

اپیدمی شناسی دیابت

چکیده

بار مسئولیت بیماری دیابت در تمام کشورها سنگین و رو به افزایش است. افزایش جهانی شیوع چاقی و سبک زندگی ناسالم عامل آن تلقی می شود. آخرین برآوردها حاکی شیوع 382 میلیون نفر مبتلا به دیابت در سال 2013 در دنیا دارد که انتظار می رود این رقم تا سال 2035 به 592 میلیون نفر برسد. دسته بندی سبب شناسی دیابت اکنون به طور گسترده پذیرفته شده است. دیابت نوع 1 و نوع 2 از انواع اصلی دیابت محسوب می شوند به گونه ای که قسمت اعظم شیوع دیابت (> 85%) مربوط به نوع 2 است. هر دو نوع دیابت می تواند منجر به مشکلات چندسیستمی نقاط انتهایی عروق کوچک اعم از نفروپاتی و نروپاتی و نقاط انتهایی عروق بزرگ اعم از بیماری های قلبی ایسکمی، سکته و بیماری های عروقی پیرامونی گردد. شیوع پیش از بلوغ، مرگ میر، کاهش امید به زندگی و هزینه های مالی و دیگر هزینه های مربوط به دیابت باعث شده که این بیماری از لحاظ بهداشت عمومی اهمیت داشته باشد.

کلیدواژه ها: سبب شناسی، تشخیص، همه گیری شناسی، جلوگیری، غربالگری

دیابت نوع 1

آغاز حاد دیابت نوع 1 و مورد توجه واقع شدن سریع آن توسط درمان و بهداشت، ثبت دقیق موارد جدید را آسان می کند. تحقیقات انجام شده را می تواند اثبات کرد. این داده ها را می توان با داده های مخرج جمعیت جمع کرد تا به شیوع مرض بر اساس سن و جنسیت دست یافت.

اختلاف جغرافیایی

شیوع دیابت نوع 1 در کشورهای مختلف (شکل 1) با شیوع بر اساس سن از 0.1 به ازای هر 100,000 هزار نفر در سال در قسمت هایی از ونزوئلا و چین تا 37.8 در ساردینیا و 40.9 به ازای 100,000 نفر در سال در فنلاند تقریباً 400 برابر تفاوت وجود دارد. نرخ بالای موارد مشاهده شده با شیوع در ایتالیا در کل به طور چشمگیری همخوانی ندارد. شیوع بیماری در چندین کشور دیگر از جمله چین که بر اساس منطقه 12 برابر اختلاف وجود دارد (0.13-1.61/100,000) نیز متفاوت است. در مجموع، کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی هم شیوع بالا دارند و هم شیوع متوسط. شیوع بیماری در آفریقا معمولاً متوسط است و در آسیا به استثنای کویت که چشمگیر است کم است.

اختلاف بر اساس سن، جنسیت و قومیت

دیابت نوع 1 می تواند در هر سنی رخ دهد اما شیوع این بیماری در اکثر موارد از بدو تولد تا 14 سالگی بیشترین میزان را در بین مردم دارد. در کل، تمام جمعیت ها افزایش ثابت نرخ شیوع در سنین 10 تا 15 سال را نشان می دهند. هیچ داده ای مبنی بر شیوع بیماری در سنین بالای 35 سالگی وجود ندارد. روی هم رفته، فزونی مردانه در بین کودکان کشورهای پرشیوع اندک است. در حالی که خلاف این امر در کشورهای کم شیوع مشاهده شد. اما این اختلافات اندک است. با این حال، معمولاً یک فزونی مردان بین افراد بالغ جوان وجود دارد. با توجه به شکل جغرافیایی، شیوع در جمعیت های با منشأ اروپایی بیشتر از غیراروپایی است.

اختلاف زمانی

میانگین افزایش سالانه 2.8-3.0% دنیا و 3.9% در اروپا گزارش شده است. در کل، اندازه نسبی افزایش در کشورهای کم شیوع بیشتر است. بیشترین میزان افزایش در جوانترین گروه سنی یعنی 0-4 سال است. شیوع دیابت نوع 1 با توجه به فصل نیز متغیر است که بیشترین میزان شیوع در تابستان و زمستان است.

عوامل سبب شناسی

استعداد ژنتیکی اهمیت دارد اما به عنوان علت دیابت نوع 1 کافی نیست. عوامل محیطی نقش مهم تری در پیشرفت بیماری از خودایمنی پنهان (islet autoimmunity) تا بیماری های آشکار دارند احتمالاً به دلیل اینکه استانداردهای پیشرفته زندگی باعث کاهش مواجهه میکروارگانیسمی شده و در نتیجه منجر به افزایش خودایمنی می شود. مطالعات کنترل موردی رابطه با ترکیب اجتماعی زودهنگام، عفونت های ویروسی، توکسین ها و عوامل رژیم می مثل تغذیه صرف از شیر مادر به تنهایی و آغاز باتاخیر شیر گاو را نشان داده اند. عوامل سبب شناسی مفروض شامل مثل کمبود ویتامین D است که برخی مطالعات ژنتیک به آن اشاره داشته اند. پیشنهادهایی نیز در خصوص نقش اسیدهای چرب امگا 3 شده است.

دیابت نوع 2

شیوع کند دیابت نوع 2 و بروز عادی آن بدون اختلال حاد در سوخت و ساز که در دیابت نوع 1 دیده می شود به این معنی است که تعیین زمان واقعی آغاز بیماری دشوار است. دیابت نوع 2 یک دوره پیش از آشکارسازی بلند مدت دارد و حدود نیمی از موارد، بین مردم ممکن است تشخیص داده نشود.

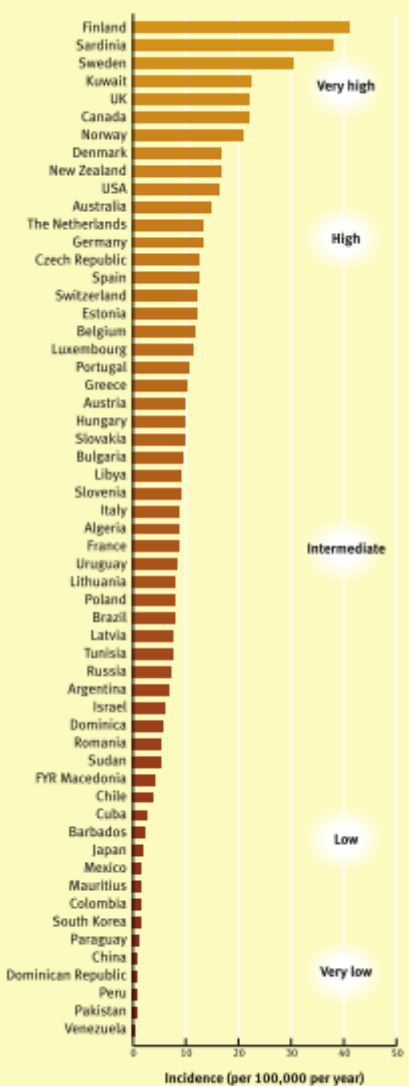
تشخیص دیابت نوع 2

به دلیل اینکه نسبت موارد کشف شده به کشف نشده ممکن است با توجه به زمان و مکان متغیر باشد، در نتیجه تحقیقات همه گیری شناسی با هدف تعیین شیوع واقعی دیابت نوع 2 متکی به مطالعاتی بوده است که وجود یا عدم وجود بیماری در آنها با کمک آزمون تحمل گلوکز دهانی (OGTT) تعیین می شود. سازمان بهداشت جهانی استفاده از OGTT 75 g را برای دیابتی که براساس گلوکز سریع 7.0mmol/L یا بیشتر و یا 2 ساعت گلوکز 11.1 mmol/L یا بیشتر پس از چالش تعیین می شوند، پیشنهاد می دهد. انجمن دیابت، سازمان بهداشت جهانی و دیگر مقامات ذیصلاح استفاده از HbA1c را برای تشخیص دیابت با cut-off 48 mmol/mol (>6.5%) در یک آزمایشگاه استاندارد را تأیید کرده اند.

اختلاف در شیوع براساس مکان جغرافیایی، قومیت، سن و جنسیت

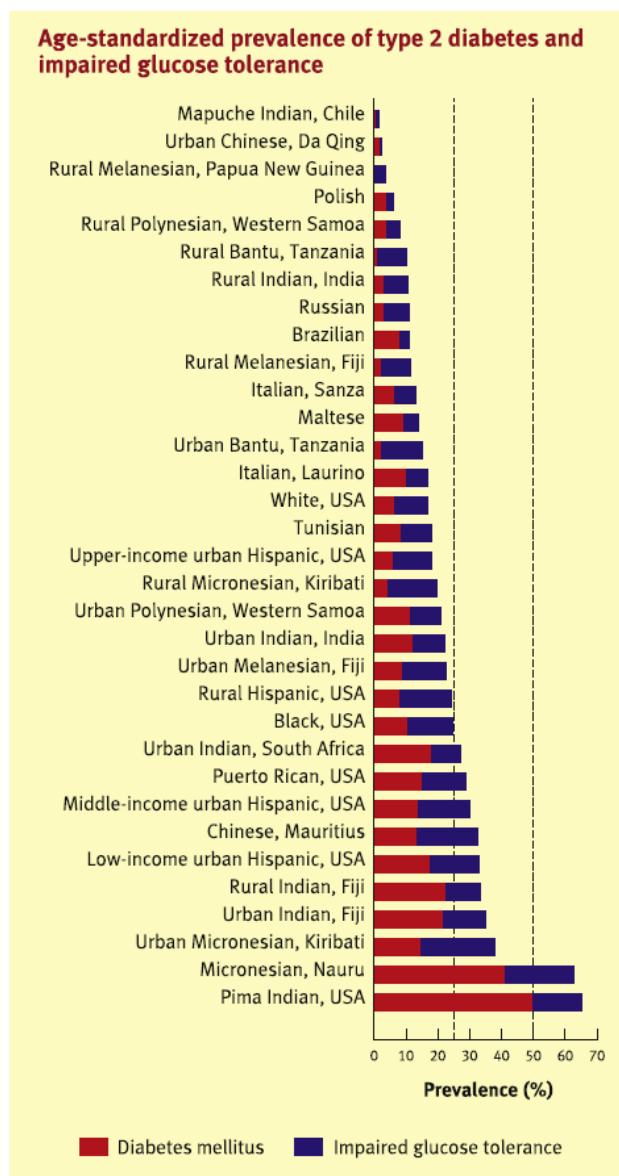
شکل 2 شیوع استاندارد سنی دیابت نوع 2 و اختلال تحمل گلوکز (IGT) را نشان می دهد. در دیابت نوع 2 همانند دیابت نوع 1 اختلاف جغرافیایی قابل توجه است اما شکل آن متفاوت است. شیوع دیابت نوع 2 در نواحی روستایی کشورهای در حال توسعه به کمترین میزان، در کشورهای توسعه یافته به مقدار متوسط و در کشورهای خاص قومی بویژه کسانی که سبک زندگی شرقی دارند به بیشترین مقدار است. جمعیت هایی که میزان شیوع دیابت نوع 1 در آنها به بیشتر مقدار است میزان چاقی در آنها بالاست. فرض بر این است که استعداد ژنتیکی در برابر چاقی در اوقات وفور غذایی عیب مضر و در مواقعی که غذا نادر است مزیت بوده که این طبیعتا منجر به مقاومت می شود. شواهد تعامل محیط ژن موید فرضیه "ژنوتیپ صرفه جویی" (thrifty genotype) است. افرادی که از مناطق با شیوع کم به غرب مهاجرت می کنند با افزایش خطر دیابت نوع دو مواجه هستند. دیابت در کشورهای جنوب آسیا و کشورهای آفریقایی-کارائیبی در بریتانیا در مقایسه با کشورهای سفیدپوست اروپایی 4 تا شش برابر بیشتر است. اختلاف جنسیتی کم در تعداد افراد مبتلا به دیابت در دنیا وجود دارد. به گونه ای که طبق تخمین ها تعداد مردان مبتلا به دیابت 14 میلیون بیشتر از زنان مبتلا در سال 2013 است. شیوع بیماری در هر دو جنس به شدت رو به افزایش است.

Age-standardized incidence of type 1 diabetes in children under 14 years of age (per 100,000 per year) showing marked geographic variation¹



Countries are arranged in descending order according to the incidence.
 Note that several countries also display within-country variation in incidence.
 From *Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990–1999*. The DIAMOND Project Group. *Diabetic Med* 2006; **23**: 857–866. Reproduced with kind permission of Wiley.

شکل 1



شکل 2

اختلاف زمانی و شیوع

با توجه به مطالعاتی که در آنها از آزمون سربالی تست تحمل گلوکز استفاده شد، شیوع سالانه دیابت بین اروپایی ها سالانه حدود 7 نفر از هر 1000 نفر در جمعیت های غربی است. شیوع در افرادی که دارای IGT هستند حدود ده برابر بیشتر از کسانی است که از تحمل گلوکز نرمال برخوردارند. خطر پیشرفت بیشتر دیابت در افراد دارای حالات هایپرگلیسیمیک مثل دیابت حاملگی نیز بیشتر است. داده های مرکز کنترل بیماری های ایالات متحده گویای تقریبا چهاربرای دیابت تشخیص داده شده از 5.5 میلیون نفر در سال 1980 به 21.1 میلیون

نفر در سال 2013 است. این افزایش حاکی از افزایش شیوع چاقی دارد. شیوع دیابت در دنیا از 382 میلیون (8.3%) در سال 2013 به 592 میلیون (10.1%) در سال 2035 افزایش خواهد یافت. برآوردهای شیوع در کشورهای در حال توسعه یافته نشان می دهد که حتی افزایش بیماری مناطقی که جمعیت به سرعت به سمت سبک زندگی غربی میروند برجسته تر است (جدول 1). افزایش شیوع چاقی در دوران کودکی منجر به بروز دیابت نوع 2 در کودکان و جوانان بویژه افراد واقع در گروههای قومی بسیار مستعد شده است. در ایالات متحده، شیوع دیابت نوع 2 در جوانان (10-19 سال) در هندی های آمریکایی، سیاهپوستان و اسپانیایی ها در مقایسه با جوانان سفیدپوست بیشتر بود و در کل از 0.34 به 1000 نفر (فاصله اطمینان 0.31-0.37) در سال 2001 به 0.46 به ازای هر 1000 نفر (فاصله اطمینان 0.43-0.49) در سال 2009 افزایش یافت.

عوامل سبب شناسی

مطالعات آتی نشان می دهد که نواقص پاتوفیزیولوژیکی منجر به دیابت نوع 2 در برابر انسولین و نقص ترشح انسولین مرتبط مقاوم هستند. عوامل اصلی خطر سبب شناسی عبارتند از سن، چاقی، سابقه خانوادگی و عدم فعالیت فیزیکی. عوامل خطر رژیم اخیرا پدیدار شده اند: خطر با مصرف بالای گوشت قرمز و گوش فراوری شده و نوشیدنی های قنددار افزایش می یابد و با مصرف میوه و سبزیجات، برخی محصولات لبنی و برخی رژیم های کلی کاهش می یابد. راهکارهای جدید برای استفاده بیومارکرهای تغذیه ای قابل سنجش مسیر را برای درک دقیق تر رابطه بین رژیم و دیابت هموار می کنند. با وجود اینکه وراثت در دیابت نوع 2 بسیار نقش دارد (30-70%) و بیش از 60 واریانت ژنتیکی (genetic variant) مرتبط با خطر دیابت تا کنون شناسایی شده است اما تأثیرات فردی واریانت های ژنتیکی نسبتا کم هستند و حتی زمانی که با یک نمره ژنتیکی ترکیب می شوند ژن ها نقش کمی در پیش بینی دیابت دارند. مدل های خطر فنوتیپی تمایز بیشتری برای دیابت در اختیار ما قرار می دهند و افزودن اطلاعات ژنوتیپی 5-10 درصد به بهبود پیش بینی کمک می کند. نتیجه فعلی اینکه واریانت ژنتیکی مسیرهای بیولوژیکی و بیماریزایی دیابت را به ما نشان می دهد اما در مورد پیش بینی آن کمکی نمی کند. بعید است که تعاملات بین محیط/سبک زندگی و عوامل ژنتیکی خطر دیابت نوع 2 تبیین کنند اما

نشان دادن این تعامل می تواند چالش برانگیز باشد. یافته های پژوهشی دلگرم کننده به تازگی ارتباط خطر بالای مطلق دیابت با چاقی در تمام سطوح ژنتیک را نشان داده است.

Top ten countries for number of people aged 20–79 years with diabetes in 2013 and 2035 (a) and top ten countries for diabetes prevalence (%) in 2013 and 2035 (b)

2013			2035		
	Country	No. of adults with diabetes (millions)	Country	No. of adults with diabetes (millions)	
a					
1	China	98.4	China	142.7	
2	India	65.1	India	109.0	
3	USA	24.4	USA	29.7	
4	Brazil	11.9	Brazil	19.2	
5	Russian Federation	10.9	Mexico	15.7	
6	Mexico	8.7	Indonesia	14.1	
7	Indonesia	8.5	Egypt	13.1	
8	Germany	7.6	Pakistan	12.8	
9	Egypt	7.5	Turkey	11.8	
10	Japan	7.2	Russian Federation	11.2	
2013			2035		
	Country	Prevalence (%)	Country	Prevalence (%)	
b					
1	Tokelau	37.5	Tokelau	37.9	
2	Federated States of Micronesia	35.0	Federated States of Micronesia	35.1	
3	Marshall Islands	34.9	Marshall Islands	35.0	
4	Kiribati	28.8	Kiribati	28.9	
5	Cook Islands	25.7	Cook Islands	25.7	
6	Vanuatu	24.0	Saudi Arabia	24.5	
7	Saudi Arabia	24.0	Vanuatu	24.2	
8	Nauru	23.3	Nauru	23.3	
9	Kuwait	23.1	Kuwait	23.2	
10	Qatar	22.9	Qatar	22.8	

Adapted from International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition (www.idf.org/diabetesatlas). IDF 2013. Brussels.

جدول 1

بازدارندگی و غربالگری

بازدارندگی اولیه

آزمایشات کلینیکی رندوم در کشورهای گوناگون شواهدی ارائه کرده است مبنی بر اینکه افراد پرخطر مبتلا به IGT با پیشروی به سمت دیابت نوع 2 را می توان با مداخله گسترده سبک زندگی با رژیم غذایی و فعالیت ورزشی یا با دارو درمانی با استفاده عوامل کاهش دهنده گلوکز مثل متفورمین به حداقل رساند. علاوه بر اثربخشی این موارد، شواهدی نیز در مورد اثر بخشی هزینه این مداخلات وجود دارد. چالش های موجود به این

دلیل هستند که نحوه شناسایی افراد پرخطر مشخص گردد و اینکه چگونه می توان تغییرات سبک زندگی رژیم غذایی سالمتر و فعالیت فیزیکی منظم را حمایت کرد.

شواهر برگرفته از آزمایشات کنترل شده رندوم نشان می دهد اینکه دیابت را نمی توان متوقف کرد موید این نیست که مداخله در افراد پرخطر مناسب ترین راهکار برای جلوگیری در موقعیت های دنیای واقعی است. بدین صورت که در بسیاری از نواحی بازدارنگی اولیه، شیوه های پرخطر می تواند برای مشمول برنامه موثر واقع شود. اما تأثیر محدودی بر بار مسئولیت دیابت سلامت عمومی دارد. به شیوه های مکمل برای تغییرات جزئی در توزیع جمعیت رژیم و رفتارهای فعالیت فیزیکی نیاز است. چالش بعدی در این زمینه پیدا کردن روش های یکپارچه سازی شیوه های جمعیتی و پرخطر با بازدارنگی و تعادل سرمایه گذاری نسبی در دو راهکار می باشد.

بازدارنگی ثانویه: غربالگری

همانطور که برآوردها نشان می دهد آغاز دیابت نوع 2 به طور میانگین 4-7 سال قبل از تشخیص بالینی رخ می دهد و نسبت زیادی از افراد علائم آسیب انتهایی ارگان در آن نقطه را بروز می دهند غربال گری با این امید مطرح شده است که کشف زودهنگام و درمان به موقع سنگینی بلند مدت این مسئولیت را به حداقل برساند. بااینحال، دلایل قطعی مبنی بر اینکه غربالگری منجر به منفعت خالص می شود وجود ندارد و اکثر مراجع، غربالگری فرصت طلب را به جای غربالگری سیستماتیک که هدفشان زیرگروه های پرخطر است توصیه کرده اند. داده های اخیر برگرفته از ADDITION-Europe، آزمایش کاربردی مراقبتی محور اولیه درمان چندفاکتوری گسترده در مقایسه با مراقبت روتین بر پیامدهای قلبی عروقی بین افراد مبتلا به دیابت کشف شده از طریق غربالگری انجام شد: این آزمایش نشان می دهد که :

- غربالگری دیابت امکان پذیر است و تأثیر فیزیولوژیکی معکوس بلند مدت و کوتاه مدت را محدود کرده است.
- عوامل خطر قلبی عروقی (فشار خون، کلسترول و وزن) اعم از رفتارهای سبک زندگی (استعمال دخانیات) پس از کشف دیابت از طریق غربالگری را حتی بین کسانی که مراقبت کلی روتین دریافت می کنند به طور چشمگیر بهبود می بخشد.

- در سطح جمعیتی، دعوت افراد پرخطر به غربالگری با کاهش علت و مرگ و میر ناشی از دیابت بالای ده سال ارتباط ندارد.

عدم قطعیت ها در خصوص راهکارهای بهینه برای افزایش غربالگری، ارائهٔ مراقبت به بیماران کشف شده از طریق غربالگری و مدیریت کسانی که غربالگری منفی دارند اما در معرض خطر بالای دیابت و بیماری قلبی عروقی قرار دارند و هم چنین اثربخشی هزینه کلی برنامه غربالگری همچنان وجود دارد. تیم های مراقبت اولیه به جای غربالگری کل جمعیت دیابت باید بر اقداماتی جهت کشف به موقع، توصیه های در مورد سبک زندگی و درمان گستردهٔ عوامل خطر بین افراد پرخطر دیابت و بیماری های قلبی عروقی تمرکز کنند.

REFERENCES

- 1 DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990e1999. *Diabet Med* 2006; 23: 857e66.
- 2 Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia* 2001; 44: 3e15.
- 3 Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989e2003 and predicted new cases 2005e20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373: 2027e33.
- 4 Moltchanova EV, Schreier N, Lammi N, Karvonen M. Seasonal variation of diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med* 2009; 26: 673e8.
- 5 Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500e3.
- 6 Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, et al. Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes. *Diabetes* 2011; 60: 1624e31.
- 7 Norris JM, Yin X, Lamb MM, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes. *JAMA* 2007; 298: 1420e8.
- 8 Forouhi NG, Merrick D, Goyder E, et al. Diabetes prevalence in England, 2001 e estimates from an epidemiological model. *Diabetic Med* 2006; 23: 189e97.
- 9 International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 6th edn. 2013. Brussels: IDF, www.idf.org/diabetesatlas.
- 10 Forouhi NG, Luan J, Hennings S, Wareham NJ. Incidence of type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990e2000. *Diabet Med* 2007; 24: 200e7.
- 11 de Vegt F, Dekker JM, Jager A, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: the hoorn study. *JAMA* 2001; 285: 2109e13.
- 12 Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. SEARCH for diabetes in youth study. *JAMA* 2014; 311: 1778e86.
- 13 Bendinelli B, on behalf of the InterAct Consortium. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2012; 56: 47e59.
- 14 InterAct Consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013; 56: 1520e30.
- 15 Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 1082e92.
- 16 O'Connor LM, Lentjes MA, Luben RN, et al. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia* 2014; 57: 909e17.
- 17 InterAct Consortium. Adherence to predefined dietary patterns and incident type 2 diabetes in European populations: EPIC-interact study. *Diabetologia* 2014; 57: 321e33.
- 18 Morris AP, Voight BF, Teslovich TM, et al. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. *Nat Genet* 2012; 44: 981e90.
- 19 Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, et al. Gene-lifestyle interaction and type 2 diabetes: the EPIC interact case-cohort study. *PLoS Med* 2014; 11. e1001647.
- 20 Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2007; 334: 299.
- 21 Harding AH, Griffin SJ, Wareham NJ. Population impact of strategies for identifying groups at high risk of type 2 diabetes. *Prev Med* 2006; 42: 364e8.
- 22 Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies M, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITIONEurope): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011; 378: 156e67.
- 23 Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Effect of screening for type 2 diabetes on population mortality over 10 years: the ADDITION-Cambridge cluster e randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1741e8.