

دیابت

دکتر داوود خلیلی، دکتر حسین دلشاد، دکتر فریدون عزیز

بیماری دیابت، گروهی از اختلال‌های متابولیک است که با افزایش گلوکز سرم تشخیص داده می‌شوند. عوامل مختلفی شامل عوامل ژنتیکی، محیطی و شیوه‌ی زندگی در ابتلا به این بیماری، نقش دارند. کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز توسط سلول‌های بدن به دلیل مقاومت به انسولین و نیز افزایش تولید گلوکز، به درجات مختلف در هر یک از انواع این بیماری وجود دارد. تغییرات عمده ناشی از عوارض زودرس و دیررس این بیماری در سیستم‌های بدنی، موجب ناتوانی، از کار افتادگی، هزینه‌های بالای درمانی و مرگ می‌شود. دیابت پنجمین علت مرگ و اولین علت نارسایی مزمن کلیه، قطع پای غیرترومایی و نیز کوری در بسیاری از جوامع است.

طبقه‌بندی دیابت قندی

تقسیم بندی انواع دیابت بر اساس روند بیماری‌زایی آن انجام می‌شود. شایع‌ترین انواع دیابت، نوع ۱ و ۲ هستند که از نظر سبب‌شناسی، همه‌گیری‌شناسی، و بسیاری جهت‌های دیگر با یکدیگر اختلاف دارند (۱) و در ادامه به تفصیل شرح داده خواهند شد. علاوه بر دو نوع شایع، دیابت ممکن است به علل دیگری مانند اختلال‌های ژنتیکی، برخی بیماریها و یا همراه با بعضی داروها و مواد شیمیایی ظاهر شود. تقسیم‌بندی دیابت در جدول ۱ آورده شده است. دیابت بارداری جدا از دیابت نوع ۱ و ۲ آورده شده است، زیرا در یک خانم باردار برای اولین بار تشخیص داده می‌شود. عوارض آن برای مادر و جنین شبیه افرادی است که از قبل دیابت داشته و سپس باردار شده‌اند و پس از ختم بارداری، تحمل گلوکز ممکن است به طور کامل طبیعی شود، اگرچه در نیمی از موارد، دیابت نوع ۲ در زمانی از زندگی ایجاد خواهد شد.

علائم و عوارض بیماری

علائم بیماری دیابت، ناشی از غلظت قند خون بالای ۱۸۰ میلی‌گرم است که سبب ورود گلوکز به ادرار و دیورز اسموزی می‌شود. افزایش حجم و تعداد دفع ادرار، تشنگی، ضعف و خستگی، پرخوری، تاری دید و خارش پوست و واژن از شایع‌ترین علائم اولیه‌ی بیماری دیابت هستند.

عوارض مزمن بیماری دیابت، شامل سه دسته است: ۱- عوارض رگ‌های بزرگ (ماکروواسکولار)، ۲- عوارض رگ‌های بسیار کوچک (میکروآنژیوپاتی) و ۳- عوارض مربوط به اعصاب (۲). عوارض رگ‌های بزرگ، به‌صورت آترواسکلروز رگ‌های اکلیلی قلبی، بیماری عروق مغز و ابتلای رگ‌های محیطی دیده می‌شود. عوارض رگ‌های بسیار کوچک شامل نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی است که شایع‌ترین و عمده‌ترین عوارض دیررس بیماری دیابت هستند. عوارض عصبی - ماهیچه‌ای دیابت بیشتر به صورت منوروپاتی یک یا چند تنه‌ی عصبی، پلی‌نوروپاتی متقارن محیطی، پلی‌نوروپاتی محیطی، نوروپاتی دیابتی اعصاب خودکار و آمیوتروپی دیابتی خودنمایی می‌کند.

جدول ۱- تقسیم‌بندی سبب‌شناسی دیابت قندی

۱- دیابت نوع ۱
الف. با مداخله‌ی سیستم ایمنی
ب. ایدیوپاتیک
۲- دیابت نوع ۲
۳- علت‌های دیگر
الف. اختلال‌های ژنتیکی سلول‌های بتا
ب. اختلال‌های ژنتیکی در عمل انسولین
ج. بیماری‌های لوزالمعده
د. بیماری‌های غدد درون‌ریز
هـ. دارو یا مواد شیمیایی
و. عفونت‌ها
ز. انواع نادرتر همراه با بیماری‌های ژنتیکی یا اشکال ایمنی بدن
۴- دیابت بارداری (GDM) ^۱

تشخیص بیماری دیابت

دیابت نوع ۱ از تظاهرات بالینی اختصاصی با شروعی نسبتاً حاد و افزایش نسبتاً قابل توجه قند خون بر خوردار بوده که در اغلب موارد نیاز به آستانه‌ی بخصوصی از گلوکز پلاسما برای تشخیص ندارد. اما دیابت نوع ۲ شروعی تدریجی داشته که در طی آن گلوکز خون به تدریج افزایش پیدا می‌کند لذا آستانه‌ی مشخصی از گلوکز پلاسما که بتواند موارد دیابتی را از غیر دیابتی افتراق دهد، برای تشخیص دیابت نوع ۲ ضرورت پیدا می‌کند.

برای سال‌ها تشخیص دیابت بر اساس اندازه‌گیری گلوکز پلاسما ناشتا یا گلوکز پلاسما ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم پودر گلوکز (تست تحمل خوراکی گلوکز) بود. تقریباً تمام سیستم‌های مورد استفاده برای تشخیص و تقسیم‌بندی دیابت متکی به اندازه‌گیری غلظت گلوکز پلاسما می‌باشند. آستانه‌ی غلظت گلوکز پلاسما برای افتراق افراد دیابتی از غیر دیابتی قرار داده شده و مقادیر توصیه شده بطور قرار دادی بر حسب ارتباط آنها با بروز عوارض اختصاصی دیابت بوده است. با توجه به این نکته که علامت برجسته^۲ دیابت، هیپرگلیسمی مزمن است استفاده از شاخص‌های آزمایشگاهی که بیانگر هیپرگلیسمی مزمن باشند برای تشخیص دیابت در مقایسه با اندازه‌گیری گلوکز پلاسما منطقی‌تر به نظر می‌رسند.

در طول عمر ۱۲۰ روزه گلبول‌های قرمز مولکول‌های گلوکز با هموگلوبین موجود در آنها واکنش نشان داده و

^۱ Gestational diabetes mellitus

^۲ Hallmark

ترکیبی بنام هموگلوبین گلیکوزیله را بوجود می‌آورد. با گلیکوزیله شدن مولکول هموگلوبین این ترکیب تا پایان عمر گلبول‌های قرمز پا بر جا خواهد بود. تشکیل هموگلوبین گلیکوزیله در داخل گلبول‌های قرمز انعکاسی از غلظت نسبی گلوکز پلاسما است که گلبول‌های قرمز در طول سیکل زندگی خود با آن در تماس بوده‌اند. در افراد غیر دیابتی حدود ۴ تا ۶ درصد از هموگلوبین توتال خون گلیکوزیله می‌شود. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)^۱، در سال ۱۹۵۸ میلادی به روش کروماتوگرافی از انواع دیگر هموگلوبین جدا شد (۳) و ۱۰ سال بعد بعنوان یک گلیکو پروتئین (اتصال غیر آنزیمی گلوکز به پروتئین) شناخته شد (۴). هفت سال بعد *Rulibar* و همکاران نشان دادند که سطح خونی HbA1C در بیماران دیابتی بالا بوده و استفاده از آن را به منظور ارزیابی کنترل متابولیسم گلوکز بیماران دیابتی توصیه نمودند (۵، ۶). افزایش غلظت HbA1C با عوارض قلبی-عروقی، نروپاتی و رتینوپاتی در دیابت قندی توأم بوده است. مطالعات مشاهده‌ای ارتباط مستحکمی را بین رتینوپاتی دیابتی و غلظت HbA1C نشان داده‌اند (۷-۹) در صورتیکه این ارتباط برای گلوکز پلاسما ناشتا ضعیف تر بوده است (۱۰). تمام این شواهد حاکی از آن هستند که یک اندازه‌گیری قابل اعتماد از میزان گلیسمی مزمن مثل HbA1C که نشان دهنده شدت هیپرگلیسمی در طول زمان بوده و با بروز عوارض اختصاصی دیابت ارتباط قوی تری دارد، ممکن است بعنوان یک شاخص بیوشیمیایی بهتر برای دیابت بوده و می‌تواند به عنوان یک شاخص تشخیصی برای این بیماری باشد. هر چند کمیته منتخب انجمن دیابت آمریکا برای تشخیص و تقسیم بندی دیابت این مفهوم را مورد نظر قرار دادند اما بعلت استاندارد نشدن شیوه اندازه‌گیری HbA1C این پارامتر در شاخص‌های تشخیصی دیابت قرار نگرفت (۱۱).

پس از برنامه ملی استاندارد نمودن گلیکو هموگلوبین^۲ (۱۲) و در نتیجه استاندارد شدن اکثر روش‌های اندازه‌گیری HbA1C در آمریکا در سال ۲۰۰۹ میلادی، یک کمیته مجرب از اعضاء انجمن دیابت آمریکا (ADA)^۳ فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF)^۴ و انجمن اروپایی مطالعه دیابت (EASD)^۵، اندازه‌گیری HbA1C را نیز در معیارهای تشخیصی دیابت قندی قرار دادند (۱۳). مزایای اندازه‌گیری این پارامتر نسبت به اندازه‌گیری گلوکز پلاسما ناشتا و ۲ ساعت پس از غذا در جدول ۲ نشان داده شده است. معیار تشخیصی دیابت بر اساس آخرین توصیه انجمن دیابت آمریکا، در جدول ۳ آمده است (۳).

¹ Glycated Hemoglobin

² National Glycohemoglobin Standardization

³ American Diabetes Association

⁴ International Diabetes Federation

⁵ European Association for the Study of Diabetes

جدول ۲ - مزایای اندازه گیری HbA1c در مقایسه با اندازه گیری گلوکز پلازما در تشخیص دیابت

- ۱- روش اندازه گیری استاندارد شده است.
- ۲- شاخص بهتری از هیپرگلیسمی مزمن و خطر بروز عوارض مزمن دیابت است.
- ۳- از نوسانات بیولوژی نسبتاً کمتری برخوردار است.
- ۴- عدم پایداری قبل از آنالیز کمتری دارد.
- ۵- اندازه گیری آن نیاز به ناشتا بودن و زمان بخصوصی ندارد.
- ۶- بطور نسبی تحت تاثیر نوسانات حاد گلوکز پلازما مثلاً در شرایط استرس یا بیماری قرار ندارد.
- ۷- در حال حاضر بعنوان راهنمای درمان و هماهنگی رژیم درمانی با شرایط گلیسمی بیمار استفاده می‌شود.

جدول ۳ - معیارهای تشخیصی دیابت قندی بر اساس آخرین توصیه انجمن دیابت آمریکا

- هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) مساوی یا بیشتر از ۶/۵ درصد*
یا
 - گلوکز پلاسمای ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر*
منظور از ناشتا حداقل گذشت ۸ ساعت از آخرین وعده غذا است.
یا
 - گلوکز پلاسمای ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم محلول گلوکز خوراکی (تست تحمل گلوکز خوراکی) مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد*
یا
 - گلوکز پلاسمای اتفاقی^۱ مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در بیماری که علائم منتسب به هیپرگلیسمی را داشته یا در بحران هیپر گلیسمی است.
- *در غیاب هیپر گلیسمی بارز، نتیجه هر یک از این تستها با انجام مجدد تست باید مورد تایید قرار گیرد.

در سال ۱۹۹۷ و ۲۰۰۳ میلادی کمیته مجرب ADA برای تقسیم‌بندی و تشخیص دیابت یک گروه بینابینی از افراد را مشخص نمود که هر چند معیارهای تشخیصی دیابت را نداشتند اما مقادیر گلوکز پلاسمای آنها بالاتر از محدوده طبیعی بود. این افراد، در گروه دارای اختلال گلوکز ناشتا (IFG)^۲ یا اختلال تحمل گلوکز (IGT)^۱

^۱ Random plasma glucose

^۲ Impaired fasting glucose

طبقه‌بندی شدند. افراد مبتلا به IFG یا IGT بعنوان گروه مبتلا به دیابت نهفته یا در مرحله قبل از دیابت^۲ شناخته شده به این معنی که از خطر نسبی بیشتری برای ابتلا به دیابت در آینده برخوردارند. بعلاوه این افراد در معرض خطر بیماریهای قلبی- عروقی نیز می باشند زیرا IFG و IGT با چاقی (بخصوص چاقی مرکزی) اختلال لیپید با افزایش تری گلیسرید و یا با HDL پائین و فشار خون بالا همراه می باشند. خصوصیات تشخیصی افراد در مرحله قبل از دیابت در جدول ۴ آمده است.

دیابت زمان بارداری (GDM)

به هر درجه از عدم تحمل به گلوکز که در زمان بارداری ایجاد شده و یا برای اولین بار در این زمان تشخیص داده شود، دیابت بارداری گفته می‌شود. با توجه به اپیدمی چاقی و دیابت در دنیا، بر تعداد زنان دیابتی در سنین تولید مثل و در نتیجه تعداد زنان باردار مبتلا به دیابت نوع دو نیز افزوده شده است. غربالگری زنان دارای عوامل خطر بروز دیابت نوع دو، در اولین ویزیت پره ناتال با معیارهای تشخیصی استاندارد (جدول ۱) توصیه می‌شود. زنانی که در این مرحله مورد تشخیص قرار می‌گیرند بعنوان دیابت آشکار در نظر گرفته شده و دیابت زمان بارداری را شامل نمی‌شوند.

جدول ۴ - معیارهای تشخیصی افراد در معرض خطر ابتلا به دیابت

- گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG) بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر
- یا
- گلوکز پلاسمای ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم محلول خوراکی گلوکز بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی گرم در دسی لیتر است.
- یا
- هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بین ۵/۷ تا ۶/۴ در صد است.

دیابت زمان بارداری، احتمال بروز عوارض در مادر و نوزاد را افزایش می‌دهد. نتیجه مطالعه "هیپرگلیسمی و پی آمدهای ناگوار حاملگی" (HAPO)^۳ که یک مطالعه اپیدمیولوژیک چند ملیتی می باشد (۱۴) نشان داد که خطر بروز عوارض در مادر و نوزاد بطور پیوسته با افزایش قند خون مادر در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری، حتی در محدوده‌ای که قبلا برای بارداری طبیعی تلقی می‌شد، افزایش می‌یابد. برای اکثر عوارض آستانه مشخصی برای بروز خطر وجود نداشت. این نتایج ضرورت بازنگری و دقت بیشتر در معیارهای تشخیصی دیابت زمان بارداری را

¹ Impaired glucose tolerance

² Prediabetes

³ The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study

ایجاب نمود. در سال ۲۰۰۹ میلادی گروه انجمن بین المللی مطالعه دیابت و حاملگی (IADPSG)^۱ که اعضاء آن از چند انجمن زنان و مامایی و دیابت از جمله انجمن دیابت آمریکا (ADA) بودند، معیارهای تشخیصی دیابت زمان بارداری را مورد تجدید نظر قرار دادند (۱۵). این گروه توصیه نمودند که تمام زنان بارداری که دیابت شناخته شده ندارند بین هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، تحت تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم محلول خوراکی گلوکز قرار گیرند. غربالگری و معیارهای تشخیصی اخیر دیابت زمان بارداری بر اساس توصیه IADPSG در جدول ۵ آمده است.

جدول ۵ - غربالگری و تشخیص دیابت زمان بارداری

- تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) با اندازه گیری گلوکز پلازما قبل، یک و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم محلول خوراکی گلوکز بین هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری برای تمام زنان باردار که دیابت شناخته شده ندارند انجام شود.
- تست تحمل گلوکز خوراکی در صبح و بعد از حد اقل ۸ ساعت ناشتای شبانه انجام می شود.
- تشخیص دیابت بارداری با وجود هر یک از معیارهای زیر مطرح می باشد:
 - گلوکز پلاسمای ناشتا مساوی یا بیشتر از ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر
 - گلوکز یک ساعت بعد مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
 - گلوکز ۲ ساعت بعد مساوی یا بیشتر از ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر

اپیدمیولوژی

بروز و شیوع دیابت به خصوص در کشورهای در حال توسعه، رو به افزایش است. به علت شیوع قابل توجه چاقی و به موازات آن شیوع دیابت قندی در اکثر کشورهای دنیا، چاقی و دیابت، اپیدمی دو قلوبی قرن ۲۱ نام گرفته‌اند. مطالعات متعدد در ارتباط با علل احتمالی و انتشار دیابت در جهان، موید افزایش شیوع و بار اجتماعی - اقتصادی دیابت در کشورهای با درآمد سرانه پائین یا متوسط است و این در حالی است که حدود ۸۰ درصد از مبتلایان به دیابت در این کشورها زندگی می‌کنند.

سبب‌شناسی (اتیولوژی)، همه‌گیری‌شناسی (اپیدمیولوژی)، و علایم بالینی دو نوع دیابت اختلاف‌های عمده‌ای دارند که در جدول ۶ بخشی از آنها آورده شده است. در این قسمت، ابتدا عوامل مؤثر در بررسی همه‌گیری‌شناسی هر یک از دو نوع و سپس آمارهای همه‌گیری‌شناسی دیگر کشورهای جهان مورد بحث قرار گرفته است. در انتها به پژوهش‌هایی که در ایران انجام شده است، اشاره می‌شود.

¹ International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

جدول ۶- مقایسه‌ی بیماری قند نوع ۱ و ۲

نوع ۲	نوع ۱	
نامشخص	کروموزوم ۶	لوکوس ژنتیکی
وجود ندارد	DR4, DR3	ارتباط با HLA
تدریجی	سریع و حاد	شروع بیماری
بیشتر از ۴۰	کمتر از ۴۰	سن بیماری
زیاد	طبیعی یا کم	وزن بدن
غیر معمول	شایع	کتواسیدوز
طبیعی یا بالا	کاهش شدید	انسولین پلاسما
بالا، مقاوم به سرکوب	بالا، قابل سرکوب	گلوکاگون پلاسما
وجود دارد	نادر	مقاومت به انسولین
وجود ندارد	شایع است	پادتن‌های ضد سلول‌های بتا
اغمای هیپراسمولار	کتواسیدوز	عوارض حاد
مقاوم	جواب می‌دهد	درمان با انسولین
جواب می‌دهد	جواب نمی‌دهد	درمان با سولفانیل اوره

دیابت نوع ۱ (وابسته به انسولین)

دیابت نوع ۱، خود به دو گونه‌ی A و B تقسیم می‌شود. نوع A دیابت، در نتیجه‌ی انهدام ایمونولوژی سلول‌های بتا ایجاد می‌شود که منجر به نارسایی انسولین می‌شود. افرادی که دچار نوع B دیابت هستند، شاخصه‌های ایمونولوژی را ندارند ولی به دلیل نامعلومی دچار نارسایی انسولین شده، مستعد ابتلا به کتواسیدوز دیابتی هستند. به نظر می‌رسد که در دیابت نوع ۱، ژنتیک، عامل مساعد کننده‌ای باشد که همراه با عوامل محیطی در ایجاد بیماری نقش دارد. ژن مساعد کننده در کروموزوم ۶ جای دارد. تیپ‌های HLA مشابه در دو قلوهای تک‌تخمکی^۱ سبب می‌شود که هر دو، به طور مساوی، برای ابتلا به دیابت مستعد باشند. در حالی که در دوقلوهای دوتخمکی^۲، به علت مشابه نبودن تیپ‌های HLA، هر کدام برای ابتلا به دیابت استعداد خاصی دارند که با دیگری فرق دارد. آل‌های عمده‌ای که وجود آنها سبب افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ می‌شوند عبارتند از HLAهای DR3, DR4, DW3, DW4, B8, و B15 (۱۶).

با توجه به این نکته که بیشتر موارد جدید ابتلا به دیابت نوع ۱، در بهار و پاییز دیده می‌شوند و نیز شیوع آن با تغییر مدرسه و روبرو شدن با ویروس‌های جدید بیشتر شده است و نیز با عنایت به این یافته که در بعضی

¹ Monozygot

² Hetrozygot

همه گیری های ویروسی موارد بیشتری دیابت جدید دیده شده است، در سبب شناسی به نقش ویروس ها و عوامل محیطی این نوع دیابت توجه ویژه ای معطوف شده است. افزایش شیوع دیابت نوع ۱ در همه گیری ویروس های کوکساکسی، اوربون، هپاتیت، سرخجه و منونوکلئوز عفونی گزارش شده است (۱۷). ویروس آنسفالوموکاردیت در برخی از موش ها، سبب بروز دیابت می شود. جدا کردن ویروس کوکساکسی B4 از پسری که در اثر کتواسیدوز دیابتی به سرعت فوت کرد و ایجاد دیابت تجربی با این ویروس در حیوان ها، فرضیه ای عامل ویروسی را تقویت کرد. بیشترین موارد از بروز دیابت نوع ۱ در هر دو جنس بین ۱۱ تا ۱۴ سالگی اتفاق افتاده که هم زمان با دوران بلوغ است. از اینرو نقش هورمون های جنسی نیز بعنوان یک عامل مساعد کننده در سبب شناسی دیابت نوع ۱ مطرح می باشند.

عامل مؤثر در بیماریزایی دیابت نوع ۱ را پادتن هایی از نوع ایمونوگلوبولین علیه جزایر لانگرهانس می دانند که در اوایل شروع بیماری در خون ۶۰ تا ۹۰ درصد بیماران وجود دارند (جدول ۷). یکی از این پادتن ها علیه ساختمان های سیتوپلاسمی و دیگری ضد غشای سلول های بتا است. عیار این پادتن ها پس از تشخیص بیماری به تدریج کاهش یافته، پس از ده سال فقط در ۱۰٪ از بیماران قابل اندازه گیری خواهد بود و در این گروه، HLA به طور معمول از نوع DW3، DR3 و B8 وجود دارد. اهمیت این مطلب در این است که این آله ها همراه با انواع دیگر بیماری های غدد دیده شده اند که خودایمنی در پاتوژنز آنها دخالت دارد. همچنین شیوع تیروئیدیت هاشیموتو و آنمی پرنیسوز^۱ با دیابت نوع ۱ افزایش نشان می دهد (۱۸).

با توجه به مطالب بالا، به نظر می رسد که در بیشتر بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین یک عامل ژنتیک وجود دارد که زمینه ای ابتلا سلول های بتا را به یک ویروس یا عوامل شیمیایی یا ایمنی شناختی، مساعد می کند. پس از آسیب سلول های بتا، پادگن ها به خون راه یافته، سبب ایجاد پادتن هایی می شوند که سلول ها را مورد تهاجم قرار می دهند و باعث تخریب بیشتر سلولی می شوند.

دیابت نوع ۲ (غیر وابسته به انسولین)

شایعترین نوع دیابت است که در سنین بالا و به صورت آهسته و تدریجی ایجاد می شود و به ایجاد کتواسیدوز تمایلی ندارد. در ایجاد این بیماری، عوامل ژنتیک و محیطی دخالت دارند. بیماری به طور معمول در فردی که دارای متابولیسم طبیعی کربوهیدرات است، شروع می شود و به سوی عدم تحمل گلوکز سیر می کند و در نهایت، دیابت بروز می نماید. ۱۰ تا ۲۰ سال قبل از تشخیص دیابت نوع ۲، کاهش تحمل گلوکز همراه با افزایش جبرانی انسولین وجود دارد. این یافته نشانگر این نکته است که اختلال عمده در دیابت نوع ۲ ممکن است در اثر کاهش فعالیت سلول های بتا نباشد، بلکه در این نوع دیابت، اختلال در پاسخ بافت های محیطی به انسولین از اهمیت خاصی برخوردار است (۱۹).

^۱ Pernicious anemia

جدول ۷- شیوع پادتن‌های ضد سیتوپلاسم سلول‌های جزیره‌ای لوزالمعده

درصد مثبت	جمعیت
۰/۵	طبیعی
۶۰ تا ۹۰	دیابت نوع ۱ در آغاز
۲۰	دیابت نوع ۲ در آغاز
۱۰	دیابت بارداری
۳	اقوام درجه‌ی یک بیماران دیابتی نوع ۱

عوامل مساعد کننده‌ی ژنتیکی در دیابت غیروابسته به انسولین از نوع وابسته به انسولین، قوی‌تر عمل می‌کند. اگر یکی از قل‌های دوقلوی تک‌تخمی مبتلا به دیابت نوع ۲ شود، احتمال ابتلای دیگری نزدیک به صد درصد است، بر خلاف نوع وابسته به انسولین که در آن، قل دیگری فقط در نیمی از موارد مبتلا می‌شود. با این حال ناهمگونی^۱ وجود دارد و سازوکار (مکانیسم) توارث مشخص نیست و برخلاف نوع ۱، در نوع ۲ نقش کروموزوم خاصی در توارث به اثبات نرسیده است. اخیراً در یک مطالعه چند ملیتی GWAS^۲، نقش هفت جایگاه ژنی^۳ از وارینت‌های شایع^۴ در استعداد ابتلا به دیابت نوع دو مشخص شده است که بر روی کروموزوم‌های ۱، ۳، ۴، ۵، ۶، ۶ و ۱۲ قرار داشته و شانس ابتلا به دیابت را ۵ تا ۱۵ درصد افزایش می‌دهند (۲۰). این در حالی است که مطالعات اخیر با انجام NGS^۵ در اروپا تا حد زیادی نتایج مطالعات GWAS قبلی را تایید نموده و نشان داد واریانت‌های ناشایع^۶ در افزایش شانس ابتلا به دیابت نوع دو اهمیتی ندارند (۲۱).

۳۸٪ برادران و خواهران و یک سوم فرزندان افرادی که دیابت نوع ۲ دارند، به دیابت مبتلا می‌باشند، یا در تحمل گلوکز اختلال‌هایی از خود بروز می‌دهند. به هر جهت در بررسی‌های درازمدت نشان داده شده است که حدود ۵۰٪ بستگان درجه‌ی یک بیماران دیابتی نوع ۲، تا ۸۰ سالگی به دیابت مبتلا می‌شوند. عامل مهم دیگر در بروز دیابت نوع ۲، افزایش وزن بدن و چاقی است. در یک جامعه بین میزان چاقی با شیوع بیماری دیابت ارتباط مشخصی وجود دارد. بروز دیابت نوع ۲ در افراد چاق بیشتر از افرادی است که وزن طبیعی دارند و در ابتدای شروع بیماری کاهش وزن سبب می‌شود که تحمل گلوکز، بهبود یابد (۲۲).

به‌نظر می‌رسد که فعالیت بدنی در کاهش بروز دیابت عامل مؤثری باشد. فعالیت بدنی عامل عمده یا یکی از عوامل مهم در شیوع کمتر بیماری بین افراد روستایی، در مقایسه با شهرنشین‌ها، است. شیوع دیابت نوع ۲ در افراد شهرنشینی که فعالیت بدنی بیشتری دارند، در مقایسه با افراد با فعالیت بدنی پایین، کمتر است (۱۷).

¹ Heterogeneity

² Genome-wide Association Studies

³ loci

⁴ common variants

⁵ Next-generation sequencing

⁶ lower-frequency variants

تصور می شود که بعضی از عوامل غذایی نیز در بروز دیابت مؤثر هستند، ولی بررسی ها نتوانسته اند نوع خاصی از غذاها را به تنهایی، در بیماریزایی دیابت دخیل بدانند، بلکه امکان دارد مجموعه ای از ترکیب های مختلف غذایی دارای اهمیت باشند (جدول ۸) (۱۸).

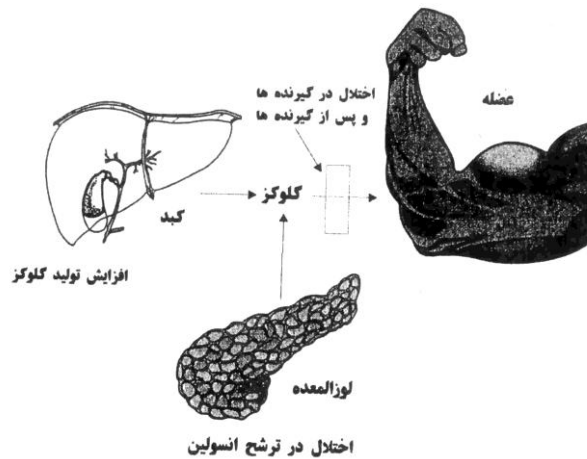
از دیدگاه پاتوژنز در دیابت نوع ۲ چندین اختلال متابولیک پدید می آید که شامل افزایش تولید گلوکز توسط کبد، اختلال در ترشح انسولین توسط لوزالمعده و وجود مقاومت به انسولین در بافت های هدف می باشد (شکل ۱). در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، غلظت انسولین سرم ممکن است طبیعی، پایین تر، یا بالاتر از حد طبیعی باشد و امکان دارد در چرخه ی ترشح بازال انسولین اختلال هایی موجود باشد. مطالعه هایی که جهت پیگیری انجام گردید، نشان داده اند که در کار سلول های بتا اختلال پیشرونده ای وجود دارد. همچنین هیپرگلیسمی می تواند موجب اختلال در عملکرد سلول های بتا و کاهش ترشح انسولین گردد. مقاومت انسولین گر چه به تنهایی نمی تواند سبب ایجاد دیابت شود، در بیشتر بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد. علل مختلف مقاومت به انسولین در جدول ۸ آمده است، که از میان آنها اختلال در بافت های هدف شایع تر است.

جدول ۸- عوامل مؤثر در ابتلا به دیابت نوع ۲

۱- چاقی
۲- میزان بالای دریافت انرژی از مواد غذایی همراه با:
۱-۲- کاهش نسبت کربوهیدرات ها
۲-۲- کاهش نسبت کربوهیدرات های پیچیده
۳-۲- افزایش نسبت کربوهیدرات های ساده
۴-۲- افزایش نسبت چربی
۵-۲- کاهش میزان فیبرهای غذایی
۳- میزان فعالیت بدنی پایین
۴- عوامل مساعدکننده ی ژنتیکی

میزان های بروز و شیوع

شیوع دیابت قندی در دو دهه ی اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است. اگر چه افزایش شیوع در هر دو نوع دیابت دیده می شود، افزایش شیوع دیابت نوع ۲ به مراتب بیشتر از دیابت نوع ۱ است. در قرن بیست و یکم رشد فزاینده ی شیوع دیابت نوع ۲ و IGT به علت کاهش فعالیت بدنی و افزایش اضافه وزن و چاقی به صورت اپیدمی در آمده است.



شکل ۱- اختلال‌های متابولیکی که منجر به افزایش قند خون در بیمار دیابتی نوع ۲ می‌شود

جدول ۹- علل مقاومت به انسولین

ترشح‌های غیرطبیعی سلول‌های بتا

- ملکول غیرطبیعی انسولین
- تبدیل ناکامل پروانسولین به انسولین

وجود آنتاگونیست‌های انسولین در خون

- افزایش غلظت هورمون‌هایی که اثر ضد انسولین دارند (هورمون رشد، کورتیزول، گلوکاگون، کاتکولامین‌ها)
- پادتن‌های ضد انسولین
- پادتن‌های ضد گیرنده‌های انسولین

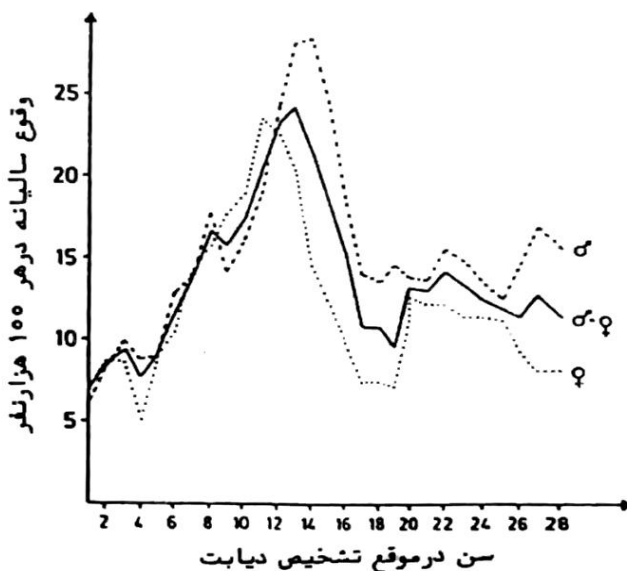
اختلال‌هایی در بافت‌های هدف

- اختلال گیرنده‌های انسولین
- اختلال‌های سلولی بعد از اتصال به گیرنده‌ها

دیابت نوع ۱

میزان بروز دیابت نوع ۱ از نوع ۲ به مراتب کمتر است و در بین افراد کمتر از ۳۰ سال، بین ۳ تا ۳۵ در هر صد هزار نفر در سال است (۱۶). پایه‌گذاری سیستم ثبت مبتنی بر جمعیت برای دیابت نوع یک در دنیا، ضروری بنظر می‌رسد زیرا تنها بدینوسیله می‌توان الگوی جهانی بیماری را مورد پایش قرار داده و مبنایی را برای مطالعات

استاندارد در ارتباط با عوامل خطر ساز مسئول ابتلا به این بیماری را فراهم نمود. اقدامات اولیه در ارتباط با ثبت موارد دیابت نوع ۱ توسط یک گروه بین المللی مسئول مطالعه اپیدمیولوژی دیابت^۱ انجام شده است (۱۹). این گروه تفاوت های وسیعی را در میزان بروز دیابت نوع یک در بین ملل مختلف پیدا نمودند. در اوایل دهه ۱۹۹۰ میلادی سازمان بهداشت جهانی، مطالعه چند ملیتی خود تحت عنوان ^۲DiaMond را در ارتباط با دیابت کودکان آغاز نمود. در این مطالعه ۱۵۰ مرکز ثبت از ۷۰ کشور دنیا شرکت داشتند (۱۶، ۲۲). این مطالعه اختلافی معادل ۳۵۰ برابر در میزان بروز دیابت نوع یک را در کودکان جهان گزارش نموده است (۱۷). اروپا بیشترین تعداد بیماران دیابتی نوع یک را دارا بوده و بلافاصله بعد از آن جنوبی ترین منطقه آسیا از جمله هندوستان قرار می گیرد. منطقه پاسیفیک غربی شامل کشور چین کمترین تعداد بیماران دیابتی نوع یک را دارند (۲۳). این میزان ۰/۱ در صدهزار در چین و ۴۱ در صدهزار در فنلاند گزارش شده است (۱۶). تفاوت های جغرافیایی در میزان بروز و شیوع دیابت نوع یک ناشی از عوامل مختلف دخیل در بیماریزایی آن از جمله عوامل ژنتیکی وابسته به HLA-DR در کروموزوم ۶ و نیز عوامل محیطی است. مشکلات موجود در تشخیص و گزارش دهی این بیماری در مناطق و کشورهای مختلف دنیا نیز می توانند در این تفاوت نقش داشته باشند. مطالعات EURODIAB study در اروپا و SEARCH for Diabetes in Youth در آمریکا از جمله مطالعات بزرگ برای بررسی شیوع و بروز دیابت نوع یک در کودکان و نوجوانان هستند (۲۴، ۲۵).



نمودار ۱- سن بروز دیابت نوع ۱ (وابسته به انسولین) هنگام شروع علائم، در دو جنس

¹ Diabetes Epidemiology Research International Group

² Diabetes Mondiale

سال‌ها تصور می‌شد که دیابت نوع ۱ منحصر به کودکان و جوانان است، ولی بررسی‌های اپیدمیولوژی نشان داد که بیماری ممکن است در هر سنی شروع شود و برحسب جنس و سن متغیر است (نمودار ۱). بیشترین بروز بیماری در هر دو جنس بین ۱۱ تا ۱۴ سالگی است که با حد بالای رشد در دوران بلوغ هم‌زمان است (۲۴)، ولی افزایش بروز در انگلستان بین سنین ۴ تا ۶ و در دانمارک و سوئد ۷ تا ۸ سالگی گزارش شده است که با ورود کودکان به دوره‌های آمادگی و مدارس ابتدایی مقارن است. در سنین ۵۵ تا ۶۵ سالگی نیز افزایش مختصری دیده شده است. دیابت نوع ۲ به میزان ۱ تا ۲ درصد در سال، وابسته به انسولین می‌شود.

دیابت نوع ۲

میزان شیوع این نوع دیابت در کل جمعیت، ۱ تا ۴ درصد و در افرادی که بالای ۴۰ سال هستند، بین ۵ تا ۱۰ درصد گزارش شده است. شیوع بیماری در افراد کمتر از ۴۵ سال، ۰/۶٪ و در افرادی که بیش از ۶۰ سال دارند، ۸/۳٪ است (۱۹). شیوع بیماری در کشورهای آسیایی، اسکیموها و سرخپوستان آلاسکا کمتر است. افزایش چشمگیر شیوع بیماری در بعضی قبایل و جمعیت‌ها، مانند سرخپوستان پیمان^۱ و سایر سرخپوستان آمریکایی (۲۵)، ساکنان بعضی جزایر اقیانوس آرام و بومی‌های استرالیایی را مربوط به پدیده‌ی شهرنشینی^۲ می‌دانند و بر این باورند که در این افراد در نحوه‌ی زندگی کردنشان، در تمام ابعاد تغییر عمده‌ای رخ داده است. به عبارت دیگر، نوع تغذیه‌ی آنان که قرن‌ها به طور مزمز با کمبود شدید کالری همراه بود، به‌ندرت منجر به چاقی و دیابت می‌شد، ولی اینک با تغییر برنامه‌ی غذایی و دریافت کالری به مقدار بسیار زیاد، چاقی در آنان به وفور دیده می‌شود و بروز دیابت در بعضی قبایل، مانند سرخپوستان پیمان از ۴۰٪ نیز بیشتر است. به هر حال شیوع بیماری در مناطق روستایی کمتر از مناطق شهری است. پژوهش‌های قابل اطمینان در مورد میزان بروز دیابت غیروابسته به انسولین اندک است. در هر صد هزار نفر از سرخپوستان پیمان میزان بروز بیماری در سال، ۲/۶۵۰ نفر است که در دنیا بالاترین رقم می‌باشد و به تقریب ۱۹ برابر بیماری در سفیدپوستان آمریکایی است (۱۳۴) نفر در هر صد هزار نفر در سال).

سازمان جهانی بهداشت با توجه به آمار و روند رو به تزاید در سراسر جهان، دیابت را به عنوان یک اپیدمی نهفته اعلام کرد و از سال ۱۹۹۳ تمام کشورهای جهان را به مقابله با این اپیدمی فراخواند. پس از بالاترین سطح نشست سازمان ملل متحد در سال ۲۰۱۱ که برای کنترل بیماری‌های غیرواگیر برگزار شد، سازمان بهداشت جهانی ماموریت یافت تا روند فزاینده شیوع دیابت را کنترل نموده و تا سال ۲۰۲۵ میزان شیوع دیابت را در سطح میزان سال ۲۰۱۰ ثابت نگاه دارد. این درحالی است که طبق برآوردهای انجام شده بر اساس روند موجود، این امر تنها در ۹ کشور از ۲۰۰ کشور دنیا برای مردان و در ۲۹ کشور برای زنان با احتمال ۵۰ درصد یا بیشتر اتفاق خواهد افتاد که عمدتاً مربوط به کشورهای غربی خواهد بود و احتمال وقوع این هدف در کل کشورها، حدود تنها یک درصد است (۲۷). شیوع استاندارد شده سنی دیابت در سال ۱۹۸۰ برابر ۴/۳ در مردان و ۵ درصد در زنان بوده است که این میزان‌ها در سال ۲۰۱۴ به ترتیب به ۹ درصد و ۷/۹ درصد افزایش یافته است (نمای ۳-۵ و ۴-۵) که حدود ۳۰٪ از

¹ Pima

² Urbanization

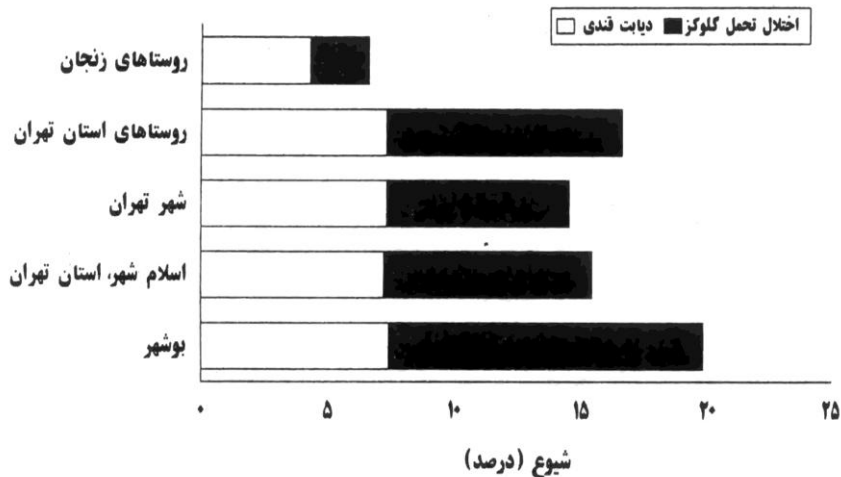
این افزایش به دلیل افزایش میزان بیماری و ۴۰٪ آن به دلیل رشد جمعیت و افزایش سنی آن می باشد و ۳۰٪ باقی مانده هم مربوط به برهمکنش این دو عامل است. باید توجه داشت که درصد شیوع اختلال تحمل گلوکز نیز بتقریب شبیه دیابت نوع ۲ است. در جوامعی که روش های زندگی سنتی و قدیمی همراه با فعالیت زیاد و مصرف غذاهای کم انرژی متداول است، شیوع اختلال تحمل گلوکز کمتر می باشد، ولی در جوامعی که سرعت به طرف نوع زندگی غربی با کاهش فعالیت بدنی و افزایش مصرف غذاهای چرب و پرانرژی پیش می روند، درصد اختلال تحمل گلوکز افزایش قابل توجهی را نشان خواهد داد و شیوع آن بیشتر از شیوع دیابت خواهد شد.

بررسی های انجام شده در ایران

تاقبل از دهه ۷۰ شمسی، پژوهش ها در مورد شیوع دیابت در ایران بسیار محدود بود و به جز یکی، بقیه منتشر نشده بودند. بررسی های مقدماتی همه گیری شناسی دیابت در ایران در سال های ۱۳۵۵ و ۱۳۵۶ توسط انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران انجام شد (۲۸، ۲۹) و در سال ۱۳۵۸ دکتر اسماعیل بیگی نتایج بررسی در ۶۳۰۰۰ نفر را منتشر نمود (۳۰). جزئیات این مطالعه ها در دسترس نیست و در برخی موارد با روش شناسی (متدولوژی) متداول غربالگری کنونی همخوانی ندارد. به هر حال، این پژوهش افزایش دیابت در کارمندان در مقایسه با کارگران و نیز شیوع بالای دیابت در مناطق حاشیه ی کویر را نشان می دهد. شیوع دیابت در کودکان از ۰/۶ تا ۵ در هزار و شیوع دیابت در بزرگسالان از ۲ تا ۱۰ درصد گزارش شده بود. در سال ۱۳۶۹، در طرح سلامت معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نیز شیوع دیابت از طریق پرسش در مورد تاریخچه ی بیماری در بیشتر استان های کشور انجام شد. در این بررسی شیوع دیابت در تهران بیشترین، در کرمانشاه کمترین و در شهرها بیشتر از روستاها بود و در بیشتر استان ها ابتلای زنان بیشتر از مردان بود. با توجه به روش بررسی و نحوه ی اجرای طرح سلامت و نیز اخذ اطلاعات توسط پرسشنامه و نبود شاخص اندازه گیری قند خون، میزان های شیوع به دست آمده از این بررسی قابل اعتماد نیست.

مطالعه های اپیدمیولوژی اصولی از سال ۱۳۷۲ توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و انستیتو تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، در اسلامشهر روی افراد بیشتر از ۳۰ سال آغاز شد که نمایانگر شیوع دیابت حدود ۷/۶٪ در زنان و ۷/۱٪ در مردان و IGT ۱۴/۶٪ در زنان و ۸/۹٪ در مردان بود (۳۱). نیمی از بیماران دیابتی از بیماری خود بی اطلاع بودند. همین پژوهشگران شیوع ۷/۳٪ دیابت و ۷/۲٪ اختلال تحمل گلوکز را در افراد بیشتر از ۳۰ سال روستاهای استان تهران گزارش نموده اند (۲۶). مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز در ساکنان ۳۰ سال به بالای شهر تهران، ۷/۲٪ دیابت و ۸/۲٪ اختلال تحمل گلوکز را گزارش نمود (۳۲). در شهر اصفهان، شیوع دیابت در افراد بیشتر از ۱۰ سال ۱/۴٪ گزارش شده است (۳۳). از مجموع بررسی های اپیدمیولوژی در تهران، استان تهران و اصفهان ۱۴/۵ تا ۲۲/۵ درصد از افراد بالاتر از ۳۰ ساله مبتلا به دیابت و عدم تحمل گلوکز داشته اند (نمودار ۲). در بررسی دیگری که در روستاهای استان زنجان انجام شد، شیوع دیابت ۴/۳٪ و اختلال تحمل گلوکز ۲/۳٪ بود (۳۴). شیوع دیابت بارداری در مطالعه ای در شهر تهران، ۴/۷٪

گزارش شده است (۳۵) و در مطالعه‌ای در روستاهای اطراف تهران، ۱۲/۷٪ زنان باردار، آزمون تحمل یک ساعته پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز خوراکی غیرطبیعی و قند سرم بالای 140 mg/dL را نشان دادند (۳۶). مطالعه‌ی آینده‌نگر قند و لیپید تهران^۱، که از سال ۱۳۷۸ به بررسی روند تغییرات عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در یک جمعیت تهرانی پرداخته است (۳۷)، نشان می‌دهد که طی کمتر از سه سال شیوع اختلالات متابولیسم گلوکز در این جمعیت افزایش قابل توجهی داشته است (جدول ۱۰) به طوری که شیوع کلی دیابت از ۱۱/۳ به ۱۳/۶ درصد در مردان و از ۱۲/۵ به ۱۷/۵ درصد در زنان افزایش یافته است (رشد تقریبی یک درصد در سال).



نمودار ۲- شیوع دیابت و اختلال تحمل گلوکز در بررسی‌های اپیدمیولوژی ایران (افراد ۳۰ سال به بالا)

افزایش وزن و چاقی و همراهی آن با افزایش شیوع دیابت نوع ۲ در دهه‌های گذشته و روند رو به رشد آن در آینده در سطح دنیا (۲۵) و نیز در کشور ما به کرات گزارش شده است (۳۹،۳۸). سومین بررسی ملی عوامل خطر بیماری‌های غیر واگیر در ایران در سال ۱۳۸۵ شیوع دیابت در جمعیت ۲۵ تا ۶۴ ساله ایران را ۸/۷ درصد (۹/۲ درصد در زنان و ۷/۵ درصد در مردان) گزارش نمود. شیوع دیابت در گروه‌های سنی بالاتر، در زنان و در جمعیت شهری بیشتر بود. شیوع IFG نیز در بین جمعیت غیر دیابتی ۹/۲ درصد بود. با تعمیم این نتایج به کل جمعیت ایران تعداد ۲/۷ میلیون نفر از جمعیت بالغ کشور در سال ۱۳۸۵ مبتلا به دیابت بوده که نیمی از بیماران از وجود دیابت خود بی اطلاع بودند. تعداد افراد مبتلا به IFG نیز در این مطالعه ۲/۹ میلیون نفر بر آورد شد (۴۰).

¹ Tehran Lipid and Glucose Study

جدول ۱۰- رشد فزاینده شیوع اختلالات متابولیسم گلوکز در ۸۴۶ مرد و ۱۲۸۷ زن بالاتر از ۱۹ سال در تهران،

مطالعه قند و لیپید تهران

نوع عارضه	مرد		زن	
	ابتدا	پس از سه سال	ابتدا	پس از سه سال
اختلال تحمل گلوکز (IGT)	۱۰/۳*	۱۳/۰	۱۳/۶	۱۵/۷
اختلال گلوکز ناشتا (IFG)	۱/۳	۳/۵	۱/۶	۳/۱
دیابتی تازه تشخیص داده شده	۸/۸	۹/۱	۸/۲	۸/۸
دیابتی قدیمی	۲/۵	۴/۵	۴/۳	۶/۹
کل دیابتی ها	۱۱/۳	۱۳/۶	۱۲/۵	۱۵/۷

* اعداد درصد را نشان می دهند.

در مطالعه‌ی افراد بالای ۲۰ سال مطالعه قند و لیپید تهران که هر سه سال تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی قرار گرفته‌اند، میزان بروز دیابت ۱۰/۶ در ۱۰۰۰ شخص-سال برآورد گردیده است. با تعمیم نتایج این تحلیل به جامعه ایرانی می‌توان نتیجه گرفت که بیش از یک درصد در سال از جمعیت شهری بیشتر از ۲۰ سال ایران، مبتلا به دیابت نوع دو می‌شوند (۴۱). همچنین در این پیگیری مشخص گردید که مهم‌ترین عوامل پیش‌بینی‌کننده ابتلا به دیابت شامل فشار خون سیستولیک، سابقه خانوادگی دیابت، نسبت دور کمر به قد، نسبت تری‌گلیسرید به HDL کلسترول و قند خون ناشتا می‌باشد (۴۲). این در حالی است که در این مطالعه میزان بروز پره دیابت، به مراتب بیشتر و برابر ۴۶/۱ در ۱۰۰۰ شخص-سال در مردان و ۳۶/۸ در ۱۰۰۰ شخص سال در زنان بوده است که می‌تواند حاکی از یک سونامی بروز دیابت در آینده نزدیک باشد (۴۳).

مشکل اصلی در ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز، عوارض متعدد، جدی و ناتوان‌کننده و هزینه‌ی حاصل از این بیماری‌های مزمن است. اختلال‌های بینایی، کلیوی، عروقی و عصبی منجر به نابینایی، نارسایی شدید کلیوی و نیازمند دیالیز، سکته‌ی قلبی و مغزی، قطع عضو و ... می‌شوند. در مطالعه قند و لیپید تهران خطر اختلال متابولیسم گلوکز در بروز بیماری‌های قلبی و عروقی مطالعه شده است. بر اساس نتایج این مطالعه دیابت خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را ۱/۵ تا دو برابر در مردان و ۲ تا ۳ برابر در زنان افزایش می‌دهد (۴۴). در این مطالعه مشخص گردید که خطر یک فرد دیابتی برای ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب برابر با خطر فردی است که یک بار به بیماری ایسکمی قلبی مبتلا شده است (۴۵). مطالعه‌ای در مرکز تحقیقات دیابت اصفهان روی ۴،۰۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲، شیوع عوارض دیابت را به صورت ذیل نشان داد: بیماری ایسکمیک قلبی ۳۴٪، پرفشاری خون ۵۰٪، نارسایی کلیوی ۱۲٪، رتینوپاتی ۴۴٪، کاتاراکت ۵٪، کلسترول بالای خون ۳۷٪، تری‌گلیسرید بالای خون ۳۷٪ (۴۶). ۳۸٪ عامل قطع پای غیرتروماتیک، دیابت بوده و ۲۷٪ افراد مبتلا به سکته‌ی مغزی و ۱۵٪ افراد دچار سکته‌ی قلبی و ۱۵٪ افراد دیالیزی، دیابتی بوده‌اند. متوسط سن دیابتی‌ها در هنگام مرگ در دیابت نوع ۱، ۳۶ سال

و در دیابت نوع ۲، ۶۰ سال بوده است.

هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم دیابت در مقایسه با سایر بیماری‌ها بسیار زیاد است. در ایران بررسی مدونی در ارزیابی هزینه‌های مرتبط با بیماری دیابت در زمینه‌های مختلف صورت نگرفته است، ولی در مطالعه‌ای که توسط انجمن دیابت آمریکا انجام شده است، با افزایش کمی در تعداد بیماران دیابتی در آمریکا بین سال‌های ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۲ (۶/۸ میلیون به ۷/۲ میلیون نفر)، هزینه‌های کلی دیابت (مستقیم و غیرمستقیم) از ۲۱ میلیارد به ۹۲ میلیارد دلار در سال رسیده است (۴۷). یکی از عوامل اصلی هزینه‌های مستقیم (بیش از ۸۰٪)، هزینه‌ی بستری شدن در بیمارستان در اثر شرایط وابسته به درمان عوارض مزمن بوده است.

اجرای اقدام‌های پیشگیری از بروز دیابت و عوارض آن، می‌تواند در کاهش بار هزینه‌ها بسیار کمک‌کننده باشد. به طوری که در بررسی‌های انجام شده در آمریکا توانسته‌اند در زمینه‌ی کنترل رتینوپاتی دیابتی که علت اصلی کوری در آن کشور است، از طریق جلوگیری یا به تعویق انداختن بروز کوری، به ازای هر بیمار حدود ۱۰ دلار و سالانه ۶۰ میلیون تا ۱۰۰ میلیون (یک میلیارد) دلار صرفه‌جویی کنند.

پیشگیری

پیشگیری سطح اول

از آنجا که علت یا عللی ایجاد دیابت به‌روشنی شناخته نشده‌اند، روش پیشگیری خاصی مانند واکسیناسیون در مورد این بیماری ابداع نشده است. در دیابت نوع ۱ برای کسانی که از نظر ژنتیکی (HLA) جهت ابتلا به بیماری قند مستعد هستند، به منظور پیشگیری از ابتلا به عامل ویروسی یا عوامل محیطی دیگر راهبرد خاصی ارایه نشده یا اگر پیشنهادهایی شده است، در حال حاضر قابل اجرا نیست. همچنین روش‌هایی که برای تغییر در سیستم ایمنی بدن پیشنهاد شده (مانند تزریق BCG) و در شروع بیماری به مرحله‌ی اجرا گذاشته شده‌اند، موفقیت یکسان و امیدوار کننده‌ای را گزارش ننموده‌اند. اگر چه در حیوانات آزمایشگاهی روش‌های مداخله‌ای مانند توقف سیستم ایمنی، ایجاد تحمل ایمونولوژی در پروتئین‌های جزایر لانگرهانس، جلوگیری از مرگ سلول‌های جزایر با مهار کننده‌های سیتوتوکسیک یا سیتوکین‌ها، و افزایش مقاومت سلول‌های جزایر به روندهای انهدامی، موثر بوده است، این روش‌ها در انسان موثر واقع نشده‌اند. همچنین تجویز انسولین زودرس به افرادی که بسیار مستعد برای ابتلا به دیابت نوع ۱A هستند، از بروز دیابت پیشگیری نکرده است (۴۸).

پیشگیری از بروز بیماری دیابت نوع ۲ اگر چه به‌طور کامل، امکان‌پذیر نیست، ولی توصیه‌هایی که در این زمینه شده است تا حدودی راهگشا است. برای پیشگیری در زمینه‌ی ژنتیک بیماری، از نظر علمی هنوز پیشرفت‌هایی حاصل نشده است و بنابراین پیشگیری از بروز و شدت بیماری، به دو عامل عمده‌ی تشدید کننده‌ی بیماری (چاقی و کاهش فعالیت بدنی) منحصر می‌شود. با پیشگیری از چاقی، افزایش فعالیت بدنی و اصلاح رژیم غذایی می‌توان از بروز دیابت به‌خصوص در جوامعی که کالری زیادی از رژیم غذایی دریافت می‌کنند، افراد شهرنشین و نیز افرادی که فعالیت بدنی کمی دارند، کاست (۴۹). از آنجا که دیابت نوع ۲ ممکن است ابتدا به صورت IGT تظاهر نماید،

مداخله در این مرحله ممکن است برای پیشگیری موثر باشد. «برنامه‌ی پیشگیری از دیابت»^۱ نشان داد که اصلاح شیوه‌ی زندگی (رژیم غذایی مناسب و فعالیت بدنی ۳۰ دقیقه در روز برای ۵ روز در هفته) در افراد مبتلا به IGT از بروز دیابت در ۵۸ درصد موارد جلوگیری کرده، یا آن را به تعویق می‌اندازد. تجویز متفورمین به این افراد در ۳۱٪ موارد موثر بود (۵۰). به افرادی که دارای سابقه فامیلی دیابت هستند، آنها که عوامل خطر ابتلا به دیابت را دارند، و مبتلایان به IGT و IFG قویاً توصیه می‌شود که نمایه‌ی توده‌ی بدنی خود را در حد طبیعی نگه دارند و فعالیت بدنی منظم و مستمر داشته باشند.

غربالگری

غربالگری تمامی افراد بالای ۴۵ سال، هر سه سال یک بار و نیز افراد دارای علائم خطر (جدول ۱۱) در اسرع وقت، توصیه می‌شود. غربالگری از این نظر توصیه شده است که اولاً نیمی از افرادی که دیابت نوع ۲ دارند بدون علامت و از بیماری خود بی اطلاع هستند، ثانیاً بیماری دیابت ممکن است حتی ۱۰ سال قبل از تشخیص موجود باشد، ثالثاً ۵۰ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۲ هنگام تشخیص دارای حداقل یک عارضه دیابتی هستند و رابعاً درمان درست دیابت می‌تواند سیر طبیعی آن را تغییر دهد (۵۱).

جدول ۱۱- علائم خطر دیابت نوع ۲*

- ۱- سابقه‌ی خانوادگی دیابت در والدین، خواهر، یا برادر
- ۲- اضافه وزن و چاقی: نمایه توده بدنی مساوی یا بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع
- ۳- عدم فعالیت بدنی مستمر
- ۴- ابتلا به IFG یا IGT
- ۵- سابقه‌ی دیابت بارداری یا زایمان نوزاد بیشتر از ۴ کیلوگرم
- ۶- فشارخون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلیمترجیوه
- ۷- HDL کلسترول مساوی یا کمتر از ۳۵ و/یا تری‌گلیسرید مساوی یا بالاتر از ۲۵۰ میلیگرم بر دسی‌لیتر
- ۸- سندرم تخمدان پلی کیستیک یا آکانتوزیس نیگریکانس
- ۹- سابقه‌ی بیماری عروقی

* انجمن دیابت آمریکا علاوه بر ۹ مورد فوق، تعلق به نژادهای خاص را هم آورده که در کشور ما موضوعیتی ندارد.

پیشگیری سطح دوم

سال‌های متمادی عقیده‌ی بیشتر دانشمندان بر آن بود که کنترل قند سبب کاهش بروز عوارض مزمن بیماری

^۱ Diabetes Prevention Program (DPP)

دیابت نمی‌شود، زیرا بسیاری از بیماران دیابتی که برای سال‌ها قند طبیعی ندارند به هیچ یک از عوارض دچار نمی‌شوند و نیز عوارض دیابت ممکن است در فردی که دیابت او به تازگی تشخیص داده شده، یا در کل دچار هیپرگلیسمی نیست، به‌ندرت بروز کند. ولی در سال‌های اخیر شواهدی قوی ارائه شده است حاکی از آنکه تغییرهای متابولیک ممکن است سبب بروز عوارض دیابت شوند. ضایعه‌های کلیوی خاص دیابت در افراد مبتلا به دیابتی که پیوند کلیه شده‌اند، سه تا پنج سال پس از پیوند می‌تواند بروز نماید. حال آنکه این ضایعه‌ها، در کلیه‌ی بیمار دیابتی‌ای که بیماری او با پیوند لوزالمعده، قبل از پیوند کلیه، کنترل شده باشد، بروز نمی‌کند. همچنین گزارش شده است که چنانچه کلیه‌هایی که ضایعه‌های دیابتی دارند، به افراد سالم پیوند شوند، برخی از ضایعه‌ها بهبود می‌یابند. کنترل دقیق با پمپ‌های انسولین نیز سبب کاهش میکروآلبومینوری، بهبود هدایت عصبی - حرکتی، کاهش لیپوپروتئین‌های سرم و کاهش نشت مویرگی ماده‌ی فلئورسان در رتین و نیز کم شدن ضخامت غشای پایه در ماهیچه‌ها شده است، ولی این تغییرها اندک بوده و اهمیت زیست‌شناختی آنها زیر سؤال است. به هر حال، با اطمینان نمی‌توان اظهار نمود که کنترل دقیق قند خون مانع از بروز عوارض مزمن می‌شود یا عوارض موجود را ترمیم می‌کند (۵۲). به ویژه که پیشرفت رتینوپاتی در بیماران دیابتی، حتی پس از پیوند موفقیت‌آمیز لوزالمعده، دیده می‌شود.

از مهمترین مطالعه‌ها در این زمینه می‌توان به مطالعه‌های DCCT^۱ و SDIS^۲ اشاره کرد (۵۳، ۵۴). این دو بررسی روی دیابت نوع ۱ انجام گرفت و نشان داد با کاهش و کنترل قند خون، بروز عوارض میکروواسکولار کاهش می‌یابد یا به تأخیر می‌افتد (۳۵ تا ۷۵ درصد). در ضمن ارتباط قوی بین خطر پیشرفت عوارض و قند خون در طی زمان، مشهود بود. از میان مطالعه‌های آینده‌نگر که شامل بیماران دیابت نوع ۲ می‌شود، یکی بررسی WESDR^۳ است که به روشنی نشان می‌دهد، در هر دو نوع دیابت ۱ و ۲ کنترل قند خون سبب بروز کمتر عوارض چشمی می‌گردد و در آنها که عوارض دارند، سبب آهسته شدن پیشرفت آن می‌شود (۵۴). در واقع سطح هیپرگلیسمی به عنوان عامل مشخص‌کننده‌ی پیشرفت رتینوپاتی دیابتی مهمتر از نوع دیابت بوده است. بزرگترین مطالعه‌ی آینده‌نگر روی دیابت نوع ۲، UKPDS^۴ است که در ۲۳ مرکز در انگلستان انجام شده است (۵۵-۵۹) و ۴۲۹۰ بیمار دیابتی نوع ۲ برای مدت بیش از ۱۱ سال تحت نظر قرار گرفته‌اند. به طور خلاصه تا کنون نتایج حاصل از مطالعه UKPDS به صورت زیر است:

۱- کاهش قند خون با درمان شدید^۵ و دستیابی به سطح HbA_{1c} ۷٪ در مقایسه با درمان رسمی^۶ و رسیدن به سطح HbA_{1c} ۷/۹٪ در بیماران دیابتی نوع ۲، باعث کاهش خطر رتینوپاتی، نفروپاتی، و به احتمالی نروپاتی می‌گردد. در مجموع در این مطالعه عوارض میکروواسکولر دیابت تا ۲۵٪ کاهش نشان می‌دهد.

¹ Diabetes Control and Complications Trials

² Stockholm Diabetes Intervention Study

³ Wisconsin Epidemiology Study of Diabetes Retinopathy

⁴ United Kingdom Prospective Diabetes Study

⁵ Intensive

⁶ Conventional

- ۲- ارتباط پیوسته‌ای بین خطر بروز عوارض میکروواسکولر و شدت هیپرگلیسمی وجود دارد، به طوری که ۱٪ کاهش در HbA_{1c} برای مثال از ۹٪ به ۸٪ با ۲۵٪ کاهش در خطر این عوارض همراه است.
- ۳- خطر عوارض را می‌توان حتی در محدوده‌ی هیپرگلیسمی با حفظ HbA_{1c} کمتر از ۸٪ به طور قابل توجهی کاهش داد. آستانه‌ای از گلیسمی بالاتر از غلظت‌های طبیعی (HbA_{1c} کمتر از ۶/۲٪)، برای هیچ یک از عوارض میکروواسکولر مشخص نشده است.
- ۴- کاهش قند خون اثر قابل توجهی در عوارض قلبی - عروقی نداشت. ۱۶٪ کاهش در خطر انفارکتوس میوکارد کشنده و غیرکشنده و مرگ ناگهانی مشاهده گردید، ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود.
- ۵- ارتباط پیوسته‌ای بین خطر بروز عوارض قلبی - عروقی و شدت هیپرگلیسمی وجود داشته است، به طوری که برای ۱٪ کاهش در HbA_{1c} از (۹ به ۸ درصد)، ۲۵٪ کاهش در مرگ ناشی از دیابت، ۷٪ کاهش در مرگ از همه‌ی علت‌ها، و ۱۰٪ کاهش در مجموع سکته‌های قلبی منجر به مرگ و بدون مرگ مشاهده شده است. در اینجا نیز هیچ گونه آستانه‌ی گلیسمی بالاتر از طبیعی برای بروز این عوارض وجود نداشت.
- ۶- عوارض هیپوگلیسمی عمده، به بیشترین میزان (۲/۳٪ در سال) در بیماران تحت درمان با انسولین دیده شد.
- ۷- کاهش فشارخون شریانی (متوسط ۱۴۴/۸۲ میلی‌متر جیوه) به طور قابل توجهی از بروز سکته‌ی مغزی، مرگ ناشی از دیابت، نارسایی قلبی، عوارض میکروواسکولر و کاهش بینایی می‌کاهد.
- ۸- ارتباط پیوسته‌ای بین خطر تمام پیامدهای فوق و فشار خون سیستولی وجود دارد. شواهدی مبنی بر وجود آستانه‌ی فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۳۰ میلی‌متر جیوه بر بروز این عوارض وجود ندارد. نتایج بررسی UKPDS و برخی از بررسی‌های عمده‌ای که هم اکنون در جریان هستند، می‌تواند راهنمایی‌های ارزنده‌ای را در مراقبت از بیماران دیابت نوع ۲ در سال‌های آینده نشان دهد (۶۰، ۶۱).

طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت

اقدام‌هایی که تا کنون برای کنترل بیماری قند در کشور ما انجام شده است، محدود، نارسا و بیشتر به درمانگاه‌های تشخیصی، درمانی - آموزشی و آن هم در سطح محدود، منحصر بوده است. در سال ۱۳۷۵ پس از یک بررسی جامع، «طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت» جهت ادغام در نظام شبکه‌های بهداشتی - درمانی طراحی شد (۴۶). هدف از اجرای طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت، مبارزه با این معضل جهانی در قالب اقدام‌های پیشگیری اولیه، ثانویه، و ثالثیه است که به صورت غربالگری افراد در معرض خطر برای ابتلا به دیابت نوع ۲ و شناسایی بیماران انجام می‌گیرد. اساس این مبارزه بر پایه‌ی آموزش است. آموزش تمام جامعه، بیماران، و خانواده‌ی آنها و کارکنان نظام بهداشتی - درمانی.

لزوم غربالگری افراد در معرض خطر برای ابتلا به دیابت نوع ۲ به این سبب است که این نوع دیابت، شیوع بیشتری دارد (۹۰ تا ۹۵ درصد موارد دیابت)، به تدریج پیشرفت می‌کند و این بیماران در عین وجود بیماری، بی‌علامت یا فاقد علائم شدیدی هستند که موجب مراجعه آن‌ها به مرکز درمانی شود. در نتیجه در بسیاری از موارد، بیماری

تشخیص داده نمی‌شود. طبق مطالعه‌های علمی، حتی در کشورهای دارای نظام پیشرفته‌ی مراقبت‌های بهداشتی، ۵۰٪ افراد مبتلا به دیابت از بیماری خود اطلاع ندارند، یعنی، در مقابل هر فرد دیابتی که از بیماری خود آگاه است، فرد دیابتی دیگری وجود دارد که بیماریش تشخیص داده نشده است. در حالی که در دوران بی‌علامتی، اختلال متابولیک ناشی از بالا بودن گلوکز پلاسما وجود دارد و این افراد همچنان در معرض خطر عوارض ماکرو و میکروواسکولار دیابت قرار دارند و به طور معمول زمانی متوجه وجود بیماری می‌شوند که دچار عوارض ناتوان کننده‌ی مزمن دیابت نظیر پای دیابتی، گانگرن پا، سکته‌ی مغزی یا قلبی، نارسایی کلیه، یا کوری شده‌اند، در صورتی که با شناسایی به موقع این بیماران از طریق غربالگری افراد در معرض خطر و درمان به موقع و صحیح می‌توان از بروز این عوارض جلوگیری کرد یا آنها را به تعویق انداخت.

اهداف طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت

هدف اصلی: پیشگیری و کنترل بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن است.

اهداف اختصاصی:

۱- پیشگیری سطح اول

۱-۱- کاهش بروز و شیوع دیابت نوع ۲

۱-۲- کاهش بروز و شیوع عوامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ (چاقی، عدم فعالیت بدنی، تغذیه‌ی نامناسب).

راهبردهای رسیدن به این اهداف شامل این موارد است: تغییر و اصلاح شیوه‌ی زندگی تمام جامعه و افراد در معرض خطر، کنترل و کاهش عوامل خطر، شناسایی افراد در معرض خطر، پیگیری و مراقبت افراد در معرض خطر، افزایش آگاهی و درک نسبت به عوامل مستعد کننده‌ی ابتلا به دیابت و زیان‌های آنها و نحوه‌ی پیشگیری و کنترل آن عوامل (در جامعه، افراد در معرض خطر، مسؤولان، و کارکنان بهداشتی - درمانی)، و افزایش آگاهی نسبت به بیماری دیابت، عوارض و سیر بیماری (در افراد جامعه، افراد در معرض خطر، و کارکنان بهداشتی - درمانی).

۲- پیشگیری سطح دوم

پیشگیری، کاهش، و تأخیر در بروز عوارض کوتاه و درازمدت دیابت، یعنی تغییر در سیر طبیعی بیماری و کند کردن و توقف پیشرفت بیماری.

راهبردهای به کار گرفته شده در رسیدن به این هدف شامل موارد زیر است: تشخیص زودرس بیماری توسط غربالگری افراد در معرض خطر و زنان باردار و شناسایی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، مراقبت و درمان سریع و مناسب بیماران شناسایی شده به منظور کنترل بیماری و جلوگیری از پیشرفت آن، افزایش آگاهی از بیماری دیابت و عوارض آن و نحوه‌ی کنترل بیماری و پیشگیری از عوارض، درمان و هدف درمان دیابت و همچنین عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و زیان آنها و نحوه‌ی کنترل و پیشگیری این عوامل (شامل مصرف دخانیات، فشارخون بالا، چربی خون بالا، تحرک بدنی کم، و چاقی) در جامعه، بیماران دیابتی و خانواده‌ی آنها، و کارکنان بهداشتی - درمانی.

۳- پیشگیری سطح سوم

کاهش و تأخیر در تشدید معلولیت و ناتوانی ها و مرگ حاصل از عوارض دیابت و کاهش سال های از دست رفته ی عمر افراد مبتلا به دیابت.

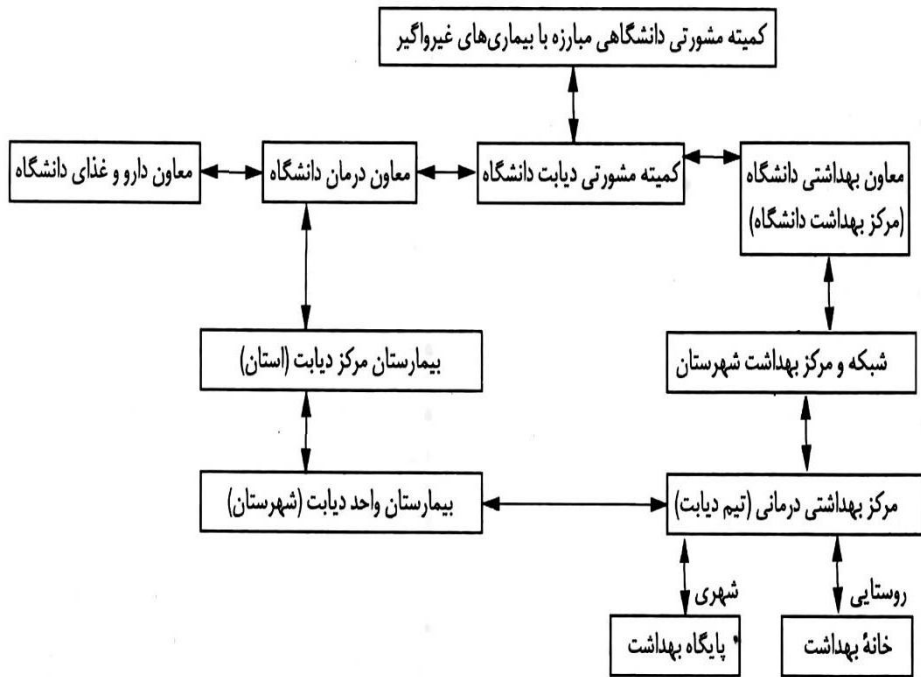
راهبردهای به کار گرفته شده در رسیدن به هدف فوق شامل این موارد است: غربالگری مبتلایان به دیابت نوع ۲ از نظر تشخیص زودرس و به موقع عوارض چشمی، کلیوی، عصبی، قلبی - عروقی و شناسایی عوارض فوق در مراحل اولیه، درمان به موقع بیمار و پیگیری و مراقبت مستمر بیماران. بازده نهایی طرح پیشگیری و کنترل بیماری دیابت عبارت است از:

- کاهش هزینه های اقتصادی ناشی از بیماری دیابت و عوارض آن
- کاهش ناتوانی های حاصل از بیماری دیابت و عوارض آن
- کاهش مرگ ناشی از بیماری دیابت و عوارض آن
- افزایش طول عمر مفید بیماران دیابتی

در این طرح چهار سطح کنترل و مراقبت در نظر گرفته شده است. در سطح اول با کمک بهورز، کاردان، و رابط بهداشتی در خانه های بهداشت روستایی و پایگاه های بهداشت شهری، افراد در معرض خطر شناسایی می شوند و به سطح دوم (مراکز بهداشتی - درمانی شهری و روستایی یا تیم دیابت) جهت انجام آزمون غربالگری و تشخیص وجود بیماری توسط پزشک عمومی، ارجاع می گردند. بیماران پس از شناسایی در این سطح، طبق راهبردهای تعیین شده درمان و پیگیری می شوند. موارد غیرقابل کنترل یا دارای عوارض و نیز مواردی دیگر برای غربالگری عوارض به سطح سوم (واحد دیابت) - که در بیمارستان شهرستان واقع است - ارجاع می شوند تا از کمک های پزشک فوق تخصص غدد و متخصص داخلی و پرستار آموزش دهنده و کارشناس تغذیه بهره مند گردند. افراد نیازمند به اقدام های تشخیصی و درمانی فوق تخصصی عوارض که در شهرستان موجود نیست، از سطح سوم (واحد دیابت) به سطح چهارم (مرکز دیابت) که در بیمارستان های دانشگاهی مرکز استان قرار دارند، فرستاده می شوند (شکل ۲ و ۳). در سطح چهارم نیز یک پزشک فوق تخصص غدد یا متخصص داخلی، یک پرستار آموزش دهنده ی تمام وقت و یک کارشناس تغذیه مشغول کار هستند. در تمام سطوح فوق، آموزش رکن اصلی مراقبت است و تمام جامعه، افراد در معرض خطر، بیماران و خانواده ی آنها، و پرسنل بهداشتی - درمانی باید آموزش ببینند. سطوح کنترل و مراقبت دیابت در شکل ۳ آورده شده است.

در راستای اجرای طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت، اداره ی کل مبارزه با بیماری ها، از معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به کمک اعضای کمیته ی علمی کشوری دیابت و همکاران مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و انجمن دیابت در دو سال متوالی ۷۶ و ۷۷ در تهران، آموزش های لازم را به پزشکان متخصص داخلی و پرستاران و کارشناسان تغذیه ی مراکز دیابت و ۳۹ دانشگاه علوم پزشکی سراسر ایران، ارایه دادند. از اسفند ۱۳۷۷ طرح دیابت در یک شبکه در ۱۷ دانشگاه به مرحله ی اجرا و از سال ۱۳۸۲ به صورت طرح کشوری در آمد. پیشرفت طرح در سطوح سوم (بیمارستان و شبکه و مرکز بهداشت شهرستان) و نیز سطح چهارم (بیمارستان مرکز استان) بسیار به کندی صورت پذیرفته است و نیاز

به بازنگری، طراحی و اجرای موثرتری است. پیگیری افراد دیابتی مطالعه قند و لیپید تهران طی دهه اخیر نشان داد که در این بیماران، کنترل وزن، قند خون و فشار خون بهتر نشده است و تنها وضعیت چربی خون آنها مانند سایر افراد جامعه بهبودی نسبی داشته است. مصرف داروهای کنترل فشار خون و کاهشده چربی خون در این بیماران طی دهه اخیر تا حدودی افزایش یافته است اما همچنان حدود ۶۰ درصد از آنان از کنترل مطلوب برای فشار خون و چربی خون برخوردار نیستند (۶۲).



اعضای کمیته مشورتی دیابت در دانشگاه (استان):

اعضای اصلی: رئیس دانشگاه، معاون بهداشتی، معاون درمان، معاون دارو و غذا، مدیر گروه مبارزه با بیماری‌ها، کارشناس مسؤول مبارزه با بیماری‌های غیرواگیر، کارشناس مسؤول شبکه، کارشناس مسؤول بهورزی
 حسب مورد: معاون پژوهشی، مدیر گروه پرستاری، کارشناس مسؤول آموزش بهداشت، کارکنان درمانی مرکز دیابت [پزشک متخصص (هماهنگ کننده علمی) - اجرایی طرح دیابت]، پرستار، کارشناس، کارشناس تغذیه، مسؤول امور آزمایشگاه‌ها

شکل ۲- تشکیلات روند اجرایی برای کنترل و مراقبت بیماری دیابت در دانشگاه‌های علوم پزشکی

سطح چهارم (مرکز دیابت)	<p>متخصص غدد یا داخلی، پرستار آموزش دهنده، کارشناس تغذیه، مشاوران</p>	سطح سوم (واحد دیابت)	
<p>آموزش (عموم بیماران، کارکنان پزشکی، پیراپزشکی، بهداشتی، و درمانی)</p>	<p>متخصص غدد یا داخلی، پرستار آموزش دهنده، کارشناس تغذیه، مشاوران</p>	سطح دوم (تیم دیابت)	
<ul style="list-style-type: none"> • تشخیص عوارض در سطح تخصصی تر • درمان عوارض • مراقبت از عوارض در سطح تخصصی تر • تهیهی مطالب آموزشی • پژوهش • ثبت اطلاعات، گردآوری و ارسال گزارش 	<ul style="list-style-type: none"> • آموزش (بیماران، عموم مردم، کارکنان بهداشتی) • درمان دیابت غیر قابل کنترل • تشخیص عوارض • مراقبت از عوارض • مراقبت دیابت بارداری • ارجاع به سطح چهارم طبق راهبرد • ثبت اطلاعات و ارسال گزارش • پژوهش (همگام با پژوهش های تعریف شده از طرف مرکز دیابت) 	<p>پزشک عمومی، کاردان</p> <ul style="list-style-type: none"> • کنترل غربالگری • تشخیص بیماری • کنترل و درمان دیابت • ارجاع به سطح سوم طبق راهبرد • آموزش (بیماران، عموم مردم) • جستجوی زودرس • عوارض طبق راهبرد • گردآوری و ارسال گزارش 	سطح اول بهورز، کاردان
<p>بیمارستان مرکز استان</p>	<p>بیمارستان شهرستان</p>	<p>مرکز بهداشت درمانی روستایی و شهری</p>	<p>خانه بهداشت/ پایگاه بهداشت</p>

شکل ۳- سطوح کنترل و مراقبت دیابت

1. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Report of a WHO consultation, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
2. Brownlee M, et al. Complications of diabetes mellitus. In: Williams; Textbook of endocrinology. Kaunenbergh HM et al. (ed). 11th ed, Philadelphia, Saundus, 2008; 1391-1416.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S81-S90.
4. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1994;331:1428-36.
5. Diabetes Epidemiology Research International Group. Geographic patterns of childhood insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 1988;37:1113-9.
6. WHO Diamond Project Group. WHO multinational project for childhood diabetes. Diabetes Care 1990;13:1062-8.
7. LaPorte R, Matsushima M, Chang Y. Prevalence and incidence of insulin-independent diabetes. In: Maureen I, Harris, editors. Diabetes in America. 2nd edition. Washington, DC: National Institutes of Health, NIDDK; 1995. p. 37-46.
8. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med 2006;23:857-66.
9. Lipman TH, Levitt Katz LE, Aguilar A, et al. The epidemiology of type 1 and type 2 diabetes in youth in Philadelphia: 2000-2004. In 69th Annual Meeting of the American Diabetes Association. New Orleans, LA: Diabetes 2009;58:288.
10. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. Lancet 2009;373:2027-33.
11. Diabetes in the young in International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 5th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes federation; 2011. [http:// www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas). Accessed July 21, 2012.
12. Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. Pediatrics 2006;118:1510-8.
13. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 1327-34.
14. Metzger BE, Lower LP, Dyer AR, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991 – 200.
15. Metzger BE, Gabble SG, Persson B, et al. International Association of Diabetes and PREGNANCY Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676 –82.
16. Eisewbarth GS, Polonsky KS, Buse JB. Type 1 diabetes mellitus in: Williams' Textbook of Endocrinology. Kronenberg HM et al. (eds). 11th ed, Philadelphia, Saundus, 2008; 1391-1416.
17. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991; 325: 147-52.
18. Rao SV, McGuire DK. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. In: Marso SP, Stern DM, editors. Diabetes and Cardiovascular Disease: Integrated Science and Clinical Medicine. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2004; 153-78.
19. Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Williams' Textbook of

- Endocrinology. Kronenberg HM, et al. (eds). 11th ed. Philadelphia, Saunders, 2008, pp 1324-1389.
20. Diabetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium. "Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility." *Nat Genet.* 2014 Mar;46(3):234-44.
21. Fuchsberger C, Flannick J, Teslovich TM, et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature* 2016;536:41-7.
22. Bennett PH. Epidemiology of type 2 diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, editors. *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 544-70.
23. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes 1995-2025: prevalence, numerical, estimates and projection. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
24. Christau B, Kromann H, Christy M, et al: Incidence of insulin dependent diabetes mellitus (0-29 years at onset) in Denmark. *Acta Med Scand* 1979; Suppl 624: 54-6.
25. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
26. Azizi F. Diabetes mellitus in the Islamic Republic of Iran. *IDF Bulletin* 1996; 4: 38-9.
27. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016;387:1513-30.
۲۸. صدیق گ، غضنفرپور م، یاسایی م، نقیبی ع. بررسی مقدماتی اپیدمیولوژی بیماری قند در ایران. انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران ۱۳۵۵ (جزوه).
۲۹. غضنفرپور م و همکاران. بررسی دیابت نهفته و همبستگی آن با چاقی و چربیهای خون. انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران، ۱۳۵۶ (جزوه).
30. Esmail Beygy H: Regional variations in the prevalence of diabetes in Iran. Proceeding of the 10th Congress of the International Diabetes Federation, Vienna, Austria, Sept. 9-14, 1979, PP 532-535.
۳۱. نوایی ل، کیمیگر م، عزیزی ف. بررسی شیوع دیابت و IGT در اسلامشهر و مقایسه روش غربالگری با نتایج OGTT برای تشخیص اختلالات تحمل گلوکز. مجله پژوهش در پزشکی سال ۲۱، شماره ۱، ص ۸۵-۹۷.
32. Larijani B, Bastanhagh M, Pajouhi M, et al. Prevalence of NIDDM in Tehran. Proceedings of the Third International Congress on Endocrine Disorders, Tehran, September 1995; 4-8.
33. Amini M, Afshinnia F, Bashardoost N, et al. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the Isfahan City population (aged 40 or over) in 1993. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 38: 185-90.
۳۴. شریفی ف، عزیزی ف. بررسی شیوع هایپرلیپیدمی، اضافه وزن، فشارخون بالا و میزان فعالیت بدنی در افراد دیابتی IGT و مقایسه آن با افراد سالم در روستاهای استان زنجان. مجله پژوهش در پزشکی. سال ۲۱، شماره ۴، صفحات ۴۱ تا ۵۰، ۱۳۷۶.
35. Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Vassigh AR, Larijani B. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 236-41.
36. Navai L, Azizi F. Prevalence of Gestational Diabetes in rural areas of Tehran Province (unpublished data).
37. Azizi F, Rahmani M, Emami H, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventiv med* 2002; 47: 408-26.
38. Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. The prospective association of general and central obesity variables with incident type 2 diabetes in adults, Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76: 449-54.
39. Hosseinpanah F, Rambod M, Azizi F. Population attributable risk for diabetes associated with excess weight in Tehranian adults: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2007; 7:

40. Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, et al. Third national Surveillance of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2009;9:167.
41. Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F. Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran. *BMC Public Health* 2009;9:186.
42. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Ghaffari S, et al. A simple risk score effectively predicted type 2 diabetes in Iranian adult population: population-based cohort study. *Eur J Public Health* 2010;21:554-9.
43. Hadaegh F, Derakhshan A, Zafari N, et al. Pre-diabetes tsunami: incidence rates and risk factors of pre-diabetes and its different phenotypes over 9 years of follow-up. *Diabet Med* 2015 Nov 25 [Epub ahead of print].
44. Hadaegh F, Khalili D, Fahimfar N, et al. Glucose intolerance and risk of cardiovascular disease in Iranian men and women: results of the 7.6-year follow-up of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *J Endocrinol Invest* 2009;32:724-30.
45. Hadaegh F, Fahimfar N, Khalili D, et al. New and known type 2 diabetes as coronary heart disease equivalent: results from 7.6 year follow up in a Middle East population. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:84.
46. Azizi F. Assignment report WHO-EMRO: Diabetes Mellitus in the Islamic Republic of Iran, Dec 7-23, 1996.
47. Prevention of Diabetes mellitus. Report of a WHO study group. World Health organ (WHO) Tech Rep Ser 1994; 844: 1-100.
48. Eisenbarth GS. Update in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2403-7.
49. LaMonte MJ, Blair SN, Church TS. Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol* 2005 ; 99: 1205-13.
50. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
51. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl. 1):S4-S5.
52. Rosenstock J, Raskin P: Diabetes and its complications. Blood glucose control vs. genetic susceptibility. *Diabetes Metab Rev* 1988; 4: 417-35.
53. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
54. Reichard P, Nilsson B, Rosenqvist V. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304-9.
55. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
56. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
57. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-13.
58. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular

- complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). *BMJ* 1998; 317: 713-20.
59. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care* 1998; 21(12): 2180-4.
60. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333-46.
61. Bolen S, Feldman L, Vassy J, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2007; 147: 386-99.
62. Jahangiri-Noudeh, Younes, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in people with and without diabetes mellitus: a Middle Eastern cohort study. *PLoS One* 2014;9:e112639.
63. WHO. Package of essential noncommunicable disease 2010 [cited 2016 March]