

# النضان الشرياني باعتباره دليلاً على اعتلال الأوعية الدماغية الدقيقة لدى المصابين بالسكري من النمط 2

محمد شحادة آغا<sup>1</sup>، أيمن محمود البودي<sup>1</sup>

## Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes type 2

**ABSTRACT** Transcranial doppler is an inexpensive, non-invasive investigation. This study assessed its validity in determining cerebral small vessel disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Flow velocity and pulsatility index were measured in the middle cerebral, basilar and intracranial internal carotid arteries of a sample of 141 diabetic patients with no other risk factors, and 132 age- and sex-matched healthy controls. The patients were divided into 2 groups: 73 with complicated and 68 with uncomplicated diabetes. There was a statistically significant difference between the complicated diabetes and control groups for the 3 arteries and most indices. The differences between the uncomplicated diabetes patients and the controls were also statistically significant but less strongly. Transcranial doppler may be useful in early diagnosis of cerebral small vessel disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

**الخلاصة:** جهاز الدوبلر عبر القحف Transcranial doppler جهاز غير مرتفع السعر، ويقوم باستقصاء غير جائر. وقد قيّمت هذه الدراسة جدواه في تحديد مرض الأوعية الدماغية الدقيقة في المرضى المصابين بالنمط الثاني من السكري. وقيست سرعة السريان ومؤشر النبض في الشريان المخي الأوسط، والشريان القاعدي والشريان السباتي الغائر داخل القحف لعينة مكونة من 141 مريضاً بالسكري ليس لديهم عوامل خطورة أخرى، و132 من الشواهد المتوائمين في العمر والجنس. وجرى تقسيم المرضى إلى مجموعتين: 73 مريضاً مصاباً بمضاعفات و68 مريضاً بدون مضاعفات. ووجد اختلاف يُعتدُّ به إحصائياً بين مرضى السكري المصابين بمضاعفات ومجموعات الشواهد في الثلاثة شرايين وغالبية المؤشرات. وكانت أيضاً الاختلافات بين مرضى السكري غير المصابين بمضاعفات والشواهد يُعتدُّ بها إحصائياً ولكنها أقل قوة. وبذلك يمكن أن يفيد جهاز الدوبلر عبر القحف في التشخيص المبكر لمرض الأوعية الدموية الدقيقة في مرضى داء السكري من النمط الثاني.

## Pulsatilité artérielle en tant qu'index de microangiopathie cérébrale dans le diabète de type 2

L'examen doppler transcrânien est une recherche non-invasive peu onéreuse. La présente étude a évalué sa validité dans la détermination d'une maladie des petits vaisseaux cérébraux chez des patients atteints de diabète de type 2. La vitesse d'écoulement du flux sanguin et l'index de pulsatilité ont été mesurés dans les artères carotides internes intercrâniennes, les artères basillaires et cérébrales moyennes d'un échantillon de 141 patients diabétiques sans autre facteur de risque et de 132 témoins en bonne santé appariés pour l'âge et le sexe. Les patients ont été répartis en deux groupes : 73 patients souffrant d'un diabète compliqué dans le premier groupe et 68 patients atteints d'un diabète non compliqué dans le deuxième groupe. Une différence statistiquement significative a été relevée entre le groupe témoin et le groupe des patients souffrant de diabète compliqué pour les mesures dans les trois artères et la majorité des index. Des différences statistiquement significatives ont été observées entre les patients atteints d'un diabète simple et les témoins mais ces dernières étaient toutefois moins marquées. L'examen doppler transcrânien peut être utile pour le diagnostic précoce d'une maladie des petits vaisseaux cérébraux chez des patients atteints de diabète de type 2.

امشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا (البريد الإلكتروني: drmsagha@gmail.com).  
الاستلام: 12/01/23، القبول: 12/04/19

M.S. Agha & A. Alboudi, Al Muwasat University Hospital, Damascus, Syrian Arab Republic.

## المقدمة

## السكري والأوعية الدماغية

يقدر عدد المصابين بالسكري في إقليم شرق المتوسط بحوالي 20 مليوناً وذلك في عام 2000، ويقدر أن يرتفع هذا العدد إلى حدود 50 مليوناً في عام 2030 [1].

إن السكري معروف كعامل خطورة للتصلب الشرياني والسكتات الدماغية وكذلك لإصابة الأوعية الجهازية [2]، ويتميز المصابون بالسكري بكون التصلب العصيدي لديهم أشد من غير المصابين به في الشرايين داخل وخارج القحف [3]، ونسبة أعلى من تضيق الشرايين السباتية [4]، وازدياد ثخانة بطانة وجدار الشريان السباتي [4، 5]، وإضافة للتغيرات الشكلية في الأوعية الدموية فقد وجد أن السكري يؤدي إلى اضطراب في تفاعلية جدر الأوعية الدموية لفرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم [7] والاستتازولايميد [8] وتغيرات الضغط الشرياني [9]، وقد استخدمت سابقاً عدة طرق لتحري الجريان الدموي الدماغية عند المصابين بالسكري، وذلك لتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لحدوث السكتات الدماغية؛ ولكن هذه الطرق فشلت في إعطاء نتائج متناسقة، إضافة إلى تكاليفها الباهظة.

ثم بدأ استخدام الإيكو الدوبلر عبر القحف بهذا الهدف، transcranial Doppler، لكشف إصابة الأوعية الدماغية عند المصابين بالسكري، وكانت البداية مع ليبرا وزملائه [10] في عام 1997 عندما درسوا المصابين بالسكري من النمط 2؛ وما يؤخذ على هذه الدراسة أن معظم المرضى كان لديهم ارتفاع في ضغط الدم، وبالتالي لم يتم استبعاد تأثير هذا العامل على الأوعية الدموية الدماغية، رغم أن نتائج التجربة أظهرت ازدياداً في النبضان الشرياني مع نقص فاعلية الأوعية الدموية في الشريان المخي المتوسط.

وفي نفس العام أجرى فوليسدي وزملاؤه [11] دراسة على المصابين بالسكري نمط 1 وأظهر نقص في التفاعلية الوعائية الدماغية في الشريان المخي المتوسط، ورغم أن عامل ارتفاع ضغط الدم قد استبعد في هذه الدراسة، وأن ضغط الدم كان لدى المرضى سوياً، إلا أن متوسط أعمار المرضى الذين تم أخذهم في الدراسة كان 36 سنة، وهو أصغر من المرضى الذين يواجهون خطراً عالياً

للإصابة بالسكتات الدماغية الإقفارية. وقد أظهر كيونغ وزملاؤه [12] أن هناك نقصاً في السرعة الانبساطية وارتفاعاً في نبضان الشرايين في الشريان المخي المتوسط، وقد تميزت دراسة كيونغ بأنها اشتملت على دراسة الشريان السباتي خارج القحف والشريان القاعدي، حيث لوحظ أن التبدلات العصبية في هذين الشريين كانت أكثر حدوثاً منها في الشريان المخي المتوسط. كما أن المرضى في هذه الدراسة كانوا ذوي ضغط شرياني طبيعي، وبالتالي تم استبعاد دور هذا العامل في التأثيرات الشريانية الحاصلة، وكانت الدراسة على المصابين بالسكري من النمط 2، وقد كانت النتائج بالنسبة للشريان السباتي الباطن والقاعدي في قربة من نتائج المخي المتوسط ولكن الإصابة أشد. ولكن يؤخذ على هذه الدراسة أن المعايير التي وضع تشخيص السكري عليها وتصنيف المرضى على أنهم مصابون بالداء السكري من النمط 2، عائدة لعام 1979 [13]. فالمعايير التي استخدمت في دراسة الدوبلر عبر القحف تعتمد على تقنيات قديمة [14، 15].

إضافة لذلك توجد حالياً دراسات حول دور اعتلال الأوعية الدماغية الدقيقة عند المصابين بالسكري في حدوث الحَرَف الوعائي المنشأ [16]. فقد أظهرت التجارب على النماذج الحيوانية وفي بعض الدراسات الباثولوجية بعد الوفاة وجود الاعتلال في الأوعية الدماغية الدقيقة، ولكن الدور القاطع والآلية الدقيقة للإصابة لاتزال غير مؤكدة [16].

وقد أظهر لوكوفيتش وزملاؤه في عام 1999 [17] أن الآلية المرضية للسكتات الدماغية في سياق السكري تعود لفرط سكر الدم، والأكسدة واعتلال وظيفة البطانة مع زيادة التصاق الصفائح ونقص القدرة على حل الفيبيرين وارتفاع المقاومة للأنسولين، وهذا ما أكدته أيضاً دلال وزملاؤه [18]. وفي دراسة أجراها أرشق وزملاؤه [19] وجد أن لدى المصابين بالسكري اعتلالاً في الحاجز الوعائي الدماغية والأوعية الدقيقة، وأنه يعود لاضطراب في تركيب وجريان الشحوم، إلى جانب التغيرات البيولوجية والكيميائية للخلايا البطانية، وتظهر هذه الملاحظات أن الجهاز العصبي المركزي ليس محصناً ضد الإصابة بمضاعفات اعتلال الأوعية الدقيقة التي نجدها في باقي أجهزة الجسم.

وقد أظهرت ناتالي وزملاؤها [20] أن السمنة والسكري من النمط 2 يسببان ضموراً

دماغياً نتيجة المقاومة للأنسولين والتأثير المؤكسد والتكسكس النبوي. إن كل هذا يوضح دور السكري في اعتلال الأوعية الدماغية سواء الدقيقة منها أو الكبيرة.

سنحاول في دراستنا هذه أن نثبت صحة هذه النتائج، ولكن على عدد من المرضى أكبر من التجارب السابقة، وبالمقارنة مع مجموعة الشواهد المماثلة بالعمر والجنس، وذلك لتكون النتائج الإحصائية أكثر دقة. وقد راعينا أثناء الدراسة استبعاد المرضى الذين لديهم عوامل خطورة لاعتلال الأوعية الدقيقة لكي تكون العلاقة مع السكري أكثر وضوحاً، إضافة إلى كون المعايير المستخدمة في الدراسة أكثر حداثة [21، 22]، وتكمن أهمية مثل هذه الدراسة أنه حتى الآن لا يوجد فحص لإجراء المسح لتحري الإصابة العصبية المركزية قبل وقوع السكتات الدماغية، على عكس الإصابة الكلوية مثلاً حيث يستخدم تحري البيلة البروتينية، أو الإصابة العينية حيث يستخدم فحص قعر العين الذي يظهر التبدلات الحاصلة بشكل مباشر. ونذكر هنا أن دراسة HOPE [23] أظهرت أن المصابين بالسكري الذين يعالجون بالأدوية المثبطة للإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACEI كانت لديهم نسبة السكتات الدماغية أقل لدى مجموعتي المرضى بالسكري مع ضغط دم طبيعي أو مرتفع. وهكذا فإن إثبات نجاعة هذا الاختبار لإجراء المسح، سيكون لدينا استطباب جديد للبدء الباكر بالمعالجة بالأدوية المثبطة للإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACEI عند المصابين بالسكري.

## المواد ومكان الدراسة

بلغ حجم العينة الكلي 273 شخصاً توزعوا على الشكل التالي: مجموعة المرضى من المصابين بالسكري من النمط 2 المشخصين وفق معايير الرابطة الأمريكية للداء السكري [24]. ومجموعة الشواهد من الأصحاء الموافقين في العمر والجنس. مع استبعاد المرضى الذين لديهم قصة فرط توتر شرياني، أو قصة سابقة لحادث وعائي دماغي، أو قصة حادث وعائي دماغي مثبت بالتصوير المقطعي المحوري المحسب CT أو بالرنين المغناطيسي MRI، أو مرض رئوي ساد مزمن COPD، أو كانت لديهم قيمة الهيماتوكريت أقل من 30% (فقر دم) أو أكثر من 48% (احمرار الدم)، أو كان لديهم

## النتائج

يوضح الجدول (1) البيانات السريرية للمرضى. فلم يكن هناك فروق مهمة بين أفراد مجموعة الدراسة من حيث الجنس (مخطط 1)، ومنسب كتلة الجسم، وضغط الدم الانقباضي والانبساطي، ومستويات كولسترول المصل والشحوم الثلاثية، أو حتى نسبة المدخنين، لكن كانت كمية التدخين أقل بشكل طفيف عند المصابين بالسكري مع المضاعفات. أما مستوى الهيماتوكريت فهو أقل عند مجموعة المرضى سواء مع المضاعفات أم بدونها، وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشواهد. كما كانت قيم سكر الدم على الريق أعلى بشكل ملموس عند المصابين بالسكري مع المضاعفات مما عند المصابين بالسكري بدون مضاعفات. ويظهر الجدول (2) أن قيم السرعات ودليل النبضان في الشرايين المفحوصة في كل من مجموعتي المرضى والشواهد. وقد أظهرت الدراسة الإحصائية فروقاً هامة بين المرضى مع المضاعفات ومجموعة الشواهد، وذلك في قيم دليل النبضان، والسعة الانبساطية والسرعة المتوسطة، وكل الفروق كانت ذات قيمة ( $P \leq 0.05$ ) وذلك في كل الشرايين المدروسة، ويظهر الجدول رقم (3) هذه القيم. كما نجد في هذا الجدول أن قيمة السرعة الانقباضية ليست بذات اعتداد إحصائي إلا في الشريان القاعدي.

لدراسة الأوعية داخل القحف، وهي الشريان المخي المتوسط والشريان القاعدي حسب طريقة موهرينج وزملاءه [21، 22]، ومسبار 4 ميجاهرتز محمول باليد لدراسة الشريان السباتي الباطن في جزئه داخل القحف (ICA)، وإن تقنيات الفحص ستكون مشابهة للتقنيات المذكورة سابقاً [21، 22].

وقد أجرى الباحثان الفحص بالدوبلر عبر القحف لكل أفراد المجموعتين من قبل نفس الفاحص لتجنب الاختلافات الشخصية بين الفاحصين، وتمت دراسة الدلائل التالية: متوسط السرعة (Vm)، ودليل النبضان (PI)، والسرعة الانبساطية (Vd)، والسرعة الانقباضية (Vs)، في كل من الشريان المخي المتوسط والشريان القاعدي والشريان المخي الباطن في جزئه داخل القحف.

سيتم التعبير عن البيانات بواسطة المتوسط، والانحراف المعياري، وقيمة  $P$  والتي ستعتبر ذات أهمية إذا كانت أقل من 0.05، وسيتم استخدام اختبار  $t$ -test لStudent لتحري الفرق الملحوظ بين مجموعتين، مع استخدام اختبار ANOVA لقياس الفرق بين 3 مجموعات، كما سيتم استخدام اختبار خي مربع  $2 \times 2$  لدراسة توزيع البيانات الغير المتغيرة، مثل العمر والتدخين بين المجموعات المدروسة. وأخذت موافقة المرضى والأصحاء قبل إدخالهم للدراسة.

أمراض جراحية أو طبية تؤثر في الجريان الدموي الدماغية (مثل الفشل القلبي)

بلغ العدد في مجموعة المرضى 141 مريضاً من مراجعي عيادة الغدد في مستشفى المواساة، في دمشق، سورية، وتم تقسيمهم إلى فئتين: فئة المصابين بالسكري مع المضاعفات وعددهم 73 مريضاً، وفئة المصابين بالسكري بدون مضاعفات وعددهم 68 مريضاً. وبلغ العدد في مجموعة الشواهد 132 شخصاً من الأصحاء الذين يرافقون المرضى. وأجرى الباحثان مجموعة من التحاليل المخبرية لكلا المجموعتين (المرضى والشواهد)، وهذه التحاليل هي الهيماتوكريت، والكولسترول، والجليسيريدات الثلاثية (TG)، والبروتين المتفاعل سي (CRP)، وعبارة السكر على الريق وبعد الوجبات، واتبع الباحثان وفق الطرق التالية:

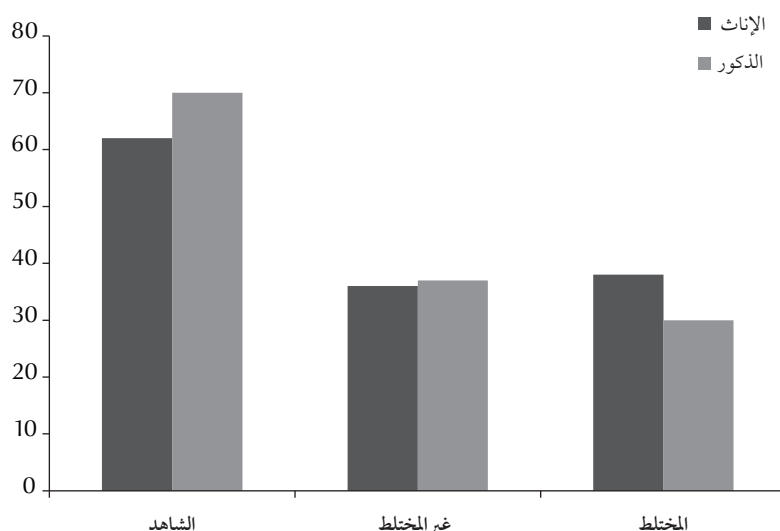
في عيار الكولسترول، والجليسيريدات الثلاثية (TG)، والبروتين المتفاعل سي (CRP)، وعبارة السكر على الريق وبعد الوجبات، جهاز Hitachi 704 بعد سحب الدم على أنبوب جاف، وفي عيار الهيماتوكريت جهاز a bott crll-dyn 3500 بعد سحب الدم على أنبوب مفرغ من الهواء فيه EDTA، وفي نفس اليوم الذي يتم فيه ذلك يتم إجراء فحص بالدوبلر عبر القحف، باستخدام جهاز Looki TCD من Atys medical مجهز بمسبار محمول باليد 2 ميجاهرتز

الجدول 1 البيانات السريرية للمرضى

الدليل السريري	المرضى	الشاهد
	بدون مضاعفات	مع مضاعفات
عدد المرضى	68	73
العمر	57±10	60±8
الجنس ذكور/ إناث	38/30	36/37
مدة الإصابة بالسكري	6	15
منسب كتلة الجسم	23.88±3	23.88±3
التدخين		
%	27.8	23
PPY	22±12	25±9
الضغط الشرياني		
الانقباضي	128±12	133±11
الانبساطي	81±10	85±10
الكولسترول مغ/ دل	186±3	198±16
الشحوم الثلاثية مغ/ دل	178±11	164±17
الهيماتوكريت	39±5	37±2
سكر الدم على الريق	158±13	199±25
		83±15

السرعة الوسطية أو الانقباضية أو الانبساطية؛ في حين كانت الاعتداد الإحصائي محصوراً بالسرعة الوسطية والانقباضية في الشريان المخي المتوسط وفي الشريان المخي الباطن. أما في المصابين بالسكري بدون مضاعفات فقد وجد الباحثان أن الشريان القاعدي يحافظ على فرق يُعتدُّ به إحصائياً على مستوى السرعة الوسطية، والسرعة الانقباضية، وليس على مستوى السرعة الانبساطية، في حين لم يكن هناك فروق يُعتدُّ بها إحصائياً للسرعات في باقي الشرايين وهذا يتوافق مع وصل إليه كيونغ وزملاؤه [12]، وقد يكون ذلك دليلاً على الإصابة المبكرة للشريان القاعدي. ومن جهة أخرى فإن دليل النبضان المحسوب حسب غاسلونج Gosling [25]، مصمم لقياس المقاومة الوعائية، وقد تم إثبات هذه العلاقة على الشريان العضدي عند البشر. لذا فإن ارتفاع دليل النبضان المشاهد في تجربتنا يمثل، فرضياً، ازدياد المقاومة الوعائية الدماغية في الدوران الدماغية.

وقد وجدنا في دراستنا ارتفاع دليل النبضان في الشرايين كافة لدى المصابين بالسكري مقارنة مع مجموعة الشواهد، ولكن الفرق كان أكثر وضوحاً عند مجموعة المرضى مع المضاعفات بالمقارنة مع المرضى بدون مضاعفات، وهذا يتوافق مع ليبيرا [10] الذي وجد ارتفاعاً في دليل النبضان عند المصابين بالسكري الذين



الشكل 4 توزيع الجنس على مجموعات العينة

إحصائي. ويظهر الجدول (4) قيم  $P$  عند المقارنة بين مجموعة الشواهد والمصابين بالسكري بدون مضاعفات.

#### المناقشة

لاحظ الباحثان الارتفاع الذي يُعتدُّ به إحصائياً في قيمة سرعة الجريان في الشريان القاعدي عند المصابين بالسكري بدون مضاعفات، سواء

أما عند مقارنة مجموعة الشواهد مع المصابين بالسكري بدون مضاعفات فقد كانت الفروق أقل من حيث الوضوح ومن حيث الاعتداد الإحصائي؛ فقد أظهرت المقارنة أظهت اختلافاً يُعتدُّ به إحصائياً بين دليل النبضان والسرعة الانبساطية في الشريان المخي المتوسط والشريان القاعدي؛ في حين كان الفرق في الشريان المخي الباطن ذا اعتداد إحصائي في دليل النبضان فقط. كما يلاحظ أيضاً أن الفرق في السرعة الانقباضية في الشريان القاعدي كان ذا اعتداد

الجدول 2 قياسات ال TCD عند أفراد الدراسة

الدليل السريري	المرضى		الشاهد
	غير مختلط	مختلط	
عدد المرضى	68	73	132
الشريان المخي المتوسط MCA			
السرعة المتوسطة Vm	12±57	50±12	53±13
السرعة الانقباضية Vs	84±12	79±20	78±22
السرعة الانبساطية Vd	39±11	33±10	38±9
دليل النبضان PI	0.81	0.93	0.78
الشريان المخي الباطن ICA			
السرعة المتوسطة Vm	29±7	28±7	25±6
السرعة الانقباضية Vs	42±11	43±12	37±9
السرعة الانبساطية Vd	19±6	19±6	17±5
دليل النبضان PI	0.82	0.89	0.81
BA			
السرعة المتوسطة Vm	35±8	32±9	33±9
السرعة الانقباضية Vs	52±13	53±13	48±13
السرعة الانبساطية Vd	22±7	20±6	21±7
دليل النبضان PI	0.89	1.09	0.85

الجدول 3 قيم P عند المقارنة بين مجموعة الشاهد و مرضى السكري المختلط

BA	الشريان المخي الباطن ICA	الشريان المخي المتوسط MCA	
0.008	0.051	0.0002	دليل النبضان
0.002	0.012	0.002	السرعة Vm
0.01	3.64	0.33	السرعة Vs
0.004	0.0004	0.0009	السرعة Vd

الجدول 4 قيم P عند المقارنة بين مجموعة الشاهد و مرضى السكري غير المختلط

الشريان المخي المتوسط MCA	الشريان المخي المتوسط MCA	الشريان المخي الباطن ICA	
PI	0.05	0.04	دليل النبضان PI
Vm	1.15	0.08	السرعة المتوسطة Vm
Vs	2.01	0.009	السرعة الانقباضية Vs
Vd	8.27	0.3	السرعة الانبساطية Vd

إحصائياً في سرعة الجريان قد تكون مهمة عند التعبير عنها معاً من خلال دليل النبضان.

### الاستنتاج

تؤكد هذه الدراسة أهمية الدوبلر عبر القحف في تقدير إصابة الأوعية الدقيقة في الجملة العصبية المركزية، ويشكل دليل النبضان العامل الأساسي في تقدير شدة الإصابة، وذلك في الشرايين المدروسة (الشريان المخي المتوسط، والشريان القاعدي، والشريان المخي الباطن في جزئه داخل القحف)، مما يسمح بالسعي نحو إيجاد وقاية من الإصابة قبل حدوث المضاعفات العصبية المركزية.

وهنا نعود ونذكر بدراسة HOPE التي أظهرت نقصاً في نسبة حدوث السكتات الدماغية الإقفارية عند المصابين بالسكري الذين يعالجون بالأدوية المثبطة للإنزيم القالب للأنجيوتنسينوجين ACEI سواء كان لديهم ضغط الدم سوياً أم مرتفعاً.

في الشريان القاعدي مرتفع عند المصابين بالسكري مع المضاعفات وبدونها. ولكن نذكر هنا أننا في دراستنا اعتمدنا في تشخيص المصابين بالسكري على معايير الجمعية الأمريكية 2010 في حين اعتمد كيونغ [12] على معايير 1997 [13].

إضافة إلى أننا في دراستنا استثنينا المصابين بالمرض الرئوي الساذ المزمن والذين يكون لديهم ارتفاع في مستوى ثنائي أكسيد الكربون في الدم  $CO_2$  مما يسبب نقصاً في دليل النبضان [8]، في حين لم يتم أخذ هذا العامل بعين الاعتبار لدى كيونغ [12]. وبحساب هذين العاملين مع عدد أفراد العينة الأكبر في دراستنا فإن هذا يدعم نتائجنا أكثر مما يعم النتائج في دراسة كيونغ.

وباعتبار أن  $PI = (Vs - Vd) / Vm$  [25] فإن التغير في دليل النبضان يشمل 3 متغيرات، ولذلك فإن التغيرات التي قد لا يُعْتَدُّ بها

لديهم اعتلال شبكية؛ ولكن على أي حال فإن معظم المرضى في هذه الدراسة كان لديهم ارتفاع في ضغط الدم، وهو ما قد يسبب ارتفاعاً في دليل النبضان أيضاً في كل من الشريان المخي المتوسط والشريان المخي الباطن، مع نقص في الاستجابة الوعائية الدماغية، ولذلك لم يكن بالإمكان استبعاد تأثير ارتفاع ضغط الدم على النتائج.

وباعتبار أن قيم دليل النبضان في كل من الشريان المخي المتوسط والشريان المخي الباطن عند المصابين بالسكري بدون مضاعفات في دراستنا أقل ارتباطاً بالمقارنة مع عينة الشواهد فنجد التوافق مع دراسة كيونغ [12] والتي كان فيها الفرق في قيم دليل النبضان في كل من الشريان المخي المتوسط والشريان المخي الباطن ذا دلالة يُعْتَدُّ بها إحصائياً في المصابين بالسكري مع المضاعفات فقط، فيما كان غير مهم عند المصابين بالسكري بدون مضاعفات. وعلى العكس من ذلك، فإن دليل النبضان

## References

## المراجع

1. Sarah W et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 2004, 27:1047-1053.
2. Mankovsky BN et al. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 1996, 10:228-242.
3. Grunett ML. Cerebrovascular disease: diabetes and cerebral atherosclerosis. *Neurology*, 1963, 13:486-491.
4. Chan A et al. Carotid artery disease in NIDDM diabetes. *Diabetes Care*, 1983, 6:562-569.
5. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *Journal of Internal Medicine*, 1991, 229:225-231.
6. Kawamori R et al. Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients: ultrasound high-resolution B-mode imaging on carotid arteries. *Diabetes Care*, 1992, 15:1290-1294.
7. Dandona P et al. Cerebral blood flow in diabetes mellitus: evidence of abnormal cerebrovascular reactivity. *British Medical Journal*, 1978, 2:325-326.
8. Rodriguez G et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in IDDM. *Diabetes Care*, 1993, 16:462-483.
9. Kastrup J. The diabetic arteriole: the impact of diabetic microangiopathy on microcirculatory control. *Danish Medical Bulletin*, 1988, 35:334-345.



10. Lippera S et al. Diabetic retinopathy and cerebral hemodynamic impairment in type II diabetes. *European Journal of Ophthalmology*, 1997, 7:156-162.
11. Fulesdi B et al. Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term type 1 diabetes. *Diabetes*, 1997, 46:1840-1845.
12. Lee KY et al. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke*, 2000, 31:1111-1115.
13. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 1979, 28:1039-1057.
14. Fujioka KA, Douville CM. Anatomy and free hand examination techniques. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial doppler*. New York, NY, Raven Press Publishers, 1992:9-31.
15. Katz ML, Whisler GD. Examination using transcranial doppler mapping. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial doppler*. New York, NY, Raven Press Publishers, 1992:33-39.
16. De la Monte SM, Wands JR. Review of insulin and insulin-like growth factor expression, signalling, and malfunction in the central nervous system: Relevance to Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2005, 7(1):45-61.
17. Lukovits TG, Mazzone TM, Gorelick TM. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease. *Neuroepidemiology*, 1999, 18:1-14.
18. Dalal PM, Parab PV. Cerebrovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Neurology India*, 2002, 50:380-385.
19. Mooradian AD. Central nervous system complications of diabetes mellitus – a perspective from the blood-brain barrier. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 1997, 23(3):210-218.
20. Moroz N et al. Limited Alzheimer-type neurodegeneration in experimental obesity and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Alzheimer's disease*, 2008, 15(1):29-44.
21. Moehring MA, Spencer MP. Power M-mode transcranial doppler ultrasound and simultaneous single gate spectrogram. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2002, 28:49-57.
22. Otis SM, Ringelstein EB. The transcranial doppler examination: principles and applications of transcranial doppler sonography. In: Tegeler CH, Babikian VL, Gomez CR, eds. *Neurosonology*. St Louis, Mosby, 1996:140-155.
23. Yusuf S et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *New England Journal of Medicine*, 2000; 342:145-153.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 2010, 33(Suppl. 1):S62-S69.
25. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1974, 67:447-449.