بين جميع العلاجات، يعد ضبط مستوى السكر في الدم الأهم على الأرجح لإبطاء تقدم الاعتلال العصبي. وبما أن التقلبات السريعة بين هبوط وارتفاع السكر في الدم يُعتقد أنها تحفز وتزيد ألم الاعتلال العصبي، فإن استقرار ضبط السكر قد يكون بنفس أهمية مستوى الضبط الفعلي في تخفيف الألم العصبي، أظهرت تجربة DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) أن الضبط الصارم في سكر الدم لدى مرضى النوع الأول من السكري قلل خطر الإصابة بالاعتلال العصبي بنسبة 60% خلال 5 سنوات، أما تأثير الضبط الصارم في السكر على الاعتلال العصبي المتعدد لدى مرضى النوع الثاني من السكري أو الذين يعانون من ضعف تحمل الجلوكوز، فهو غير واضح ويحتاج إلى مزيد من الدراسات المستقبلية.^[73]

وتشير مراجعة كوكرين لعام 2012 إلى أن الضبط الصارم في السكر يمنع تطور الاعتلال العصبي السريري ويقلل من شذوذ توصيل الأعصاب وعتبة الاهتزاز لدى مرضى السكري من النوع الأول أو الثاني، ومع ذلك، فهو يزيد أيضاً من خطر نوبات هبوط السكر الحاد، ويجب أخذ هذا بعين الاعتبار عند تقديم نسبة المنفعة إلى الضرر.^[74]

2.7 تدبير ألم الاعتلال العصبي السكري:

تتوفر العديد من الأدوية لعلاج ألم الاعتلال العصبي السكري، تشمل الأدوية الفموية مضادات الاكتئاب والأدوية المضادة للاختلاج، وفقاً للمبادئ التوجيهية الصادرة عام 2011 من قبل الأكاديمية الأمريكية لطب الأعصاب، والجمعية الأمريكية لطب العضلات والتشخيص الكهربائي، يوصى باستخدام Pregabalin لعلاج ألم الاعتلال

العصبي السكري،^[75] حيث ثبتت فعالية الدواء وقدرته على تحسين جودة الحياة، ومع ذلك، يجب على الأطباء

تحديد ما إذا كان الدواء مناسباً سريرياً لكل حالة على حدة، كما ينبغي النظر في استخدام Gabapentin

وفالبروات الصوديوم لتدبير ألم الاعتلال العصبي السكري.

وفقاً لمراجعة كوكرين التي قيمت استخدام Gabapentin لعلاج الألم العصبي المزمن، فإنه يؤدي إلى تخفيف

كبير للألم لدى المرضى الذين يعانون من الألم العصبي المزمن مقارنةً بالدواء الوهمي، على الرغم من أن

المرضى يعانون من تأثيرات جانبية، إلا أن هذه التأثيرات تكون عادةً محتملة، كما أن التأثيرات الجانبية الخطيرة

لم تزد مقارنةً بالتأثيرات الجانبية المرتبطة بالدواء الوهمي.^[76]

قد يكون العلاج الموضعي بالكابيسين أو الليدوكائين عبر الجلد مفيداً لبعض المرضى، خاصة أولئك الذين

يعانون من ألم موضعي أكثر، أو أولئك الذين يشكل التفاعل مع الأدوية الفموية الحالية مصدر قلق، في التجارب

السريرية، كان الكابيسين فعالاً في تقليل الألم في الاعتلال العصبي السكري المؤلم، لكن العديد من المرضى لا

يستطيعون تحمل التأثيرات الجانبية، مثل الألم الحارق عند ملامسة الماء الدافئ/الساخن أو في الطقس الحار.^[76]

3.7 منبهات الحبل الشوكي Spinal cord stimulators:

وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لأول مرة على استخدام منبهات النخاع الشوكي (وتحديداً الأجهزة منخفضة

التردد {50 هرتز}) في عام 1989 لعلاج الألم المستعصي في الساق والظهر، وفي عام 2021، أجازت لأول

مرة استخدام منبه (جهاز عالي التردد {10 كيلوهرتز}) لعلاج الاعتلال العصبي السكري المؤلم، ثم وافقت في

العام التالي على منبه منخفض التردد لنفس الاستطباب، يكمن الاختلاف بين هذين النوعين من منبهات الحبل

الشوكي في أن الجهاز منخفض التردد يخفف الألم من خلال إحداث الخدر، عن طريق تحفيز الخلايا العصبية

في الأعمدة الظهرية للنخاع الشوكي، بينما يخفف المنبه عالي التردد الألم دون إحداث خدر، عن طريق تحفيز

الخلايا العصبية في القرن الخلفي للنخاع الشوكي.^[77]

4.7 العلاج الفيزيائي:

قد يكون العلاج الفيزيائي إضافة مفيدة للعلاجات الأخرى، خاصة عندما يكون الألم العضلي والضعف مظهرًا من مظاهر الاعتلال العصبي للمريض، يمكن لأخصائي العلاج الفيزيائي تعليم المريض برنامج تمارين عامة للحفاظ على حركته وقوته.

على الرغم من أن الجمعية الأمريكية للسكري توصي بممارسة التمارين من متوسطة إلى عالية الكثافة لمرضى السكري للمساعدة في تدبير المرض، إلا أن مراجعة الأدبيات التي أجراها Johnson و Takemoto أشارت إلى أنه في المرضى الذين كانوا غير نشيطين أو لا يستطيعون تحقيق مستويات الكثافة هذه، يمكن لتمرين aerobic منخفضة الكثافة أن تحسن الإحساس في القدمين وتقلل من الألم والوخز في الأطراف السفلية. [78,79]

بالإضافة إلى التمارين، يجب أيضاً تثقيف المريض حول استراتيجيات تدبير الألم والاسترخاء المستقلة للمساعدة في التحكم في الألم، قد يكون التحفيز الكهربائي للعصب عبر الجلد أسلوباً موصى به للمرضى الذين يعانون من الألم العصبي، ويمكن لأخصائي العلاج الفيزيائي أن يكون مفيداً في تعليم المريض استخدامه ومراقبته.

5.7 التدبير الجراحي:

يوصى بالجراحة للمرضى الذين يعانون من تقرحات القدم الإنتانية عندما لا يمكن السيطرة على الإنتان بالأدوية. قد يكون من الضروري إجراء تنضير جراحي أو بتر إذا لم تتحسن علامات النخر أو الإنتان بالمضادات الحيوية الوريدية. [80]

غالباً ما تفقد أقدام مرضى السكري الإحساس وتصبح عرضة بشدة ليس فقط للتقرحات ولكن أيضاً لمتلازمة Charcot (أي القدم التي تفقد بنيتها نتيجة الرضوض المتكررة والمتعددة والاعتلال المفصلي الحاد)، يمكن علاج قدم Charcot، التي تحدث ليس فقط في الاعتلال العصبي المحيطي السكري ولكن أيضاً في أنواع أخرى من الاعتلال العصبي الشديد، باستخدام دعائم أو أحذية خاصة، في بعض الحالات، تُستخدم الجراحة

لتصحيح التشوه. [81]

الجزء الثاني - الدراسة

العملية

1. هدف البحث:

حساب حساسية ونوعية التصوير بالأمواج فوق الصوتية للأعصاب المحيطية (العصب الناصف، والعصب الظنبوبي) في تشخيص اعتلال الأعصاب لدى مرضى الداء السكري النمط الثاني.

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة: قسم الأشعة في مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في

الفترة الممتدة ما بين 2024/7 وحتى 2025/11

2.2 تصميم الدراسة: دراسة حشدية من النوع حالة شاهد، شملت المرضى المراجعين للعيادة الغدية والعصبية

في مشافي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي)، والمشخص لديهم داء سكري من النمط الثاني

مترافقاً مع أعراض سريرية لاعتلال الأعصاب السكري، والمرفق معهم تخطيط أعصاب محيطية، وعينة من

الشواهد الأصحاء دون سوابق مرضية مسجلة مسبقاً مطابقين للعمر والجنس لعينة المرضى.

3.2 معايير الاشتمال:

عينة المرضى هي:

- المرضى البالغون ≤ 18 سنة والمشخص لديهم داء سكري من النمط الثاني.
- لديهم أعراض عصبية محيطية متوافقة مع اعتلال الأعصاب المحيطي حسب التعريف المذكور في المقدمة.
- تحاليل الهرمون الدرقي TSH وفيتامين ب 12 (B12) ضمن الطبيعي.
- لديهم تخطيط أعصاب كهربائي سواء كان إيجابياً أو سلبياً.

أما عينة شاهد فهي عينة من الأصحاء مطابقين بالعمر والجنس لعينة المرضى دون سوابق مرضية مسجلة سابقاً مع وجود تحليل خضاب سكري (HbA1c) ضمن الطبيعي وليس لديهم فقر دم أو علة خضابية، يتم انتقاءها من مرافقين المرضى في المشفى أو من المجتمع بشكل عشوائي.

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء:

- الأطفال والحوامل
- المرضى الذين رفضوا إجراء التصوير.
- المرضى الذين لديهم تداخل جراحي على منطقة العصب المدروس، متضمنة حالات بتر الأطراف.
- المرضى المشخصين سابقاً بأنواع أخرى من الاعتلالات العصبية كقصور الدرق ونقص فيتامين B12.
- تناول الأدوية التي تؤثر على النقل العصبي الطبيعي مثل البيريديوكسين.
- المرضى الذين لا يوجد لديهم تخطيط أعصاب مرافق.
- مرضى داء السكري النمط الثاني وليس لديهم أعراض اعتلال أعصاب سكري حسب التعريف المذكور في المقدمة.

5.2 طريقة الدراسة:

دراسة حشدية من النوع حالة-شاهد لعينة من المرضى (76 مريضاً) من البالغين المشخص لديهم داء السكري من النمط الثاني (وفق معايير الجمعية الأمريكية للداء السكري لعام 2015)، المراجعين للعيادة الغذائية والعصبية في مشفى المواساة والوطني الجامعيين، ولعينة من 76 شاهداً من الأصحاء دون سوابق مرضية مسجلة مسبقاً مطابقين للعمر والجنس لعينة المرضى.

تم إخضاع العينتين للتصوير بالأمواج فوق الصوتية لدراسة الأعصاب المحيطية (العصب الناصف، والعصب الظنبوبي)، مع اعتبار أن CSA للعصب الظنبوبي لا يتجاوز 11.8 ملم² عند البالغين الأصحاء (عند منتصف مستوى الكاحل الإنسي)، وللعصب الناصف لا يتجاوز 9.03 ملم² (عند مدخل نفق الرسغ).

إضافةً لربط النتائج بدراسة التخطيط الكهربائي للأعصاب المحيطية باعتباره المعيار الذهبي لتشخيص اعتلال الأعصاب السكري مع المعايير السريرية المذكورة سابقاً.

o تقنية الفحص بالأمواج فوق الصوتية:

- تم باستخدام مجس خطي عالي التردد (5 الى 7.5 ميغا هيرتز) لجهاز الأمواج فوق الصوتية من شركة GE، نوع VOLOSON 730.
- اختيرت مواقع محددة مسبقاً لتقييم الأعصاب بناءً على دراسات سابقة.
- وُضع المجس بشكل عمودي على السطح، واستُخدم ضبط عمق مناسب وإعدادات التباين مناسبة.
- **فحص العصب الناصف:** وضع المريض في وضع الاستلقاء على الظهر مع وضع الذراع على الجانب، سُجلت القياسات عند مدخل النفق الرسغي.
- **فحص العصب الظنبوبي:** المريض مستلقياً مع تدوير القدم قليلاً إلى الجانب، وُضع المجس بشكل عرضي خلف الكاحل الإنسي لرؤية الأوعية الظنبوبية الخلفية، والعصب الظنبوبي، تم تسجيل القياسات عند منتصف مستوى الكاحل الإنسي.
- **لقياس المقطع العرضي CSA:** - تم إجراء القياس من الحافة الداخلية للغلاف الخارجي للعصب.
- تم فحص الاعصاب في كلتي الجهتين وأُخذ المتوسط الحسابي لهما.

تم تسجيل المتغيرات التالية:

- العمر مقدراً بالسنوات، الجنس (ذكر، أنثى)،
- الوزن مقدراً بـ (كغ)، الطول مقدراً بـ (سم)، مؤشر كتلة الجسم BMI مقدراً بـ (كغ/م²).
- طول فترة الإصابة بالداء السكري (الفترة الممتدة من لحظة الاكتشاف حتى تاريخ إدخال المريض في الدراسة مقدراً بالسنوات).

- مساحة المقطع العرضي للأعصاب المحيطية المذكورة CSA مقدراً بـ (ملم²)، تشخيص اعتلال الأعصاب السكري بناءً على التصوير بالأمواج فوق الصوتية بصيغة (نعم، لا).
 - البنية الصدىية للأعصاب المحيطية المذكورة (عالية، ناقصة، موازية)، شكل الأعصاب المحيطية المذكورة (بيضوي، دائري).
 - تخطيط الأعصاب المرافق للمريض يبدي أو لا يبدي اعتلال أعصاب محيطي بصيغة (نعم، لا)
 - قيمة الخضاب السكري لدى عينة المرضى مقدراً بـ (%).
- من ثم تنظيم النتائج في جداول ومخططات بيانية، ومقارنتها مع الدراسات العالمية السابقة.

3. النتائج والمناقشة:

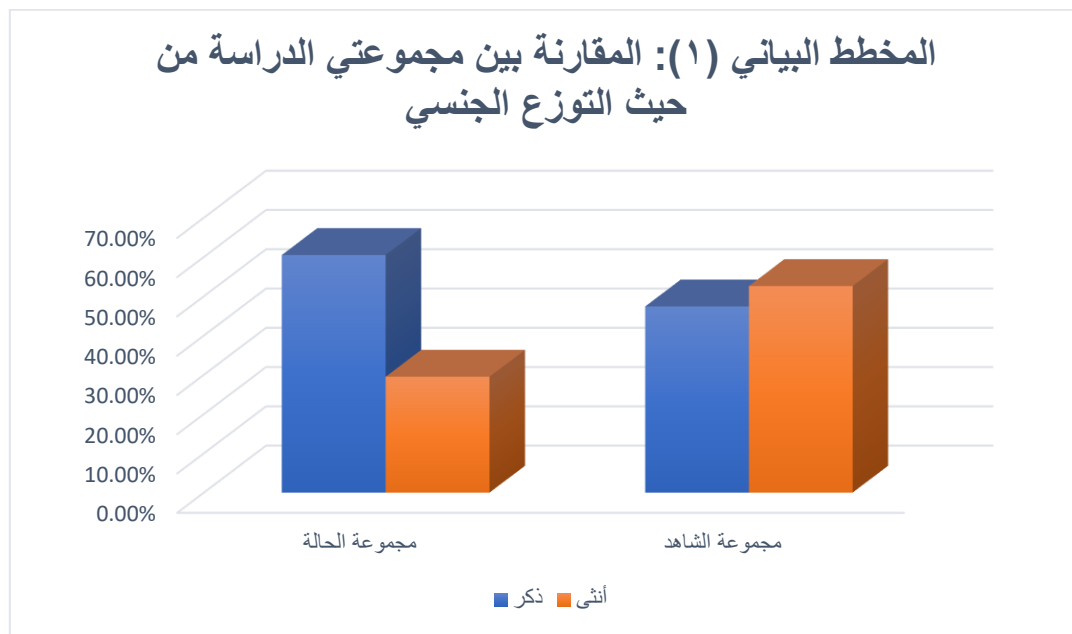
ضمت الدراسة 76 مريضاً بالداء السكري (مجموعة الحالة) و76 فرداً سليماً (مجموعة الشاهد). يوضح الجدول رقم (1) نتائج مقارنة السمات الديموغرافية والسريرية الأساسية بين المجموعتين:

لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الحالة والشاهد في متوسط العمر (58.5 ± 8.2 سنة مقابل 56 ± 12.3 ، $P=0.763$)، أو التوزع حسب الجنس (60.5% ذكور في مجموعة الحالة مقابل 47.4% في مجموعة الشاهد، $P=0.245$) الموضح في **المخطط البياني (1)**، أو متوسط الطول (167.5 ± 9.7 سم مقابل 166.4 ± 11.2 سم، $P=0.638$)، يؤكد هذا التماثل في الخصائص الأساسية أن المجموعتين متكافئتين من حيث العمر والجنس والطول. هذا الأمر مهم منهجياً، لأنه يستبعد أن تكون أي اختلافات أخرى في الدراسة (مثل نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية) ناتجة عن اختلافات في هذه المتغيرات الأساسية، بل تُعزى بشكل أكبر إلى وجود الداء السكري ومضاعفاته.

لوحظ وجود فرق ذي دلالة إحصائية عالية بين مجموعتي الحالة والشاهد في كل من متوسط الوزن (83.1 ± 12.9 كغ مقابل 72.2 ± 14.9 كغ، $P=0.001$) ومشعر كتلة الجسم (29.6 ± 4.38 كغ/م² مقابل 25.8 ± 2.48 كغ/م²، $P < 0.001$)، تشير هذه النتائج إلى أن مرضى السكري في مجموعة الحالة كانوا يعانون من

زيادة أكبر في الوزن والبدانة مقارنةً بمجموعة الشاهد، هذه الملاحظة متوافقة مع المعرفة الطبية الراسخة التي تربط بشكل قوي بين البدانة ومقاومة الأنسولين، وهي إحدى الآليات الأساسية للإصابة بالنوع الثاني من الداء السكري، وبالتالي فإن البدانة ليست فقط عامل خطر للإصابة بالسكري، ولكنها قد تساهم أيضاً في تفاقم مضاعفاته، بما في ذلك اعتلال الأعصاب، من خلال زيادة الالتهاب الجهازى والشدة الاستقلابية. (الجدول 1)

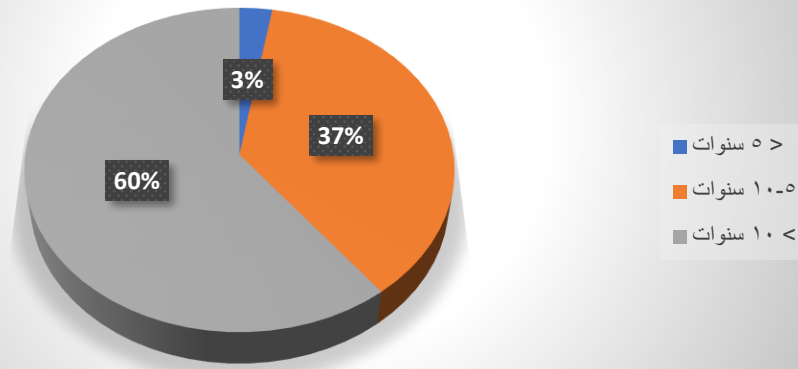
الجدول (1): السمات الديموغرافية والسريية لمجموعتي الدراسة:				
P value	مجموعة الشاهد	مجموعة الحالة		
0.763	12.3 ± 56	8.2 ± 58.5	متوسط العمر	
0.245	36 (47.4%)	46 (60.5%)	ذكر	الجنس
	40 (52.6%)	30 (29.5%)	أنثى	
0.638	11.2 ± 166.4	9.7 ± 167.5	متوسط الطول (سم)	
0.001	14.9 ± 72.2	12.9 ± 83.1	متوسط الوزن (كغ)	
0.001 >	2.48 ± 25.8	4.38 ± 29.6	متوسط BMI (كغ/م²)	



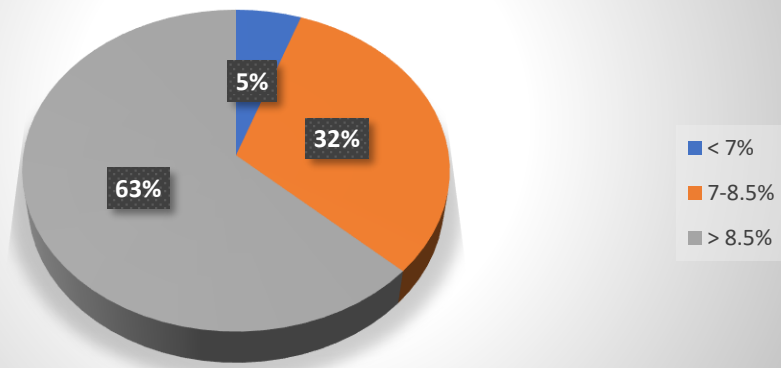
بلغ متوسط مدة إصابة المرضى بالداء السكري 12.6 ± 5.6 سنة، وأظهرت البيانات أن الغالبية العظمى من المرضى (97.3%) يعانون من الداء السكري لأكثر من 5 سنوات، حيث كانت نسبة المرضى الذين يعانون من المرضى لمدة تتراوح بين 5-10 سنوات هي 36.8%، بينما كانت نسبة الذين يعانون منه لأكثر من 10 سنوات هي النسبة الأعلى (60.5%)، في المقابل، لم تكن نسبة المرضى الذين يعانون من المرض لأقل من 5 سنوات سوى 2.7% فقط كما موضح في **المخطط البياني (2)**، تشير هذه النتائج بشكل واضح إلى أن معظم الأفراد في مجموعة الحالة هم من مرضى الداء السكري المزمن، هذا الأمر في غاية الأهمية، لأن مدة الإصابة بالداء السكري تعد أحد أقوى العوامل المؤثرة في تطور اعتلال الأعصاب السكري، كلما طالت فترة التعرض لارتفاع مستويات السكر في الدم، زاد التلف التراكمي الذي يلحق بالأوعية الدموية الدقيقة المغذية للأعصاب وبالألياف العصبية نفسها، لذلك، فإن ارتفاع نسبة المرضى ذوي المدة الطويلة للإصابة يجعل هذه المجموعة معرضة بشكل كبير لخطر الإصابة باعتلال الأعصاب، بلغ متوسط الخضاب السكري HbA1c لدى مجموعة المرضى $8.95 \pm 1.08\%$ ، وكشفت النتائج عن سوء ضبط مستويات السكر في الدم لدى الغالبية العظمى من المرضى، في **المخطط البياني (3)** نلاحظ أن 94.6% من المرضى لديهم مستويات HbA1c أعلى من الهدف الموصى به ($> 7\%$)، وكانت نسبة الذين لديهم ضبط سيئ جداً (مستوى HbA1c أعلى من 8.5%) هي الأعلى (63.1%). (الجدول 2)

الجدول (2): سمات مرض السكري لدى مرضى مجموعة الحالة:			
النسبة	العدد		
2.7%	2	> 5 سنوات	مدة الإصابة بالسكري
36.8%	28	5-10 سنوات	
60.5%	46	< 10 سنوات	
5.4%	4	> 7%	الخضاب السكري HbA1c
31.5%	24	7-8.5%	
63.1%	48	< 8.5%	

المخطط البياني (٢): توزيع مرضى مجموعة الحالة حسب مدة الإصابة بالداء السكري



المخطط البياني (٣): توزيع مرضى مجموعة الحالة حسب الخضاب السكري



يكشف **الجدول (3)** عن وجود فروق جوهرية وذات دلالة إحصائية عالية (جميع قيم $P > 0.001$) بين مرضى

السكري والأصحاء في جميع قياسات وخصائص الأعصاب المحيطية التي تم فحصها باستخدام الأمواج فوق

الصوتية ويمكن تفصيل هذه النتائج على النحو التالي:

كان متوسط مساحة المقطع العرضي CSA لكل من العصب الناصف والعصب الظنبوبي أكبر بشكل ملحوظ

لدى مرضى السكري مقارنةً بالأصحاء:

■ CSA للعصب الناصف: 12.48 ± 1.75 ملم² في مجموعة الحالة مقابل 7.43 ± 1.75 ملم² في

مجموعة الشاهد.

■ CSA للعصب الظنبوبي: 2.8 ± 16.94 ملم² في مجموعة الحالة مقابل 2.04 ± 9.38 ملم² في مجموعة الشاهد.

يعد تضخم العصب، الذي يُعكس في زيادة مساحة المقطع التشريحي، علامة كلاسيكية في التصوير بالأمواج فوق الصوتية لاعتلال الأعصاب، في سياق اعتلال الأعصاب السكري، يُعزى هذا التضخم إلى عدة آليات مرضية، أبرزها الوذمة، وزيادة سماكة الغشاء المبطن للأوعية الدموية المغذية للعصب، والالتهاب المزمن، وفي مراحل لاحقة التليف، تؤكد هذه النتائج أن الداء السكري يؤدي إلى تغيرات هيكلية واضحة في بنية الأعصاب المحيطية.

اختلف توزيع شكل العصب بشكل كامل بين المجموعتين، في مجموعة الأصحاء، كان شكل العصب (الناصف والظنبوبي) بيضوياً بنسبة 100%، في المقابل، في مجموعة مرضى السكري، كان الشكل دائرياً لدى الغالبية العظمى من المرضى (76.3% للعصب الناصف، و73.7% للعصب الظنبوبي)، يشير التغير من الشكل البيضوي إلى الدائري إلى وجود تضخم منتشر في جميع أبعاد العصب، هذا التغير الشكلي يعزز فرضية الوذمة داخل العصب كآلية مبكرة، حيث أن تراكم السوائل يؤدي إلى انتفاخ العصب وتغير شكله الهندسي، يعتبر الشكل الدائري علامة مميزة في الأمواج فوق الصوتية تشير إلى اعتلال الأعصاب.

اختلفت صدوية العصب بشكل كامل بين المجموعتين، ظهر العصب في جميع أفراد مجموعة الشاهد بصدوية موازية بنسبة 100%، بينما في مجموعة مرضى السكري، كانت الصدوية ناقصة لدى الغالبية العظمى (84.2% لكلا العصبين)، انخفاض الصدوي هو علامة تشخيصية بالغة الأهمية، وهو يعكس تغيراً في البنية الداخلية للعصب، حيث تحل الوذمة والالتهاب محل الألياف العصبية والنسيج الضام المنظم.

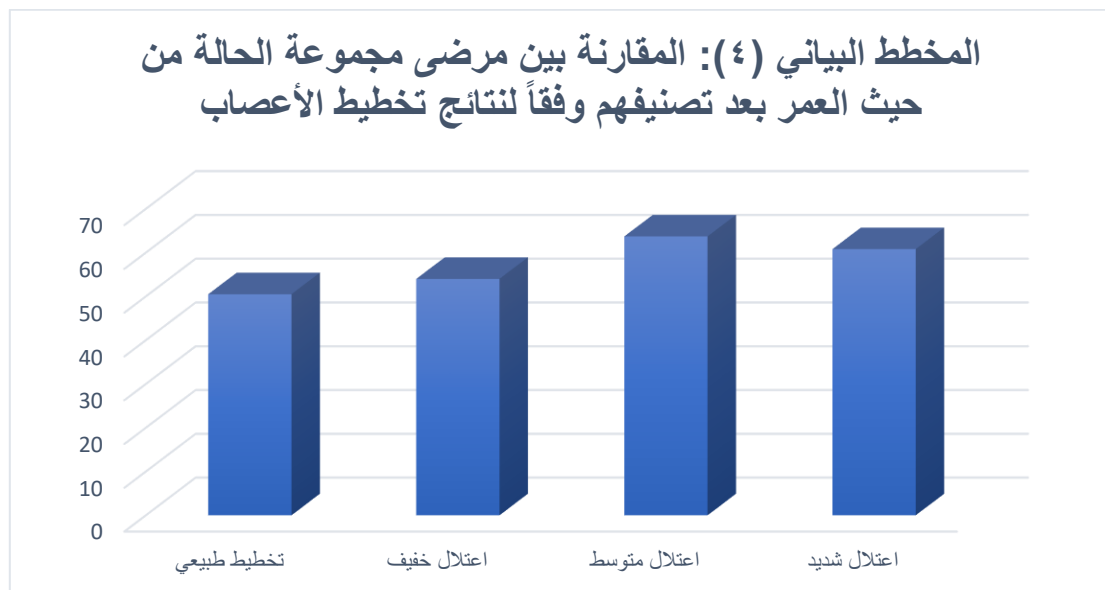
الجدول (3): المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية:				
P value	مجموعة الشاهد	مجموعة الحالة		
0.001 >	1.75 ± 7.43	1.75 ± 12.48	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)	
0.001 >	–	58 (76.3%)	دائري	شكل مقطع
	76 (100%)	18 (23.7%)	بيضوي	العصب الناصف
0.001 >	–	64 (84.2%)	ناقص	صدوية العصب
	76 (100%)	12 (15.8%)	موازي	الناصف
0.001 >	2.04 ± 9.38	2.8 ± 16.94	متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)	
0.001 >	–	56 (73.7%)	دائري	شكل مقطع
	76 (100%)	20 (26.3%)	بيضوي	العصب الظنبوبي
0.001 >	–	64 (84.2%)	ناقص	صدوية العصب
	76 (100%)	12 (15.8%)	موازي	الظنبوبي

بإجراء تحليل معمق داخل مجموعة الحالة (مرضى السكري)، تم تقسيمهم إلى أربع فئات وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب المرفق معهم: (طبيعي لدى 12 مريضاً، اعتلال خفيف لدى 20 مريضاً، اعتلال متوسط لدى 26 مريضاً، اعتلال شديد لدى 18 مريضاً) لمقارنة ارتباط سمات المرضى ونتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية بوجود أو بشدة الاعتلال العصبي:

كشف التحليل المعمق عن وجود ارتباط وثيق وذا دلالة إحصائية عالية ($P < 0.001$) بزيادة شدة الاعتلال العصبي، حيث يظهر تدرج واضح في متوسط أعمار المرضى عبر المجموعات الأربع، حيث يرتفع المتوسط من

50.5 ± 6.9 سنة في المجموعة ذات التخطيط الطبيعي، إلى 54 ± 5.7 سنة في المجموعة ذات الاعتلال الخفيف، ثم إلى 63.7 ± 5.8 سنة في المجموعة ذات الاعتلال المتوسط، و 60.8 ± 7.8 سنة في المجموعة ذات الاعتلال الشديد (على الرغم من أن متوسط أعمار مرضى مجموعة الاعتلال الشديد أقل قليلاً من مجموعة الاعتلال المتوسط إلا أنه لا يزال أعلى من المجموعتين الأقل شدة)، هذا الارتباط القوي يعد متوقعاً ويعكس حقيقة فيزيولوجية مهمة. فالتقدم في العمر نفسه هو عامل خطر مستقل لتدهور صحة الأعصاب، يمكن تفسير هذه العلاقة من خلال آليتين رئيسيتين: التراكم الزمني للضرر، حيث يُمنح المرضى الأكبر سناً، بطبيعة الحال، فترة زمنية أطول لتراكم التأثيرات الضارة لارتفاع سكر الدم المزمن على الألياف العصبية والأوعية الدموية الدقيقة المغذية لها، والتآزر مع الشيخوخة، حيث يتفاقم الضرر مع التغيرات التنكسية الطبيعية المرتبطة بالشيخوخة.

(المخطط البياني 4)



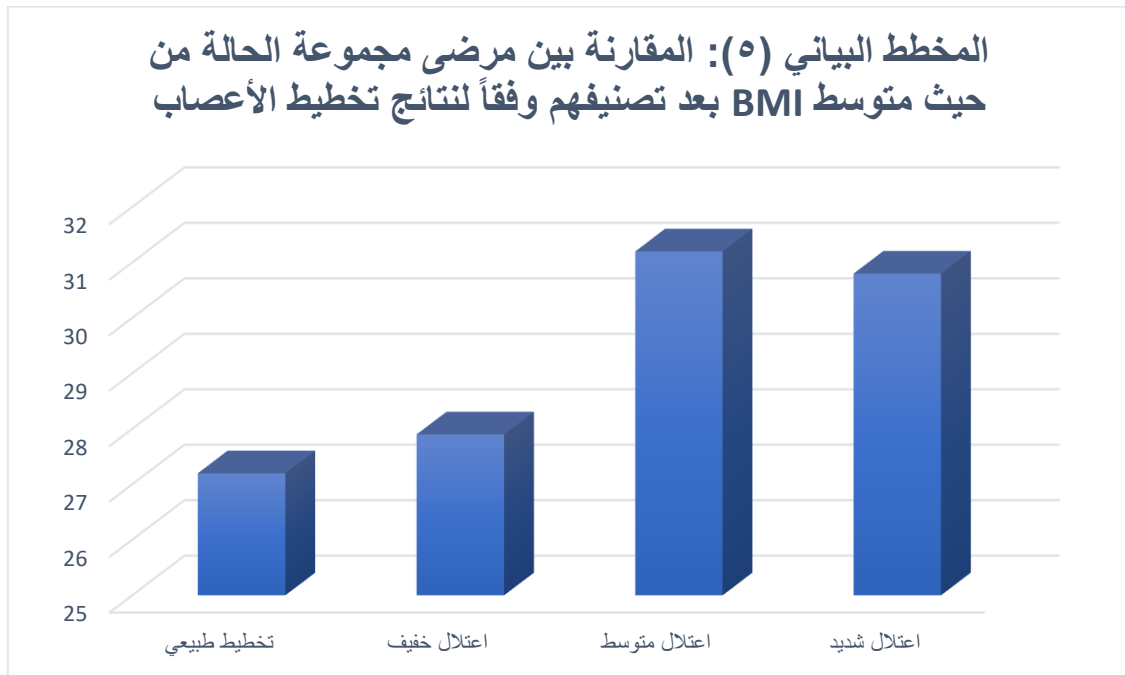
لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متغيرات (الجنس، الطول، الوزن) بين المجموعات الأربع (جميع قيم $P < 0.05$)، مما يشير إلى أن هذه العوامل لا ترتبط بشكل مباشر بتفاقم شدة الاعتلال العصبي في هذه العينة.

نلاحظ في المخطط البياني (5) أن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين ارتفاع مؤشر كتلة الجسم BMI وزيادة

شدة الاعتلال ($P = 0.032$)، حيث كان متوسط BMI في مجموعتي "الاعتلال المتوسط والشديد" (31.2 و

30.8 على التوالي) أعلى منه في مجموعتي "طبيعي والاعتلال الخفيف" (27.2 و 27.9 على التوالي). هذا

يعزز دور البدانة كعامل مساهم في تفاقم تلف الأعصاب، وليس مجرد عامل خطر للإصابة بالمرض فحسب.

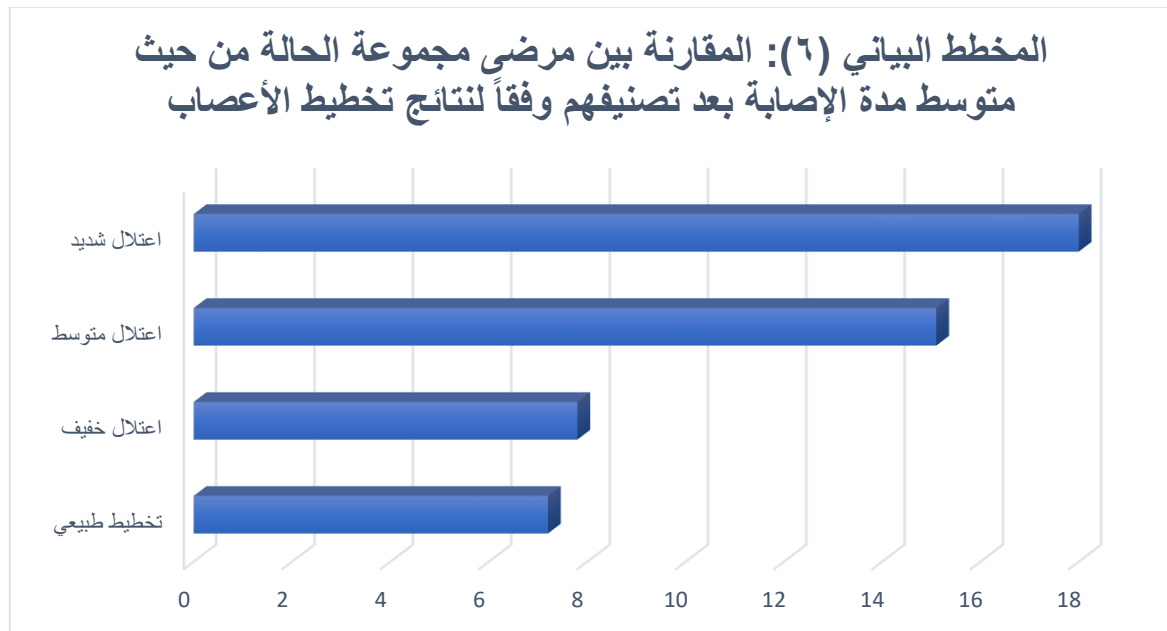


كانت هناك علاقة قوية وذات دلالة إحصائية عالية ($P < 0.001$) بين طول مدة الإصابة بالسكر وشدة

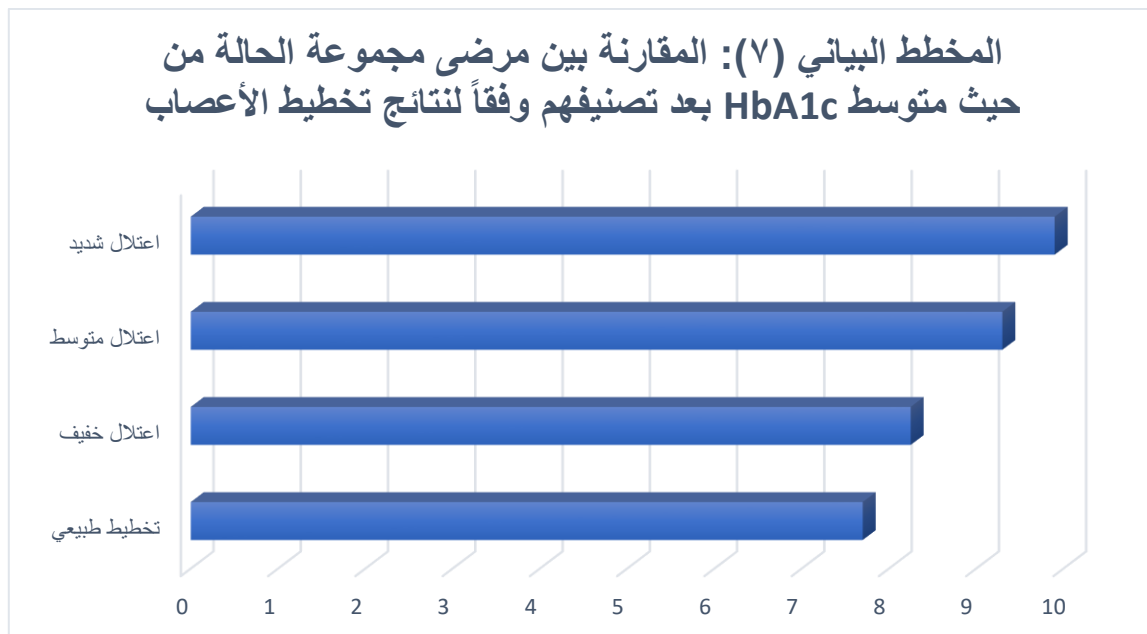
الاعتلال. ارتفع متوسط الإصابة من 7.2 سنة في مجموعة المرضى ذوي التخطيط الطبيعي إلى 18 سنة في

مجموعة المرضى ذوي الاعتلال الشديد، هذا يؤكد بشكل قاطع أن التعرض الطويل لارتفاع سكر الدم يزيد من

التلف التراكمي في الأعصاب كما يوضح المخطط البياني (6).



حسب المخطط البياني (7) كانت هناك أيضاً علاقة قوية وذات دلالة إحصائية عالية ($P < 0.001$) بين سوء ضبط مستوى سكر الدم وزيادة شدة الاعتلال، ارتفع متوسط HbA1c من 7.7% في مجموعة المرضى ذوي التخطيط الطبيعي إلى 9.9% في مجموعة المرضى ذوي الاعتلال الشديد، هذا يثبت أن الضبط السيئ للسكر ليست فقط عامل خطر، ولكنها مرتبطة بشكل مباشر بدرجة أكثر حدة من تلف الأعصاب.

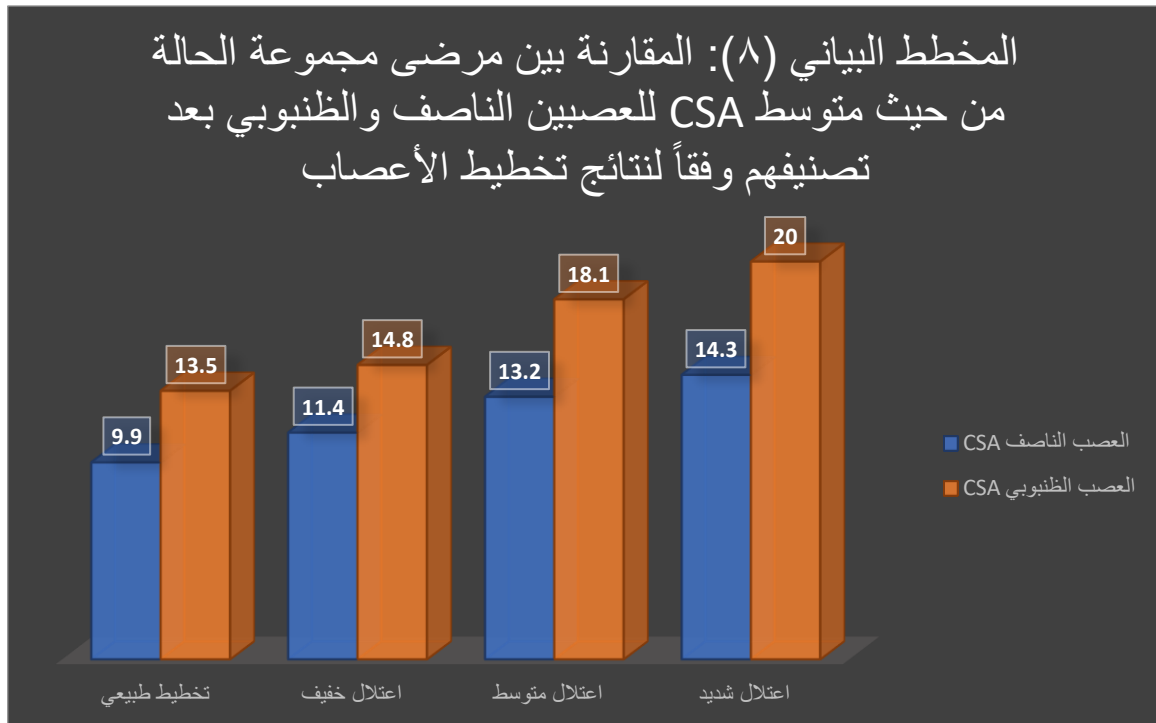


بالنسبة لدور الأمواج فوق الصوتية ارتبطت زيادة مساحة المقطع العرضي CSA لكل من العصب الناصف والعصب الظنبوبي ارتباطاً وثيقاً وذو دلالة إحصائية عالية ($P < 0.001$) بزيادة شدة الاعتلال:

■ العصب الناصف: ارتفع متوسط CSA من 9.9 ملم² (تخطيط طبيعي) إلى 14.3 ملم² (اعتلال شديد).

■ العصب الظنبوبي: ارتفع متوسط CSA من 13.5 ملم² (تخطيط طبيعي) إلى 20.0 ملم² (اعتلال شديد)

بالتالي يظهر أن تضخم العصب ليس مجرد علامة على وجود المرض، بل هو مؤشر كمي حساس على شدة الإصابة، كلما زادت الأذية الوظيفية (التي تظهر في تخطيط الأعصاب)، زاد التغير الهيكلي (الذي يظهر بالأمواج فوق الصوتية). (المخطط البياني 8)



بينما بالنسبة لشكل العصب وصدويته: كان هناك تحول تدريجي ومتناسق في كل من الشكل والصدوية مع زيادة الشدة، حيث تحول الشكل من بيضوي بنسبة 100% في مجموعة الاعتلال الطبيعي إلى دائري بنسبة 100% في المجموعتين "الاعتلال المتوسط والشديد"، هذا يظهر أن التغير الشكلي يترافق مع شدة الاعتلال، كذلك تحولت الصدوية من موازية بنسبة 83.3% في مجموعة التخطيط الطبيعي إلى ناقصة بنسبة 100% في مجموعة الاعتلال الشديد والمتوسط، هذا يثبت أن التغير الداخلي في بنية العصب (الوذمة والتليف) يصبح أكثر وضوحاً مع تقدم المرض.

بالتالي يؤكد ما سبق على أن الفائدة السريرية للتصوير بالأشعة فوق الصوتية لا تقتصر على تحديد وجود اعتلال أعصاب، بل ترتبط بشكل ممتاز مع شدته وفقاً للمعيار المرجعي (تخطيط الأعصاب). (الجدول 4)

الجدول (4): المقارنة بين مرضى مجموعة الحالة بعد تصنيفهم وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب:						
P value	شديد	متوسط	خفيف	طبيعي		
	18	26	20	12		
0.001 >	7.8 ± 60.8	5.8 ± 63.7	5.7 ± 54	6.9 ± 50.5	متوسط العمر	
0.892	(%55.6) 10	(%69.2) 18	(%60) 12	(%50) 6	ذكر	الجنس
	(%44.4) 8	(%30.8) 8	(%40) 8	(%50) 6	أنثى	
0.758	10.7 ± 168	10 ± 165.5	9.7 ± 168.5	9.1 ± 169.6	متوسط الطول (سم)	
0.423	13.9 ± 85.8	14.9 ± 85.7	8.2 ± 78.9	14.2 ± 80	متوسط الوزن (كغ)	
0.032	6.4 ± 30.8	4.3 ± 31.2	1.5 ± 27.9	2.2 ± 27.2	متوسط BMI (كغ/م ²)	
0.001 >	3.9 ± 18	3.9 ± 15.1	2.1 ± 7.8	3.9 ± 7.2	متوسط مدة الإصابة	
0.001 >	0.7 ± 9.9	0.7 ± 9.3	0.7 ± 8.25	0.92 ± 7.7	متوسط HbA1c	

0.001 >	0.6 ± 14.3	0.6 ± 13.2	1.3 ± 11.4	0.8 ± 9.9	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)	
0.001 >	18 (100%)	26 (100%)	14 (70%)	–	دائري	شكل مقطع العصب
	–	–	6 (30%)	12 (100%)	بيضوي	الناصف
0.001 >	18 (100%)	26 (100%)	18 (90%)	2 (16.7%)	ناقص	صدوية العصب
	–	–	2 (10%)	10 (83.3%)	موازي	الناصف
0.001 >	1.6 ± 20.0	1.3 ± 18.1	1.7 ± 14.8	1.16 ± 13.5	متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)	
0.001 >	16 (88.9%)	26 (100%)	14 (70%)	–	دائري	شكل مقطع العصب
	2 (11.1%)	–	6 (30%)	12 (100%)	بيضوي	الظنبوبي
0.001 >	18 (100%)	26 (100%)	18 (90%)	2 (16.7%)	ناقص	صدوية العصب
	–	–	2 (10%)	10 (83.3%)	موازي	الظنبوبي

في الجدول (5) تم تصنيف المرضى إلى ثلاث مجموعات (مجموعة شاهد، ومجموعة مرضى السكري تم

تصنيفها إلى مجموعتين حسب وجود اعتلال عصبي محيطي سكري مثبت بتخطيط الأعصاب أم لا).

وجد فرق ذو دلالة إحصائية هامة ($P = 0.001$) من حيث العمر، حيث كان المرضى المصابين بالسكري

والاعتلال العصبي أكبر سناً بشكل ملحوظ من مجموعة المرضى السكريين غير المصابين بالاعتلال العصبي

وأيضاً أكبر من مجموعة الشاهد، هذا يتوافق مع التقدم بالعمر كعامل خطر للإصابة بالاعتلال العصبي.

لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات، من حيث الجنس والطول، مما يدل على تكافؤها في

هذه السمات.

كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية عالية من حيث متوسط الوزن ومشعر كتلة الجسم بين المجموعات الثلاث. أظهرت المقارنات الثنائية أن مجموعة مرضى السكري مع اعتلال أعصاب سكري DPN كان لديها متوسط الوزن ومتوسط BMI أعلى بشكل ملحوظ من مجموعة الشاهد ($P1 = 0.001$ لكليهما)، بينما لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي مرضى السكري مع اعتلال أعصاب سكري DPN ومرضى السكري دون اعتلال أعصاب سكري Non-DPN، أو بين Non-DPN ومجموعة الشاهد، هذا يشير إلى أن البدانة عامل خطر قوي للإصابة باعتلال الأعصاب السكري.

وكما هو متوقع كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية هامة من حيث مدة الإصابة بالسكري وHbA1c بين مجموعتي DPN وNon-DPN، حيث كان المرضى في مجموعة DPN لديهم مدة إصابة أطول وضبط أسوأ لسكر الدم ، هذا يؤكد أن سوء الضبط طويل الأمد للسكر هو المحرك الرئيسي لتلف الأعصاب.

بالنسبة لمتوسط CSA لكل من العصب الناصف والظنبوبي كان هناك فارق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاث. حيث كان لدى مجموعة DPN أكبر مساحة مقطعية، وأكبر بشكل ملحوظ من مجموعة الشاهد ومجموعة Non-DPN، كما أن مجموعة Non-DPN كان لديها مساحة مقطعية أكبر من مجموعة الشاهد ($P2 = 0.001$)، هذه النتيجة بالغة الأهمية فهي تشير إلى أن تضخم العصب (زيادة CSA) يحدث حتى لدى مرضى السكري الذين لم تظهر عليهم أعراض اعتلال الأعصاب مقارنة بالأصحاء (أو لم تثبت عبر تخطيط الأعصاب)، هذا يعزز بقوة فكرة أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يمكن أن يكون أداة حساسة للكشف المبكر عن التغيرات الهيكلية في العصب قبل أن تتطور إلى اعتلال وظيفي كامل يمكن اكتشافه بطرق أخرى.

وكما هو موضح في الجدول رقم (5) فإن التغيرات في الشكل (إلى دائري) والصدوية (إلى ناقصة) لكل من العصب الناصف والظنبوبي هي سمات مميزة بقوة لمرضى الاعتلال العصبي السكري، ويمكن للتصوير بالأمواج فوق الصوتية أن يميزهم بشكل واضح عن كل من المرضى غير المصابين بالاعتلال العصبي والأشخاص الأصحاء.

الجدول (5): المقارنة بين مرضى الدراسة بعد تصنيفهم إلى ثلاث مجموعات حسب إصابتهم بالسكري ومن ثم حسب وجود اعتلال عصبي محيطي مثبت بتخطيط الأعصاب:

P values				المجموعات				
P3	P2	P1	P	Control	Non-DPN	DPN		
				76	12	64	العدد	
0.001	0.29	0.04	0.001	12.3 ± 56	6.9 ± 50.5	7.5 ± 59.9	متوسط العمر	
-	-	-	0.62	36 (%47.4)	6 (50%)	40(62.5%)	ذكر	الجنس
				40 (%52.6)	6 (50%)	24 (%37.5)	أنثى	
-	-	-	0.75	± 166.4 11.2	± 169.6 9.1	± 167.2 9.9	متوسط الطول (سم)	
0.55	0.11	0.001	0.001	± 72.2 14.9	14.2 ± 80	± 83.6 12.9	متوسط الوزن (كغ)	
0.07	0.08	0.001	0.001	± 25.8 2.48	2.2 ± 27.2	4.6 ± 30	متوسط BMI (كغ/م ²)	
0.003	-	-	0.003	-	3.9 ± 7.2	5.4 ± 13.6	متوسط مدة الإصابة	
0.003	-	-	0.001	-	0.92 ± 7.7	0.95 ± 9.1	متوسط HbA1c	
0.001	0.002	0.001	0.001	± 7.43 1.75	0.8 ± 9.9	1.4 ± 12.9	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)	
0.001	0.001	0.001	0.001	± 9.38 2.04	± 13.5 1.16	2.5 ± 17.6	متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)	
0.001	1	0.001	0.001	-	-	58 (91%)	دائري	شكل الناصف
				76 (%100)	12(100%)	6 (9%)	بيضوي	
0.001	0.11	0.001	0.001	-	2 (16.7%)	62 (97%)	ناقص	صدوية الناصف
				76 (%100)	10 (%83.3)	2 (3%)	موازي	
0.001	1	0.001	0.001	-	-	56 (87.5%)	دائري	شكل الظنبوبي
				76 (%100)	12 (100%)	8 (12.5%)	بيضوي	
0.001	0.11	0.001	0.001	-	2 (16.7%)	62 (97%)	ناقص	

				76 (%100)	10 (%83.3)	2 (3%)	موازي	صدوية الظنبوبي
P1: DPN vs. Control P2: Non-DPN vs. Control P3: DPN vs. Non-DPN				DPN: Diabetic Polyneuropathy; HbA1c: Glycated hemoglobin (A1c); BMI: Body Mass Index; CSA: Cross Sectional Area.				

4. المقارنة مع الدراسات العالمية:

يعد الاعتلال العصبي المحيطي السكري أحد المضاعفات الشائعة للداء السكري، ويتبع نمطاً معتمداً على طول العصب، يصيب هذا الاعتلال بشكل رئيسي الألياف العصبية الصغيرة، مما يؤدي في المراحل المبكرة إلى حدوث خدر أو فقدان للإحساس وفرط في حساسية الألم، أفادت التقارير بأن الانتشار العالمي للداء السكري في عام 2019 بلغ قرابة 500 مليون شخص، ومن المتوقع أن يرتفع هذا الرقم بنسبة 51% بحلول عام 2045. ويبلغ معدل انتشار الاعتلال العصبي المحيطي السكري حوالي 50% بين مرضى السكري، ويعاني 30% من المرضى من ألم عصبي، في حين قد تصل نسبة حالات الاعتلال العصبي المحيطي السكري غير المصحوبة بأعراض إلى 50%، يمكن أن يتسبب الاعتلال العصبي المحيطي السكري المتقدم في حدوث مضاعفات خطيرة، مثل القدم السكرية، الغرغرينا وما يتبعها من بتر، مما يسيء إلى نوعية حياة مرضى السكري.

سعيًا بدراستنا لتقييم دور التصوير بالأمواج فوق الصوتية كأداة تشخيصية مساعدة في الكشف عن اعتلال الأعصاب السكري، وذلك من خلال مقارنة مجموعة من المرضى المصابين بالداء السكري بمجموعة ضابطة من الأصحاء، تكمن الأهمية السريرية لهذا التقييم في الحاجة الماسة إلى وسائل تشخيصية موضوعية ومكملة للطرق التقليدية مثل تخطيط الأعصاب، والتي قد تكون معتمدة على الأعراض الذاتية للمريض في مراحلها المبكرة، وقد أظهرت النتائج وجود فروق جوهرية بين المجموعتين، حيث كشفت فحوصات الأمواج فوق الصوتية عن وجود تغيرات هيكلية واضحة في أعصاب المرضى، تمثلت في تضخم كبير في مساحة مقطع العصب الناصف والعصب الظنبوبي، بالإضافة إلى تغير في شكلها من البيضوي إلى الدائري، وانخفاض ملحوظ في صدويتها.

والأكثر إقناعاً هو أن التغيرات الهيكلية في التصوير ارتبطت ارتباطاً وثيقاً ومتدرجاً بزيادة شدة الاعتلال العصبي وفقاً لنتائج تخطيط الأعصاب، حيث ظهرت بشكل أوضح في المرضى الأكبر سناً، والذين يعانون من الداء السكري لفترة أطول، والذين لديهم ضبط أسوأ لمستويات السكر في الدم، بالتالي أكدت دور التصوير بالأمواج فوق الصوتية كأداة قوية وموضوعية، لا تساعد فقط في التشخيص المبكر، بل قد تساهم أيضاً في تقدير شدة الاعتلال العصبي السكري، مما يفتح آفاقاً جديدة في المتابعة وتقييم استجابة المريض للعلاج، ولمقارنة النتائج بشكل أفضل، تمت مقارنة دراستنا مع دراسة Tandon وزملائه^[4] المنشورة عام 2021، ودراسة Narayan وزملائه^[5] المنشورة عام 2021، ودراسة Agirman وزملائه^[6] المنشورة عام 2016، ودراسة Watanabe وزملائه^[7] المنشورة عام 2010، ودراسة Huang وزملائه^[8] المنشورة عام 2021.

1.4 المقارنة مع دراسة Tandon وزملائه المنشورة عام 2021:

وهي دراسة هندية بعنوان (High resolution ultrasound in subclinical diabetic neuropathy: A potential screening tool) شملت 70 مريضاً بالغاً مصاباً بالداء السكري من النمط الثاني و30 شخصاً من الأصحاء كمجموعة شاهد، حيث تم تصنيف مرضى السكري إلى مجموعتين حسب وجود اعتلال أعصاب محيطي سكري مثبت بتخطيط الأعصاب، حيث كانت الفروقات العمرية بين المجموعات أقل وضوحاً، بينما في دراستنا كانت مجموعة DPN هي الأكبر سناً (59.9 سنة) مع وجود فارق إحصائي هام عن المجموعتين المتبقيتين، يشير هذا إلى أن عينة دراستنا من مرضى الاعتلال العصبي كانت أكبر سناً، كذلك في دراستنا، كان الذكور يشكلون النسبة الأكبر في مجموعة .

1. DPN، بينما Tandon كانت النسب متقاربة، أيضاً أظهرت دراستنا قيماً أعلى بشكل ملحوظ للوزن و BMI .

في جميع المجموعات مقارنة بدراسة Tandon، مع وجود فارق إحصائي من حيث متوسط الوزن و BMI بين المجموعات الثلاث في دراستنا (حيث كان أعلى في مجموعة DPN)، لكن في دراسة Tandon لم يُلاحظ هذا الفارق الهام سوى بالوزن ($P= 0.023$) دون متوسط BMI ($P= 0.198$).

في كلتا الدراستين كانت مدة الإصابة بالسكري أطول بشكل واضح في مجموعة DPN مقارنةً بمجموعة Non-DPN، كذلك في كلتا الدراستين كانت مستويات HbA1c أعلى في مجموعة DPN مقارنةً بمجموعة Non-DPN، مع وجود فارق إحصائي في دراستنا ($P= 0.001$) دون وجوده في دراسة Tandon ($P= 0.499$). لوحظ في كلتا الدراستين وجود تدرج واضح حيث كانت قيمة CSA للعصبين الناصف والظنبوبي الأعلى في مجموعة DPN تليها مجموعة Non-DPN، وكانت الأقل في مجموعة الشاهد، يؤكد هذا أن تضخم العصب هو سمة مميزة لاعتلال الأعصاب السكري، وأن التصوير بالأمواج فوق الصوتية قادر على كشف هذا التغير. إذاً على الرغم من بعض الاختلافات في بعض الخصائص الأساسية للمرضى (مثل العمر والوزن)، فإن دراستنا تؤكد وتدعم بقوة النتائج الرئيسية لدراسة Tandon فيما يتعلق بفائدة التصوير بالأمواج فوق الصوتية في كشف تضخم الأعصاب المحيطية لدى مرضى الاعتلال العصبي السكري، مما يعزز من مكانة هذه التقنية في الممارسة السريرية التشخيصية. (الجدول 6)

الجدول (6): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon من حيث سمات المرضى وموجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية:							
دراسة Tandon			دراستنا				
Control	Non-DPN	DPN	Control	Non-DPN	DPN		
30	29	41	76	12	64	العدد	
9.6 ± 51.2	± 48.7 8.4	± 53.4 7.7	12.3 ± 56	± 50.5 6.9	7.5 ± 59.9	متوسط العمر	
P= 0.080			P= 0.001				
(%53) 16	(%38) 11	(%49) 20	36 (%47.4)	(%50) 6	40 (%62.5)	ذكر	الجنس
(%47) 14	(%62) 18	(%51) 21	40 (%52.6)	(%50) 6	24 (%37.5)	أنثى	

P= 0.078			P= 0.62				
± 156.1 9.4	± 151.9 8.9	± 158.4 7.4	± 166.4 11.2	± 169.6 9.1	± 167.2 9.9	متوسط الطول (سم)	
P= 0.009			P= 0.75				
± 61.5 5.99	± 62.18 9.81	± 66.9 10.05	± 72.2 14.9	14.2 ± 80	± 83.6 12.9	متوسط الوزن (كغ)	
0.023			P= 0.001				
± 25.46 2.5	± 27.13 4.47	± 26.72 3.92	± 25.8 2.48	± 27.2 2.2	4.6 ± 30	متوسط BMI (كغ/م ²)	
P=0.198			P= 0.001				
–	2.5 ± 6.5	4.3 ± 9.6	–	3.9 ± 7.2	5.4 ± 13.6	متوسط مدة الإصابة	
0.002			P= 0.003				
–	± 8.6 1.64	1.5 ± 8.9	–	± 7.7 0.92	0.95 ± 9.1	متوسط HbA1c	
0.499			P= 0.001				
± 5.81 1.13	± 9.73 2.81	± 10.32 2.61	± 7.43 1.75	0.8 ± 9.9	1.4 ± 12.9	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)	
0.001			P= 0.001				
± 3.01 0.61	± 4.92 1.71	± 6.31 3.71	± 9.38 2.04	± 13.5 1.16	2.5 ± 17.6	متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)	
0.05			P= 0.001				
DPN: Diabetic polyneuropathy; HbA1c : Glycated hemoglobin (A1c); BMI : Body Mass Index; CSA : Cross Sectional Area.							

2.4 المقارنة مع دراسة Narayan وزملائه المنشورة عام 2021:

وهي دراسة هندية بعنوان (High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic)

شملت 50 مريضاً بالغاً (patients to evaluate nerve cross sectional area with clinical profile)

مصائباً بالداء السكري من النمط الثاني، إضافة لـ 50 شخص من الأصحاء كمجموعة شاهد.

في هذه الدراسة كان لغالبية المرضى المصابين بالسكري فترة إصابة تقل عن 5 سنوات، بينما في دراستنا لم

تتجاوز نسبتهم 2.7%، وكانت الغالبية العظمى للمرضى ذوي فترة إصابة تتجاوز 10 سنوات (60.5%)، حيث

بلغ متوسط الإصابة في دراستنا 5.6 ± 12.6 سنة بينما في دراسة Narayan 5.97 ± 7.38 سنة، بالتالي فإن عينة دراستنا كانت تعاني من الداء السكري لمدة أطول بشكل ملحوظ مقارنةً بعينة دراسة Narayan.

في كلتا الدراستين، كان هنالك نسبة كبيرة من المرضى لديهم ضبط سيئ لسكر الدم ($\text{HbA1c} < 8.5\%$) (63.1% في دراستنا مقابل 56% في دراسة Narayan)، ومع ذلك احتوت دراستنا على نسبة أقل من المرضى ذوي السيطرة الجيدة ($\text{HbA1c} > 7\%$) (5.4% في دراستنا مقابل 34% في دراسة Narayan)، كما يشير متوسط HbA1c إلى أن السيطرة على السكري كانت أسوأ بشكل عام في دراستنا مقارنة بدراسة Narayan.

(الجدول 7)

الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan من حيث سمات مرضى السكري:			
دراسة Narayan		دراستنا	
العدد		العدد	
مدة الإصابة بالسكري	> 5 سنوات	2 (2.7%)	23 (46%)
	10-5 سنوات	28 (36.8%)	14 (28%)
	< 10 سنوات	46 (60.5%)	13 (26%)
متوسط مدة الإصابة بالداء السكري		5.6 ± 12.6	5.97 ± 7.38
الخصاب السكري HbA1c	$> 7\%$	4 (5.4%)	17 (34%)
	$7-8.5\%$	24 (31.5%)	5 (10%)
	$< 8.5\%$	48 (63.1%)	28 (56%)
متوسط الخصاب السكري		1.08 ± 8.95	2.52 ± 8.42

في كلا الدراستين (الجدول 8) تم مطابقة المجموعات (الحالة والشاهد) بشكل مقبول من حيث العمر، مما يقلل

من احتمالية أن يكون العمر نفسه عاملاً مفسراً للاختلافات المحتملة. في دراسة Narayan كانت كل من

مجموعة الحالة والشاهد ذات غالبية ذكورية واضحة، وفي دراستنا كان كذلك الأمر بالنسبة لمجموعة الحالة بينما مجموعة الشاهد كانت متوازنة.

أظهرت دراستنا فروقاً كبيرة بين المجموعتين من حيث متوسط الوزن ومشعر كتلة الجسم (حيث كانا أعلى بمجموعة الحالة). بينما كانت الفروق أقل وضوحاً في دراسة Narayan³ ولكنها موجودة.

بالنسبة لموجودات التصوير بالأمواف فوق الصوتية، فقد لوحظ وجود فرق كبير في دراستنا بين مجموعة الحالة والشاهد فيما يتعلق بمتوسط CSA للعصب الناصف (1.75 ± 12.48 ملم² مقابل 1.75 ± 7.43 ملم²) وكذلك بالنسبة لمتوسط CSA للعصب الظنبوبي (2.8 ± 16.94 ملم² مقابل 2.04 ± 9.38 ملم²)، أيضاً لوحظ هذا الفرق في دراسة Narayan: متوسط CSA للعصب الناصف (2.7 ± 9.11 ملم² مقابل 7.36 ± 1.41 ملم²)، ومتوسط CSA للعصب الظنبوبي (4.99 ± 13.6 ملم² مقابل 1.53 ± 9.27 ملم²)، بالتالي فإن كلتا الدراستين تتفقان على نتيجة رئيسية واضحة هي أن مرضى السكري لديهم تضخم واضح في الأعصاب المحيطية (الناصف والظنبوبي) مقارنةً بالأشخاص الأصحاء، كما تم قياسه بالمساحة المقطعية (CSA) باستخدام الأمواف فوق الصوتية، ويمكن تفسير الاختلاف النسبي في القيم المطلقة بين الدراستين فيما يتعلق بـ CSA لدى مرضى السكري (حيث كانت أكبر بشكل ملحوظ في دراستنا) بأن مرضى دراستنا لديهم ضبط أسوأ لسكر الدم وكانوا يعانون من الداء السكري لفترة أطول، كما أنهم كانوا أكثر بدانة.

الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan من حيث سمات المرضى وموجودات التصوير بالأمواف فوق الصوتية:					
		دراستنا		دراسة Narayan	
		مجموعة الحالة	مجموعة الشاهد	مجموعة الحالة	مجموعة الشاهد
العدد		76	76	50	50
متوسط العمر		8.2 ± 58.5	12.3 ± 56	11 ± 55.98	9.8 ± 53.6
الجنس	ذكر	46 (60.5%)	36 (47.4%)	34 (68%)	40 (80%)
	أنثى	30 (29.5%)	40 (52.6%)	16 (32%)	10 (20%)
متوسط الطول (سم)		9.7 ± 167.5	11.2 ± 166.4	8.8 ± 161.4	6.6 ± 161.9
متوسط الوزن (كغ)		12.9 ± 83.1	14.9 ± 72.2	14 ± 67.8	6.1 ± 61.4

متوسط BMI (كغ/م ²)	4.38 ± 29.6	2.48 ± 25.8	4.6 ± 25.9	2.16 ± 23.4
متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)	1.75 ± 12.48	1.75 ± 7.43	2.7 ± 9.11	1.41 ± 7.36
متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)	2.8 ± 16.94	2.04 ± 9.38	4.99 ± 13.6	1.53 ± 9.27

3.4 المقارنة مع دراسة Agirman وزملائه المنشورة عام 2016:

وهي دراسة تركية بعنوان (Is ultrasonography useful in the diagnosis of the polyneuropathy)

(in diabetic patients?) شملت 50 مريضاً بالغاً مصاباً بالداء السكري من النمط الثاني، و28 شخص من

الأصحاء كمجموعة شاهد، حيث تم تصنيف مرضى السكري إلى مجموعتين حسب وجود اعتلال أعصاب

محيطي سكري مثبت بتخطيط الأعصاب.

مرضى دراستنا في جميع المجموعات كانوا أكبر سناً من نظرائهم في دراسة Agirman، هذا مهم لأن العمر

عامل خطر معروف لمشاكل الأعصاب. في كلتا الدراستين ظهر نفس النمط المتدرج الواضح تماماً لمتوسط

قياسات CSA للعصب الناصف (Control < Non-DPN < DPN).

■ مجموعة DPN: كان متوسط CSA أعلى في دراستنا منه في دراسة Agirman (1.4 ± 12.9 ملم²)

مقابل (1.8 ± 10.5 ملم²).

■ مجموعة Non-DPN: كانت القيم متقاربة جداً (0.8 ± 9.9 ملم² مقابل 2.1 ± 9.9 ملم²).

■ مجموعة Control: كان متوسط CSA أقل في دراستنا منه في دراسة Agirman (1.75 ± 7.43)

ملم² مقابل 1.5 ± 8.7 ملم²)

تؤكد المقارنة أن قياس CSA للعصب الناصف بواسطة الأمواج فوق الصوتية هو أداة قوية وموثوقة للتمييز بين

المرضى السكريين المصابين باعتلال الأعصاب وغير المصابين به وبين الأصحاء. (الجدول 9)

الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Agirman من حيث متوسط عمر المرضى ومتوسط CSA للعصب الناصف:

دراسة Agirman			دراستنا			
Control	Non-DPN	DPN	Control	Non-DPN	DPN	
28	24	26	76	12	64	العدد
± 47.6 13.1	± 43.1 11.7	± 51.4 12.5	12.3 ± 56	6.9 ± 50.5	± 59.9 7.5	متوسط العمر
1.5 ± 8.7	2.1 ± 9.9	± 10.5 1.8	± 7.43 1.75	0.8 ± 9.9	± 12.9 1.4	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)

4.4 المقارنة مع دراسة Watanabe وزملائه المنشورة عام 2010:

وهي دراسة يابانية بعنوان (Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies and cross-sectional area) شملت 30 مريض بالغ مصاب بالداء السكري من النمط الثاني و32 شخص من الأصحاء كمجموعة شاهد.

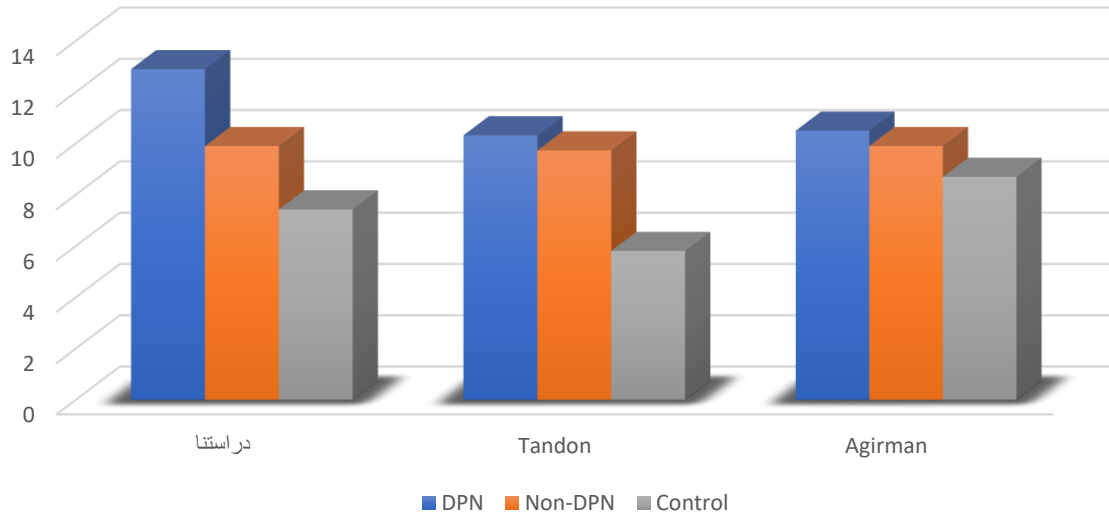
في كلا الدراستين، تم مطابقة المجموعات (الحالة والشاهد) بشكل مقبول من حيث العمر، مما يقلل من احتمالية أن يكون العمر نفسه عاملاً مفسراً للاختلافات المحتملة.

بالنسبة لموجودات التصوير بالأشعة فوق الصوتية، فقد لوحظ وجود فرق كبير في دراستنا بين مجموعة الحالة والشاهد فيما يتعلق بمتوسط CSA للعصب الناصف (1.75 ± 12.48 ملم² مقابل 1.75 ± 7.43 ملم²) وكذلك بالنسبة لمتوسط CSA للعصب الظرابي (2.8 ± 16.94 ملم² مقابل 2.04 ± 9.38 ملم²)، أيضاً

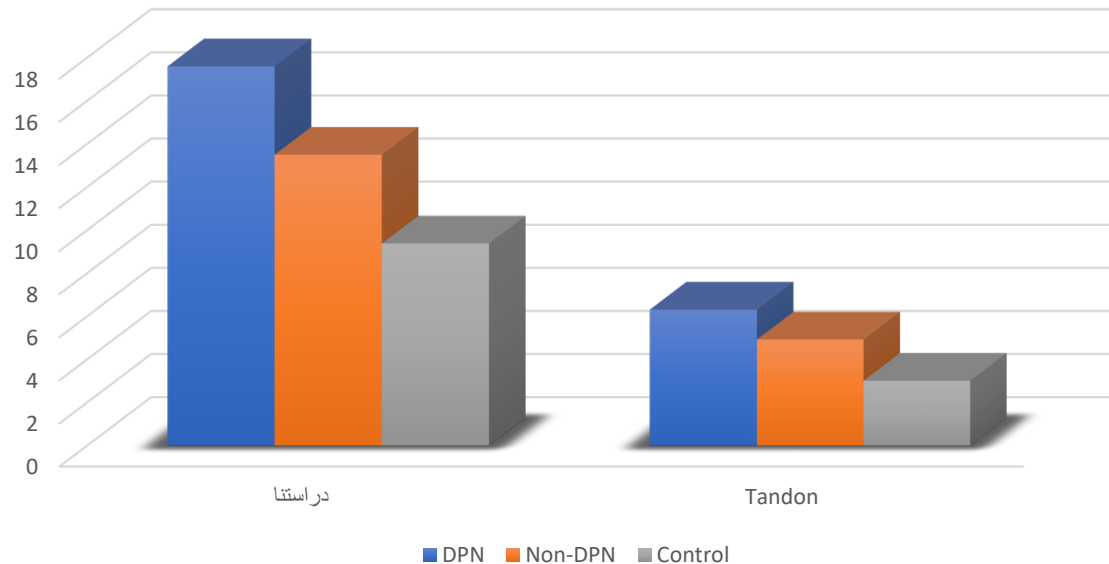
لوحظ هذا الفرق في دراسة Watanabe: متوسط CSA للعصب الناصف (3.7 ± 9.8 ملم² مقابل 7.1 ± 2.0 ملم²)، ومتوسط CSA للعصب الظنبوبي (6.1 ± 15.0 ملم² مقابل 2.8 ± 8.9 ملم²)، بالتالي فإن كلتا الدراستين تتفقان على نتيجة رئيسية واضحة هي أن مرضى السكري لديهم تضخم واضح في الأعصاب المحيطية (الناصف والظنبوبي) مقارنةً بالأشخاص الأصحاء، كما تم قياسه بالمساحة المقطعية (CSA) باستخدام الأمواج فوق الصوتية. (الجدول 10)

الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Watanabe من حيث متوسط عمر المرضى وموجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية:				
دراسة Watanabe		دراستنا		
مجموعة الشاهد	مجموعة الحالة	مجموعة الشاهد	مجموعة الحالة	
32	30	76	76	العدد
13.9 ± 53.7	10.2 ± 59.8	12.3 ± 56	8.2 ± 58.5	متوسط العمر
2.0 ± 7.1	3.7 ± 9.8	1.75 ± 7.43	1.75 ± 12.48	متوسط CSA للعصب الناصف (ملم ²)
2.8 ± 8.9	6.1 ± 15.0	2.04 ± 9.38	2.8 ± 16.94	متوسط CSA للعصب الظنبوبي (ملم ²)

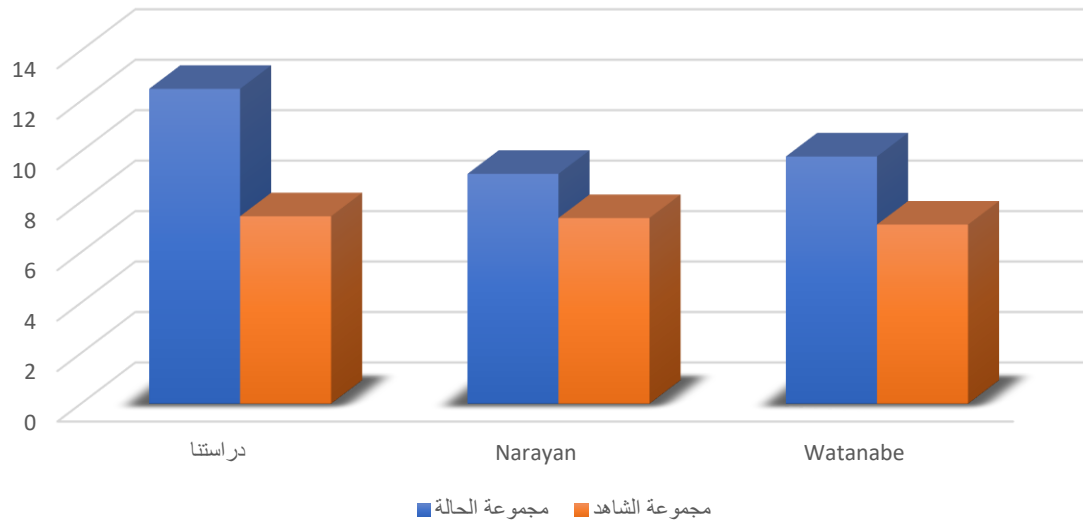
المخطط البياني (٩): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon ودراسة Agirman من حيث متوسط CSA للعصب الناصف في مجموعات كل دراسة



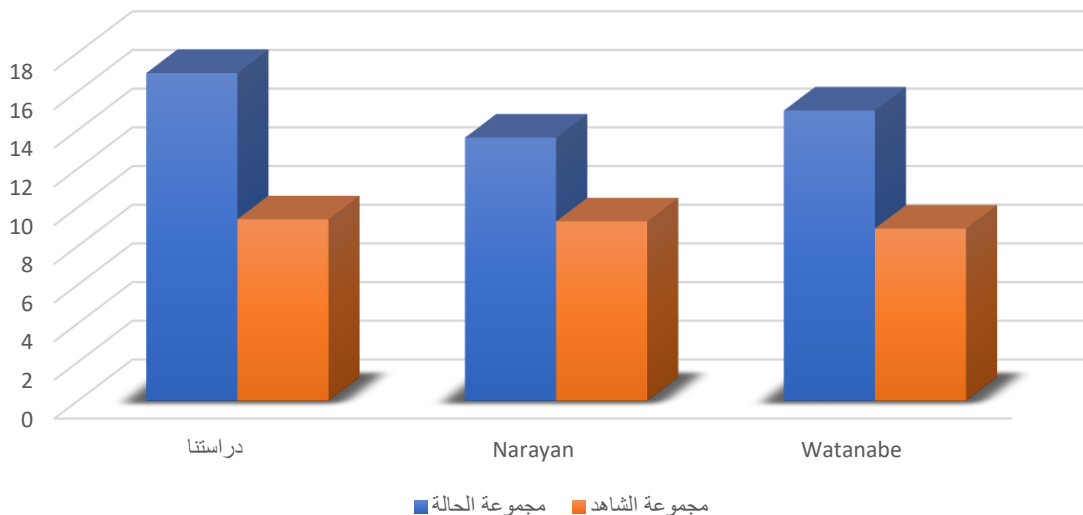
المخطط البياني (١٠): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tandon من حيث متوسط CSA للعصب الظنبوبي في مجموعات كل دراسة



المخطط البياني (١١): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan ودراسة Watanabe من حيث متوسط CSA للعصب الناصف في مجموعات كل دراسة



المخطط البياني (١٢): المقارنة بين دراستنا ودراسة Narayan ودراسة Watanabe من حيث متوسط CSA للعصب الظنبوبي في مجموعات كل دراسة



5.4 المقارنة مع دراسة Huang وزملائه المنشورة عام 2021:

وهي دراسة مراجعة صينية بعنوان (Application of High-Resolution Ultrasound on Diagnosing)
(Diabetic Peripheral Neuropathy).

في دراستنا، كانت مجموعة الحالة (مرضى السكري) تعاني من ارتفاع ذو دلالة إحصائية في متوسط الوزن ومشعر كتلة الجسم مقارنةً بمجموعة الشاهد، هذا يتوافق مع ما أشارت إليه مراجعة Huang من أن البدانة هو عامل خطر مستقل قوي لاعتلال الأعصاب السكري، ويرتبط بزيادة المساحة المقطعية للعصب (CSA)، كما أظهرت عينة مرضى السكري في دراستنا مدة أطول للإصابة بالمرض وضبط أسوأ للسكر في الدم، هذه النتائج تتماشى تماماً مع تأكيد المراجعة على أن طول مدة الإصابة وسوء الضبط السكر هما من العوامل الرئيسية المسببة لتطور واشتداد اعتلال الأعصاب السكري.

كشفت نتائجنا عن وجود فرق ذي دلالة إحصائية عالية في متوسط CSA لكل من العصب الناصف والعصب الظنبوبي بين مجموعة الحالة والشاهد، هذا يعزز بقوة الاستنتاج الرئيسي لمراجعة Huang الذي مفاده أن تضخم الأعصاب (زيادة CSA) هو سمة مورفولوجية مميزة لاعتلال الأعصاب السكري.

وجدت دراستنا أن الشكل الدائري ونقص الصدوية كانتا السمة الغالبة للأعصاب في مجموعة الحالة مقارنةً بشكل بيضوي وصدوية موازية في مجموعة الشاهد، هذا يتطابق تماماً مع الملاحظات الواردة في المراجعة، حيث أشارت إلى أن الأعصاب المصابة تفقد بنيتها "خلية النحل" الطبيعية، وتصبح حدودها غير واضحة، وتظهر نقصاً في الصدوية بسبب الوذمة داخل العصب وتغيرات التنعكس الليفي.

5. الاستنتاجات:

- أثبتت الدراسة أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية هو أداة تشخيصية قوية وموضوعية، لا تساعد فقط في الكشف عن اعتلال الأعصاب السكري، بل ترتبط ارتباطاً وثيقاً بشدة الاعتلال.
- أظهرت النتائج أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يمكنه كشف تغيرات هيكلية في الأعصاب (مثل التضخم) حتى لدى مرضى السكري الذين لا تظهر عليهم أعراض اعتلال عصبي أو تكون نتائج تخطيط الأعصاب لديهم طبيعية، مما يجعله أداة واعدة للكشف المبكر.
- أظهر مرضى السكري مقارنةً بالأصحاء: تضخماً ملحوظاً في مساحة المقطع التشريحي (CSA)، و تغيراً في شكل العصب من البيضوي إلى الدائري، وانخفاضاً ملحوظاً في صدوية العصب.
- ارتبط تطور واشتداد اعتلال الأعصاب السكري بشكل قوي بعدة عوامل: التقدم في العمر (كان المرضى المصابون باعتلال أعصاب أشد هم الأكبر سناً)، مدة الإصابة بالسكري (كلما طالت مدة الإصابة، زادت شدة الاعتلال العصبي)، سوء ضبط سكر الدم (ارتبط ارتفاع HbA1c بشدة الاعتلال العصبي)، البدانة (لم تكن البدانة مجرد عامل خطر للإصابة، بل ارتبطت أيضاً بزيادة شدة الاعتلال العصبي).
- لم يكن تضخم العصب (زيادة CSA) مجرد علامة على وجود المرض، بل كان مؤشراً كمياً حساساً لشدة الإصابة، حيث زادت قيمته مع زيادة شدة الاعتلال الوظيفي (حسب تخطيط الأعصاب).
- ترافقت التغيرات في الشكل (إلى دائري) والصدوية (إلى ناقصة) بشكل متدرج مع زيادة شدة الاعتلال العصبي، مما يؤكد أن التغيرات الداخلية في بنية العصب (كالوذمة والتليف) تصبح أكثر وضوحاً مع تقدم المرض.
- يمكن اعتبار التصوير بالأمواج فوق الصوتية أداة تشخيصية سهلة غير غازية مكملّة قيمة لتخطيط الأعصاب، توفر معلومات بصرية وكمية عن حالة العصب لا يمكن الحصول عليها بالطرق التقليدية المعتمدة على الأعراض والاختبارات الوظيفية فقط.

- يمكن أن يساعد الكشف المبكر عن التغيرات الهيكلية تحت السريرية (قبل ظهور الأعراض أو الخلل الوظيفي الواضح) في تحديد مرضى السكري الأكثر عرضة لخطر تطور اعتلال الأعصاب الشديد ومضاعفاته مثل القدم السكرية، مما يتيح التدخل المبكر والمكثف.
- اتفقت نتائج هذه الدراسة مع نتائج عدة دراسات عالمية (مثل دراسات Narayan، Tandon، Huang، Watanabe، Agirman) من حيث:
 - وجود تضخم واضح في الأعصاب المحيطية لدى مرضى السكري مقارنةً بالأصحاء.
 - (المخططات البيانية 9، 10، 11، 12)
 - دور العوامل مثل البدانة، طول مدة المرض، وسوء ضبط سكر الدم في تفاقم الاعتلال.

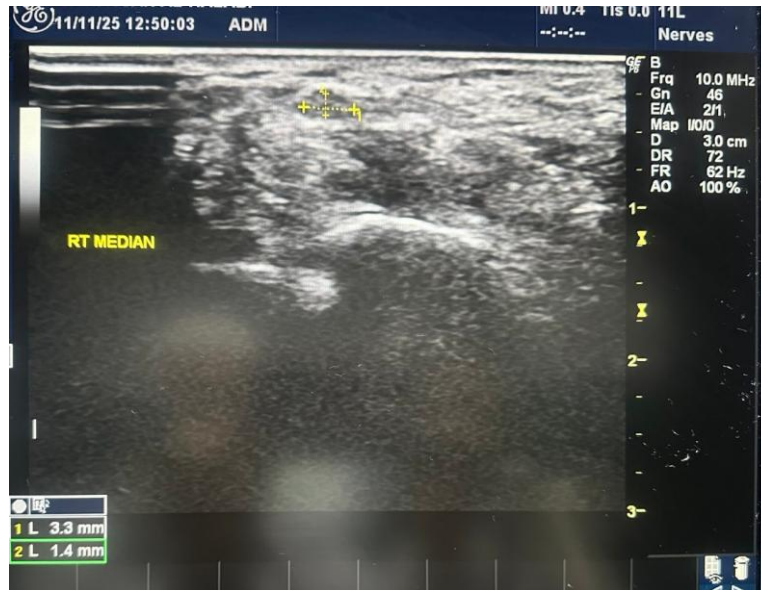
6. التوصيات:

- يوصى بدمج التصوير بالأمواج فوق الصوتية عالية الدقة كفحص روتيني مكمل لتخطيط الأعصاب في العيادات المتخصصة لمتابعة مرضى السكري، وخاصة أولئك الذين لديهم عوامل خطر مثل: الإصابة بالسكري لأكثر من 5-10 سنوات، سوء ضبط سكر الدم، وجود بدانة.
- يوصى بإجراء دراسة أطول لتقييم قدرة التصوير بالأمواج فوق الصوتية على تتبع تقدم المرض أو استقراره بمرور الوقت، دور التصوير في مراقبة استجابة المرضى للعلاجات الجديدة أو تعديل نمط الحياة، من خلال مراقبة التغيرات في مقاييس مثل مساحة المقطع التشريحي للعصب وصدويته.

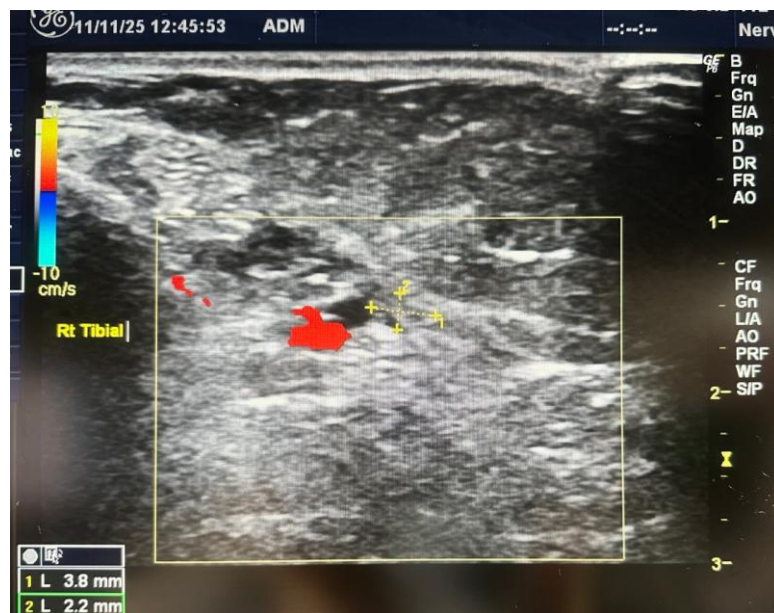
7. حالات من دراستنا (الشكل 8):

o حالة شاهد:

- العصب الناصف:

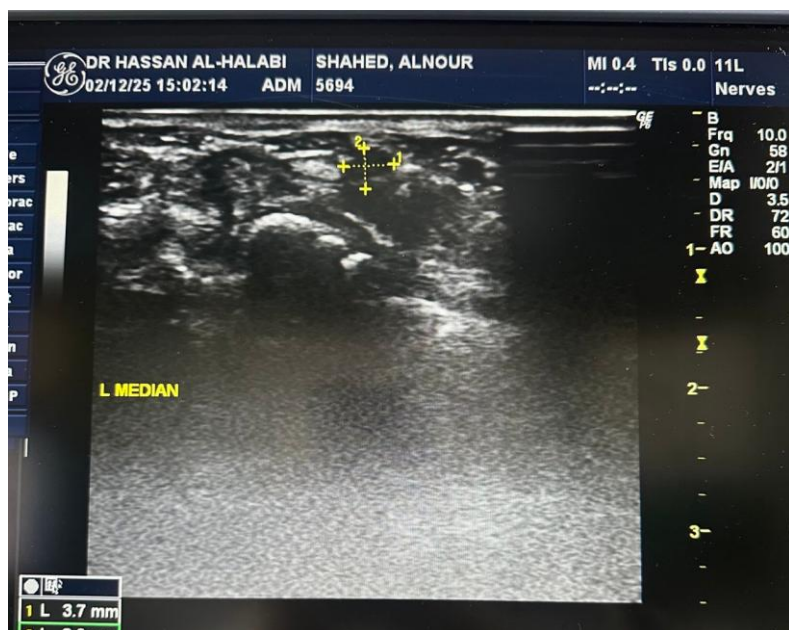


- العصب الظنبوبي:



o حالة مريض:

- العصب الناصف:



- العصب الظنبوبي:



المراجع

1. Al-Geffari M. Comparison of different screening tests for diagnosis of diabetic peripheral neuropathy in Primary Health Care setting. *Int J Health Sci* 2012; 6: 127–134.
2. Narayan S, Goel A, Singh AK, Thacker AK, Singh N, Gutch M. High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic patients to evaluate nerve cross sectional area with clinical profile. *Br J Radiol.* 2021 May 1;94(1121):20200173.
3. Boulton AJ: Diabetic neuropathy: classification, measurement and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2007, 14: 141–145. [Medline] [CrossRef].
4. Tandon A, Khullar T, Maheshwari S, Bhatt S, Narang S. High resolution ultrasound in subclinical diabetic neuropathy: A potential screening tool. *Ultrasound.* 2021 Aug;29(3):150-161.
5. Narayan S, Goel A, Singh AK, Thacker AK, Singh N, Gutch M. High resolution ultrasonography of peripheral nerves in diabetic patients to evaluate nerve cross sectional area with clinical profile. *Br J Radiol.* 2021 May 1;94(1121):20200173.
6. Agirman M, Yagci I, Leblebici MA, Ozturk D, Akyuz GD. Is ultrasonography useful in the diagnosis of the polyneuropathy in diabetic patients? *J Phys Ther Sci.* 2016 Sep;28(9):2620-2624.
7. Watanabe T, Ito H, Sekine A, Katano Y, Nishimura T, Kato Y, Takeda J, Seishima M, Matsuoka T. Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area. *J Ultrasound Med.* 2010 May;29(5):697-708.
8. Huang H, Wu S. Application of High-Resolution Ultrasound on Diagnosing Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021 Jan 14;14:139-152.
9. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40: 136-154.
10. Health England New Data. Diabetes footcare profiles. <http://www.yhpho.org.uk/diabetesprofilesfoot/default.aspx>
11. Diabetes UK. https://www.diabetes.org.uk/About_us/News/Twenty-devastatingamputations-every-day/
12. Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA, Van Netten JJ, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an

evidencebased global consensus. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016; 32: 2-6.

13. Icks A, Scheer M, Morbach S, et al. Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients after major lower extremity amputation: survival in a population-based 5-year cohort in Germany. *Diabetes Care*. 2011 Jun 1; 34: 1350-4.

14. Iversen MM, Tell GS, Riise T, Hanestad BR, Østbye T, Graue M, Midthjell K. A History of Foot ulcer increases Mortality among Persons with Diabetes. 10-year Follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes care*. 2009; 32: 2193-9.

15. Singh N, D.G. Armstrong, and B.A. Lipsky, Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*, 2005; 293: 217-28.

16. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, et al.; Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 620–628.

17. Li Y, Teng D, Shi X, Qin G, Qin Y, Quan H, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study. *Br Med J* (2020) 369:m997.

18. Shabeeb D, Najafi M, Hasanzadeh G, Hadian MR, Musa AE, Shirazi A. Electrophysiological measurements of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *Diabetes Metab Syndrome: Clin Res Rev* (2018) 12(4):591–600.

19. Pan Q, Li Q, Deng W, Zhao D, Qi L, Huang W, et al. Prevalence of and risk factors for peripheral neuropathy in chinese patients with diabetes: A multicenter cross-sectional study. *Front Endocrinology* (2018) 9:617.

20. Pan Q, LiQ, Deng, ,Zhao D, Qi L, Huang W, et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in beijing, China: A retrospective multicenter clinical study. *Front Neurosci* (2019) 13:1144.

21. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* (2019) 5(1):41.

22. Lin T, Gargya A, Singh H, Sivanesan E, Gulati A. Mechanism of peripheral nerve stimulation in chronic pain. *Pain Med* (2020) 21(Suppl 1):S6–s12.

23. Bosch-Queralt M, Fledrich R, Stassart RM. Schwann cell functions in peripheral nerve development and repair. *Neurobiol Disease* (2023) 176:105952.

24. Liu YP, Shao SJ, Guo HD. Schwann cells apoptosis is induced by high glucose in diabetic peripheral neuropathy. *Life Sci* (2020) 248:117459.

25. DiAntonio A. Axon degeneration: mechanistic insights lead to therapeutic opportunities for the prevention and treatment of peripheral neuropathy. *Int Assoc Study Pain* (2019) 160 (Suppl 1): S17–s22.

26. Thijs W, Cohen Tervaert et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Apr;21(4):556-63.
27. Bodman MA, Dreyer MA, Varacallo MA. Diabetic Peripheral Neuropathy. [Updated 2024 Feb 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
28. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1553-79.
29. Diaz LA, Gupta V. Diabetic Amyotrophy. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
30. Bell DSH. Diabetic Mononeuropathies and Diabetic Amyotrophy. *Diabetes Ther*. 2022 Oct;13(10):1715-1722.
31. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022; 45 (Suppl. S1): S185–S194.
32. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136–154.
33. Tesfaye S.; Boulton A.J.; Dyck P.J.; Freeman R.; Horowitz M.; Kempler P.; Lauria G.; Malik R.A.; Spallone V.; Vinik A.; et al. Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285–2293. Erratum in *Diabetes Care* 2010; 33: 2725.
34. Terkelsen A.J.; Karlsson P.; Lauria G.; Freeman R.; Finnerup N.B.; Jensen T.S. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: Clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol*. 2017; 16: 934–944. Erratum in 2017; 16: 954.
35. Nozawa K, Ikeda M, Kikuchi S. Association Between HbA1c Levels and Diabetic Peripheral Neuropathy: A Case-Control Study of Patients with Type 2 Diabetes Using Claims Data. *Drugs Real World Outcomes*. 2022 Sep;9(3):403-414.
36. Aho T.; Mustonen L.; Kalso E.; Harno H. Douleur Neuropathique 4 (DN4) stratifies possible and definite neuropathic pain after surgical peripheral nerve lesion. *Eur. J. Pain* 2020; 24: 413–422.
37. Finnerup N.B.; Haroutounian S.; Kamerman P.; Baron R.; Bennett D.L.H.; Bouhassira D.; Cruccu G.; Freeman R.; Hansson P.; Nurmikko T.; et al. Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157: 1599–1606.
38. Timmerman H.; Steegers M.A.H.; Huygen F.J.P.M.; Goeman J.J.; van Dasselaaar N.T.; Schenkels M.J.; Wilder-Smith O.H.G.; Wolff A.P.; Vissers K.C.P. Investigating the validity of the DN4 in a consecutive population of patients with chronic pain. *PLoS ONE* 2017; 12: e0187961.

39. Herman W.H.; Pop-Busui R.; Braffett B.H.; Martin C.L.; Cleary P.A.; Albers J.W.; Feldman E.L.; DCCT/EDIC Research Group. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: Results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med.* 2012; 29: 937–944; Erratum in *Diabet Med.* 2022; 39: e14765.
40. Sartor C.D.; Oliveira M.D.; Campos V.; Ferreira J.S.S.P.; Sacco I.C.N. Cross-cultural adaptation and measurement properties of the Brazilian Version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Braz. J. Phys. Ther.* 2018; 22: 222–230.
41. Wang F.; Zheng M.; Hu J.; Fang C.; Chen T.; Wang M.; Zhang H.; Zhu Y.; Song X.; Ma Q. Value of shear wave elastography combined with the Toronto clinical scoring system in diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. *Medicine* 2021; 100: e27104.
42. Han Y.; Wang M.; Shen J.; Zhang Z.; Zhao M.; Huang J.; Chen Y.; Chen Z.; Hu Y.; Wang Y. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Minerva Endocrinol.* 2018; 43: 11–18.
43. Hunaifi I.; Agustriadi I.G.N.O.; Asmara I.G.Y.; Budyono C. The Correlation Between HbA1c and Neuropathy Disability Score in Type 2 Diabetes. *Acta Med. Indones.* 2021; 53: 164–168.
44. Raasing L.R.M.; Vogels O.J.M.; Veltkamp M.; van Swol C.F.P.; Grutters J.C. Current View of Diagnosing Small Fiber Neuropathy. *J. Neuromuscul. Dis.* 2021; 8: 185–207.
45. Sierra-Silvestre E.; Somerville M.; Bisset L.; Coppieters M.W. Altered pain processing in patients with type 1 and 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of pain detection thresholds and pain modulation mechanisms. *BMJ Open Diabetes Res. Care* 2020; 8: e001566.
46. Backonja M.M.; Attal N.; Baron R.; Bouhassira D.; Drangholt M.; Dyck P.J.; Edwards R.R.; Freeman R.; Gracely R.; Haanpaa M.H.; et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013; 154: 1807–1819; Erratum in *Pain* 2014; 155: 205.
47. Bax G.; Fagherazzi C.; Piarulli F.; Nicolucci A.; Fedele D. Reproducibility of Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). A comparison with tests using the vibratory and thermal perception thresholds. *Diabetes Care* 1996; 19: 904–905.
48. Boulton A.J.; Armstrong D.G.; Albert S.F.; Frykberg R.G.; Hellman R.; Kirkman M.S.; Lavery L.A.; LeMaster J.W.; Mills J.L.; Mueller M.J.; Sheehan P.; et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. *Endocr. Pract.* 2008; 14: 576–583.
49. Sztanek F.; Balogh B.; Molnár Á.; Zöld E.; Tóth N.; Jakab A.Á.; Paragh G. A diabeteses neuropathia és egyéb szövődmények előfordulása a Debreceni Egyetem Diabeteses Neuropathia Centrumában [Diabetic neuropathy and other diabetic

complications at the Diabetic Neuropathy Center of the University of Debrecen]. *Orv Hetil.* 2020; 161: 1243–1251.

50. Papanas N.; Pafili K.; Demetriou M.; Papachristou S.; Kyroglou S.; Papazoglou D.; Maltezos E. The Diagnostic Utility of VibraTip for Distal Symmetrical Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther.* 2020; 11: 341–346.

51. Papanas N.; Giassakis G.; Papatheodorou K.; Papazoglou D.; Monastiriotes C.; Christakidis D.; Piperidou H.; Maltezos E. Sensitivity and specificity of a new indicator test (Neuropad) for the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients: A comparison with clinical examination and nerve conduction study. *J. Diabetes Complicat.* 2007; 21: 353–358.

52. England J.D.; Gronseth G.S.; Franklin G.; Miller R.G.; Asbury A.K.; Carter G.T.; Cohen J.A.; Fisher M.A.; Howard J.F.; Kinsella L.J.; et al. Distal symmetrical polyneuropathy: A definition for clinical research. A report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005; 86: 167–174.

53. Tavee J. Nerve conduction studies: Basic concepts. *Handb. Clin. Neurol.* 2019; 160: 217–224.

54. Im S.; Kim S.R.; Park J.H.; Kim Y.S.; Park G.Y. Assessment of the medial dorsal cutaneous, dorsal sural, and medial plantar nerves in impaired glucose tolerance and diabetic patients with normal sural and superficial peroneal nerve responses. *Diabetes Care* 2012; 35: 834–839.

55. Løseth S.; Nebuchennykh M.; Stålberg E.; Mellgren S.I. Medial plantar nerve conduction studies in healthy controls and diabetics. *Clin. Neurophysiol.* 2007; 118: 1155–1161.

56. Devigili G.; Rinaldo S.; Lombardi R.; Cazzato D.; Marchi M.; Salvi E.; Eleopra R.; Lauria G. Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. *Brain* 2019; 142: 3728–3736.

57. Jende JME; Groener JB; Kender Z; et al. Structural nerve remodeling at 3-T MR neurography differs between painful and painless diabetic polyneuropathy in type 1 or 2 diabetes. *Radiology* 2020;294:405–414.

58. Felisaz PF; Maugeri G; Busi V; et al. MR micro-neurography and a segmentation protocol applied to diabetic neuropathy. *Radiol Res Pract* 2017;2017:2761818.

59. Suk JI; Walker FO; Cartwright MS. Ultrasonography of peripheral nerves. *Current neurology and neuroscience reports.* 2013; 13(2): 328.

60. Zochodne DW. Diabetes and the plasticity of sensory neurons. *Neuroscience letters.* 2015; 596: 60-5.

61. Padua L, Granata G, Sabatelli M, Inghilleri M, Lucchetta M, Luigetti M, et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2014; 125(1): 160-5.
62. Breiner A, Lovblom LE, Perkins BA, Bril V. Does the prevailing hypothesis that small-fiber dysfunction precedes large-fiber dysfunction apply to type 1 diabetic patients? *Diabetes care*. 2014; 37(5): 1418-24.
63. Kessler JM, de la Lama M, Umans HR, Negron J. High-frequency sonography of the volar digital nerves of the hand. *Muscle Nerve*. 2012; 45(2): 222-6.
64. Huang Y, Hu B, Zhu J. Study on the use of quantitative ultrasound evaluation of diabetic neuropathy in the rat sciatic nerve. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 2016; 39(4): 997-1005.
65. Zaidman CM, Pestronk A. Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study. *Muscle Nerve*. 2014; 50(5): 733-8.
66. Padua L, Briani C. The different ultrasound patterns in Charcot-Marie-Tooths raise the need of standardization. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2015; 126(7): 1286-7.
67. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological and clinical findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2015; 25(2): 207-16.
68. Hobson-Webb LD, Massey JM, Juel VC. Nerve ultrasound in diabetic polyneuropathy: correlation with clinical characteristics and electrodiagnostic testing. *Muscle Nerve*. 2013; 47(3): 379-84.
69. Ma X, Li T, Du L, Liu G, Sun T, Han T. Applicability of High-Frequency Ultrasound to the Early Diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy. *BioMed research international*. 2021: 5529063.
70. Shafiei M, et al. Diagnostic performance of MRA in abduction and external rotation position in the detection of glenoid labral lesions: A systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiology*. 2022.
71. Mortezaazadeh M, Vahedifard F, Ahmadi-Renani S, Salimzadeh A. A woman with a bamboo spine in the thoracic vertebra and normal sacroiliac joint; a 5-years undiagnosed ankylosing spondylitis: Case report and literature review. 2020.
72. Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, Bennett GJ, Clark MR, Cole BE, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain. *Mayo Clin Proc*. 2006 Apr. 81(4 Suppl):S12-25.

73. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 2003 Jan 14. 60(1):108-11.
74. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13. 6:CD007543.
75. [Guideline] Bril V, England J, Franklin GM, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2011 May 17. 76 (20):1758-65.
76. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16. CD007938.
77. Yeung AM, Huang J, Nguyen KT, et al. Spinal Cord Stimulation for Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. 2024 Jan. 18 (1):168-192.
78. Johnson CE, Takemoto JK. A Review of Beneficial Low-Intensity Exercises in Diabetic Peripheral Neuropathy Patients. *J Pharm Pharm Sci*. 2019. 22 (1):22-7.
79. [Guideline] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016 Nov. 39 (11):2065-79.
80. Ferreira MC, Carvalho VF, Kamamoto F, Tuma P Jr, Paggiaro AO. Negative pressure therapy (vacuum) for wound bed preparation among diabetic patients: case series. *Sao Paulo Med J*. 2009. 127(3):166-70.
81. Crouch J. Charcot's joint and bilateral foot neuropathy. *Adv Nurse Pract*. 2005 Mar. 13(3):18.
82. <https://www.iddt.org/product/neuropad/>
83. <https://www.denverhealth.org/services/orthopedics/hand-elbow/emg-instructions>

Abstract

- **The aim:** The aim of this research was to determine the sensitivity and specificity of peripheral nerve ultrasound imaging (medial and tibial nerves) in diagnosing neuropathy in patients with type 2 diabetes.
- **Materials and Methods:** This was a prospective, case-control, cohort study that included patients attending the endocrinology and neurology clinics at Damascus University Hospitals (Al-Mowasat University Hospital and the National University Hospital). These patients were diagnosed with type 2 diabetes and presented with clinical symptoms of diabetic neuropathy, and their peripheral nerve conduction studies were also included. A sample of healthy controls with no prior medical history, matched for age and sex to the patient sample, was also included.
- **Results:** The results showed statistically significant differences between diabetic patients and healthy controls in peripheral nerve ultrasound measurements. The mean cross-sectional area (CSA) of both the median nerve ($12.48 \pm 1.75 \text{ mm}^2$ vs. $7.43 \pm 1.75 \text{ mm}^2$) and the tibial nerve ($16.94 \pm 2.8 \text{ mm}^2$ vs. $9.38 \pm 2.04 \text{ mm}^2$) was significantly larger in the case group. The nerve's shape also changed from oval in all members of the control group to round in the vast majority of diabetic patients, and its echogenicity differed from isoechogenic in all healthy individuals to hypoechogenic in 84.2% of patients. These structural changes were closely associated with the severity of neuropathy, and the severity of neuropathy was significantly associated with clinical factors such as advanced age, duration of diabetes, poor glycaemic control, and high body mass index.
- **Conclusion:** Ultrasound imaging is an effective and early detection tool for diabetic neuropathy, revealing characteristic structural changes in peripheral nerves. Nerve enlargement is closely related to the severity of the neuropathy and clinical risk factors such as disease duration and poor glycaemic control.
- **Keywords:** Ultrasound, Diabetic Neuropathy, Cross-Sectional Area.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Medical Imaging and Radiological Diagnosis



The Role of Ultrasonography in the Diagnosis of Diabetic Neuropathy

Medical research achieved to get the master degree in Medical Imaging and
Radiological Diagnosis

Supervised by:

Prof. Ghassan Hamza

Md. Deema Al-Zoubi

Student:

Dina Ahmad Jabri

2026