
کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران

ویراست پنجم

فهرست مطالب

عنوان	شماره صفحه
دیابت	۱
دیابت و روزهداری	۳۱
چاقی	۵۰
اختلال های چربی های خون	۶۴
پوکی استخوان	۸۳
اختلال های ناشی از کمبود ید	۱۰۰

دیابت

دکتر داود خلیلی، دکتر حسین دلشاد، دکتر فریدون عزیزی

بیماری دیابت، مجموعه‌ای از اختلال‌های متابولیک است که با افزایش سطح گلوکز خون تشخیص داده می‌شود. عوامل متعددی از جمله عوامل ژنتیکی، محیطی و سبک زندگی در بروز این بیماری نقش دارند. کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز توسط سلول‌های بدن به دلیل مقاومت به انسولین و همچنین افزایش تولید گلوکز، به درجات مختلف در انواع این بیماری مشاهده می‌شود. تغییرات عمده‌ای که در اثر عوارض زودرس و دیررس این بیماری در سیستم‌های مختلف بدن ایجاد می‌شود، منجر به ناتوانی، از کارافتادگی، هزینه‌های درمانی سنگین و در نهایت مرگ می‌گردد. دیابت به‌عنوان پنجمین عامل مرگ‌ومیر و نخستین علت نارسایی مزمن کلیه، قطع پای غیرتروماتیک و نیز نابینایی در بسیاری از جوامع شناخته می‌شود.

طبقه‌بندی دیابت قندی

تقسیم‌بندی 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 به‌تفصیل 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 به طور جداگانه 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. 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.

جدول ۱- تقسیم‌بندی سبب‌شناسی دیابت قندی

۱- دیابت نوع ۱ و عدم تولید انسولین

الف. با مداخله سیستم ایمنی

ب. ایدیوپاتیک

۲- دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین عمدتاً به دلیل چاقی و عدم فعالیت بدنی

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

^۱ Gestational diabetes mellitus

علائم و عوارض بیماری

علائم بیماری دیابت، ناشی از غلظت قند خون بالای ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر است که سبب ورود گلوکز به ادرار و دیورز اسموزی می شود. افزایش حجم و تعداد دفع ادرار، تشنگی، ضعف و خستگی، پرخوری، تاری دید و خارش پوست و واژن از شایع ترین علائم اولیه بیماری دیابت هستند.

عوارض مزمن بیماری دیابت، شامل سه دسته است: ۱- عوارض رگ های بزرگ (ماکروواسکولار)، ۲- عوارض رگ های بسیار کوچک (میکروآنژیوپاتی) و ۳- عوارض مربوط به اعصاب (۲). عوارض رگ های بزرگ، به صورت آترواسکلروز رگ های اکلیلی (کرونی) قلبی، بیماری عروق مغز و ابتلای رگ های محیطی دیده می شود. عوارض رگ های بسیار کوچک شامل نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی است که شایع ترین و عمده ترین عوارض دیررس بیماری دیابت هستند.

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 آستانه بخصوصی از گلوکز پلاسما برای تشخیص ندارد. اما دیابت نوع ۲ شروعی تدریجی داشته که در طی آن گلوکز خون به تدریج افزایش پیدا می کند لذا آستانه مشخصی از گلوکز پلاسما که بتواند موارد دیابتی را از غیر دیابتی افتراق دهد، برای تشخیص دیابت نوع ۲ ضرورت پیدا می کند.

برای سال ها تشخیص دیابت بر اساس اندازه گیری گلوکز پلاسما یا ناشتا یا گلوکز پلاسما ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم پودر گلوکز (تست تحمل خوراکی گلوکز) بود. تقریباً تمام سیستم های مورد استفاده برای تشخیص و تقسیم بندی دیابت، متکی به اندازه گیری غلظت گلوکز پلاسما می باشند. آستانه غلظت گلوکز پلاسما برای افتراق افراد دیابتی از غیر دیابتی قراردادی بوده و مقادیر توصیه شده بر حسب ارتباط آنها با بروز عوارض اختصاصی دیابت، بوده است. با توجه به این نکته که علامت برجسته^۱ دیابت، هیپرگلیسمی مزمن است استفاده از شاخص های آزمایشگاهی که بیانگر هیپرگلیسمی مزمن باشند برای تشخیص دیابت در مقایسه با اندازه گیری گلوکز پلاسما منطقی تر به نظر می رسند.

در طول عمر ۱۲۰ روزه گلبول های قرمز، مولکول های گلوکز با هموگلوبین موجود در آنها واکنش نشان داده و ترکیبی بنام هموگلوبین گلیکوزیله را بوجود می آورد. با گلیکوزیله شدن مولکول هموگلوبین این ترکیب تا پایان عمر گلبول های قرمز پا بر جا خواهد بود. تشکیل هموگلوبین گلیکوزیله در داخل گلبول های قرمز انعکاسی از غلظت نسبی گلوکز پلاسما است که گلبول های قرمز در طول سیکل زندگی خود با آن در تماس بوده اند. در افراد غیر دیابتی حدود ۴ تا ۶ درصد از هموگلوبین توتال خون، گلیکوزیله می شود. در سال ۱۹۶۸ پروفسور رهبر از دانشمندان ایرانی کشف نمود که میزان گلیکوهموگلوبین (HbA1C) در بیماران دیابتی افزایش پیدا می کند (۳). افزایش غلظت HbA1c با عوارض قلبی-عروقی، نفروپاتی و رتینوپاتی در دیابت قندی توأم بوده است. مطالعات مشاهده ای ارتباط مستحکمی را بین رتینوپاتی دیابتی و غلظت HbA1c نشان داده اند (۴-۶) در صورتیکه این ارتباط برای گلوکز پلاسما ناشتا ضعیف تر بوده است (۷).

پس از برنامه ملی استاندارد نمودن گلیکوهموگلوبین^۲ (۸) و در نتیجه استاندارد شدن اکثر روش های اندازه گیری HbA1C در آمریکا در سال ۲۰۰۹ میلادی، یک کمیته مجرب از اعضای انجمن دیابت آمریکا (ADA)^۳، فدراسیون بین المللی

¹ Hallmark

² National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)

³ American Diabetes Association

دیابت (IDF)^۱ و انجمن اروپایی مطالعه دیابت (EASD)^۲، اندازه‌گیری HbA1c را نیز در معیارهای تشخیصی دیابت قندی قرار دادند (۹). معیار تشخیصی دیابت بر اساس آخرین توصیه انجمن دیابت آمریکا، در جدول ۲ آمده است (۱۰).

جدول ۲- معیارهای تشخیصی دیابت قندی بر اساس آخرین توصیه انجمن دیابت آمریکا

نوع آزمایش	توضیحات
هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) مساوی یا بیشتر از ۶/۵ درصد*	آزمایش باید در یک آزمایشگاه با روش معتبر NGSP ^۳ و استاندارد شده به آزمون DCCT ^۴ انجام شود.
گلوکز پلاسمای ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر*	منظور از ناشتا حداقل گذشت ۸ ساعت از آخرین وعده غذا است.
گلوکز پلاسمای ۲ ساعت مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر*	این آزمایش پس از مصرف ۷۵ گرم محلول گلوکز خوراکی (تست تحمل گلوکز خوراکی)، انجام می‌شود.
گلوکز پلاسمای اتفاقی مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	در بیماری که علائم متناسب به هیپرگلیسمی را داشته یا در بحران هیپرگلیسمی است.

* در غیاب هیپرگلیسمی بارز، نتیجه هر یک از این تست‌ها با انجام مجدد تست باید مورد تأیید 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)^۵ یا اختلال تحمل گلوکز (IGT)^۶ طبقه‌بندی شدند. افراد مبتلا به IFG یا IGT بعنوان گروه مبتلا به دیابت نهفته یا در مرحله قبل از دیابت^۷ 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 می‌باشند زیرا IFG و IGT با چاقی (به خصوص چاقی مرکزی)، اختلال لیپید با افزایش تری‌گلیسرید و یا با HDL پائین و فشار خون بالا همراه می‌باشند. خصوصیات تشخیصی افراد در مرحله قبل از دیابت (پیش دیابت یا پره دیابت) در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳- معیارهای تشخیصی افراد مبتلا به پیش دیابت

- گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG) بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

یا

- گلوکز پلاسمای ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم محلول خوراکی گلوکز بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است.

یا

- هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بین ۵/۷ تا ۶/۴ درصد است.

¹ International Diabetes Federation

² European Association for the Study of Diabetes

³ National Glycohemoglobin Standardization Program

⁴ Diabetes Control and Complication Trial

⁵ Impaired fasting glucose

⁶ Impaired glucose tolerance

⁷ Prediabetes

اغلب قبل از تشخیص دیابت نوع ۲ یک مرحله پیش علامتی طولانی وجود دارد لذا غربالگری پیش دیابت و دیابت نوع ۲ برای تشخیص زودهنگام از طریق ارزیابی هدفمند عوامل خطر یا با یک ابزار ارزیابی مانند مدل ارزیابی خطر ADA که خطر ابتلا به دیابت را با استفاده از چند متغیر ساده مانند سن، جنس، نمایه توده بدنی، دور کمر، سابقه خانوادگی دیابت و میزان فعالیت بدنی مشخص می کند، توصیه می شود که پیشتر به آن اشاره خواهد شد.

دیابت بارداری

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 می شود. باتوجه به اپیدمی چاقی و دیابت در دنیا، بر تعداد زنان دیابتی در سنین تولیدمثل 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 مراقبت بارداری با معیارهای تشخیصی استاندارد توصیه می شود. زنانی که در این مرحله مورد تشخیص قرار می گیرند به عنوان دیابت آشکار در نظر گرفته شده و دیابت زمان بارداری را شامل نمی شوند.

دیابت بارداری، احتمال بروز عوارض در مادر و نوزاد را افزایش می دهد. مطالعه "هیپرگلیسمی و پی آمدهای ناگوار حاملگی" (HAPO)^۱ که یک مطالعه اپیدمیولوژیک چندملیتی است (۱۱) نشان داد که خطر بروز عوارض در مادر و نوزاد بطور پیوسته با افزایش قند خون مادر در هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری، حتی در محدوده ای که قبلاً برای بارداری، طبیعی تلقی می شد، افزایش می یابد. برای اکثر عوارض، آستانه مشخصی برای بروز خطر وجود نداشت. این نتایج ضرورت بازنگری و دقت بیشتر در معیارهای تشخیصی دیابت بارداری را نشان داد. در سال ۲۰۰۹ میلادی گروه انجمن بین المللی مطالعه دیابت و حاملگی (IADPSG)^۲ که اعضاء آن از چند انجمن زنان و مامایی و دیابت از جمله انجمن دیابت آمریکا، بودند، معیارهای تشخیصی دیابت بارداری را مورد تجدید نظر قرار دادند (۱۲). 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 بارداری بر اساس توصیه IADPSG در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴ - غربالگری و تشخیص دیابت زمان بارداری

-
- تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) با اندازه گیری گلوکز پلاسما 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 حداقل ۸ ساعت ناشتای شبانه انجام می شود.
 - تشخیص دیابت بارداری باوجود هر یک از معیارهای زیر مطرح است:
 - گلوکز پلاسما 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
-

یک مطالعه ملی بر روی بیش از ۳۵۰۰۰ خانم باردار در مناطق جغرافیای مختلف کشور نشان داد که در جمعیت ایرانی این روش غربالگری سختگیرانه بوده و بر اساس آن، جمعیت زیادی از زنان باردار با تشخیص دیابت بارداری باید پیگیری و درمان

¹ The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study

² International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

شوند. این مطالعه نشان داد روش‌های سهل گیرانه‌تر با سطح گلوکز بالاتر برای تشخیص دیابت بارداری و استفاده از روش‌های دو مرحله‌ای به جای یک مرحله اندازه‌گیری قند خون، ضمن کاهش بار دیابت بارداری در کشور، عوارض بارداری را افزایش نمی‌دهند. لذا لازم است تا براساس مطالعات کشوری این معیارهای تشخیصی تعدیل یابد.

اپیدمیولوژی

بروز و شیوع دیابت به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه، روبه‌افزایش است. به علت شیوع قابل‌توجه چاقی و به‌موازات آن شیوع دیابت قندی در اکثر کشورهای دنیا، چاقی و دیابت، اپیدمی دو قلوئی قرن ۲۱ نام‌گرفته‌اند. مطالعات متعدد در ارتباط با علل احتمالی و انتشار دیابت در جهان، نشان‌دهنده 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 ۵ 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.

جدول ۵- مقایسه‌ی بیماری دیابت نوع ۱ و ۲

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

دیابت نوع ۱ (وابسته به انسولین)

دیابت نوع ۱، خود به دو گونه‌ی A1 و B1 تقسیم می‌شود. نوع A1 دیابت، در نتیجه‌ی انهدام ایمونولوژی سلول‌های بتا ایجاد می‌شود که منجر به نارسایی انسولین می‌شود. افرادی که دچار نوع B1 دیابت هستند، نشانگرهای ایمونولوژی را ندارند ولی به دلیل نامعلومی دچار نارسایی انسولین شده، مستعد ابتلا به کتا سیدوز دیابتی هستند. به‌نظر 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. آلل‌های عمده‌ای که وجود آنها سبب افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ می‌شوند عبارتند از HLAهای DR3، DR4، DW3، DW4، B8، B15 و B21 (۱۳).

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 می‌شوند و در برخی همه‌گیری‌های ویروسی، موارد بیشتری دیابت جدید دیده شده است، در سبب شناسی به نقش ویروس‌ها و عوامل محیطی این نوع دیابت، توجه ویژه‌ای معطوف شده است. افزایش شیوع دیابت نوع ۱ در همه‌گیری ویروس‌های کوکساکسی، اوریون، هپاتیت، سرخچه و منونوکلئوز عفونی گزارش شده است (۱۴). ویروس آنسفالومیلوکاردیت در برخی از موش‌ها، سبب بروز دیابت می‌شود. جدا کردن ویروس کوکساکسی B4 از پسری که در اثر کتواسیدوز دیابتی به سرعت فوت کرد و ایجاد دیابت تجربی با این ویروس در حیوان‌ها، فرضیه عامل ویروسی را تقویت کرد. بیشترین موارد از بروز دیابت نوع ۱ در هر دو جنس بین ۱۱ تا ۱۴ سالگی اتفاق افتاده که هم‌زمان با دوران بلوغ است. از این رو نقش هورمون‌های جنسی نیز به عنوان یک عامل مساعد کننده در سبب شناسی دیابت نوع ۱، مطرح می‌باشند.

عامل مؤثر در بیماری‌زایی دیابت نوع ۱ را پادتن‌هایی از نوع ایمونوگلوبولین علیه جزایر لانگرهانس می‌دانند که در اوایل شروع بیماری در خون ۶۰ تا ۹۰ درصد بیماران وجود دارند. یکی از این پادتن‌ها علیه ساختمان‌های سیتوپلاسمی و دیگری ضد غشای سلول‌های بتا است. عیار این پادتن‌ها پس از تشخیص بیماری به تدریج کاهش یافته، پس از ده سال فقط در ۱۰ درصد از بیماران قابل اندازه‌گیری خواهد بود. در این گروه، HLA به طور معمول از نوع DR3، DW3 و B8 وجود دارد. اهمیت این مطلب در این است که این آلل‌ها همراه با انواع دیگر بیماری‌های غدد دیده شده‌اند که خودایمنی در پاتوژنز آنها دخالت دارند. همچنین شیوع تیروئیدیت هاشیموتو و آنمی پرنیسیوز^۳ با دیابت نوع ۱ افزایش می‌یابد (۱۵).

باتوجه به مطالب بالا، به نظر می‌رسد که در بیشتر بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، یک عامل ژنتیک وجود دارد که زمینه‌ی ابتلای سلول‌های بتا را به یک ویروس یا عوامل شیمیایی یا ایمنی شناختی، مساعد می‌کند. پس از آسیب سلول‌های بتا، پادگن‌ها به خون راه یافته، سبب ترشح پادتن‌هایی می‌شوند که سلول‌ها را مورد تهاجم قرار می‌دهند و باعث تخریب بیشتر سلولی می‌شوند.

دیابت نوع ۲ (غیر وابسته به انسولین)

شایع‌ترین نوع دیابت است که در سنین بالا و به صورت آهسته و تدریجی ایجاد می‌شود 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 می‌شود و به سوی عدم تحمل گلوکز سیر می‌کند و در نهایت، دیابت بروز می‌نماید. 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 سلول‌های بتا نباشد، بلکه در این نوع دیابت، اختلال در پاسخ بافت‌های محیطی به انسولین از اهمیت خاصی برخوردار است (۱۶).

عوامل مساعدکننده‌ی ژنتیکی در دیابت نوع ۲ از دیابت نوع ۱، قوی‌تر عمل می‌کنند. اگر یکی از قل‌های دوقلوی تک‌تخمکی

^۱ Monozygot

^۲ Hetrozygot

^۳ Pernicious anemia

مبتلا به دیابت نوع ۲ شود، احتمال ابتلای دیگری نزدیک به صد درصد است، بر خلاف دیابت نوع ۱ که در آن، قل دیگری فقط در نیمی از موارد مبتلا می شود. 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 چندمیتی GWAS^۲، نقش هفت جایگاه ژنی^۳ از وارینت های شایع^۴ در استعداد ابتلا به دیابت نوع دو مشخص شده است که بر روی کروموزوم های ۱، ۳، ۴، ۵، ۶، ۶ و ۱۲ قرار داشته و شانس ابتلا به دیابت را ۵ تا ۱۵ درصد افزایش می دهند (۱۷). این در حالی است که مطالعات اخیر با انجام NGS^۵ در اروپا تا حد زیادی نتایج مطالعات GWAS قبلی را تأیید نموده و نشان داد واریانت های نا شایع^۶ در افزایش شانس ابتلا به دیابت نوع دو اهمیتی ندارند (۱۸).

مطالعه قند و لیپید تهران با بررسی ۱۳۷۰۰ نمونه ژنتیکی از جمعیت تهرانی نشان داد که وراثت پذیری دیابت نوع ۲ باحالت چندژنی در جمعیت ایرانی بالاتر از میانگین جهانی است (۱۹). داده های این مطالعه نشان می دهد که حتی پس از تعدیل متغیرهای تأثیرگذاری چون سن، جنس، نمایه توده بدنی (BMI) و سایر عوامل خطر بیوشیمیایی دیابت نوع ۲، افراد با نمره PRS^۷ بسیار بالا برای دیابت تا دو برابر بیشتر از افراد با نمره ژنتیکی خیلی پایین در معرض ابتلا به دیابت هستند (۲۰). بنابراین، سیاست گذاران باید پیشگیری در سطح فردی را به پیشگیری در سطح خانواده، تغییر دهند. عامل مهم دیگر در بروز دیابت نوع ۲، افزایش وزن بدن و چاقی است. بروز دیابت نوع ۲ در افراد چاق بیشتر از افرادی است که وزن طبیعی دارند و در ابتدای شروع بیماری، کاهش وزن سبب می شود که تحمل گلوکز، بهبود یابد (۲۱). به نظر می رسد 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 شهرنشین ها، است. شیوع دیابت نوع ۲ در افراد شهرنشینی که فعالیت بدنی بیشتری دارند، در مقایسه با افراد با فعالیت بدنی پایین، کمتر است (۱۴). 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 بیماری زایی دیابت، دخیل بدانند، بلکه امکان دارد مجموعه ای از ترکیب های مختلف غذایی دارای اهمیت باشند (جدول ۶) (۱۵).

جدول ۶- 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 ژنتیکی

¹ Heterogeneity

² Genome-wide Association Studies

³ Loci

⁴ Common variants

⁵ Next-generation sequencing

⁶ Lower-frequency variants

⁷ Polygenic Risk Score

از دیدگاه پاتوژنز در دیابت نوع ۲، چندین اختلال متابولیک پدید می‌آید که شامل افزایش تولید گلوکز توسط کبد، اختلال در ترشح انسولین توسط لوزالمعده و وجود مقاومت به انسولین در بافت‌های هدف است. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، غلظت انسولین سرم ممکن است طبیعی، پایین‌تر، یا بالاتر از حد طبیعی باشد و امکان دارد در چرخه‌ی ترشح انسولین پایه، اختلال‌هایی وجود داشته باشد. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که در کار سلول‌های بتا، اختلال پیش‌رونده‌ای وجود دارد. همچنین هیپرگلیسمی می‌تواند موجب اختلال در عملکرد سلول‌های بتا و کاهش ترشح انسولین گردد. مقاومت انسولین گرچه به‌تنهایی نمی‌تواند سبب ایجاد دیابت شود، در بیشتر بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد. علل مختلف مقاومت به انسولین در جدول ۷ آمده است، که از میان آنها اختلال در بافت‌های هدف، شایع‌تر است.

جدول ۷- علل مقاومت به انسولین

ترشح‌های غیرطبیعی سلول‌های بتا

- مولکول غیرطبیعی انسولین
- تبدیل ناکامل پرو انسولین 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

بروز و شیوع

شیوع دیابت قندی در دو دهه‌ی اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است. اگرچه افزایش شیوع در هر دو نوع دیابت دیده می‌شود، افزایش شیوع دیابت نوع ۲ به مراتب بیشتر از دیابت نوع ۱ است. در قرن بیست و یکم رشد فزاینده‌ی شیوع دیابت نوع ۲ و IGT به علت کاهش فعالیت بدنی و افزایش اضافه‌وزن و چاقی، به صورت اپیدمی درآمدی است.

دیابت نوع ۱

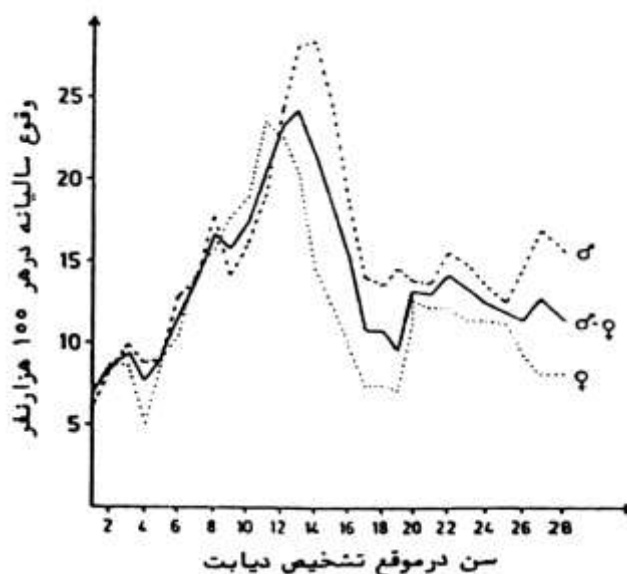
میزان بروز دیابت نوع ۱ از نوع ۲ به مراتب کمتر است و در بین افراد کمتر از ۳۰ سال، بین ۳ تا ۳۵ در هر صد هزار نفر در سال است (۱۳). پایه‌گذاری سیستم ثبت مبتنی بر جمعیت برای دیابت نوع یک در دنیا، ضروری به نظر می‌رسد؛ زیرا تنها بدین‌وسیله می‌توان الگوی جهانی بیماری را مورد پایش قرار داده و مبنایی را برای مطالعات استاندارد در ارتباط با عوامل خطر ساز مسئول ابتلا به این بیماری، فراهم نمود.

اقدامات اولیه در ارتباط با ثبت موارد دیابت نوع ۱ توسط یک گروه بین‌المللی مسئول مطالعه اپیدمیولوژی دیابت^۱، انجام شده است (۱۶). این گروه تفاوت‌های وسیعی را در میزان بروز دیابت نوع یک در بین ملل مختلف پیدا نمودند. در اوایل دهه ۱۹۹۰

^۱ Diabetes Epidemiology Research International Group

میلادی، سازمان بهداشت جهانی مطالعه چند ملیتی خود تحت عنوان DiaMond^۱ را در ارتباط با دیابت کودکان آغاز نمود. در این مطالعه ۱۵۰ مرکز ثبت از ۷۰ کشور دنیا شرکت داشتند (۲۱، ۱۳). این مطالعه اختلافی معادل ۳۵۰ برابر در میزان بروز دیابت نوع یک را در کودکان جهان گزارش نموده است (۱۴). 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 (۲۲). این میزان ۰/۱ در صدهزار در چین و ۴۱ در صدهزار در فنلاند گزارش شده است (۱۳). 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، ۲۳).

سال ها تصور می شد که دیابت نوع ۱ منحصر به کودکان و جوانان است، ولی بررسی های 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 (۲۳)، 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 دوره های 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 در صد در سال، وابسته به انسولین می شود. در ایران حدود ۱۱ درصد از بیماران دیابتی کلینیک های سرپایی تخصصی دولتی (سطح ۳) را بیماران دیابتی نوع ۱، تشکیل می دهند (۲۵).



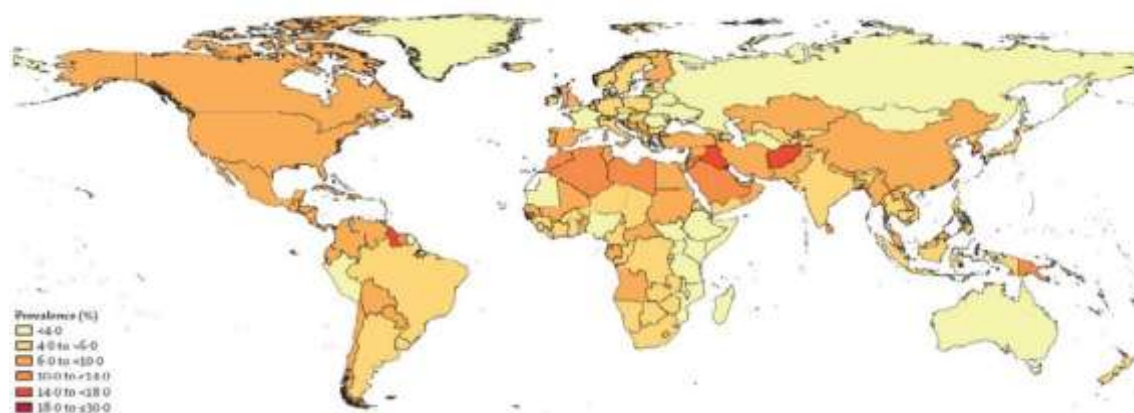
نمودار ۱- سن بروز دیابت نوع ۱ (وابسته به انسولین) هنگام شروع علائم، در دو جنس

^۱ Diabetes Mondiale

دیابت نوع ۲

شیوع کل دیابت به‌ویژه در میان بزرگسالان عمدتاً منعکس‌کننده دیابت نوع ۲ است و در سال ۲۰۲۱، بیش از ۹۵٪ از موارد دیابت در سطح جهانی را شامل شده است. سازمان جهانی بهداشت باتوجه به آمار و روند رو به تزاید در سراسر جهان، دیابت را به‌عنوان 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 مأموریت 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 در حالی 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 (۲۶).

در سال ۲۰۲۱، حدود ۵۲۹ میلیون نفر در سراسر جهان با دیابت زندگی می‌کردند و شیوع کل دیابت استاندارد سنی جهانی ۶/۱ در صد (۵/۸-۶/۵ در صد)، بود. کشورهای با درآمد پایین و متوسط، تقریباً ۸۰ درصد از موارد دیابت را شامل می‌شوند و شهرنشینی سریع و تغییرات سبک زندگی به طور قابل توجهی به افزایش نرخ‌ها کمک می‌کند. در سطح فوق منطقه‌ای، بالاترین نرخ‌های استاندارد سنی در شمال آفریقا و خاورمیانه (۹/۳ درصد) و در سطح منطقه‌ای، در مناطقی از اقیانوسیه (۱۲/۳ درصد)، مشاهده شده است (شکل ۱). در سطح ملی، قطر بالاترین شیوع دیابت سن خاص جهان را داشته است که در افراد ۷۵ تا ۷۹ ساله به ۷۶/۱ درصد، رسید. در سال ۲۰۲۱، ۵۲/۲ درصد (۷۱/۸-۲۵/۵ درصد) از سالهای طی شده با ناتوانی (DALYs) جهانی دیابت نوع ۲ به BMI بالا نسبت داده شده است. سهم BMI بالا در DALYs دیابت نوع ۲ بین سال‌های ۱۹۹۰ و ۲۰۲۱ به میزان ۲۴/۳ درصد (۳۰/۴-۱۸/۵ درصد) در سطح جهانی، افزایش یافته است. پیش‌بینی می‌شود که شیوع دیابت در سه دهه آینده بیش از دو برابر شود و به بیش از ۱/۳۱ میلیارد نفر برسد؛ با نرخ‌های شیوع کل استاندارد سنی بالای ۱۰ درصد در دو فوق منطقه، ۱۶/۸ درصد در شمال آفریقا و خاورمیانه و ۱۱/۳ درصد در آمریکای لاتین و کارائیب. تا سال ۲۰۵۰، ۸۹٪ از ۲۰۴ کشور (۴۳/۶ درصد) و سرزمین‌ها، دارای نرخ استاندارد سنی بالای ۱۰ درصد، خواهند بود (۲۷). لازم به ذکر است که طی چند دهه اخیر علاوه بر افزایش شیوع استاندارد شده سنی به دلایل مختلف از جمله چاقی و کم تحرکی، شیوع خام دیابت نیز به دلیل افزایش سنی جمعیت‌ها، افزایش چشمگیری داشته است که این میزان حدود ۴۰ درصد از افزایش شیوع دیابت را به خود اختصاص داده است (۲۶).



شکل ۱- شیوع استاندارد شده سنی دیابت در مناطق مختلف دنیا در سال ۲۰۲۱

دلایل تفاوت‌های منطقه‌ای

چندین عامل به تفاوت‌های شیوع دیابت نوع ۲ در مناطق مختلف کمک می‌کند:

- وضعیت اقتصادی اجتماعی: کشورهای با وضعیت اقتصادی - اجتماعی پایین و متوسط، معمولاً از زیر ساخت‌های بهداشتی کافی برخوردار نیستند که منجر به تشخیص ناکافی و مدیریت نامناسب دیابت می‌شود. در مقابل، کشورهای با درآمد بالا معمولاً دسترسی به خدمات بهداشتی، بهتری دارند.
- تغییرات سبک زندگی: شهرنشینی سریع در کشورهای در حال توسعه منجر به تغییرات رژیم غذایی به سمت غذاهای فراوری شده غنی از قند و چربی شده است که همراه با کاهش سطح فعالیت بدنی است. این تغییرات سبک زندگی به شدت با چاقی مرتبط است که یک عامل خطر عمده برای دیابت نوع ۲، است.
- عوامل فرهنگی: در برخی فرهنگ‌ها، رژیم‌های غذایی سنتی جای خود را به رژیم‌های غذایی غربی، داده‌اند که باعث افزایش وزن و مقاومت به انسولین می‌شوند.
- پیش‌زمینه ژنتیکی: برخی گروه‌های قومی ممکن است نسبت به دیابت نوع ۲، حساسیت ژنتیکی بیشتری داشته باشند که وقتی با عوامل محیطی ترکیب شود، خطر را تشدید می‌کند.
- از آنجایی که خاورمیانه و شمال آفریقا، خانه جمعیت‌های مختلف با فرهنگ‌ها، تاریخ‌ها و محیط‌های اجتماعی - اقتصادی بسیار متفاوت است، وضعیت سلامت، مدیریت سلامت و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی مناسب در کشورهای این منطقه، متفاوت است. زنان در خاورمیانه و شمال آفریقا بالاترین خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک را در بین زنان در سراسر جهان دارند، در حالی که مردان از این نظر در رتبه دوم مردان قرار دارند. عوامل خطر متابولیک، مسئول بیش از ۳۰۰ مرگ در هر ۱۰۰ هزار نفر در این منطقه است، در حالی که میانگین جهانی کمتر از ۲۵۰ نفر است. عدم تحرک بدنی به ویژه در زنان و رژیم غذایی ناسالم (یعنی مصرف کم غلات کامل، آجیل، و غذاهای دریایی)، برجسته هستند. در بیشتر کشورهای منطقه از هر سه زن بیش از یک نفر چاق است. برنامه‌های پیشگیری در اکثر این کشورها به طور کامل محقق نشده است و آینده پیش بینی شده، خوش بینانه نیست (۲۸).

بررسی‌های انجام شده در ایران

تا قبل از دهه‌ی ۷۰ شمسی، پژوهش‌ها در مورد شیوع دیابت در ایران بسیار محدود بود و به جز یکی، بقیه منتشر نشده بودند. بررسی‌های مقدماتی همه‌گیری شناسی دیابت در ایران در سال‌های ۱۳۵۵ و ۱۳۵۶ توسط انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران انجام شد (۳۰، ۲۹) و در سال ۱۳۵۸ دکتر اسماعیل بیگی نتایج بررسی در ۶۳۰۰۰ نفر را منتشر نمود (۳۱). جزئیات این مطالعه‌ها 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 حاشیه‌ی کویر را نشان می‌دهد. 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 تاریخچه‌ی بیماری در بیشتر استان‌های کشور انجام شد. در این بررسی شیوع دیابت در تهران بیشترین، در کرمانشاه کمترین و در شهرها بیشتر از روستاها بود و در بیشتر استان‌ها، ابتلای زنان بیشتر از مردان بود. باتوجه به روش بررسی و نحوه‌ی اجرای طرح سلامت و نیز اخذ اطلاعات توسط پرسش‌نامه و نبود شاخص اندازه‌گیری قند خون، میزان‌های شیوع به دست آمده از این بررسی، قابل اعتماد نیست.

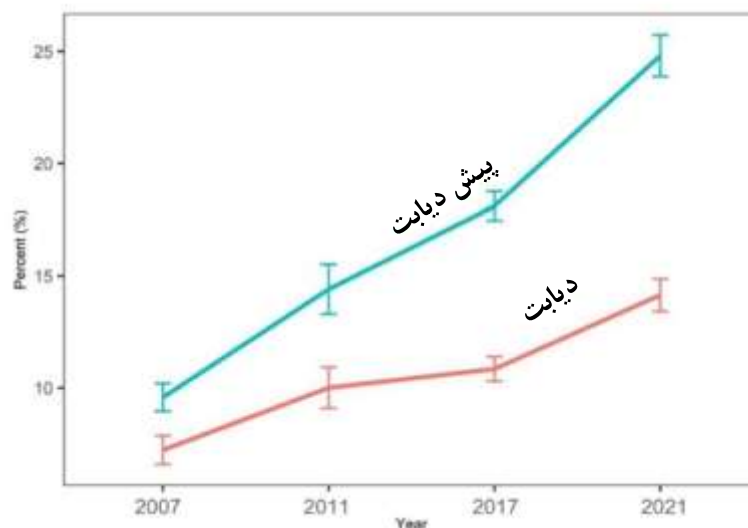
مطالعه‌های اپیدمیولوژی اصولی از سال ۱۳۷۲ توسط مرکز تحقیقات علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم و انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، در اسلام‌شهر روی افراد بیشتر از ۳۰ سال آغاز شد که نمایانگر شیوع دیابت حدود ۷/۶ درصد در زنان و ۷/۱ درصد در مردان و شیوع IGT در زنان ۱۴/۶ درصد و در مردان ۸/۹ درصد، بود (۳۲). نیمی از بیماران دیابتی از بیماری خود بی‌اطلاع بودند. همین پژوهشگران شیوع ۳/۷ درصدی دیابت و ۲/۷ درصدی اختلال تحمل گلوکز را در افراد بیشتر از ۳۰ سال، روستاهای استان تهران گزارش نموده‌اند (۲۷). مرکز تحقیقات علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران نیز در ساکنان ۳۰ سال به بالای شهر تهران، ۷/۲ درصد دیابت و ۸/۲ درصد اختلال تحمل گلوکز را گزارش نمود (۳۳). در شهر اصفهان، شیوع استاندارد شده سنی دیابت در افراد بیشتر از ۴۰ سال، ۷/۷۶ درصد در کل جمعیت؛ ۷/۹۷ درصد در زنان و ۷/۵۴ درصد در مردان، گزارش شده است (۳۴). از مجموع بررسی‌های 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 بودند. در بررسی دیگری که در روستاهای استان زنجان انجام شد، شیوع دیابت ۴/۳ درصد و اختلال تحمل گلوکز، ۲/۳ درصد بود (۳۵). شیوع دیابت بارداری در مطالعه‌های در شهر تهران، ۴/۷ درصد، گزارش شده است (۳۶) و در مطالعه‌ای در روستاهای اطراف تهران، شیوع دیابت بارداری در زنان زیر ۳۰ سال ۱/۸ درصد و بالای ۳۰ سال ۴ درصد بود (۳۷).

مطالعه‌ی آینده‌نگر قند و لیپید تهران^۱ که از سال ۱۳۷۸ به بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در یک جمعیت تهرانی پرداخته است، نشان می‌دهد که از میان ۹۴۸۹ بزرگسال ایرانی با سن حداقل ۲۰ سال در مرحله اول این مطالعه، شیوع دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده و تشخیص داده نشده به ترتیب ۸/۱ و ۵/۱ درصد در مردان، و ۱۰ و ۴/۷ درصد در زنان بود. همچنین، شیوع IFG، IGT و ترکیب IGT/IFG به ترتیب ۸/۷، ۵/۴ و ۴۰ درصد در مردان و ۶/۳، ۷/۶ و ۴/۵ درصد در زنان بود. پیگیری افراد سالم در این مطالعه کوهورت میزان بروز دیابت نوع دو در بالغین را ۱۰/۲ در هزار شخص - سال در مردان و ۱۱/۰ در هزار شخص - سال در زنان برآورد نمود که این تفاوت بروز در زنان و مردان معنی‌دار نبود. بروز پیش دیابت (مجموع IFG و IGT) نیز در این مطالعه به ترتیب در مردان و زنان ۴۶ و ۳۷ در ۱۰۰۰ شخص سال برآورد شده است (۳۸).

سومین بررسی ملی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر 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 بی‌اطلاع بودند. تعداد افراد مبتلا به IFG نیز در این مطالعه ۲/۹ میلیون نفر برآورد شد (۳۹).

شکل ۲ روند شیوع دیابت و پیش دیابت براساس مطالعات عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در کشور را نشان می‌دهد (۴۰). براساس این مطالعات روند افزایش شیوع دیابت از سال ۱۳۸۵ تا سال ۱۳۹۰ همچنان ادامه داشته است و از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۶ افزایش محسوسی نداشته اما پس از آن و به خصوص در شرایط پاندمی کووید-۱۹ مجدد افزایش چشمگیری را در کشور شاهد بوده ایم. باتوجه به سونامی پیش دیابت با بروز بیش از حدود ۴ درصد در سال (براساس مطالعه قند و لیپید تهران) و شیوع فزاینده آن از ۱۰ درصد به ۲۵ درصد (براساس مطالعات عوامل خطر غیرواگیر) و از آنجاییکه حدود ۴۰ درصد از افراد مبتلا به پیش دیابت در طی ۱۰ سال به دیابت مبتلا خواهند شد (براساس مطالعه قند و لیپید تهران)، چشم انداز آینده کشور از نظر بار دیابت و پیش دیابت بسیار خطرناک بنظر می‌رسد (۴۱، ۴۲).

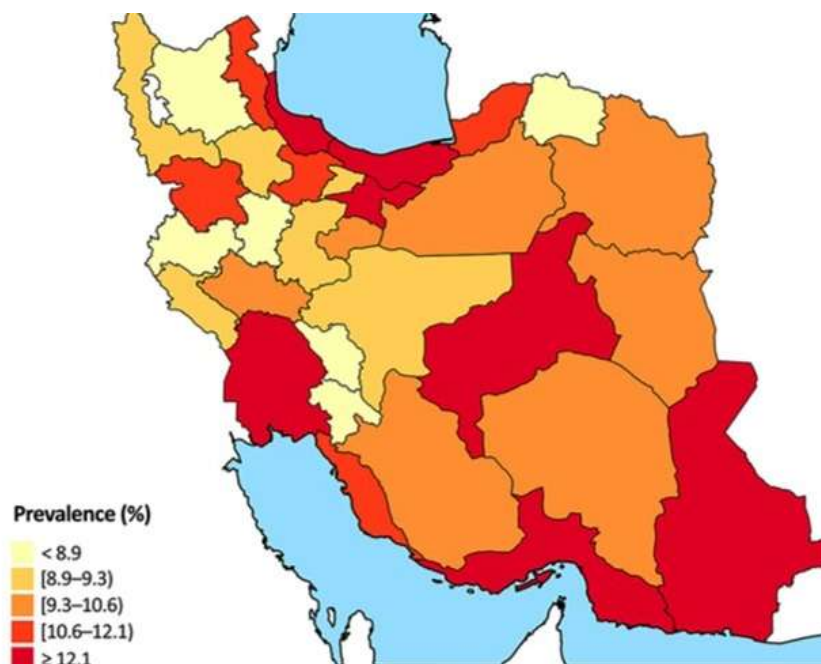
^۱ Tehran Lipid and Glucose Study



شکل ۲- روند شیوع دیابت و پیش دیابت در کشور

نتایج حاصل از کوهورت پرشین نیز شرایط وخیم بار دیابت در کشور در اقوام مختلف ایرانی را نشان می‌دهد (۴۳). در حال حاضر حدود ۴۰ درصد بزرگسالان کشور مبتلا به اختلال قند خون هستند و تخمین زده می‌شود در حال حاضر بیش از ۷ میلیون دیابتی و ۱۲ میلیون پیش دیابتی در کشور داریم و در سال ۲۰۳۰، جمعیت دیابتی‌های کشور به بیش از ۹ میلیون نفر می‌رسد (۴۴).

شیوع دیابت در استان‌های مختلف کشور متفاوت است و از کمتر از ۹ درصد (کمترین ۵/۸ درصد در کردستان) تا بیش از ۱۲ درصد (بیشترین ۱۶/۳ درصد در خوزستان)، متفاوت است (شکل ۳).



شکل ۳- پراکندگی شیوع دیابت در کشور در سال ۱۴۰۰

مشکل اصلی در ابتلا به دیابت و اختلال تحمل گلوکز، عوارض متعدد، جدی و ناتوان کننده 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 و قطع عضو، 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 دوبرابر در مردان و ۲ تا ۳ برابر در زنان افزایش می‌دهد (۴۵). در این مطالعه مشخص گردید که خطر یک فرد دیابتی برای ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب برابر با خطر فردی است که یک‌بار به بیماری ایسکمی قلبی مبتلا شده است (۴۶). مطالعه‌ای در مرکز تحقیقات دیابت اصفهان روی ۴۰۰۰ بیمار دیابتی نوع ۲، شیوع عوارض دیابت را به صورت ذیل نشان داد: بیماری ایسکمیک قلبی ۳۴ درصد، پرفشاری خون ۵۰ درصد، نارسایی کلیوی ۱۲ درصد، رتینوپاتی ۴۴ درصد، کاتاراکت ۵ درصد، کلسترول بالای خون ۳۷ درصد، تری‌گلیسرید بالای خون ۳۷ درصد (۴۷). ۳۸ درصد عامل قطع پای غیرتروماتیک، دیابت بوده و ۲۷ درصد افراد مبتلا به سکته‌ی مغزی و ۱۵ درصد افراد دچار سکته‌ی قلبی و ۱۵ درصد 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. بر اساس مطالعه تحلیل هزینه بیماری دیابت نوع ۲ در ایران، هزینه تخمینی دیابت برای سال ۱۳۸۸ به صورت زیر خلاصه می‌شود:

- هزینه کل ملی: هزینه کل ملی دیابت نوع ۲ تشخیص داده شده تقریباً ۳/۷۸ میلیارد دلار تخمین زده شده است.
 - هزینه‌های مستقیم: این مجموع شامل حدود ۲/۰۴ میلیارد دلار هزینه‌های مستقیم شامل هزینه‌های پزشکی و غیرپزشکی می‌باشد.
 - هزینه‌های غیرمستقیم: حدود ۱/۷۳ میلیارد دلار شامل غیبت از کار به دلیل ناتوانی موقت، کاهش ظرفیت درآمدزایی ناشی از ناتوانی‌های دائمی و مرگ زودرس
 - هزینه‌های متوسط به ازای هر نفر: هزینه متوسط مستقیم تقریباً ۸۴۲/۶ دلار و هزینه غیرمستقیم حدود ۸۶۴/۸ دلار اجزای هزینه‌های مستقیم: اجزای اصلی هزینه‌های مستقیم شامل:
 - عوارض ناشی از دیابت که حدود ۴۸/۹ درصد از کل هزینه‌های مستقیم را تشکیل می‌دهد.
 - داروها که تقریباً ۲۳/۸ درصد از هزینه‌های مستقیم را تشکیل می‌دهند.
 - هزینه‌های عوارض: بزرگ‌ترین اجزای هزینه‌های پزشکی مربوط به عوارض دیابت شامل بیماری قلبی عروقی (۴۲/۳ درصد از کل هزینه‌های عوارض)، نفروپاتی (۲۳ درصد) و عوارض چشمی (۱۴ درصد)
- باتوجه به تقریباً ۱/۵ برابر شدن تعداد بیماران دیابتی در سال ۱۴۰۰ نسبت به سال ۱۳۸۸ (شکل ۲)، با فرض ثابت ماندن هزینه‌های هر بیمار، هزینه سالیانه بیماران دیابتی در کشور در سال ۱۴۰۰ نزدیک به ۶ میلیارد دلار برآورد می‌شود. 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 آنجاکه علت یا عللی ایجاد دیابت به روشنی 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 ابتلای به بیماری قند مستعد هستند، به‌منظور پیشگیری از ابتلا به عامل ویروسی یا عوامل محیطی دیگر، راهبرد خاصی ارائه 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 امیدوارکننده‌ای 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 مهارکننده‌های سیتوتوکسیک یا سیتوکین‌ها، و افزایش مقاومت سلول‌های جزایر به روندهای انهدامی، مؤثر بوده است، این روش‌ها در انسان مؤثر 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 به طور 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 عمده تشدیدکننده‌ی 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 آنجاکه دیابت نوع ۲ ممکن است ابتدا به صورت IGT تظاهر نماید، مداخله در این مرحله ممکن است برای پیشگیری مؤثر باشد. "برنامه 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 درصد موارد مؤثر 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 نمایه توده بدنی خود را در حد طبیعی نگه دارند و فعالیت بدنی منظم و مستمر داشته باشند.

مطالعه قند و لیپید تهران نشان داد که با اجرای مداخلات ساده آموزشی اصلاح سبک زندگی در سطح جامعه می‌توان بروز دیابت و سندرم متابولیک را ۲۰ تا ۳۰ درصد برای ۳ تا ۶ سال کاهش داد. نکات کلیدی در اجرای این مداخلات به شرح زیر است (۵۱):

- این مطالعه از رویکرد چندوجهی برای آموزش سبک زندگی از طریق برنامه‌های مبتنی بر خانواده، جامعه و مدرسه استفاده کرده است.
- میزان مشارکت در میان مداخلات مختلف متفاوت بود، به‌طوری‌که برنامه‌های مبتنی بر خانواده نشان‌دهنده مشارکت قابل توجهی به‌ویژه در میان زنان بوده است.
- مشارکت جامعه از طریق تجمعات عمومی و آموزش افراد کلیدی مورد تأکید قرار گرفت.
- مداخلات مدرسه‌ای هم به دانش‌آموزان و معلمان و هم به والدین هدف‌گذاری شده‌اند تا محیطی حمایتی برای

^۱ Diabetes Prevention Program (DPP)

رفتارهای سالم ایجاد کنند.

اما این مطالعه نتوانست تأثیر مداخلات ساده را در بهبود افراد مبتلا به پیش‌دیابت نشان دهد؛ لذا این جمعیت پرخطر ممکن است به مداخلات و توجهات شدیدتر و خاص‌تر نیاز داشته باشد (۵۲).

مطالعه قلب سالم اصفهان نیز یک برنامه جامع و مبتنی بر جامعه برای سبک زندگی سالم بر اساس چهار استراتژی اصلی تغذیه سالم، افزایش فعالیت بدنی، کنترل تنباکو و مقابله با استرس انجام شد. در این مطالعه اگرچه شیوع چاقی شکمی، فشارخون بالا، هایپرکلسترولمی، هایپرتری‌گلیسریدمی و LDL-C بالا به طور معناداری در ناحیه مداخله نسبت به ناحیه مرجع در هر دو جنس کاهش یافت. با این حال، کاهش اضافه‌وزن و چاقی تنها در زنان معنادار بود و تغییرات معناداری در شیوع دیابت قندی مشاهده نشد (۵۳، ۵۴).

پیشگیری سطح دوم

غربالگری و تشخیص زودرس برای شروع درمان و پیشگیری از عوارض بیماری، عمده‌ترین کار در پیشگیری سطح دوم است. غربالگری تمامی افراد بالای ۴۵ سال، هر سه سال یک‌بار و نیز افراد دارای علائم خطر (جدول ۸) در اسرع وقت، توصیه می‌شود. غربالگری از این نظر توصیه شده است که نخست، نیمی از افرادی که دیابت نوع ۲ دارند بدون علامت و از بیماری خود بی‌اطلاع هستند؛ دوم، بیماری دیابت ممکن است حتی ۱۰ سال قبل از تشخیص، وجود داشته باشد؛ سوم، ۵۰ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۲ هنگام تشخیص دارای حداقل یک عارضه دیابتی هستند و چهارم، درمان درست دیابت می‌تواند سیر طبیعی آن را تغییر دهد (۵۵).

جدول ۸- 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 میلی‌متر جیوه
۷- HDL کلسترول مساوی یا کمتر از ۳۵ و/یا تری‌گلیسرید مساوی یا بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر
۸- سندرم تخمدان پلی‌کیستیک 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.

کنترل قند خون بالا برای پیشگیری از عوارض مختلف دیابت، از جمله عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار، بسیار حیاتی است. مدیریت مؤثر سطح قند خون می‌تواند به طور قابل توجهی خطر این عوارض را کاهش دهد که به‌عنوان عوامل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی در بیماران دیابتی شناخته می‌شوند.

عوارض میکروواسکولار

مطالعه DCCT^۱ که عمدتاً بر روی دیابت نوع ۱ متمرکز بود، نشان داد که درمان شدید با انسولین که منجر به کاهش سطوح HbA1c می‌شود، خطر عوارض میکروواسکولار، مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی را به میزان ۳۵ تا ۷۰ درصد به‌زای یک‌درصدی کاهش در HbA1c، کاهش می‌دهد (۵۶).

همچنین مطالعه UKPDS^۲ که بر روی دیابت نوع ۲ متمرکز بود نیز نشان داد که کاهش سطوح HbA1c با کاهش عوارض میکروواسکولار همبستگی دارد و گزارش کرد که با هر کاهش ۱ درصدی در HbA1c، خطر عوارض میکروواسکولار به میزان ۳۷ درصد کاهش می‌یابد (۵۷).

عوارض ماکروواسکولار

عوارض ماکروواسکولار بر روی رگ‌های خونی بزرگ تأثیر می‌گذارند و شامل بیماری‌های قلبی عروقی مانند بیماری عروق کرونر، سکته مغزی و بیماری شریانی محیطی هستند. مطالعه UKPDS نشان داد که کنترل شدید قند خون، خطر حمله قلبی را به میزان ۱۶٪ کاهش می‌دهد، اگرچه این نتیجه به لحاظ آماری، نزدیک به سطح معناداری بود ($P = 0.052$). به این معنی که درحالی‌که یک‌روند به سمت کاهش خطر وجود داشت، اما به‌اندازه کافی قوی نبود که به‌عنوان یک نتیجه معنادار آماری تلقی شود (۵۸). این کنترل شدید قند خون در بیماران شرکت‌کننده در مطالعه UKPDS منجر به کاهش خطر رویدادهای کرونری پس از ۱۰ سال پیگیری بیماران شد (کاهش ۱۵ درصدی خطر در طول ۱۰ سال پیگیری، $P=0.01$). این یافته، نشان‌دهنده مزایای بلندمدت کنترل شدید قند خون بر روی خطرات قلبی - عروقی بود (۵۹).

اهمیت غربالگری دیابت

۱- تشخیص زودهنگام

غربالگری امکان شناسایی زودهنگام افراد در معرض خطر ابتلا به دیابت یا کسانی که قبلاً دیابت تشخیص داده نشده، دارند را می‌دهد. تشخیص زودهنگام می‌تواند به مداخلات به‌موقع منجر شود که ممکن است از بروز عوارض جلوگیری کند یا آن را به تأخیر بیندازد.

۲- طبقه بندی ریسک

مدل‌های پیش‌بینی به دسته‌بندی افراد بر اساس سطوح خطر کمک می‌کنند. مدل‌های ساده را می‌توان در مراقبت‌های اولیه برای شناسایی بیمارانی که ممکن است از آزمایش‌های کامل‌تر بعدی یا مداخلات سبک زندگی بهره‌مند شوند، استفاده کرد.

۳- تخصیص منابع

استراتژی‌های غربالگری مؤثر می‌توانند با هدایت توجه و مداخلات به سمت جمعیت‌های پرخطر، استفاده از منابع مراقبت‌های بهداشتی را بهینه کنند، در نتیجه نتایج کلی سلامت را بهبود بخشند و هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی بلندمدت را کاهش دهند.

۴- تعامل با بیمار

برنامه‌های غربالگری که بیماران را در درک عوامل خطر خود درگیر می‌کند، می‌تواند آگاهی را افزایش داده و مدیریت فعالانه

¹ Diabetes Control and Complications Trial

² UK Prospective Diabetes Study

سلامت آنها را تشویق کند و به شیوه‌های خودمراقبتی بهتر منجر شود.

۵- ادغام با مراقبت های معمول

مدل‌های غربالگری ساده را می‌توان به‌عنوان خودارزیابی اولیه استفاده نمود و افراد را به مراقبت‌های بهداشتی اولیه ارجاع داد.

۶- استفاده از تکنولوژی

مدل‌های پیش‌بینی پیشرفته که از سوابق الکترونیکی سلامت و سایر منابع داده استفاده می‌کنند، می‌توانند دقت ارزیابی خطر را بهبود بخشند و برنامه‌های درمانی شخصی‌سازی شده را بر اساس پروفایل‌های فردی بیمار امکان‌پذیر می‌سازند.

۷- پیامدهای سلامت عمومی

طرح‌های غربالگری گسترده به تلاش‌های بهداشت عمومی باهدف کاهش شیوع دیابت و عوارض آن در جوامع کمک می‌کند و در نهایت منجر به جمعیت سالم‌تر می‌شود.

شواهد اخیر روش‌های غربالگری گام‌به‌گام را برای شناسایی افراد در معرض خطر بالای دیابت نوع ۲ توصیه می‌کند تا در برنامه‌های مداخله سبک زندگی برای پیشگیری از این بیماری به کار گرفته شوند. در این روش‌ها ابتدا مدل‌های پیش‌بینی ساده که از متغیرهای ساده‌ای چون سن، جنس، نمایه توده بدنی، دور کمر، فشار خون و سابقه خانوادگی دیابت استفاده می‌کنند به کار گرفته می‌شوند و پس از آن افراد پرخطر شناسایی شده، برای انجام آزمایشات و ارزیابی بیشتر ارجاع داده می‌شوند (۶۰).

طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت

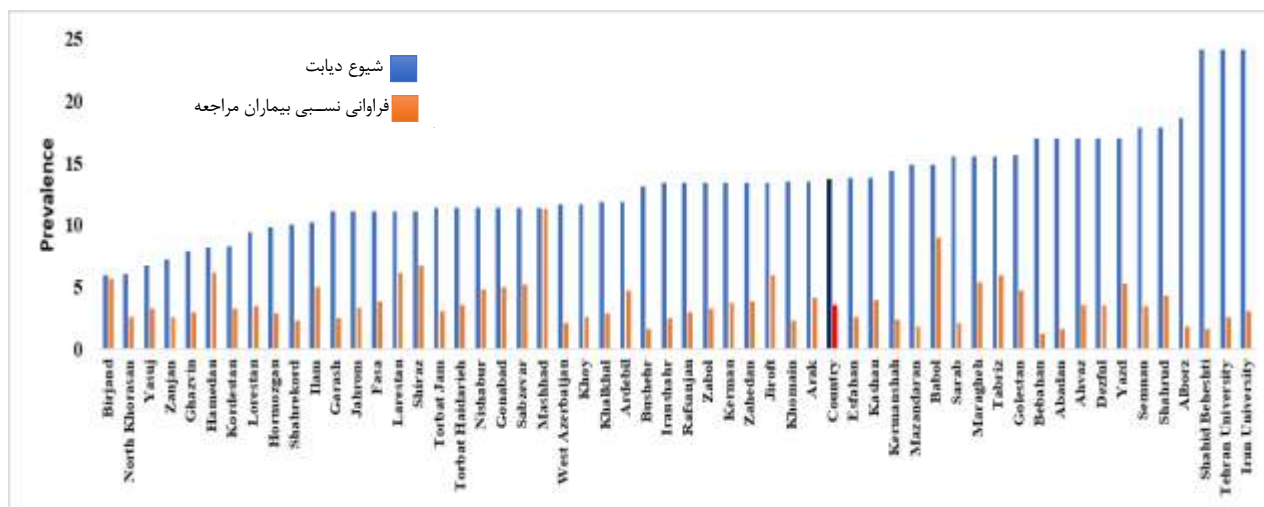
در سال ۱۳۷۵ پس از یک بررسی جامع، "طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت" جهت ادغام در نظام شبکه‌های بهداشتی - درمانی طراحی شد (۶۱). هدف از اجرای طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت، مبارزه با این معضل جهانی در قالب اقدام‌های پیشگیری اولیه، ثانویه، و ثالثیه است که به‌صورت غربالگری افراد در معرض خطر برای ابتلا به دیابت نوع ۲ و شناسایی بیماران انجام می‌گیرد. اساس این مبارزه بر پایه آموزش است، آموزش تمام جامعه، بیماران، و خانواده آنها و کارکنان نظام بهداشتی - درمانی.

در راستای اجرای طرح کشوری پیشگیری و کنترل بیماری دیابت، اداره کل مبارزه با بیماری‌ها، از معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به کمک اعضای کمیته علمی کشوری دیابت و همکاران مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و انجمن دیابت در دو سال متوالی ۷۶ و ۷۷ در تهران، آموزش‌های لازم را به پزشکان متخصص داخلی و پرستاران و کارشناسان تغذیه‌ی مراکز دیابت و ۳۹ دانشگاه علوم پزشکی سراسر ایران، ارائه دادند. از اسفند ۱۳۷۷ طرح دیابت در ۱۷ دانشگاه به مرحله‌ی اجرا و از سال ۱۳۸۲ به‌صورت طرح کشوری در آمد (۶۲). جمعیت هدف برای غربالگری آزمایشی و اجرای برنامه در درجه اول شامل افراد بالای ۳۰ سال و همچنین زنان باردار بود (۶۳). در نهایت در سال ۱۳۸۳ برنامه دیابت در سیستم مراقبت‌های بهداشتی اولیه ایران ادغام شد و اهداف اصلی شناسایی و غربالگری فعالانه جمعیت هدف در روستا بود. این برنامه از سال ۱۳۸۹ در مناطق شهری با جمعیت بیش از ۱ میلیون نفر به اجرا درآمد.

تا سال ۲۰۱۲، جمعیت کمی بیش از ۲۰ میلیون نفر توسط ۱۶ دانشکده استانی شرکت کننده در برنامه ملی دیابت تحت پوشش قرار گرفتند. یک تفاوت عمده روش شناختی اجرای برنامه در روستا و شهر، غربالگری غیرفعال و فرصت طلبانه افراد در معرض خطر در شهرها بود. متعاقباً، در سال ۱۳۹۴، برنامه PEN^۱ سازمان جهانی بهداشت در برنامه‌های مراقبت‌های

^۱ Package of Essential Non-communicable Diseases

بهداشتی اولیه ایران ادغام و تحت عنوان برنامه ایران (IraPEN) به امر پیشگیری و درمان چهار بیماری غیرواگیر اصلی شامل بیماری های قلبی عروقی، دیابت، سرطان های شایع و بیماری های تنفسی، شایع پرداخت. مرحله آزمایشی IraPEN در نرده، شهرضا، مراغه و بافت در سال های ۱۳۹۵-۱۳۹۴ برای افراد ۳۰ تا ۷۰ سال اجرا شد و به دنبال آن، این برنامه در حداقل ۵۰۰۰ نفر از جمعیت تحت پوشش هر دانشگاه علوم پزشکی افزایش یافت. در این برنامه بهورز در مناطق روستایی و معادل آن مراقب سلامت در مراکز شهری افراد بالای ۳۰ سال تحت پوشش خود را فراخوان نموده و ضمن غربالگری برای بیماری های قلبی عروقی (با استفاده از مدل خطر سنجی سازمان جهانی بهداشت) و دیابت (با استفاده از گلوکومتر یا آزمایشگاه مرکز)، آموزش های اولیه برای پیشگیری از بیماری های غیرواگیر از جمله دیابت، ارایه می نمایند. افراد پرخطر از جمله افراد چاق در صورت نیاز به پزشک، مشاور تغذیه و مشاور روان ارجاع می شوند. افراد با سابقه دیابت و افراد با دیابت تازه تشخیص داده شده باید هر ماه توسط بهورز و مراقب سلامت و هر سه ماه توسط پزشک برای پیگیری های درمانی ویزیت شوند. افراد دچار پیش دیابت نیز باید برای پیگیری از ابتلا به دیابت هر ۶ ماه توسط مراقب سلامت، پیگیری شوند (۶۴). نتایج اولیه از این برنامه حاکی از آن است که پیگیری و مراجعات منظم بیماران کمتر از ۲۰ درصد است (۶۵). حدود یک چهارم بیماران مبتلا به دیابت تحت پوشش مراکز جهت کنترل بیماری خود به این مراکز مراجعه می نمایند و حدود نیمی از بیماران مبتلا به دیابت مراجعه کننده به این مراکز هر سه ماه توسط پزشک ویزیت می شوند که این ارقام در مراکز بهداشتی روستایی تا حدودی بالاتر است. فقط در شهرها حدود ۵۰ درصد این بیماران به مشاور تغذیه مراکز جامع سلامت ارجاع می شوند. همانطوری که شکل ۴ نشان می دهد درصد محدودی از بیماران دیابتی کشور به مراکز بهداشتی درمانی دانشگاهی مراجعه می نمایند (۶۶).



شکل ۴- فراوانی نسبی بیماران مبتلا به دیابت مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی در مقایسه با شیوع دیابت در جمعیت های تحت پوشش دانشگاه های علوم پزشکی کشور (تخمین ها برای سال های ۱۴۰۰-۱۳۹۵)

نتایج اولیه برنامه ها در شهر و روستا، نشان می دهد که درمان دیابت در ایران در روستاها مؤثرتر از مناطق شهری بوده است، به طوری که تراکم بهورز با سطح پایین تر قند خون، مرتبط است. به این ترتیب، ادغام برنامه در مراقبت های بهداشتی اولیه نشان می دهد که با توجه به تعداد کافی کارکنان بهداشتی برای هر منطقه و شهرستان و برنامه ای با دستورالعمل های تعریف شده و پیگیری فردی بیماران، می تواند در مدیریت دیابت مؤثر باشد. تجربه موفق این برنامه در مناطق روستایی کشور نشان می دهد که چارچوب مراقبت های بهداشتی کنونی باید بتواند فاز شهری را به ویژه در افراد مسن تر به عنوان بخشی از یک استراتژی کلی

غربالگری افراد در معرض خطر اجرا نماید (۶۷).

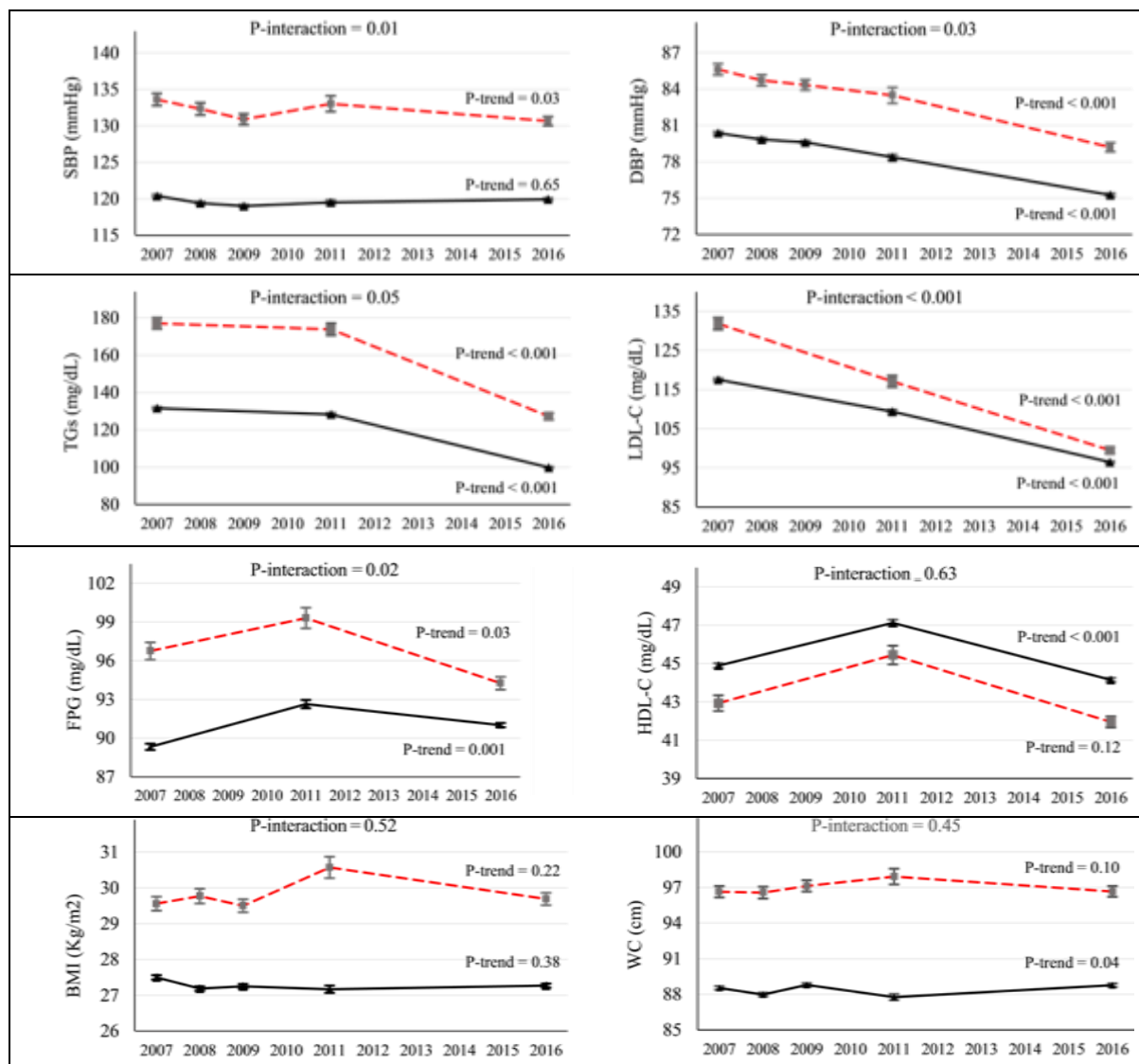
نتایج مراقبت بیماران دیابتی در کشور

بر اساس مطالعات پایش عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در کشور، شیوع دیابت از سال ۱۳۸۵ تا سال ۱۴۰۰ دو برابر شده و از حدود ۷ درصد به ۱۴ درصد رسیده است. اگرچه تشخیص دیابت از سال ۱۳۸۵ تا سال ۱۳۹۵ بهبود یافته و از ۶۰ درصد به ۷۵ درصد رسیده است اما طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۰ تغییری نداشته و همچنان حدود یک چهارم افراد مبتلا به دیابت از بیماری خود آگاهی ندارند. پوشش درمان دیابت نیز از سال ۱۳۸۵ تا سال ۱۴۰۰ افزایش یافته و از حدود ۵۰ درصد به ۶۵ درصد رسیده است اما علیرغم افزایش پوشش درمانی دیابت، مراقبت موثر دیابت (با تعریف قند کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) طی این سال‌ها با تغییر قابل توجهی مواجه نشده و بین ۳۰ تا ۴۰ درصد، متغیر بوده است (۴۰).

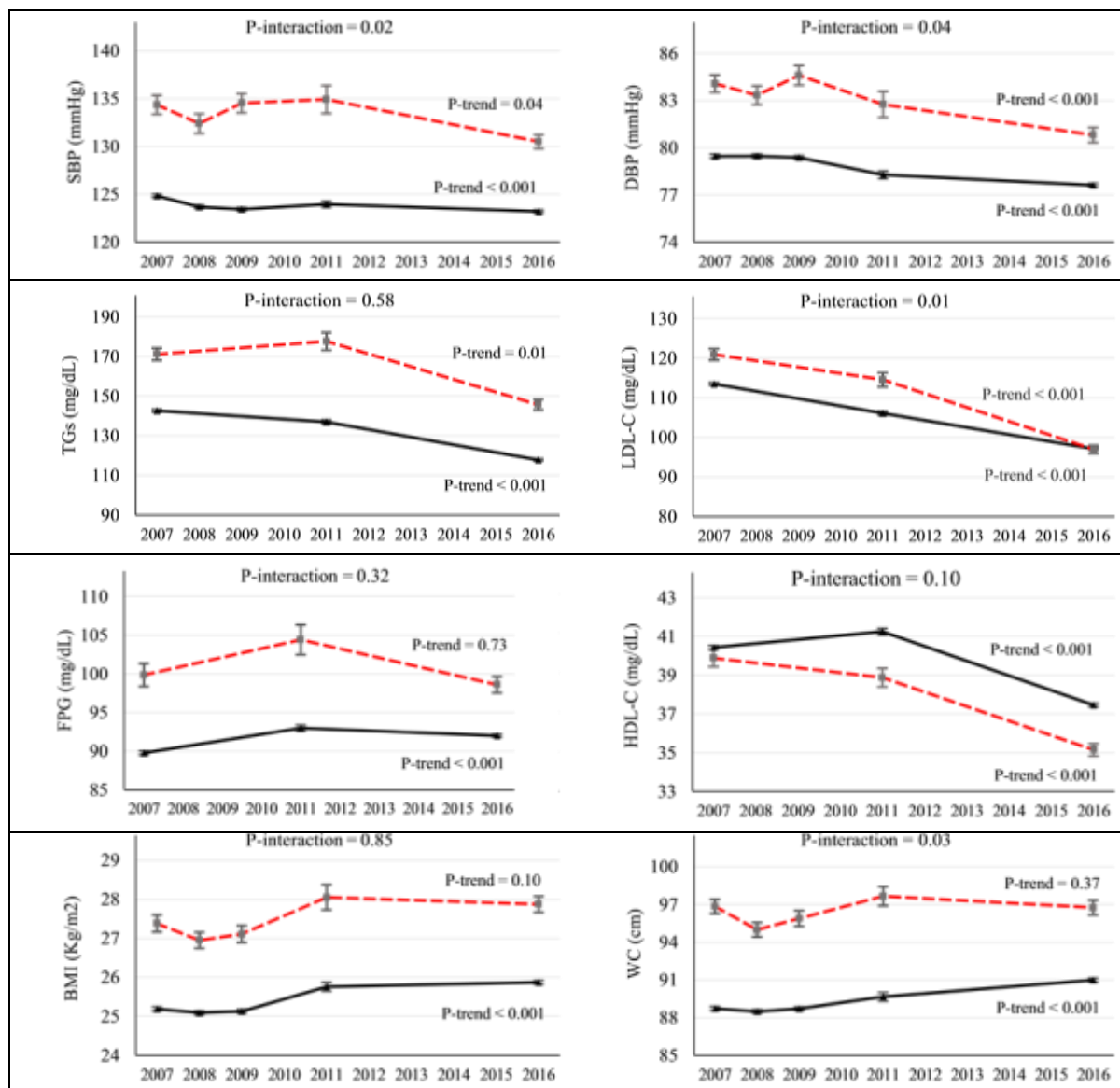
بر اساس همین مطالعات، سن بالا (تا ۷۵ سال)، شاخص ثروت بالا، داشتن فشار خون بالا و داشتن پوشش بیمه‌ای از عوامل افزایش تشخیص دیابت بوده‌اند و تقریباً همین عوامل در پوشش بهتر درمانی نیز دخیل بوده‌اند. مراقبت موثر دیابت در بیماران با سنین مختلف ۳۵ سال به بالا تفاوت قابل توجهی نداشته و فقط بیماران در پنجک سوم شاخص ثروت، کمتر احتمال داشته است که سطوح گلوکز کنترل شده، داشته باشند (۴۰). مطالعه ملی مراقبت از دیابت (DiaCare) بین سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۹ بر روی بیش از ۱۳ هزار بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در سنین ۳۵ تا ۷۵ سال در ۳۱ استان کشور نشان داد تنها حدود ۱۴ درصد از بیماران دیابتی به هدف سه گانه مدیریت دیابت (شامل HbA1c، فشار خون و لیپوپروتئین-کلسترول با چگالی کم (LDL-C) کنترل شده) در کل کشور، دست یافته‌اند. ۲۹ درصد افراد HbA1c و ۳۳ درصد آنها قند خون ناشتا کنترل شده، داشته‌اند. بر خلاف مطالعات یک دهه قبل، افراد دیابتی که در مناطق روستایی زندگی می‌کردند نسبت به افرادی که در مناطق شهری زندگی می‌کردند، HbA1c کنترل شده (۲۴ در مقابل ۳۰)، قند خون ناشتا کنترل شده (۳۰ در مقابل ۳۴) و اهداف سه گانه کنترل شده (۱۰/۵ در مقابل ۱۴) کمتری داشتند. در این مطالعه نوروپاتی دیابتی و پای دیابتی در زنان بیشتر از مردان بوده، در حالی که مرحله پایانی بیماری کلیوی (ESRD)^۱ در مردان شایع‌تر از زنان بوده است (۶۸).

همچنین بر اساس نتایج حاصل از پایش عوامل خطر غیرواگیر در کشور طی یک دهه (۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵)، در افراد مبتلا به دیابت، کاهش معنی‌داری در هر دو جنس در میانگین فشارخون سیستول (از ۱۳۴ به ۱۳۱ میلی‌متر جیوه در زنان و ۱۳۴ به ۱۳۰ در مردان)، فشارخون دیاستول (از ۸۶ به ۷۹ میلی‌متر جیوه در زنان و ۸۴ به ۸۱ در مردان)، LDL-C (از ۱۳۲ به ۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان و ۱۲۱ به ۹۷ در مردان)، و تری‌گلیسیرید (از ۱۷۷ به ۱۲۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان و ۱۷۱ به ۱۴۶ در مردان)، مشاهده شد. علاوه بر این، کاهش معنی‌داری در قند خون ناشتا در بین زنان (از ۱۴۷ به ۱۳۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و HDL-C در بین مردان (از ۴۰ به ۳۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) وجود داشت. این در حالی است که شواهدی از تغییر قابل توجه در نمایه توده بدنی و دور کمر افراد دیابتی در طی این دوره وجود نداشت. کاهش اکثر عوامل خطر در جمعیت مبتلا به دیابت محسوس‌تر از جمعیت معمول بوده است (شکل ۵ و ۶) (۶۹).

^۱ End-Stage Renal Disease



شکل ۵ - روند سطوح عوامل خطر کاردیومتابولیک در بین زنان مبتلا به دیابت (خط چین قرمز) و بدون دیابت (خط سیاه) از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵



شکل ۶ - روند سطوح عوامل خطر کاردیومتابولیک در بین مردان مبتلا به دیابت (خط چین قرمز) و بدون دیابت (خط سیاه) از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۵

اهداف اولین 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

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

راهبردهای رسیدن به این اهداف شامل این موارد است، تغییر و اصلاح شیوه 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 آن و نحوه‌ی پیشگیری و کنترل آن عوامل (در جامعه، افراد در معرض خطر، مسئولان 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 معلولیت و ناتوانی‌ها و مرگ حاصل از عوارض دیابت و کاهش سال‌های از دست رفته‌ی عمر افراد مبتلا به دیابت. راهبردهای به کار گرفته شده در رسیدن به هدف فوق شامل این موارد است:

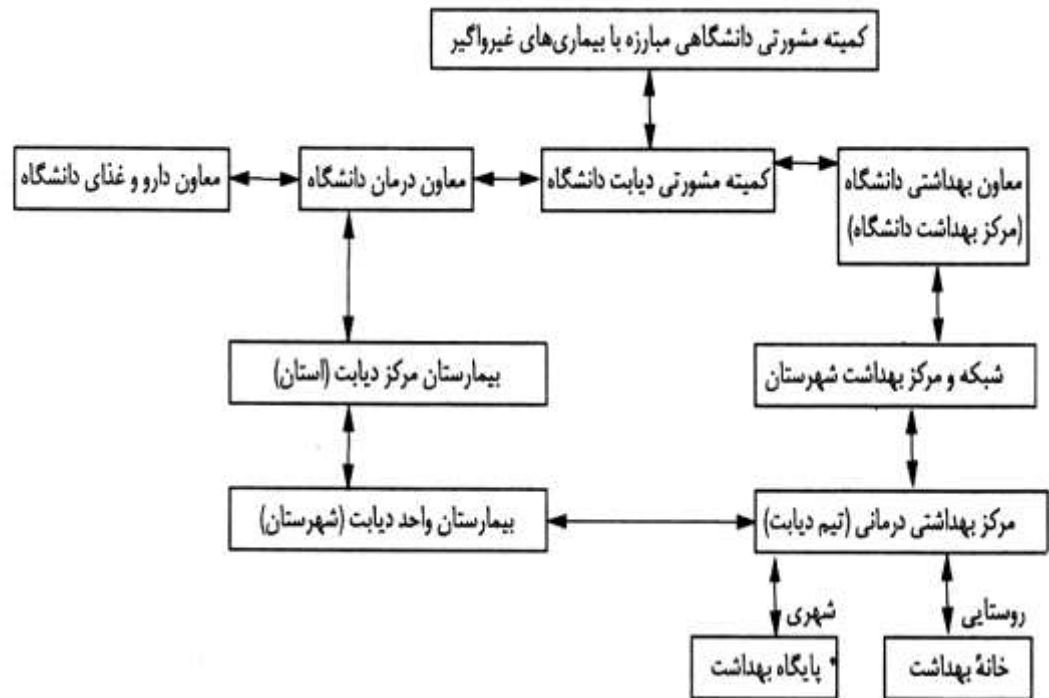
غربالگری مبتلایان به دیابت نوع ۲ از نظر تشخیص زودرس و به موقع عوارض چشمی، کلیوی، قلبی، عصبی، عروقی و شناسایی عوارض فوق در مراحل اولیه، درمان به موقع بیمار و پیگیری و مراقبت مستمر بیماران.

بازده نهایی طرح پیشگیری و کنترل بیماری دیابت عبارت است از:

- کاهش هزینه‌های اقتصادی ناشی از بیماری دیابت و عوارض آن
- کاهش ناتوانی‌های 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 خانه‌های بهداشت روستایی و پایگاه‌های بهداشت شهری، افراد در معرض خطر شناسایی می‌شوند 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 می‌گردند. بیماران پس از شناسایی در این سطح، طبق راهبردهای تعیین شده، درمان و پیگیری می‌شوند. 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 می‌شوند تا از کمک‌های پزشک فوق تخصص غدد و متخصص داخلی و پرستار آموزش‌دهنده و کارشناس تغذیه بهره‌مند گردند. افراد نیازمند به اقدام‌های تشخیصی و درمانی فوق تخصصی عوارض که در شهرستان موجود نیست، از سطح سوم (واحد دیابت) به سطح چهارم (مرکز دیابت) که در بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز استان قرار دارند، فرستاده می‌شوند (شکل ۷ و ۸). در سطح چهارم نیز یک پزشک فوق تخصص غدد یا متخصص داخلی، یک پرستار آموزش‌دهنده تمام‌وقت 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 خانواده‌ی آنها، و پرسنل بهداشتی - درمانی باید آموزش ببینند. سطوح کنترل و

مراقبت دیابت در شکل ۸ آورده شده است.



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 غیردیابتی، 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 ۷- تشکیلات روند اجرایی برای کنترل و مراقبت بیماری دیابت در دانشگاه‌های علوم پزشکی

سطح چهارم (مرکز دیابت)			
متخصص غدد یا داخلی، پرستار آموزش دهنده، کارشناس تغذیه، مشاوران		سطح سوم (واحد دیابت)	
آموزش (عموم بیماران، کارکنان پزشکی، پیراپزشکی، بهداشتی، و درمانی)		سطح دوم (تیم دیابت)	
- تشخیص عوارض در سطح تخصصی تر - درمان عوارض - مراقبت از عوارض در سطح تخصصی تر - تهیه مطالب آموزشی - پژوهش - ثبت اطلاعات، گردآوری و ارسال گزارش	- آموزش (بیماران، عموم مردم، کارکنان بهداشتی) - درمان دیابت غیرقابل 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)	پزشک عمومی، کاردان	سطح اول
		- 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	بهورز، کاردان - آموزش (افراد در معرض خطر، بیماران، عموم مردم) - شناسایی و ارجاع افراد در معرض خطر (غربالگری) - پیگیری افراد در معرض خطر - پیگیری بیماران - ثبت اطلاعات و ارسال گزارش
بیمارستان مرکز استان	بیمارستان شهرستان	مرکز بهداشت درمانی روستایی و شهری	خانه بهداشت / پایگاه بهداشت

شکل ۸- سطوح کنترل و مراقبت دیابت

با استفاده از نتایج مطالعات کیفی انجام شده در کشور می توان تا حدی علل محقق نشدن کامل اهداف اولیه طرح کشوری پیشگیری و کنترل دیابت را تشریح نمود (۷۰):

- ۱- عدم درک بیماران:
 - عدم درک جامع از سلامت، نیازها و محیط بیماران دیابتی
 - توجه ناکافی ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی به بیماران
 - سطح پایین اعتماد بین بیماران و متخصصان مراقبت های بهداشتی
 - حمایت ناکافی خانواده و جامعه از بیماران دیابتی
- ۲- در مدیریت کلان:
 - رهبری ناکارآمد در برنامه های مدیریت دیابت و عدم هماهنگی معاونت های بهداشتی و درمان وزارت متبوع
 - فقدان خط مشی ها و دستورالعمل های روشن برای مراقبت از دیابت.
- ۳- مشکلات ارائه خدمات:
 - دسترسی محدود به خدمات درمانی برای بیماران دیابتی

- کیفیت ناسازگار مراقبت در مراکز مختلف مراقبت‌های بهداشتی
- سیستم‌های پیگیری ناکافی برای پیشرفت درمان
- ۴- چالش‌های نیروی کار:
- کمبود متخصصین مراقبت‌های بهداشتی آموزش‌دیده متخصص در مراقبت از دیابت
- آموزش و دانش ناکافی در بین ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی موجود در مورد مدیریت دیابت
- ۵- محدودیت‌های تامین مالی:
- هزینه‌های بالا از جیب بیماران که منجر به بار مالی می‌شود.
- پوشش بیمه‌ای محدود برای آموزش، درمان‌ها و داروهای مرتبط با دیابت
- عدم دسترسی به فناوری‌های نوین پزشکی و گزینه‌های درمانی
- در دسترس نبودن کافی داروهای ضروری برای مدیریت دیابت
- ۶- شکاف‌های اطلاعاتی و تحقیقاتی:
- تحقیقات ناکافی در مورد استراتژی‌های مدیریت دیابت در ایران
- فقدان کانال‌های ارتباطی مؤثر برای انتشار اطلاعات در مورد مراقبت از دیابت

منابع

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 M et al. (ed). 11th ed, Philadelphia, Saunders, 2008; 1391-1416.
3. Gebel E. The start of something good: the discovery of HbA(1c) and the American Diabetes Association Samuel Rahbar Outstanding Discovery Award. Diabetes Care. 2012; 35:2429-31.
4. LaPorte R, Matsushima M, Chang Y. Prevalence and incidence of insulindependent diabetes. In: Maureen I, Harris, editors. Diabetes in America. 2nd edition. Washington, DC: National Institutes of Health, NIDDK; 1995. p. 37-46.
5. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabetes Med 2006; 23:857-66.
6. 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
7. 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 multicenter prospective registration study. Lancet 2009; 373:2027-33.
8. 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.
9. 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.

10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47: S20-S42.
11. 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.
12. Metzger BE, Gabble SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676 –82.
13. 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.
14. Helmrigh 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Fuchsberger C, Flannick J, Teslovich TM, et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature* 2016; 536:41-7.
19. Akbarzadeh M, Riahi P, Ramezankhani A, et al. Parental Transmission Plays the Major Role in High Aggregation of Type 2 Diabetes in Iranian Families: Tehran Lipid and Glucose Study. *Can J Diabetes*. 2022; 46:60-68.
20. Moazzam-Jazi M, Najd Hassan Bonab L, et al. High genetic burden of type 2 diabetes can promote the high prevalence of disease: a longitudinal cohort study in Iran. *Sci Rep*. 2020; 10:14006.
21. 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.
22. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes 1995-2025: prevalence, numerical, estimates and projection. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
23. Christau B, Kromann H, Christy M, et al: Incidence of insulin dependent diabetes mellitus (0-29 years at onset) in Denmark. *Acta Med Scand Suppl*. 1979; 624:54-60.
24. 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.
25. Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH, et al. Diabetes in Iran: Prospective Analysis from First Nationwide Diabetes Report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Sci Rep*. 2017; 7:13461.
26. 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.

27. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023;402(10397):203-234.
28. Azizi F, Hadaegh F, Hosseini-panah F, et al. Metabolic health in the Middle East and north Africa. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:866-879.
۲۹. صدیق گ، غضنفرپور م، یاسایی م، نقیعی ع. بررسی مقدماتی اپیدمیولوژی بیماری قند در ایران. انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران ۱۳۵۵ (جزوه).
۳۰. غضنفر پور م و همکاران. بررسی دیابت نهفته و همبستگی آن با چاقی و چربی‌های خون. انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران، ۱۳۵۶ (جزوه).
31. 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.
۳۲. نوایی ل، کیمیایگر 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.
33. Larijani B, Bastanagh M, Pajouhi M, et al. Prevalence of NIDDM in Tehran. Proceedings of the Third International Congress on Endocrine Disorders, Tehran, September 1995; 4-8.
34. 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.
۳۵. شریفی ف، عزیزی ف. بررسی شیوع هایپرلیپیدمی، اضافه‌وزن، 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.
36. 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.
37. Navaei L, Azizi F, Kimiagar SM, Kheirkhahi M. Epidemiology of gestational diabetes in rural area, Tehran province. *Pajouhesh dar Pezeshki*. 2002;26(3):217-223. Available from: <https://sid.ir/paper/42093/en>
38. Ramezankhani A, Harati H, Bozorgmanesh M, et al. Diabetes Mellitus: Findings from 20 Years of the Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab*. 2018; 16: e84784.
39. 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.
40. Ameli A, Sheikhy A, Tabatabaei-Malazy O, et al. The diabetes cascade of care through the 14 years in Iran: findings of nationwide STEPS surveys 2007-2021. *J Diabetes Metab Disord*. 2023; 22:1731-1743.
41. 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*. 2017; 34:69-78.
42. Alizadeh Z, Baradaran HR, Kohansal K, et al. Are the determinants of the progression to type 2 diabetes and regression to normoglycemia in the populations with pre-diabetes the same? *Front Endocrinol*. 2022; 13:1041808.
43. Khamseh ME, Sepanlou SG, Hashemi-Madani N, et al. Nationwide Prevalence of Diabetes and Prediabetes and Associated Risk Factors Among Iranian Adults: Analysis of Data from PERSIAN Cohort Study. *Diabetes Ther*. 2021; 12:2921-2938.

44. Fana SE, Ebrahimi R, Esmaeili S, et al. Iran diabetes research study; knowledge discovery in diagnosis: a scoping review. *J Diabetes Metab Disord*. 2021; 20:1807-1814.
45. 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.
46. 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.
47. Azizi F. Assignment report WHO-EMRO: Diabetes Mellitus in the Islamic Republic of Iran, Dec 7-23, 1996.
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, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
51. Khalili D, Azizi F, Asgari S, et al. Outcomes of a Longitudinal Population-based Cohort Study and Pragmatic Community Trial: Findings from 20 Years of the Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Endocrinol Metab*. 2018 Oct 13; 16: e84748.
52. Khalili D, Dehghani Z, Asgari S, et al. Progression to diabetes and regression to normoglycemia in pre-diabetic subjects: results from a pragmatic community trial in a middle-income country. *J Diabetes Metab Disord*. 2024; 23:1863-1870.
53. Sarrafzadegan N, Kelishadi R, Sadri G, et al. Outcomes of a comprehensive healthy lifestyle program on cardiometabolic risk factors in a developing country: the Isfahan Healthy Heart Program. *Arch Iran Med*. 2013;16:4-11.
54. WHO package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240009226> [7 September 2020].
55. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016; 39: S4–S5.
56. Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014; 37:9-16.
57. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000 2; 321:405-12.
58. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998; 352:837-53.
59. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359:1577-89.
60. Lotfaliany M, Hadaegh F, Mansournia MA, et al. Performance of Stepwise Screening Methods in Identifying Individuals at High Risk of Type 2 Diabetes in an Iranian Population. *Int J Health Policy Manag*. 2022; 11:1391-1400.
61. Azizi F, Gouya MM, Vazirian P, et al. The diabetes prevention and control programme of the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2003; 9:1114-21.

62. Noshad S, Afarideh M, Heidari B, et al. Diabetes Care in Iran: Where We Stand and Where We Are Headed. *Ann Glob Health*. 2015; 81:839-50.
63. Azizi F, Guoya MM, Vazirian P, et al. Screening for type 2 diabetes in the Iranian national programme: a preliminary report. *East Mediterr Health J*. 2003;9:1122-7.
64. Derakhshan S, Khalili D, Etemad K, et al . Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Men and Women Referred to Health Centers in the Four Cities of the Ira-pen Pilot Program, 2016-2017. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2021; 23:9-20.
65. Hadavand Siri F, Khalili D, Hashemi Nazari SS, et al. Adherence to Iran's package of essential noncommunicable diseases (IraPEN) program for regular follow-up to reduce the risk of cardiovascular disease in healthcare centers. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020; 22:116-26.
66. Molaeipour L, Koohi F, Ostovar A, et al. Health indicators in the management of diabetes in Primary health care: Iran-package of Essential Non-communicable diseases (IraPEN) program. *J Diabetes Metab Disord*. 2025; 24(1):40.
67. Farzadfar F, Murray CJ, Gakidou E, et al. Effectiveness of diabetes and hypertension management by rural primary health-care workers (Behvarz workers) in Iran: a nationally representative observational study. *Lancet*. 2012; 379:47-54.
68. Shafiee G, Gharibzadeh S, Panahi N, et al. Management goal achievements of diabetes care in Iran: study profile and main findings of DiaCare survey. *J Diabetes Metab Disord*. 2022; 22:355-366.
69. Malekzadeh H, Lotfaliany M, Ostovar A, et al. Trends in cardiovascular risk factors in diabetic patients in comparison to general population in Iran: findings from National Surveys 2007-2016. *Sci Rep*. 2020; 10:11724.
70. Mohseni M, Shams Ghoreishi T, Houshmandi S, et al. Challenges of managing diabetes in Iran: meta-synthesis of qualitative studies. *BMC Health Serv Res*. 2020; 20:534.

دیابت و روزه‌داری

دکتر حسین دلشاد و دکتر فریدون عزیزی

یکی از فروع دین مبین اسلام، روزه‌داری است. رمضان ماه نزول قرآن و به فرموده پیامبر گرامی اسلام، ماه برکت و رحمت و از بهترین ماه‌ها نزد حضرت باری تعالی است. روزه گرفتن در این ماه مقدس بر هر مسلمان بالغ و سالم واجب گردیده است. میلیون‌ها نفر از جمعیت مسلمان دنیا در ماه رمضان این فریضه الهی را بجا می‌آورند. مطالعه روزه‌داری و دیابت در چندین کشور اسلامی نشان داده که بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و نوع ۲ در کشورهای اسلامی، اقدام به روزه‌داری در ماه رمضان می‌نمایند (۱). پیامبر اکرم (ص) فرموده‌اند «صوموا تصحوا» و در ارتباط با تأثیر روزه بر سلامت جسم و روان مطالعات و پژوهش‌های قابل توجهی بخصوص توسط دانشمندان اسلامی و همچنین برخی از پژوهشگران غیرمسلمان صورت گرفته است. از سوی دیگر علی‌رغم توصیه مراجع تقلید بر اجتناب از روزه گرفتن توسط فرد بیمار، بسیاری از بیماران تمایل و اصرار بر بجا آوردن این فریضه الهی دارند. دیابت قندی با شیوع قابل توجه بخصوص در کشورهای اسلامی یکی از چالش‌های پیش‌روی پزشکان در برخورد با روزه‌داری فرد دیابتی در ماه مبارک رمضان است (۱).

در فرهنگ اسلامی، فقه و طب رابطه نزدیکی با یکدیگر داشته‌اند. بر پزشک مسلمان واجب است که فروع دین و فتاوا علمای اعلام فقه را در بررسی و معاینه بیمار و نیز نحوه درمان بیماری‌ها، رعایت کند. اما بسیاری از پزشکان مؤمن در مورد احکام فقهی و تطبیق آنها با روش‌های تشخیصی و درمان مشکلاتی دارند و نمی‌دانند در مورد هر بیماری چه اقدامی به عمل‌آورند که از نظر شرعی بدون اشکال باشد. ازجمله اینکه بسیاری از پزشکان در مورد سؤالات افرادی که دارای بیماری خاصی هستند و می‌خواهند بدانند که آیا روزه داشتن برای آن بیماری زیان‌آور است و موجب تشدید آن می‌شود یا خیر، آگاهی کافی ندارند. روزه در شریعت اسلام علاوه بر اینکه یک فریضه عبادی محسوب می‌گردد در خودسازی مسلمانان نیز تأثیر بسزایی دارد. قرآن کریم در سوره بقره، روزه را بر اهل ایمان واجب دانسته تا مسلمین با پرداختن به این فریضه الهی ضمن پرهیزگار شدن، خداوند متعال را به‌خاطر هدایتشان بزرگ شمرده و از او سپاسگزاری نمایند.

همه‌گیری‌شناسی دیابت و روزه‌داری

دیابت قندی از جمله بیماری‌هایی است که بر اساس گزارش سال ۲۰۱۵ میلادی فدراسیون بین‌المللی دیابت، در حال حاضر نزدیک به ۴۱۵ میلیون نفر از جمعیت ۷ میلیاردی جهان را درگیر نموده است و برآورد می‌شود که تا سال ۲۰۴۰ میلادی این میزان به ۶۴۲ میلیون نفر افزایش یابد. در سال ۲۰۱۵ میلادی، دیابت علت مرگ و میر ۵ میلیون نفر از جمعیت جهان بوده است و در همین سال بار مالی بیماری دیابت ۱۱/۶ درصد کل هزینه‌های سلامت برآورد گردید. کشورهای چین، هندوستان، ایالات متحده آمریکا و سه کشور مسلمان مصر، اندونزی و بنگلادش جزء ده کشور اول جهان از نظر شیوع دیابت هستند (جدول ۱). بیشتر مسلمانان دنیا در منطقه خاورمیانه و آفریقای شمالی زندگی می‌کنند و این مناطق دومین شیوع بالای نسبی بیماری دیابت را به خود اختصاص داده است (۱۰/۷ درصد). در سال ۲۰۱۵ میلادی، دیابت علت ۳۴۲ هزار مرگ و میر افراد بزرگسال در این مناطق بوده است.

جدول ۱- ده کشور اول دنیا از نظر شیوع دیابت قندی در سال ۲۰۱۵ میلادی

کشور	تعداد افراد بالغ مبتلا به دیابت (میلیون)	جمعیت مسلمان (درصد)
چین	۱۰۹/۶	۱/۸
هند	۶۹/۲	۱۴/۴
ایالات متحده آمریکا	۲۹/۳	۰/۹
برزیل	۱۴/۳	۰/۱
روسیه	۱۲/۱	۱۰
مکزیک	۱۱/۵	۰/۱
اندونزی	۱۰	۸۷/۲
مصر	۷/۸	۹۴/۹
ژاپن	۷/۲	۰/۲
بنگلادش	۷/۱	۸۹/۸

* اقتباس از منبع ۲

نزدیک به ۱/۶ بلیون نفر یعنی یک چهارم از جمعیت جهان، پیرو دین اسلام هستند. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۵۰ میلادی، جمعیت مسلمان ۳۰ درصد جمعیت جهان را شامل شود. بیشتر کشورهای مسلمان در مناطق کمتر توسعه یافته قرار دارند. با تغییر الگوی زندگی و مدرنیزه شدن سریع، از بار بیماری‌های عفونی در این کشورها کاسته شده و در مقابل شیوع بیماری دیابت قندی افزایش پیدا نموده است (۲). با تعمیم این آمار به جمعیت جهانی، حدود ۵۰ میلیون بیمار دیابتی در سرتاسر گیتی این فریضه را بجا می‌آورند. با توجه به اینکه حدود ۵-۶ میلیون بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ در ایران زندگی می‌کنند، می‌توان تخمین زد که حدود ۲ تا ۳ میلیون نفر از این افراد در تمام و یا برخی از روزهای ماه رمضان به روزه‌داری می‌پردازند. بنابراین پزشکان در مواردی که بیماران دیابتی قصد روزه‌داری دارند، موظف به پاسخ‌دهی به سؤالات آن‌ها می‌باشند و در حفظ سلامت آن‌ها هنگام روزه‌داری ماه رمضان مساعدت می‌کنند (۱).

اثر روزه‌داری در سوخت‌وساز بدن

از نظر فیزیولوژی، روزه‌داری در اسلام از سایر موارد نخوردن غذا متمایز است؛ زیرا اولاً به صورت متناوب از فجر تا غروب هر روز است. طول مدت روزه‌داری از ۱۰ ساعت در مناطق با آب و هوای معتدل تا ۲۰ ساعت یا بیشتر در هوای گرم متغیر است. ثانیاً، روزه دار در این مدت نه تنها غذایی نمی‌خورد بلکه از آشامیدن آب و یا مایعات نیز احتراز می‌کند و ثالثاً، خوردن غذا از روز به شب منتقل می‌شود. بیشترین مطالعاتی که در مورد اثر نخوردن غذا توسط محققین انجام پذیرفته، در شرایطی بوده است که افراد مورد بررسی به طور مستمر از خوردن غذا خودداری نموده ولی آب را به اندازه دلخواه مصرف می‌کردند. بنابراین، نتایج به دست آمده از این مطالعات را نمی‌توان بر اثرات ناشی از روزه داری اسلامی منطبق دانست. با این وجود در سالهای اخیر

مطالعاتی در زمینه روزه داری اسلامی بخصوص در کشور های اسلامی جهان، از جمله در کشور خودمان، انجام شده و تغییرات مورد نظر را تا حدودی مشخص نموده اند (۲).

عوامل هورمونی تنظیم قند خون

تغییر در سوخت و ساز کربوهیدرات ها در گرسنگی کوتاه مدت تجربی، به طور وسیع مورد مرور قرار گرفته است (۳). یکی از اصول پایه در هموستاز مواد غذایی، نیاز مداوم بدن به مقادیر ثابتی از انرژی جهت حفظ متابولیسم سلولی، علی رغم دریافت متناوب غذا (انرژی) است. برای دستیابی به این مقصود، انسان همانند تمام پستانداران در هر وعده غذا، کالری بیشتری نسبت به نیازهای متابولیکی خود دریافت نموده و این مقادیر را به صورت ذخیره از کربوهیدرات، چربی و پروتئین که به آسانی قابل استفاده می باشند، به دست می آورند (۴). در مرحله پس از جذب غذا، سرعت چرخه گلوکز ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه می باشد. در افراد نرمال کاهش مختصر گلوکز خون بین ۶۰ تا ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بعد از چند ساعت اول گرسنگی اتفاق می افتد، اما این کاهش با شکسته شدن گلیکوژن و کاهش سنتز آن و همچنین پدیده گلیکولیز در کبد متوقف می شود. این تغییرات نتیجه کاهش ترشح انسولین و افزایش گلوکاگون خون و تحریک پذیری سیستم عصبی سمپاتیک است. عمده ترین نوع انرژی ذخیره ای در انسان چربی است. با توجه به این که از سوختن هر گرم چربی ۹ کیلوکالری و از سوختن هر گرم پروتئین و گلیکوژن ۴ کیلوکالری انرژی تولید می شود، چربی می تواند به عنوان یک منبع موثر تولید انرژی نیز به حساب آید. عمده ترین ارگان های مصرف کننده انرژی در بدن، مغز و عضلات می باشند. عضلات ۴۳ درصد وزن بدن را تشکیل داده و به هنگام استراحت تا ۳۳ درصد مصرف اکسیژن بدن را به خود اختصاص می دهند. عضلات می توانند علاوه بر گلوکز از اسیدهای چرب و اجسام کتونی نیز به عنوان منابع تأمین کننده انرژی استفاده نمایند. منبع اصلی انرژی برای سلول های بدن ۴ تا ۶ ساعت پس از جذب، و در صورت نخوردن غذا، اسیدهای چرب حاصل شده از تجزیه چربی ها است. بدن می بایست برای تأمین گلوکز برای سلول های مغز، گلبول های قرمز و برخی دیگر از سلول ها، گلیکوژن کبد را تجزیه نماید. گلیکوژن ۵ درصد وزن خالص کبد را تشکیل می دهد. تنها معادل ۱۲۰۰ کالری بصورت کربوهیدرات در کبد ذخیره می شود که نیازهای پایه به گلوکز را تنها به مدت ۵ تا ۶ ساعت تأمین می کند. مغز به طور عمده از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده نموده اما در گرسنگی طولانی مدت قادر به استفاده از اجسام کتونی نیز می باشد. در یک مرد ۷۳ کیلوگرمی، بطور متوسط روزانه ۴۲۳ گرم گلوکز توسط مغز به مصرف می رسد از این رو غلظت گلوکز، بیش از هر ماده غذایی دیگری در بدن مورد تنظیم قرار می گیرد. گلوکاگون و اپی نفرین مهمترین عوامل هورمونی محرک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز بوده در حالی که انسولین با این اثرات مقابله می کند. در عرض ۴ الی ۶ ساعت اول بعد از مصرف غذا، کربوهیدرات اگزوزن، بطور عمده تأمین کننده گلوکز خون است. در این مرحله غلظت گلوکاگون کاهش می یابد. گلوکز مازاد بر نیازهای متابولیکی، به صورت گلیکوژن (به طور عمده در کبد و عضلات) برخی از ارگان های حیاتی، پدیده گلیکوژنولیز آغاز می شود. در این مرحله کبد تنها مصرف کننده خالص گلوکز است. پس از پایان مرحله جذب و در عرض ۱۲ تا ۱۶ ساعت پس از جذب، غلظت انسولین، گلوکز و گلوکاگون به میزان پایه خود رسیده و گلوکز مورد نیاز از گلیکوژن ذخیره ای کبد، تأمین می شود. در این مرحله مغز عمده ترین مصرف کننده گلوکز است. بعد از یک ناشتای شبانه، حدود ۷۱ درصد گلوکز آزاد شده از کبد، حاصل تجزیه گلیکوژن است. حدود ۴۳ گرم گلیکوژن کبدی تنها به مدت ۱۶ ساعت برای تأمین نیازهای کالری بدن، کفایت می کند. بنابراین ۱۶ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف غذا، اگر روزه داری ادامه یابد، گلوکونئوژنز به عنوان بزرگ ترین منبع تأمین گلوکز پلاسما به سرعت جایگزین گلیکوژن می شود. پس از ۱۶ تا ۲۴ ساعت گرسنگی، به علت کاهش بیشتر انسولین و افزایش گلوکاگون، قدرت کبد برای پدیده گلوکونئوژنز تشدید می یابد. اما در گرسنگی

طولانی مدت، سرعت گلکونژونز کاهش یافته و اجسام کتونی بطور نسبی به عنوان تأمین کننده نیازهای متابولیکی مغز، جایگزین گلوکز می‌شوند. مکانیسم کتوژنز بطور مؤثر و حیاتی، پروتئین‌های بدن را حفظ نموده و به انسان اجازه می‌دهد که گرسنگی طولانی مدت را تحمل نماید. کورتیزول عمده‌ترین محرک کاتابولیسم پروتئین عضلانی است. این ساز و کار، نیاز روزانه مغز (۱۰۰ تا ۱۲۵ گرم) و گلبول‌های قرمز (۴۵ تا ۵۰ گرم) به گلوکز را تأمین می‌کنند (۵). پدیده کتوژنز در حقیقت تبدیل انرژی ذخیره‌ای نسج چربی به ماده‌ای است که می‌تواند توسط سیستم اعصاب مرکزی به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار گیرد. اسیدهای چرب حاصل از لیپولیز در گرسنگی طولانی مدت وارد میتوکندری‌های سلول‌های کبدی می‌گردند و در این محل اکسیده و به اجسام کتونی تبدیل می‌شوند.

در افراد مبتلا به دیابت، هموستاز گلوکز در طی فیزیوپاتولوژی زمینه‌ای و داروهای مصرفی مختل می‌شود. به هنگام گرسنگی بیمار دیابتی، مقاومت به انسولین و یا کمبود انسولین می‌تواند باعث تجزیه بیش از حد گلیکوژن و افزایش تولید گلوکز شود. در نتیجه، روزه‌داری در ماه رمضان در بیماران دیابتی می‌تواند با عوارضی از جمله قند خون پایین یا بالا، دهیدراتاسیون و ایجاد لخته در عروق خونی همراه باشد. تاکنون تمام مطالعات انجام شده در افراد سالمی که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند، نشان می‌دهد که تغییرات گلوکز خون در طول روزه‌داری مختصر و در حدود طبیعی است. بررسی‌های عزیزی و همکاران نشان داده که گلوکز خون در روزهای اول روزه‌داری به مقدار کمی کاهش می‌یابد؛ ولی در روز ۲۰ تا حد مقادیر روز اول روزه‌داری افزایش یافته و در روز ۲۹ مقادیر آن به اندازه زمان پیش از روزه‌داری می‌رسد (۶). در دیگر مطالعات افزایش گلوکز خون (۷) و یا متغیر بودن غلظت آن (۸) گزارش شده است. تغییرات قند خون در بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند، متفاوت گزارش شده است که با مدت بیماری، میزان کنترل قند خون، سن، جنس و وزن بیمار ارتباطی نداشته است (۹). در مجموع به نظر می‌رسد که در روزه‌داری اسلامی، ذخایر گلیکوژن کبدی همراه با درجاتی از گلکونژونز، عوامل اصلی برای نگهداری قند خون در طول گرسنگی هستند (۱۰). تغییرات لپتین و آدیپونکتین نیز با روزه‌داری در ارتباط هستند. این دو هورمون در تنظیم اشتها، مسیرهای مختلف متابولیکی و حساسیت به انسولین نقش دارند. در مطالعه انجام شده بر روی ۲۳ فرد روزه‌دار، غلظت صبحگاهی لپتین در مقایسه با ایام غیر از ماه رمضان، افزایش نشان داد (۱۱) اما در یک مطالعه دیگر که جمعیت مورد مطالعه آن شامل ۸ فرد روزه‌دار بود، تغییری در غلظت لپتین در ماه رمضان دیده نشد (۱۲). آدیپونکتین در متابولیسم گلوکز نقش داشته و افزایش غلظت آن با افزایش حساسیت به انسولین همراه است. این هورمون به طور غیرمستقیم باعث مهار گلکونژونز می‌شود (۱۳). اثر روزه‌داری بر غلظت آدیپونکتین به درستی مشخص نیست. در یک مطالعه کاهش معنی‌دار غلظت آدیپونکتین در مردان سالم پس از ۴ هفته روزه‌داری گزارش شده است (۱۴). تغییرات غلظت لپتین و آدیپونکتین خون در ماه رمضان ممکن است ناشی از تغییرات الگوی وعده‌های غذایی و خواب و یا تغییرات ریتم شبانه‌روزی کورتیزول باشد (۱۵).

تغییر در شیوه زندگی در زمان روزه‌داری

در طول ماه مبارک رمضان مسلمانان روزه‌دار دو وعده‌ غذایی اصلی یعنی وعده سحر و افطار، دارند. خوردن و آشامیدن بین وعده افطار و سحر مجاز است. روزه‌داری اسلامی نه تنها امساک از خوردن و آشامیدن از سحر تا افطار است؛ بلکه اجتناب از گفتار و کردار خلاف شرع و فعالیت جنسی در طول روزه‌داری نیز از واجبات است. به عبارت دیگر فرد روزه‌دار تمامی وجود خود را آماده این فریضه الهی می‌نماید. تغییر الگوی خواب و بیداری و تغییر زمان مصرف وعده‌ غذایی و محدودیت در خوردن و آشامیدن در ماه رمضان بر فیزیولوژی بدن مؤثر بوده و باعث تغییراتی در فرایندهای فیزیولوژیکی بدن می‌شوند که با نخوردن غذای تجربی کاملاً متفاوت است. این تغییرات در بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند بارزتر است (۱، ۲). در ماه رمضان به دلیل

کاهش تعداد وعده‌های غذایی به ۲ وعده در روز، ممکن است مصرف فیبر از حبوبات، میوه‌ها و سبزی‌ها در برخی افراد کاهش یابد و کنترل قند خون را مختل کند. در مقابل، ممکن است برخی افراد در این ماه توجه بیشتری به کیفیت رژیم غذایی خود داشته باشند. افزایش دریافت کربوهیدرات در هر وعده غذایی بدون تغییر دوز داروی کاهش‌دهنده قند خون و یا انسولین، منجر به افزایش قند خون خواهد شد. همچنین ممکن است سطح تحمل بیمار به انسولین نیز در ساعات مختلف روز متفاوت باشد. افزایش دریافت کربوهیدرات‌های با شاخص قند خون بالا بخصوص در وعده افطار به‌منظور غلبه بر افت قند خون ناشی از روزه‌داری، می‌تواند قند خون پس از صرف غذا را افزایش داده و کنترل آن را مختل کند. مجموعه این عوامل بر فعالیت‌های روزمره، عملکرد ذهنی و جسمی افراد در فعالیت بدنی و ورزشی نیز تأثیر خواهد داشت. حفظ توده عضلانی بدن، کمک به پیشرفت کاهش وزن و افزایش متابولیسم بدن، کمک به ثبات مفاصل، تقویت قدرت و تراکم استخوانی، کمک به انجام فعالیت‌های روزانه، افزایش اعتمادبه‌نفس، کاهش درصد چربی بدن، کاهش قند خون، کاهش چربی خون و کاهش خطر حوادث قلبی - عروقی و فشارخون از فواید فعالیت‌های ورزشی هستند (۱۶).

جهت رسیدن به اهداف سلامت جسمی و روانی همواره توصیه به انجام فعالیت بدنی و ورزش شده است؛ اما در ماه رمضان مسلمانان ملزم به تغییر زمان مصرف مواد غذایی و مایعات هستند. همچنین زمان استراحت و خواب آن‌ها نیز دچار تغییراتی خواهد شد. مجموعه این عوامل بر فعالیت‌های روزمره، عملکرد ذهنی و جسمی افراد در فعالیت بدنی و ورزش تأثیر خواهد گذاشت. این تغییرات ناشی از نوسانات سطح انسولین، سطح قند خون، انرژی پایین و خلق فرد است (۱۷). باید در نظر داشت که ورزش و فعالیت بدنی نه تنها با روزه‌داری منافاتی ندارد بلکه با رعایت اصول و نکات لازم باعث بهره‌وری بهتر فرد و آرامش و استقامت وی می‌گردد و در مورد بیماران دیابتی منجر به کنترل بهتر قند خون می‌شود. جهت رسیدن به اهداف بهینه ورزش، باید اصول تغذیه و دریافت مایعات، انتخاب زمان مناسب جهت فعالیت بدنی و استراحت کافی در طول ماه رمضان رعایت شود.

خطر گرسنگی در بیماران مبتلا به دیابت

به علت طبیعت خاص متابولیسمی بیماری دیابت، بیماران مبتلا به دیابت قندی که اقدام به روزه‌داری می‌کنند در معرض خطر جدی عوارض ناشی از تغییرات قابل‌ملاحظه در دریافت غذا و مایعات، قرار دارند. خطرات بالقوه شامل کاهش قند خون، افزایش قابل‌ملاحظه قند خون، دهیدراتاسیون و عوارض حاد دیابت از جمله کتواسیدوز دیابتی و اغمای هیپراسمولار، خواهند بود؛ لذا اقدام به روزه‌داری توسط بیمار دیابتی باید با در نظر گرفتن شدت و عوارض بیماری و سطح خطر باشد. تغییر در رژیم‌درمانی و تعدیل داروهای خوراکی و یا انسولین‌های تزریقی ممکن است ضرورت پیدا نماید. با این وجود، روزه‌داری در ماه مبارک رمضان ممکن است همراه با فوایدی برای بیمار دیابتی باشد.

کاهش قند خون (هیپوگلیسمی): گرسنگی باعث کاهش قند خون و متعاقب آن بروز یک سری از فعل‌وانفعالات جبرانی به‌منظور مقابله با بروز کاهش قند خون می‌شود. با این وجود، در حضور برخی از داروهای محرک ترشح انسولین و یا دریافت انسولین، کاهش زیاد قند خون تهدیدکننده زندگی، ممکن است عارض گردد (۱۸). در مطالعه اپیدمیولوژی دیابت در ۱۳ کشور مسلمان (مطالعه EPIDIAR^۱) نشان داده شد که روزه‌داری در ماه مبارک رمضان خطر بروز کاهش زیاد قند خون را که نیاز به مراقبت بیمارستانی داشته باشد، ۷ برابر می‌کند (۱۹). عوامل تعیین‌کننده بروز قند خون پایین، نوع داروی مصرفی (انسولین یا سولفونیل‌اورها)، تغییر مقدار مصرف دارو و تغییر فعالیت‌های جسمی در طول ماه رمضان بوده‌اند. در یک مطالعه اخیر میزان بروز قند خون پایین در نزد بیماران دریافت‌کننده سولفونیل‌اورها که اقدام به روزه‌داری در ماه رمضان نموده‌اند، ۲۰ درصد

^۱ The Epidemiology of Diabetes and Ramadan

(دامنه ۱۴ تا ۲۶ درصد) گزارش گردیده است (۲۰). توجه به این عارضه در کنترل قند خون بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌کنند، بخصوص زمانی که تصمیم به تغییر داروی مصرفی گرفته می‌شود، از اهمیت حیاتی برخوردار است.

افزایش قند خون (هیپرگلیسمی): ارتباط بین کنترل قند خون و بروز عوارض مزمن عروق کوچک و بزرگ در دیابت نوع ۲ در مطالعه UKPDS^۱ به خوبی به اثبات رسیده است (۲۱). در مورد افزایش قند خون کوتاه مدت (۴ هفته در طول ماه رمضان) به عنوان یک عامل خطر برای عوارض مزمن یا مرگ و میر، این ارتباط به اثبات نرسیده است. با این وجود، باید از بروز هرگونه اثرات کاتابولیکی (پلی‌آوری، پلی‌دیپسی، پلی‌فاژی و اختلال دید) ناشی از قند خون بالا در طول روزه‌داری، جلوگیری نمود. افزایش میزان دریافت غذا در ساعات بین روزه‌داری (اکثر بیماران روزه‌دار در این ماه دچار افزایش وزن می‌گردند) و کاهش مقدار داروهای پائین آورنده قند خون به منظور اجتناب از بروز قند خون بالا در طول روز، ممکن است از عوامل دخیل در افزایش میزان بروز، هیپرگلیسمی باشد (۲۲). در مطالعات مختلف، کنترل قند خون بیماران دیابتی روزه‌دار متفاوت گزارش شده است. در این مطالعات کنترل قند خون مطلوب، بدون تغییر و یا مختل گزارش گردیده است (۲۳).

ایجاد لخته در عروق خونی (ترومبوز): اجتناب از آشامیدن آب و مایعات در طول روزه‌داری باعث کاهش حجم مایعات بدن می‌شود. اگر ماه رمضان در ماه‌های گرم سال واقع شود، تعریق زیاد و تنفس در هوای گرم و مرطوب میزان آب بدن را بیشتر کاهش می‌دهد. دفع ادرار اسموتیک که نتیجه افزایش زیاد قند خون است، کاهش حجم را تشدید نموده و منجر به ازدست‌دادن الکترولیت‌های بدن می‌گردد (۲۴). نتیجه کاهش حجم مایعات بدن، کاهش فشار خون است، وضعیتی که با وجود نوروپاتی اتونومیک دیابتی، تشدید پیدا نموده و باعث سنکوپ، از دست دادن تعادل و زمین خوردن و شکستگی استخوان‌ها و یا زخمی شدن اندام‌ها می‌گردد (۲۵). افزایش تمایل انعقادپذیری خون در دیابت با کاهش حجم مایع داخل عروقی نیز تشدید یافته و بر ویسکوزیته خون می‌افزاید. این تغییرات منجر به بروز ترومبوز و سکتة مغزی می‌گردند (۲۶).

کتواسیدوز: روزه در فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ که از نظر کنترل قند خون در وضعیت مناسبی نیست، خطر بروز کتواسیدوز دیابتی را افزایش می‌دهد. افزایش دریافت غذا از افطار تا سحر (ساعات بین روزه‌داری) و کاهش دوز داروهای پائین آورنده قند خون به منظور پیشگیری از کاهش آن در طی روز، زمینه را برای بروز قند خون بالا آماده نموده و از سوی دیگر، اجتناب از آشامیدن آب و مایعات در طول روزه‌داری، بخصوص در ماه‌های گرم سال که توأم با تعریق زیاد و تنفس در هوای گرم و مرطوب نیز می‌باشد، به همراه دفع ادرار اسموتیک که نتیجه قند خون بالا است، به کاهش شدید حجم منجر شده و موجب از دست دادن الکترولیت‌های بدن و نهایتاً کتواسیدوز دیابتی می‌گردد (۲).

مراقبت از بیماران دیابتی در روزه‌داری

نتایج مطالعات در ارتباط با دیابت و روزه‌داری در چندین کشور اسلامی نشان می‌دهد که تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و دو سوم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در ماه رمضان اقدام به روزه‌داری می‌کنند (۱). بیشتر مطالعات حاکی از آن است که روزه‌داری در بیماران دیابتی نوع ۲ و حتی در بیماران دیابتی نوع ۱ که بخوبی کنترل شده‌اند، با مشکل عمده‌ای همراه نمی‌باشد (۳). دریافت انرژی بدون تغییر مانده و یا در اکثر بیماران دیابتی در طول روزه‌داری کاهش یافته و لذا کاهش وزن ممکن است حاصل شود (۲۷). تغییرات بارزی در قند خون ناشتا، HbA1c، فروکتوز آمین، انسولین و C-peptid حاصل نمی‌شود (۲۸)، هرچند در برخی مطالعات کنترل بهتر قند خون در طول روزه‌داری اسلامی گزارش شده است (۲۹). در چندین مطالعه، افزایش خطر بروز کاهش قند خون (هیپوگلیسمی) گزارش نشده است اما در یک مطالعه انجام شده در ۱۳ کشور

¹ United Kingdom Prospective Diabetes Study

اسلامی (EPIDAR Study) افزایش بروز کاهش قند خون شدید در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ در طول روزه‌داری بخصوص در آن‌هایی که مقدار داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون و یا انسولین خود را تغییر داده و یا سطح فعالیت فیزیکی خود را افزایش داده اند، گزارش شده است. در این مطالعه، میزان بروز کاهش قند خون در ماه رمضان در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ به ترتیب ۴/۷ و ۷/۵ برابر بیشتر از ماه‌های دیگر سال بوده است.

باتوجه به عوارض بالقوه گرسنگی در طول روزه‌داری نزد بیماران دیابتی، بخصوص بیمارانی که در گروه پرخطر قرار می‌گیرند، روزه بر آن‌ها واجب نیست، اما ادای این فریضه الهی یک تصمیم شخصی بسیار مهم بوده و بسیاری از بیماران دیابتی اصرار به روزه‌داری دارند؛ بنابراین، وظیفه پزشک معالج در چنین شرایطی احترام به اعتقاد و خواسته بیمار و حتی‌الامکان کمک به او در انجام این فریضه دینی است. نکته اساسی در این خصوص آن است که برنامه‌ریزی برای کنترل دیابت و عوارض احتمالی در طی روزه‌داری برای تمام افراد دیابتی یکسان نبوده و بر حسب شرایط بیمار می‌تواند متغیر باشد. یکی از اصول عمده درمان بیماران دیابتی در طول روزه‌داری، بررسی کامل بیمار ۱ تا ۲ ماه پیش از شروع ماه مبارک رمضان است. مهم‌ترین شرط ورود به روزه‌داری آن است که بیماری فرد دیابتی به نحو مناسبی کنترل شده باشد، قند خون در حد مطلوب و فشارخون و چربی‌های خون طبیعی بوده و فعالیت بدنی متعارفی را انجام دهد (۳۰).

از محدودیت‌های موجود در زمینه تأثیر روزه بر سیر بیماری دیابت آن است که راهنماهای عملی مدیریت بیماران مبتلا به دیابت برای روزه‌داری در ماه رمضان بر اساس نظر متخصصین و نه شواهد پزشکی حاصل از مطالعات بالینی است. به‌طور کلی پزشکی مبتنی بر شواهد در زمینه مدیریت بیماری دیابت در ماه رمضان هنوز بسیار کم‌رنگ است و تدوین راهنماهای عملی مبتنی بر شواهد، نیازمند انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل شده بوده که به سؤالات زیر پاسخ دهند:

- ۱- آیا روزه در ماه رمضان در بیماران دیابتی با خطر قابل ملاحظه‌ای همراه است؟
 - ۲- معیارهایی که بیماران مبتلا به دیابت را مستعد افزایش خطر در ماه رمضان می‌نمایند، کدامند؟
 - ۳- مناسب‌ترین داروهای خوراکی ضد دیابت در بیماران دیابتی نوع ۲ که اقدام به روزه‌داری در ماه رمضان می‌کنند، کدامند؟
 - ۴- مناسب‌ترین رژیم انسولین درمانی در بیماران دیابتی نوع ۱ که در ماه رمضان روزه می‌گیرند، کدام است؟
- به تمام بیماران دیابتی که تمایل به روزه‌داری دارند توصیه می‌شود که حداقل از ۱ الی ۲ ماه پیش از شروع ماه مبارک رمضان با مشورت و نظارت پزشک معالج خود، برنامه درمانی و رژیم غذایی خود را طوری تنظیم نمایند که ضمن کنترل مطلوب قند خون، در طول روزه‌داری دچار مشکل نشوند. در برخی موارد پزشک با تغییر رژیم غذایی، فعالیت بدنی و یا داروهای مصرفی می‌تواند در طی ۴ تا ۸ هفته بیمار را به نحوی آماده کند که احتمال خطر برای روزه‌داری وجود نداشته باشد. این امر هنگامی که بیمار تنها ۱ تا ۲ هفته پیش از روزه‌داری مراجعه کند، امکان پذیر نیست. بیماران دیابتی که قند خون آن‌ها در کنترل مطلوبی نبوده، سابقه کتواسیدوز دیابتی یا اغمای هیپراسمولار و حملات کاهش قند خون مکرر دارند، از عوارض مزمن و پیشرفته دیابت رنج می‌برند و خانم‌های باردار دیابتی باید از روزه‌داری اجتناب نمایند.

طبقه‌بندی خطر

اغلب مطالعات روزه‌داری و دیابت، مشاهده‌ای هستند و مطالعات کنترل شده اندکی در این زمینه صورت گرفته است؛ بنابراین در حال حاضر معیارهای کمی و دقیقاً مشخصی برای شرایط منع روزه‌داری وجود ندارد. عناصر مختلفی را باید در هنگام برآورد احتمال خطر در نظر گرفت (جدول ۲). احتمال خطر عوارض در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که چاق بوده، تحت درمان با رژیم غذایی و یا داروهای کاهش دهنده مقاومت به انسولین هستند و در کنترل متابولیکی مناسب نیز قرار دارند، بسیار کم و

روزه‌داری برای آنان بلا مانع می‌باشد. برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ که در کنترل مناسبی نبوده و یا اخیراً دچار دیابت شده و از رژیم درمانی چند نوبت در روز انسولین استفاده می‌کنند، روزه‌داری توصیه نمی‌شود. نوع داروی مصرفی برای درمان دیابت نیز در تصمیم‌گیری برای توصیه به روزه‌داری دخیل می‌باشد. بیماران دیابتی تحت درمان با داروهایی که احتمال خطر هیپوگلیسمی آنها پائین می‌باشد از جمله متفورمین، تiazولیدین دیونها، آکاربوز، سولفونیل‌اوره‌های کوتاه اثر، اینکرتینها، مهار کننده‌ای DDP-4، انسولین‌های سریع‌الاثر (نووراپید، آپیدرا، گلولوزین) و انسولین‌های پایه مثل لانتوس و دتمیر، توانایی روزه‌داری در ماه رمضان را داشته و احتمال خطر بروز عوارض در آنها کم است. در بیماران دیابتی مزمن بخصوص با عوارض نوروپاتی که علائم هشدار دهنده هیپوگلیسمی را نشان نمی‌دهند و یا سابقه حملات هیپوگلیسمی مکرر که منجر به بستری شدن در بیمارستان شده، روزه‌داری با احتمال خطر حملات هیپوگلیسمی توأم بوده و احتیاط لازم آن است که این افراد از روزه‌داری ماه رمضان منع شوند. وجود عوارض پیشرفته دیابت از جمله عوارض ماکروواسکولار، نارسایی مزمن کلیوی، نوروپاتی احشایی و توأم بودن دیابت با سایر بیماری‌های پیشرونده و ناتوان کننده و بیماران دیابتی که به مشاغل سنگین اشتغال دارند و از نظر اجتماعی و اقتصادی قادر به آموزش‌پذیری و خودپایشی قند خون نیستند، روزه‌داری در آنها با احتمال عوارضی از جمله هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی و کتواسیدوز دیابتی ممکن است همراه باشد. در چنین بیمارانی نیز احتیاط بر آن است که از روزه‌داری خودداری کنند. تجربه روزه داری قبلی نیز در تصمیم‌گیری برای روزه‌داری موثر است (۳۱ و ۳۲).

جدول ۲- عوامل موثر در برآورد احتمال خطر روزه‌داری

عوامل خطر	بیشترین احتمال خطر
نوع دیابت	دیابت نوع ۱
داروهای مورد استفاده	انسولین و داروهای خوراکی محرک ترشح انسولین
کاهش قند خون در بیمار	نوروپاتی، انسولین سریع‌الاثر، سوابق هیپوگلیسمی مکرر
عوارض یا بیماری‌های همراه	عوارض پیشرفته ماکرو یا میکروواسکولر، همراهی بیماری‌های ناتوان کننده
شرایط شغلی و اجتماعی بیمار	سن بالا و زندگی کردن تنها، کار بدنی سنگین، شرایط اجتماعی و اقتصادی که مانع از آموزش‌پذیری می‌شوند.
تجربه پیشین روزه‌داری	همراه با هیپوگلیسمی، عدم کنترل قند خون، حالات کتواسیدوز یا هیپراسمولار

بدین منظور بر اساس تجارب به‌دست‌آمده از پژوهش‌هایی که در این زمینه انجام شده، فدراسیون بین‌المللی دیابت و اتحادیه بین‌المللی دیابت و رمضان (IDF-DAR)^۱، بیماران دیابتی را بر اساس عوامل خطرزای ایجادکننده پی‌آمدهای نامطلوب به سه گروه تقسیم‌بندی می‌نماید. بیماران در صورت وجود احتمال خطر بالا، بخصوص آنهایی که در گروه بسیار پرخطر قرار دارند باید از روزه‌داری در ماه رمضان اجتناب کنند. برای بیماران دیابتی که مجاز به روزه‌داری هستند باید یک برنامه مدیریت فردی تهیه و انجام اقداماتی در جهت کاهش خطرات روزه‌داری، توصیه شود. این موارد شامل شرکت در ارزیابی قبل از ماه رمضان، خود پایشی منظم قند خون، آموزش ساختارمند، تنظیم دارویی و توصیه‌های تغذیه‌ای و ورزشی هستند (۳۱).

¹ Diabetes and Ramadan International Alliance

گروه بسیار پرخطر (داشتن یک یا بیش از یک مورد از موارد زیر):

- افت قند شدید در طول ۳ ماه قبل از ماه رمضان
- کتواسیدوز دیابتی در طول ۳ ماه قبل از ماه رمضان
- کمای هیپراسمولار در طول ۳ ماه قبل از ماه رمضان
- سابقه هیپوگلیسمی مکرر
- سابقه فقدان علائم هشداردهنده هیپوگلیسمی
- دیابت نوع ۱ کنترل نشده
- بیماری حاد
- خانم‌های باردار مبتلا به دیابت که تحت درمان با انسولین یا سولفونیل‌اوره هستند
- بیمار دیابتی تحت دیالیز مزمن و یا نارسایی کلیه مرحله ۴ و یا ۵
- عوارض ماکروواسکولار پیشرفته
- افراد سالمند با بیماری‌های همراه با دیابت

گروه پرخطر (داشتن یک یا بیش از یک مورد از موارد زیر):

- دیابت نوع ۲ با کنترل ضعیف قند خون
- دیابت نوع ۱ بخوبی کنترل شده
- دیابت نوع ۲ به خوبی کنترل شده تحت درمان با تزریق متعدد انسولین و یا انسولین مخلوط
- دیابت نوع ۲ و یا دیابت بارداری کنترل شده با رژیم غذایی به تنهایی و یا قرص متفورمین
- نارسایی کلیه مرحله ۳
- عوارض ماکروواسکولار پایدار
- بیماران مبتلا به بیماری‌های همراه که عوامل خطر بیشتری را به وجود می‌آورد
- بیماران دیابتی که کار فیزیکی شدید انجام می‌دهند
- درمان با داروهایی که عملکرد شناختی را تحت تأثیر قرار می‌دهند
- گروه با خطر متوسط یا پائین (دیابت نوع ۲ بخوبی کنترل شده تحت درمان با یک و یا بیش از یک مورد از موارد زیر):
- درمان فقط بر اساس اصلاح شیوه زندگی بدون درمان دارویی
- بیماران دیابتی تحت درمان با متفورمین، آکاربوز، تیازولیدین‌دیون‌ها و یا نسل دوم سولفونیل‌اوره‌ها
- درمان بر پایه انکرتین‌ها یا مهارکننده‌های SGLT2
- درمان با انسولین بازال

گروه‌بندی فوق دارای نکات مبهم و نقص‌هایی است. ظاهراً بر اساس این گروه‌بندی هیچ بیمار دیابتی در گروه بی‌خطر قرار نمی‌گیرد. برای برخی از پارامترها از جمله کنترل ضعیف قند خون، ورزش شدید، عوارض پیشرفته ماکروواسکولار، بیماری‌های همراه و افراد پیر معیار کمی هم وجود ندارد.

توصیه‌ها برای بیماران دیابتی روزه‌دار

الف: در طول روزه‌داری، قند خون در چندین نوبت با گلوکومتر اندازه‌گیری شود. این اندازه‌گیری‌ها بخصوص برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و یا دیابتی نوع ۲ که تحت درمان با انسولین هستند، بسیار ضروری است. چنانچه قند خون کمتر از ۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، بلافاصله باید به روزه‌داری خاتمه دهند.

ب: در طول ماه مبارک رمضان، تغییرات عمده‌ای در الگوی تغذیه‌ای افراد ایجاد می‌شود. اکثر مشکلاتی که برای سلامت فرد روزه‌دار بروز می‌کند نتیجه رژیم غذایی نامناسب یا پرخوری و کم‌خوابی است. معمولاً رژیم غذایی بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌گرفتن در این ماه می‌کنند با یک رژیم غذایی سالم و متعادل تفاوتی ندارد. رژیم غذایی باید به‌گونه‌ای باشد که تغییرات بارزی در وزن بیمار ایجاد نکند. در اکثر مطالعات انجام شده، ۵۰ تا ۶۰ درصد افراد که اقدام به روزه‌داری می‌کنند، وزن آنها در طول ماه رمضان ثابت باقی مانده ولی ۲۰ تا ۲۵ درصد افراد دچار کاهش یا افزایش وزن می‌شوند. کاهش دریافت کالری و تغییر شیوه زندگی در ماه مبارک رمضان بخصوص در افراد دیابتی دارای اضافه وزن می‌تواند بسیار مفید، واقع شده و با کاهش وزن، کنترل دیابت بیمار نیز آسان‌تر گردد. با استفاده از هرم راهنمای غذایی، پنج گروه اصلی شامل نان و غلات، میوه، سبزیجات، گوشت و لبنیات باید در برنامه غذایی فرد روزه‌دار گنجانده شوند. استفاده از یک رژیم غذایی سبک حاوی مواد غذایی با اندیس گلیسمی پایین که قند خون را به آهستگی افزایش می‌دهند از جمله مواد غذایی حاوی پروتئین، نان سبوس‌دار، غلات کامل، حبوبات، سبزی‌ها و میوه‌ها به‌هنگام سحر، توصیه می‌شود. میوه‌ها و سبزی‌ها، علاوه بر تأمین ویتامین‌ها و مواد معدنی مورد نیاز بدن بعلت دارا بودن فیبر فراوان و ذخیره نمودن آب در خود، مانع بروز یبوست گردیده و احساس تشنگی در طول روز را نیز از بین می‌برند. نوشیدن حداکثر ۱ تا ۲ لیوان آب به‌هنگام سحر کافی بوده، از نوشیدن چای، قهوه، نوشابه‌های گازدار باید اجتناب شود. مصرف غذاهای سرخ شده و پرچرب، ادویه‌ها و ترشی‌ها، بعلت ایجاد اختلال در هضم و سوزش سر دل باید محدود شوند. بطور کلی اجتناب از پرخوری در وعده غذایی سحری، مانع بروز کسالت و خواب‌آلودگی در طول روز می‌گردند.

افطار نیز ابتدا با مصرف چای کم‌رنگ، شیر و حداکثر ۱ تا ۲ عدد خرما شروع شده و پس از آن مواد غذایی کم‌چرب، سبزی‌های آب‌پز، حلیم بدون روغن، پوره سیب‌زمینی، انواع سوپ، تخم مرغ آب‌پز که زودتر هضم می‌شوند، توصیه می‌گردد. غذاهای پرچرب، آش رشته و ماکارونی توصیه نمی‌شوند. نوشیدن مایعات، آب میوه یا خوردن میوه‌ها و مصرف آجیل در فاصله بین افطار تا سحر مفید می‌باشند. در مجموع به‌منظور اجتناب از افزایش وزن، افراط در مصرف انواع شیرینی‌ها مثل زولبیا، بامیه، شله‌زرد، حلوا، نوشابه‌های شیرین و غیره که در ماه مبارک رمضان مرسوم می‌باشند، به‌هنگام سحر و افطار جایز نیست.

ج: تمام بیماران دیابتی که تمایل به روزه‌داری دارند حداقل از ۱ الی ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان باید با مشورت و نظارت پزشک معالج خود برنامه درمانی و رژیم غذایی خود را طوری تنظیم نمایند که ضمن کنترل مطلوب قند خون، در طول روزه‌داری دچار مشکل نشوند.

درمان دارویی برای کنترل قند خون بیماران دیابتی در طول روزه‌داری

یکی از اصول عمده درمان بیماران دیابتی در طول روزه‌داری، بررسی کامل بیمار ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان می‌باشد. مهمترین شرط ورود به روزه‌داری آن است که بیمار دیابت بنحو مناسبی کنترل باشد. قند خون بیمار در حد مطلوب بوده، فشار خون و چربی‌های خون طبیعی داشته باشد و فعالیت بدنی متعارفی را انجام دهد. در ویزیت ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع به روزه‌داری، پزشک با کمک متخصص تغذیه باید رژیم غذایی فرد را بررسی و اصلاح نماید و توصیه‌های غذایی را به وی آموزش

دهد. انجام فعالیت بدنی مناسب در طول ماه رمضان را گوشزد نماید. داروهایی را که خطر هیپوگلیسمی آنها زیاد است، تغییر دهد. تغییر در رژیم غذایی، فعالیت بدنی و دارویی در صورتی که بلافاصله قبل از اقدام به روزه‌داری انجام شود، با عدم کنترل مناسب قندخون و خطر بروز هیپوگلیسمی توأم خواهد بود. هر یک از این اقدامات باید حداقل ۱ تا ۲ ماه قبل از شروع روزه‌داری انجام شوند تا در طول روزه‌داری بیمار دیابتی در تعادل کامل باشد.

داروهای خوراکی انتخابی پائین آورنده قند خون، در طول ماه مبارک رمضان آنهایی هستند که ضمن کنترل پایدار قند خون در طول گرسنگی طولانی‌مدت، از خطر بروز هیپوگلیسمی پائینی، برخوردار باشند. بر اساس فیزیوپاتولوژی و ماهیت دیابت نوع ۲، وجود مقاومت به انسولین در ابتدای بیماری که به‌صورت هیپرگلیسمی ناشتا و بعد از غذا تظاهر می‌کند، داروهای حساس‌کننده به انسولین که مقاومت به انسولین را می‌کاهند (متفورمین و گلیتازون‌ها)، به‌عنوان درمان پایه در مراحل ابتدایی بیماری محسوب می‌شوند (۳۳).

متفورمین: داروی انتخابی برای درمان دیابت نوع ۲ می‌باشد. این دارو باعث کاهش HbA1C به میزان ۱ تا ۲ درصد شده و از خطر بروز هیپوگلیسمی پائینی برخوردار است (۳۴) و به همین دلیل یک داروی انتخابی برای بیمارانی که تمایل به روزه‌داری دارند، می‌باشد. با این وجود، تنها معدودی مطالعه کلینیکی تصادفی شده آینده‌نگر برای تعیین بی‌خطر بودن و موثر بودن متفورمین بعنوان مونوتراپی در طول روزه‌داری انجام شده‌اند (۳۱). چگونگی تنظیم دوز متفورمین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، در طول روزه‌داری ماه رمضان در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳- چگونگی مصرف متفورمین در بیماران دیابتی روزه‌دار در ماه رمضان

قبل از ماه رمضان	هنگام روزه‌داری
متفورمین معمولی	
یک‌بار در روز	همان دوز در افطار
دو بار در روز	همان دوز در افطار و سحر
سه بار در روز	دو سوم دوز در افطار – یک‌سوم در سحر
آهسته رهش	همان دوز در افطار

تiazولیدین دیون‌ها: پیوگلیتازون، در حال حاضر تنها دارو از این گروه برای درمان دیابت نوع ۲ است. این داروها با تحریک برداشت محیطی گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین، اثرات خود را اعمال می‌کنند و منجر به کاهش ۱ تا ۲ درصد در HbA1C می‌گردند (۳۵). هیپوگلیسمی با این داروها معمولاً دیده نمی‌شود؛ اما ممکن است هیپوگلیسمی سایر داروهای خوراکی برای درمان دیابت را تشدید نمایند. مصرف طولانی‌مدت آنها منجر به تجمع مایع، ورم و افزایش وزن می‌شود. کاهش تراکم استخوان و خطر شکستگی استخوان‌ها در زنان در سن یائسگی نیز از دیگر عوارض این داروها می‌تواند باشد. چنانچه پیوگلیتازون به‌عنوان جایگزین سایر داروها و یا در ترکیب با آنها برای کنترل قند خون در طول روزه‌داری مورد نظر باشد، این اقدام باید ۲ تا ۴ هفته قبل از شروع روزه‌داری انجام شود، زیرا اثرات هیپوگلیسمی دارو پس از این مدت ظاهر می‌شود. به دلیل پائین بودن خطر هیپوگلیسمی با مصرف پیوگلیتازون، تعدیل دوز دارو در طول روزه‌داری لازم نبوده و دوزها را می‌توان در وعده‌های افطار و یا سحر مصرف نمود. دوز روزانه پیوگلیتازون برای کنترل قندخون در طی روزه‌داری ۳۰ میلی‌گرم به‌نگام افطار است.

مهارکننده‌های آنزیم آلفا گلوکوزیداز: آکاربوز (Acarbose)، و میگلیتول (Glibose) و گلیتول (Miglitol) با مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز جدار روده مانع جذب کربوهیدرات‌ها می‌شوند. هر چند خطر بروز هیپوگلیسمی با این داروها پائین است؛ اما به علت بروز عوارض گوارشی ازجمله نفخ و محدودیت در کاهش HbA1C (کمتر از ۰/۵ درصد) مصرف آنها در درمان دیابت، محدود است (۳۶). مطالعات بالینی با این داروها در طول روزه‌داری صورت نگرفته است. این داروها عمدتاً بر هیپرگلیسمی بعد از غذا مؤثر بوده و با اولین لقمه هر وعده غذا استفاده می‌شوند و به دلیل پائین بودن خطر هیپوگلیسمی، تعدیل دوز دارو در طول روزه‌داری ضروری نیست.

محرک‌های ترشح انسولین: گلینایدها و سولفونیل‌اوره‌ها با تحریک ترشح انسولین از سلول‌های باقیمانده بتا در کنترل قند خون مؤثرند. گلینایدها (رپاگلیناید و ناتگلیناید) از محرک‌های کوتاه اثر انسولین هستند که می‌توانند قبل از دو وعده غذا در روزه‌داری مصرف شوند. رپاگلیناید کمتر از گلی‌بن‌کلامید منجر به بروز هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند، می‌شود (۳۷).

در یک مطالعه مشاهده‌ای، از ۱۳۷۸ بیمار مبتلا به دیابت از ۵ کشور اسلامی که در طول روزه‌داری تحت درمان با سولفونیل‌اوره‌ها بودند، هیپوگلیسمی علامت‌دار در یک پنجم بیماران مشاهده شد. بالاترین بروز مربوط به گلی‌بن‌کلامید (۲۵/۶ درصد) و پس از آن گلی‌مپراید (۱۶/۸ درصد) و گلی‌کلازید (۱۴ درصد) بود (۳۸). بطور کلی توصیه می‌شود که در طول روزه‌داری از ترکیبات طولانی اثر سولفونیل‌اوره‌ها مثل گلی‌بن‌کلامید پرهیز نموده و فرآورده‌های کوتاه اثر مثل گلی‌کلازید و گلی‌مپراید که با خطر هیپوگلیسمی کمتری همراه هستند مورد استفاده قرار گیرند. تنظیم دوز این داروها در طول روزه‌داری در جدول ۴ خلاصه شده است.

انکر تین‌ها: شامل آگونیست‌های گیرنده پپتید شبه گلوکاگون^۱ و مهارکننده‌های آنزیم دپپتیدیل پپتیداز ۴ (DPP-4)^۲ هستند. مهارکننده‌های DDP-4 شامل فرآورده‌های خوراکی از جمله سیتاگلیپتین، ویلداگلیپتین، آلوگلیپتین، لیناگلیپتین و ساکساگلیپتین هستند که امروزه مورد مصرف بالینی قرار گرفته‌اند. این عوامل منجر به هیپوگلیسمی نمی‌شوند؛ اما ممکن است اثرات هیپوگلیسمی سولفونیل‌اوره‌ها، گلینایدها و انسولین را افزایش دهند. مطالعه VICTOR اثرات Glipizide و Vildagliptin را در ترکیب با متفورمین در طول روزه‌داری مورد مقایسه قرار داده است. در این مطالعه میزان بروز هیپوگلیسمی در گروهی که از متفورمین توأم با Vildagliptin استفاده می‌کرده‌اند کمتر از گروه مقابل بوده است (۳۹). در یک مطالعه گذشته‌نگر نیز ترکیب Vildagliptin با متفورمین کمتر از ترکیب Gliclazide با متفورمین در طول روزه‌داری باعث هیپوگلیسمی شده است (۴۰). اخیراً در یک مطالعه آینده‌نگر شامل ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ که در طول ماه مبارک رمضان اقدام به روزه‌داری نموده‌اند، نشان داده شده که خطر بروز هیپوگلیسمی با Vildagliptin (به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم در روز) کمتر از سولفونیل‌اوره‌ها یا بدون ترکیب با متفورمین بوده است. اثرات مشابهی نیز با تجویز سیتاگلیپتین در روزه‌داری مشاهده شده است (۴۱). در ارتباط با مصرف آگونیست‌های گیرنده GLP-1 برای کنترل قند خون در روزه‌داری، در یک مطالعه اخیر تجویز Liraglutide در مقایسه با محرکین ترشح انسولین (سولفونیل‌اوره‌ها) با کنترل بهتر گلیسمی و کاهش وزن همراه بوده است (۴۲). در مجموع باتوجه به بی‌خطر بودن این داروها در درمان دیابت بیماران در طول روزه‌داری، این داروها نیاز به تعدیل و تنظیم در ماه رمضان ندارند (۴۳).

¹ Glucagon-like peptide

² Dipeptidylpeptidase-4

جدول ۴- تنظیم دوز سولفونیل‌اوره‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ در طول روزه‌داری ماه رمضان

قبل از ماه رمضان	در طول ماه رمضان
سولفونیل‌اوره یک‌بار در روز: برای مثال گلی‌کلزید یا گلی‌میپرامید یک‌بار در روز	- تغییر دوز لازم نیست و دارو قبل از افطار مصرف شود. - دوز دارو بر اساس کنترل قند خون یا خطر بروز هیپوگلیسمی تغییر داده می‌شود.
سولفونیل‌اوره دو بار در روز: برای مثال گلی‌بن‌کلامید با دوز ۵ میلی‌گرم یا گلی‌کلزید با دوز ۸۰ میلی‌گرم دو بار در روز (قبل از صبحانه و قبل از شام)	- نصف دوز صبحگاهی (برای مثال ۲/۵ میلی‌گرم قرص گلی‌بن‌کلامید یا ۴۰ میلی‌گرم قرص گلی‌کلزید) قبل از سحر - دوز کامل شامگاهی (۵ میلی‌گرم گلی‌بن‌کلامید و یا ۸۰ میلی‌گرم گلی‌کلزید) قبل از افطار مصرف شود.

مهارکننده‌های ناقل شماره ۲ سدیم و گلوکز (SGLT-2)^۱: از جمله داپاگلیفلوزین، کاناگلیفلوزین و امپاگلیفلوزین در توبول ابتدایی کلیه‌ها، از ترکیبات جدید مورد تأیید در درمان دیابت نوع ۲ هستند. این ترکیبات با ایجاد گلوکوزوری، با بهبود قابل توجه هیپرگلیسمی و کاهش HbA1c بدون ریسک هیپوگلیسمی، در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این ترکیبات با افزایش خطر عفونت‌های دستگاه ادراری و تناسلی توأم بوده و با کاهش حجم پلاسما، خطر دهیدراتاسیون را زیاد می‌کنند. نظر به ریسک کم هیپوگلیسمی، این ترکیبات مورد توجه در کنترل هیپرگلیسمی در طول روزه‌داری قرار گرفته‌اند. اما با توجه به ایجاد هیپوولمی و دهیدراتاسیون در طول گرسنگی طولانی مدت بخصوص در افراد مسن، بیماران دچار نارسایی کلیه، افراد دچار فشار خون پائین، کسانی که دیورتیک مصرف می‌کنند و در افراد ساکن در مناطق آب و هوایی گرم، باید در تجویز آنها دقت لازم را مبذول نمود. این داروها باید با وعده افطار مصرف شده و با دریافت مایعات اضافی پس از افطار و در طول شب همراه باشند. برای اثبات فواید این ترکیبات در کنترل قند خون بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند، نیاز به مطالعات بالینی تصادفی شده دو سو کور می‌باشد.

چگونگی استفاده از انسولین در روزه‌داری

باگذشت زمان و ازدست‌دادن بیشتر سلول‌های بتا و کاهش قابل توجه ترشح انسولین از پانکراس، اکثر بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، وابسته به انسولین می‌شوند. هرچند انسولین در کنترل هیپرگلیسمی بسیار مفید است، اما با خطر بروز حملات هیپوگلیسمی بخصوص در گرسنگی طولانی مدت همراه است. استفاده از آنالوگ‌های طولانی (گلارژین و دتیمیر) و سریع‌الاثرا (لیسپرو، آسپارت، و گلولیزین) انسولین در طول روزه‌داری به انسولین‌های انسانی (NPH و رگولار) ارجح‌ترند (۳). خصوصیات انسولین‌های موجود در جدول ۵ خلاصه شده است.

¹ Sodium glucose transporter-2

جدول ۵- خصوصیات انسولین‌های موجود

فرآورده	شروع اثر	پیک اثر	طول اثر
انسولین‌های سریع‌الاثرب: Lispro, Aspart, Glulisine	۵ تا ۱۵ دقیقه	۱ تا ۱/۵ ساعت	۳ تا ۴ ساعت
انسولین کوتاه اثر: Human Regular	۳۰ تا ۶۰ دقیقه	۲ ساعت	۶ تا ۸ ساعت
انسولین متوسط اثر: Human NPH	۲ تا ۴ ساعت	۶ تا ۸ ساعت	۸ تا ۱۲ ساعت
انسولین‌های طولانی اثر: Glargin (Lantus) Detimir	۱/۵ ساعت ۱ ساعت	بدون پیک بدون پیک	حدود ۲۴ ساعت حدود ۱۷ ساعت
انسولین‌های مخلوط: Novomix-30 Lansulin 70 / 30	بر اساس نوع انسولین‌های مخلوط شده	بر اساس نوع انسولین‌های مخلوط شده	بر اساس نوع انسولین‌های مخلوط شده

به‌طور کلی رژیم انسولین درمانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و یا نوع ۲ که اقدام به روزه‌داری می‌نمایند را می‌توان براساس توصیه‌های زیر تنظیم نمود (۳۲):

(الف) در بیماران دیابتی نوع ۲ که یک وعده انسولین طولانی اثر مثل انسولین گلارژین را بعنوان انسولین بازال، توام با داروهای خوراکی پائین آورنده قند خون استفاده می‌کنند، دوز انسولین بازال ۱۵ تا ۳۰ درصد کاهش یافته و ترجیحا به‌نگام افطار تزریق شود. (ب) در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین بازال و سریع‌الاثرب هستند مقدار انسولین کل بیمار معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد مقدار قبل از ماه رمضان کاهش یابد که ۶۰ درصد آن بصورت انسولین گلارژین (Lantus) در اواخر شب و ۴۰ درصد دیگر بصورت انسولین سریع‌الاثرب (انسولین Aspart یا Lispro) در دو وعده قبل از سحر و افطار تزریق می‌شود.

(ج) در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین NPH و رگولار، دو نوبت در روز هستند، مقدار انسولین NPH صبح که قبل از ماه رمضان دریافت می‌نموده بدون تغییر در وعده افطار دریافت شود و از دوز شب آن، ۵۰ درصد کاهش و در وعده سحر تزریق گردد. دوز شب انسولین رگولار بدون تغییر در وعده افطار و دوز صبحگاهی با ۲۵ تا ۵۰ درصد کاهش در وعده سحر تزریق شوند.

(د) بیمارانی که تحت درمان با انسولین Novomix-30 یا Lansulin-70/30 هستند، می‌توانند ۱۰۰ درصد دوز صبحگاهی قبل از ماه رمضان را پیش از افطار و ۵۰ تا ۷۰ درصد دوز شامگاهی قبل از ماه رمضان را پیش از سحر دریافت نمایند. جداول ۶ تا ۸ نحوه تنظیم دوز انسولین‌های مختلف در ماه رمضان را نشان می‌دهند.

جدول ۶- تغییرات دوز انسولین سریع و بلند اثر در ماه رمضان

قبل از ماه رمضان	در طول ماه رمضان
انسولین‌های متوسط یا بلند اثر: (NPH, Glargine, Detemir)	۱۵ تا ۳۰ در صد دوز قبل ، در وعده افطار - دوز کامل صبحگاهی در وعده افطار - ۵۰ درصد دوز شامگاهی در وعده سحر
انسولین‌های سریع‌الاثر: (Novorapid , Aspart, Glucosin)	- دوز کامل شبانه‌گی قبل از افطار - ۲۵ تا ۵۰ درصد دوز صبحگاهی قبل از سحر - دوز قبل از نهار حذف می‌شود.

جدول ۷- تغییرات دوز انسولین از پیش مخلوط شده در ماه رمضان

قبل از ماه رمضان	در طول ماه رمضان
انسولین Novomix-30 یا Lansulin 70/30	
- یک‌بار در روز	- دوز کامل در وعده افطار
- دو بار در روز	- دوز کامل شبانه‌گی قبل از وعده افطار - ۲۵ تا ۵۰ درصد دوز صبحگاهی در وعده سحر
- سه بار در روز	- حذف دوز قبل از نهار - دوز کامل شبانه‌گی قبل از وعده افطار - ۲۵ تا ۵۰ درصد دوز صبحگاهی در وعده سحر

جدول ۸- تغییرات دوز انسولین NPH و رگولار در ماه رمضان

قبل از ماه رمضان	در طول ماه رمضان
انسولین NPH :	- دوز صبحگاهی بدون تغییر در وعده افطار - ۵۰ درصد دوز شامگاهی در وعده سحر
انسولین رگولار:	- دوز کامل شبانه‌گی قبل از افطار - ۲۵ تا ۵۰ درصد دوز صبحگاهی قبل از سحر

بحث

مدیریت بهینه بیماری دیابت به همکاری نزدیک بیمار و تیم درمانگر وابسته است. در طول روزه‌داری، ناپایداری متابولیکی و تغییر شیوه زندگی و ساعات روزه‌داری، مدیریت بیماری دیابت را در بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌کنند با مشکل روبرو می‌سازد. ارزیابی بیمار قبل از ماه رمضان، تنظیم و تعدیل داروهای ضد دیابت در طول روزه‌داری در ماه رمضان و پایش بعد از ماه رمضان از اصول اساسی مدیریت بیماری دیابت بیمارانی است که تمایل به روزه‌داری در این ماه دارند. با اخذ جزئیات تاریخچه پزشکی، مرور چگونگی کنترل قند خون بیمار و احتمال خطر بروز هیپوگلیسمی و توانایی بیمار در خودمراقبتی، پزشک

معالاج می‌تواند توانایی بیمار را در روزه‌گرفتن ارزیابی نموده و توصیه‌های لازم را مبنی بر اجتناب وی و یا اقدام به روزه‌داری صادر کند. باتوجه‌به تغییر زمان وعده‌های غذایی و نوع غذاهای مصرفی در ماه رمضان، توصیه به پیروی از یک رژیم غذایی مناسب نیز ضروری است. داشتن برنامه تغذیه‌ای در ماه رمضان بیماران دیابتی را در پیشگیری از خطرات احتمالی از جمله هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی و کم‌آبی (دهیدراتاسیون) کمک می‌نماید. شرایط ضروری برای شکستن روزه به‌منظور پیشگیری از آسیب‌های احتمالی، قند خون کمتر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، بروز علائم کاهش و یا افزایش قند خون، دهیدراتاسیون و یا بروز همزمان یک بیماری حاد هستند. نوع داروی مصرفی بیمار نیز خطرات بالقوه روزه‌داری را تحت تاثیر قرار می‌دهد لذا تنظیم دوز مصرفی و زمان مصرف آنها در طول روزه‌داری باید مورد توجه قرار گیرد. یکی از عمده‌ترین نگرانی‌ها، افزایش خطر بروز هیپوگلیسمی است که این عارضه با داروهای کاهنده مقاومت به انسولین، کمتر اتفاق می‌افتد. اکثر بیماران دیابتی نوع ۲ می‌توانند با آموزش مناسب و تنظیم داروهای ضد دیابت، روزه‌داری بی‌خطری داشته باشند. تمام بیماران دیابتی که تمایل به روزه‌داری دارند حداقل از ۱ الی ۲ ماه قبل از شروع ماه مبارک رمضان باید با مشورت و نظارت پزشک معالج خود برنامه درمانی و رژیم غذایی خود را طوری تنظیم نمایند که ضمن کنترل مطلوب قند خون، در طول روزه‌داری دچار مشکل نشوند. در برخی موارد پزشک با تغییر رژیم غذایی، فعالیت بدنی و یا داروهای مصرفی می‌تواند در طی ۴ تا ۸ هفته قبل از شروع ماه رمضان، بیمار را به نحوی آماده کند که احتمال خطر برای روزه‌داری وجود نداشته باشد (۳۲-۳۰).

محدودیت‌ها

متأسفانه، اکثر پزشکان در برخورد با بیماران دیابتی که اقدام به روزه‌داری می‌کنند تجربه لازم برای کنترل قند خون در ماه رمضان را ندارند. راهنماهای بالینی^۱، برای مدیریت افراد دیابتی که تمایل به روزه‌داری دارند بیشتر بر اساس نظر شخصی متخصصین بوده و بر شواهد بالینی استوار نیست. مدیریت صحیح و پاسخ به پرسش‌های بسیاری که در ارتباط با روزه‌داری بیماران دیابتی مطرح است نیازمند کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل شده است. تا رسیدن به چنین اطلاعاتی توصیه می‌شود که همکاران پزشکی که در برخورد با بیماران دیابتی روزه‌دار تجربه کافی ندارند، از توصیه‌های منتشر شده انجمن‌های علمی استفاده نموده و بر اساس آنها بیماران را راهنمایی نمایند.

نتیجه‌گیری و پیشنهادها

روزه‌داری در ماه رمضان اثرات فیزیولوژیکی بر هموستاز هورمون‌ها و فرایندهای سوخت‌وساز بدن دارد. در بیماران مبتلا به دیابت، این تغییرات و نوع داروهای مصرفی برای درمان دیابت و عوارض آن می‌تواند با بروز عوارضی مانند هیپوگلیسمی و یا هیپرگلیسمی توأم باشد. به‌منظور ارائه بهترین مشاوره و توصیه توسط پزشکان معالج، افراد مبتلا به دیابت را می‌توان بر اساس خطری که روزه‌داری آنها را تهدید می‌کند، به گروه‌های مختلفی طبقه‌بندی نمود. اساس مدیریت دیابت در ماه رمضان آموزش بیمار دیابتی است. مشاوره قبل از ماه رمضان خطر بروز هیپوگلیسمی را کاهش می‌دهد. آموزش پزشکان نیز در مورد مدیریت روزه‌داری در بیماران دیابتی ضروری است. بیماران دیابتی از ۲ تا ۳ ماه قبل از ماه رمضان باید با پزشک خود مشورت کنند تا پزشک بتواند یک استراتژی درمانی مناسبی را برای روزه‌داری در ماه رمضان تدارک ببیند، ازجمله تعدیل دوز و زمان مصرف داروهای مورد استفاده برای دیابت را برنامه‌ریزی نماید. بطور کلی برای بیماران دیابتی که مجاز به روزه‌داری هستند باید یک برنامه مدیریت فردی تهیه شود و انجام اقداماتی برای کاهش خطرات روزه‌داری توصیه گردد. این موارد شامل شرکت در ارزیابی

¹ Guidelines

قبل از ماه رمضان، خود پایشی منظم قند خون، آموزش ساختارمند، تنظیم دارویی و توصیه‌های تغذیه‌ای و ورزشی می‌باشد. در مجموع کسب دانش و آگاهی کامل از اثرات روزه‌داری در افراد سالم و نیز تاثیر روزه‌داری در بیماری‌های دستگاه‌های مختلف بدن برای پزشکانی که بیماران مسلمان به آنان مراجعه می‌کنند، ضروری است و ارائه پیشنهادات صحیح که براساس شواهد علمی اظهار شود، در کسب رضایت بیمار و کمک به حفظ سلامت او در روزه‌داری کمک شایانی می‌نماید. در صورتی که پزشک اطلاعاتی در مورد خاص نداشته باشد، عدم اطلاع خود را اظهار کند و فرد سالم یا بیمار را برای مشورت به پزشک مطلع که آگاهی از اثرات روزه‌داری در سلامت انسان‌ها دارد، ارجاع دهد (۴۴).

منابع

۱. دلشاد ح، عزیزی ف. اثرات روزه‌داری در دیابت قندی نوع ۱ و ۲. کتاب جامع روزه‌داری اسلامی و سلامت؛ تألیف فریدون عزیزی، حسین دلشاد و محسن خوش‌نیت‌نیکو، چاپ نقش سبز، چاپ اول، صفحه‌های ۳۰۸-۳۲۳، ۱۳۹۸.
۲. دلشاد ح، عزیزی ف. دیابت و روزه‌داری. کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران، تألیف فریدون عزیزی، حسین حاتمی و محسن جانقربانی، ویراست چهارم، انتشارات خسروی با همکاری پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۹۶، صفحه‌های ۱۴۱-۱۵۴.
3. Heber D. Starvation and Nutrition therapy. In: DeGroot LJ, Jameson JL (eds) Endocrinology ed 4. Philadelphia, Saunders 2015; 642-645.
4. Cahill GF JR. Starvation in man. N Engl J Med. 1970; 282: 668-675.
5. Hasselbalch SG, Knudsen GM, Jakobsen J, et al. Blood-brain barrier permeability of glucose and ketone bodies during short-term starvation in humans. Am J Physiol. 1995; 268: E1161-6.
6. Azizi F, Rasouli HA. Serum Glucose, Bilirubin, calcium, phosphorus, protein and albumin concentrations during Ramadan. Med J IRI. 1987; 1: 38-41.
7. Scott TG. The effect of Muslim fast of Ramadan on routine laboratory investigation. King Abdulaziz Med J. 1981; 1: 23-35.
8. Khogheer Y, Suliaman MI., AL-Fayez SF. Ramedan fasting state of control. Ann Saudi Med. 7(Suppl.): 5, 1987.
9. Davidson JC. Muslims, Ramadan, and diabetes mellitus. British medical journal. 1979; 2(6203):1511.
10. Kull S, Savas E, Ozturk ZA, et al. Dose Ramadan fasting alter body weight and blood lipids and fasting blood glucose in a healthy population? A meta-analysis. J Relig Health. 2014; 53: 929-42.
11. Ajabnoor GM, Bahijri S, Borai A, et al. Health impact of fasting in Saudi Arabia during Ramadan: association with disturbed circadian rhythm and metabolic and sleeping patterns. PLoS One. 2014; 9: e96500.
12. Alzoghaibi MA, Pandi-Perumal SR, Sharif MM, et al. diurnal intermittent fasting during Ramadan: the effects on leptin and ghrelin levels. PLoS One. 2014; 9: e92214.
13. Lihn AS, Pedersen SB, and Richelsen B. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. Obes Rev. 2005; 6: 13-21.
14. Gnanou JV, Caszo BA, Khalil KM, Abdullah SL, Knight VF, Bidin MZ. Effects of Ramadan fasting on glucose homeostasis and adiponectin levels in healthy adult males. J Diabetes Metab Disord. 2015; 14:55.
15. Bahijri S, Borai A, Ajabnoor G, et al. Relative metabolic stability, but disrupted circadian cortisol secretion during the fasting month of Ramadan. PloS one. 2013; 8:e60917.
16. Sparling PB, Howard BJ, Dunstan DW, Owen N. Recommendations for physical activity in older adults. BMJ. 2015; 350: h100.

17. Waterhouse J. Effects of Ramadan on physical performance: chronobiological considerations. *British J Sports Medicine*. 2010; 44: 509-15.
18. Azizi F. Islamic Fasting and Health. *Ann Nur Metab*. 2010; 56: 273-282.
19. Salti I, Benard E, Detournay B, et al. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDDIAR) study. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2306-11.
20. Aravind SR, Tayeb KA, Ismail SB, et al. Hypoglycaemia in sulphonylurea-treated subjects with type 2 diabetes undergoing Ramadan fasting: a five-country observational study. *Current medical research and opinion*. 2011; 27:1237-42.
21. UK Prospective Diabetes Study Group. 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: 837–853.
22. Hajek P, Myers K, Dhanji AR, et al. Weight change during and after Ramadan fasting. *Journal of Public Health*. 2012; 34:377-81.
23. Uysal AR, Erdogan MF, Sahin G, Kamel N, Erdogan G. Clinical and metabolic effects of fasting in 41 type 2 diabetic patients during Ramadan. *Diabetes care*. 1998; 21:2033.
24. Katibi IA, Akande AA, Bojuwoye BJ, et al. Blood sugar control among fasting Muslims with type 2 diabetes mellitus in Ilorin. *Niger J Med*. 2001; 10: 132–134.
25. Belkhadir J, El Ghomari H, Klöcker N, et al. Muslims with non-insulin dependent diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibenclamide. *British medical journal*. 1993; 307:292-5.
26. Akhan G, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR. Is there any change in stroke incidence during Ramadan? *ActaNeurol Scand*. 2000; 101: 259-261.
27. Salman H, Abdallah MA, AlHowasi M. Ramadan fasting in diabetic children in Riyadh. *Diabetes Med*. 1992; 9: 583-4.
28. Dehghan MR, Nafarabadi MT, Navai L, Azizi F. The effect of Ramadan fasting on blood glucose and lipids in type 2 diabetics. *J Facult Med SBUMS*. 1994; 18: 42-7.
29. Khaled BM, Bendahmane M, Belbraouet S. Ramadan fasting induce modifications of certain serum components in obese women with type 2 diabetes. *Saudi Med J*. 2006; 27:23-6.
۳۰. دلشاد ح، عزیزی ف. مراقبت از بیماران دیابتی در ماه رمضان. کتاب جامع روزه‌داری اسلامی و سلامت. تألیف فریدون عزیزی، حسین دلشاد و محسن خوش‌نیت‌نیکو، چاپ نقش سبز، چاپ اول، صفحه‌های ۳۲۶-۳۴۷، ۱۳۹۸.
31. Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2010. *Diabetes care*. 2010; 33:1895.
32. Hassanein M, Afandi B, Ahmedani MY, et al. Diabetes and Ramadan: practical guidelines 2021. *Diabetes research and clinical practice*. 2022; 185:109185.
33. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*. 1999; 281:2005-12.
34. Wright AD, Cull CA, Macleod KM, Holman RR, UKPDS Group. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73. *Journal of diabetes and its complications*. 2006; 20:395-401.
35. Jain R, Osei K, Kupfer S, et al. Long-term safety of pioglitazone versus glyburide in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006; 26:1388-95.
36. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 2: CD003639.

37. Mafauzy M. Repaglinide vs glibenclamide treatment of type 2 diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002; 58:45-53.
38. Aravind SR, Tayeb KA, Ismail SB, et al. Hypoglycaemia in sulphonylurea-treated subjects with type 2 diabetes undergoing Ramadan fasting: a five-country observational study. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27:1237-42.
39. Hassanein M, Hanif W, Malik W, et al. Comparison of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin and the sulphonylurea gliclazide in combination with metformin, in Muslim patients with type 2 diabetes mellitus fasting during Ramadan: results of the VECTOR study. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27:1367-74.
40. Devendra D, Gohel B, Bravis V, et al. Vildagliptin therapy and hypoglycaemia in Muslim type 2 diabetes patients during Ramadan. *Int J Clin Pract.* 2009; 63:1446-50.
41. Al Sifri S, Basiounny A, Ehtay A, et al. The incidence of hypoglycaemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan: a randomised trial. *Int J Clin Pract.* 2011; 65:1132-40.
42. Brady EM, Davies MJ, Gray LJ, et al. A randomized controlled trial comparing the GLP-1 receptor agonist liraglutide to a sulphonylurea as add on to metformin in patients with established type 2 diabetes during Ramadan: the Treat 4 Ramadan Trial. *Diab Obes Metab.* 2014; 16:527-36.

۴۳. عزیزی ف. رابط پزشک و بیمار در ماه رمضان. در کتاب جامع روزه‌داری و سلامت. تالیف فریدون عزیزی، حسین دلشاد و محسن خوش‌نیت‌نیکو، چاپ نقش سبز، چاپ اول، صفحه‌های ۲۸۶-۲۹۰، ۱۳۹۸.

چاقی

دکتر پروین میرمیران، دکتر فریدون عزیزی، دکتر فرهاد حسین پناه، دکتر مجید ولیزاده

سلول‌های چربی علاوه بر ترشح هورمون‌ها و مواد بیولوژیکی متفاوت، انرژی را به صورت تری‌گلیسرید در بدن ذخیره می‌نمایند تا در مواقع نیاز، انرژی ذخیره شده را به صورت اسیدهای چرب آزاد در اختیار سایر قسمت‌های بدن قرار دهند. عدم تعادل بین انرژی دریافتی از مواد غذایی و انرژی مصرف شده در بدن، علت اصلی چاقی و اضافه وزن است (۱). اگر چه در مجسمه‌های سنگی مربوط به اوایل عصر حجر (حدود ده هزار سال پیش) نیز چاقی وجود داشته است و در نوشته‌های پزشکان یونانی، ابوعلی سینا و سایر پزشکان ایرانی نیز به آن اشاره شده است، در جوامع انسانی اضافه وزن و چاقی به ندرت وجود داشته و پذیرش آن به عنوان یک بیماری فرایندی بسیار طولانی را طی کرده است. هنوز هم بعضی انجمن‌های علمی، چاقی را بعنوان یک بیماری قلمداد نمی‌کنند. به دنبال صنعتی شدن و زندگی ماشینی در قرون اخیر، به تدریج اضافه وزن و چاقی از مشکلات اصلی بهداشتی-درمانی کشورها قلمداد شد و در آغاز هزاره‌ی سوم، همه‌گیری آن در بسیاری از جوامع آغاز گردید (۲، ۳).

تعریف و اهمیت بهداشتی

ارزیابی وضعیت چاقی با اندازه‌گیری میزان ذخایر چربی بدن میسر می‌شود که با روش‌های پیچیده و گران قیمتی چون هیدرو-دانسیتومتری، پلتیسموگرافی، اندازه‌گیری میزان کلی آب بدن با استفاده از روش رقیق سازی ایزوتوپ^۱، جذب انرژی دوگانه اشعه ایکس (DXA)^۲ و ایمپدانس بیوالکتریک^۳ انجام می‌شود. ارزیابی توزیع چربی در بدن با روش‌های سونوگرافی، تصویر برداری از طریق سی تی اسکن و تصویر برداری رزونانس مغناطیسی نیز امکان پذیر است. در تحقیقات اپیدمیولوژیکی، بیشتر از شاخص نمایه توده بدنی (BMI)^۴ که حاصل تقسیم وزن به کیلوگرم بر قد به متر مربع می‌باشد، به دلیل سادگی و کم هزینه بودن آن استفاده می‌شود. در بزرگسالان، BMI ۱۸-۲۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع را حد مطلوب، ۲۵-۲۹/۹ را اضافه وزن و مساوی یا بیشتر از ۳۰، چاق در نظر گرفته می‌شود. در جوامع آسیایی، حد کمتری از BMI به عنوان معیار چاقی و اضافه وزن در نظر گرفته می‌شود که به دلیل وجود میزان بیشتر چربی در ترکیب بدن در این جمعیت است (۵، ۴، ۲). در کودکان و نوجوانان بر اساس توصیه مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC)^۵ وضعیت BMI با استفاده از نمودار رشد بر حسب سن و جنس تعیین می‌گردد. BMI مساوی یا بالاتر از صدک ۹۵، "اضافه وزن" و صدک ۸۵-۹۵ "در معرض خطر اضافه وزن" در نظر گرفته می‌شود (۲) (جدول ۱). هم چنین IOTF^۶، معیار دیگری را جهت تعیین حد مرزی BMI برای تعریف اضافه وزن و چاقی در کودکان و نوجوانان پیشنهاد نموده است (۶).

چاقی شکمی علاوه بر چاقی عمومی، یک عامل مستقل پیش‌بینی کننده پیامدهای قلبی-عروقی است که با تعیین اندازه دور کمر، اندازه دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن یا نسبت دور کمر به قد ارزیابی می‌گردد. حدود مرزی شاخص‌های تن‌سنجی فوق برای تعریف چاقی شکمی بر حسب جنس در جوامع مختلف، متفاوت است (۳، ۱). شایع ترین معیار تعیین چاقی شکمی، اندازه دور کمر است و حد مرزی توصیه شده برای نژادها و ملیت‌های مختلف مقادیر متفاوتی است. در کانادا، ایالات متحده

¹ Isotope Dilution

² Dual Energy X-ray Absorptiometry

³ Bioelectrical Impedance

⁴ Body Mass Index (BMI)

⁵ Center for Disease Control and Prevention in US

⁶ International Obesity Task Force

آمریکا و اروپا برای مردان و زنان به ترتیب اندازه دور کمر مساوی یا بیشتر از ۱۰۲ و ۸۸ سانتی متر، در آفریقا، قفقاز و خاور میانه به ترتیب ۹۴ و ۸۰ سانتی متر، در آسیا، آمریکای جنوبی و مرکزی ۹۰ و ۸۰ سانتی متر، در چین ۸۵ و ۸۰ سانتی متر و در ژاپن ۸۵ و ۹۰ سانتی متر، به عنوان چاقی شکمی در نظر گرفته می شود (۷). براساس اولین گزارش از کمیته کشوری چاقی ایران که با حضور متخصصین ذیربط در ماه می ۲۰۱۰ منتشر گردید، حد مرزی اندازه دور کمر برای تعیین چاقی شکمی در افراد بالای ۳۰ سال در هر دو جنس معادل و بیش از ۹۰ سانتی متر برای شناسایی افراد در معرض خطر برای همراهی با عوامل خطر قلبی-عروقی و ۹۵ سانتی متر برای شناسایی افراد پر خطر برای ایجاد پیامدهای قلبی-عروقی در نظر گرفته شد (۸).

جدول ۱- تقسیم بندی چاقی بر اساس نمایه توده بدنی (BMI) در کودکان و بزرگسالان

بزرگسالان (سن ≤ 18 سال)		کودکان و نوجوانان (سن > 18 سال)	
BMI	گروه بندی	BMI	گروه بندی
کمتر از ۱۸/۵	کم وزنی	صدک کمتر از ۵	کم وزنی
۱۸/۵-۲۴/۹	وزن طبیعی	صدک ۵-۸۵	وزن طبیعی
۲۵-۲۹/۹	اضافه وزن	صدک ۸۵-۹۵	در معرض خطر اضافه وزن
بیشتر مساوی ۳۰	چاقی	صدک بیشتر مساوی ۹۵	اضافه وزن

با در نظر گرفتن هم زمان وضعیت چاقی و متابولیسی، فنوتیپ های متابولیسی مختلفی، تعریف می شوند. این فنوتیپ ها، شامل فنوتیپ وزن طبیعی و متابولیسی سالم (MHNW)^۱، فنوتیپ با وزن طبیعی و متابولیسی ناسالم (MUNW)^۲، فنوتیپ چاق/اضافه وزن و متابولیسی سالم (MHO)^۳ و فنوتیپ چاق/اضافه وزن و متابولیسی ناسالم (MUO)^۴، طبقه بندی می شوند. برای فنوتیپ های متابولیسی ناسالم، حضور حداقل ۲ جز از ۵ جز سندرم متابولیک لازم می باشد، هر چند تعاریف متفاوتی در این زمینه وجود دارد (۹).

سبب شناسی

چاقی ناشی از یک تعامل پیچیده میان عوامل ژنتیکی، محیطی و رفتاری است. با این وجود، سهم هر یک از این عوامل به روشنی مشخص نیست. به نظر می رسد که عوامل محیطی شامل مصرف غذاهای پرکالری و زندگی کم تحرک مهمترین عامل اپیدمی چاقی در دهه های اخیر باشد (۱۱، ۱۰). عوامل محیطی دیگر نیز مانند محرومیت از خواب در افزایش شیوع چاقی موثرند (۱۳، ۱۲). عوامل ژنتیکی نیز در بروز چاقی نقش دارند. دوقلوهای همسانی که در محیط های متفاوت رشد کرده اند، شاخص توده بدنی مشابهی داشته اند درحالی که این تشابه در دوقلوهای غیرهمسان کمتر مشاهده می شود. با این وجود به نظر می رسد که عوامل ژنتیکی در انسان فقط حدود ۴۰٪ در تعیین شاخص توده بدنی نقش داشته باشد. تغییر در عوامل محیطی با افزایش انرژی دریافتی و کاهش فعالیت بدنی منجر به افزایش بارز چاقی از سال ۱۹۸۰ شده است. بی تردید پاسخ به رژیم غذایی خاص و در دسترس بودن غذاها تحت تاثیر ژنها قرار دارد. در اکثر موارد این زمینه ژنتیک، چند ژنی است و شواهد زیادی نشان می دهند

¹ Metabolically healthy normal weight

² Metabolically unhealthy normal weight

³ Metabolically healthy overweight/obese

⁴ Metabolically unhealthy overweight/obese

که واریانت‌های شایع ژنتیکی یا پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP)^۱ ممکن است نقش مهمی در اپیدمی چاقی بازی کنند. این SNP ها اثرات متوسطی در حساسیت افراد به چاقی دارند اما به دلیل تناوب زیاد، می توانند کمک زیادی به چاقی در سطح جوامع داشته باشند (۱۴). در موارد نادر جهش ژن منفرد باعث انوعی از چاقی تک ژنی خواهد شد (۱۵). عوامل فرهنگی نیز در ابتلا به چاقی اثرگذارند بطوریکه در جوامع صنعتی چاقی بیشتر در افراد فقیر دیده می شود در حالیکه در کشورهای توسعه نیافته چاقی در افراد ثروتمند، بیشتر است.

چاقی می تواند به دلیل ابتلا به برخی بیماری های غدد درون ریز مانند سندرم کوشینگ، اختلالات هیپوتالاموس و کم کاری غده تیروئید نیز ایجاد شود که البته موارد کمی از علل چاقی را تشکیل می دهند. باید دانست که میزان کم کاری تیروئید در افراد چاق بیشتر از افراد با وزن طبیعی نیست (۱۶). در کم کاری شدید تیروئید، میگزدم و تجمع موکوپلی ساکاریدها، دلیل اصلی افزایش وزن است که منجر به افزایش وزنی در حد خفیف تا متوسط (۳-۵ کیلوگرم) می شود (۲۱-۱۷). مصرف برخی داروها مانند فنوتیازین ها، داروهای ضد افسردگی، ضد صرع، و استروئیدها نیز می توانند منجر به افزایش وزن شوند.

اپیدمیولوژی توصیفی و تحلیلی در دنیا

چاقی، یکی از مهم ترین مشکلات سلامتی است که درصد قابل توجهی از افراد در کل جهان با آن روبه رو هستند. براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۱۴ میلادی بیش از ۱/۹ میلیارد نفر از جمعیت بزرگسال مساوی یا بیشتر از ۱۸ سال در جهان دارای اضافه وزن بوده و از این تعداد ۶۰۰ میلیون نفر چاق هستند (۱). شیوع چاقی در فاصله سالهای ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴ بیش از دو برابر افزایش پیدا کرده است. در همین راستا مطالعه ای انجام شده در ۲۸ کشور جهان که حداقل دو گزارش اپیدمیولوژیک ملی داشته اند، حاکی از روند رو به رشد چاقی در اکثر آنها می باشد (۲۲). هر چند به نظر می رسد این روند رو به رشد در ایالات متحده آمریکا در حال توقف باشد. بر اساس مطالعه NHANES^۲، در طی سالهای ۲۰۰۹-۲۰۱۰ میلادی، شیوع چاقی در مردان و زنان بزرگسال به ترتیب ۳۵/۵٪ و ۳۵/۸٪ می باشد که تغییر قابل توجهی در مقایسه با گزارشات سالهای ۲۰۰۸ - ۲۰۰۳ میلادی (شیوع در مردان و زنان به ترتیب ۳۲/۲٪ و ۳۵/۵٪) نشان نمی دهد (۲۳). با این وجود، به نظر می رسد در کشورهای اروپایی این روند همچنان رو به افزایش باشد (۲۴). متأسفانه در کشورهای در حال توسعه به دلیل بروز تغییرات زیادی که اخیراً در الگوی زندگی متعاقب توسعه شهرنشینی رخ داده، در مقایسه با کشورهای توسعه یافته شاهد روند رشد سریعتر شیوع چاقی می باشیم (۱، ۲۲). بطوری که در بیست سال اخیر شیوع چاقی در این کشورها سه برابر گردیده است و بالاترین میزان در منطقه خاور میانه، آسیای جنوب شرقی، جزایر اقیانوس آرام و چین مشاهده می شود (۲۵).

اپیدمیولوژی چاقی در ایران

خوشبختانه مطالعات متعددی در سطح ملی و منطقه ای در دو دهه اخیر در کشور انجام شده است. در مطالعه کشوری جانقربانی و همکاران در طی سالهای ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۵ میلادی، نزدیک به نیمی از جمعیت ۶۵-۱۵ ساله ایرانی مبتلا به اضافه وزن (۴۲/۸٪) مردان و (۵۷٪) زنان و ۱۱/۱٪ مردان و ۲۵/۲٪ زنان چاق بودند (۲۶). شیوع چاقی و اضافه وزن در ساکنین شهرها بیش از روستاها بود (۲۷). در فاز یک مطالعه قند و لیپید تهران (۲۰۰۱-۱۹۹۸ میلادی) از ۸۶۴۲ فرد ۷۰-۲۰ ساله تهرانی، شیوع اضافه وزن و چاقی به ترتیب ۴۰٪ (۴۲/۴٪ مردان و ۳۸/۳٪ زنان) و ۲۳٪ (۱۴/۶٪ مردان و ۲۴/۶٪ زنان) بود (۲۸). در مطالعه کوهورت گلستان، میزان اضافه وزن و چاقی در سالهای ۲۰۰۲-۲۰۰۵ میلادی به ترتیب ۶۲/۲٪ (۵۴/۹٪ مردان و ۶۹/۷٪ زنان) و ۲۸٪

¹ Single-nucleotide polymorphisms

² National Health and Nutrition Examination Survey

(۱۷٪ در مردان و ۳۶/۶٪ در زنان) بوده است (۲۹). بر اساس یک مرور نظام‌مند که در سال ۲۰۲۲ توسط عبیری و همکاران انجام شد از ۱۵۲ مطالعه (۶۱ مطالعه در بزرگسالان و ۷۴ مطالعه در کودکان و نوجوانان و ۱۷ مطالعه در هر دو گروه سنی) که در فاصله ژانویه ۲۰۱۲ تا دسامبر ۲۰۲۱ به چاپ رسیده بودند، شیوع اضافه وزن و چاقی در بزرگسالان ایرانی به ترتیب ۲۰٪ (۱۷/۹ تا ۲۲/۳ درصد) و ۱۳/۴٪ (۱۱/۷ تا ۱۵/۲ درصد) گزارش شده است. در کودکان و نوجوانان، شیوع اضافه وزن ۱۱/۷٪ (۱۰/۹-۱۲/۴ درصد) و چاقی ۸٪ (۷-۹/۲ درصد) بوده است (۳۰).

روند چاقی در ایران همانند سایر کشورهای منطقه خاور میانه، رو به افزایش است. استقامتی و همکاران در یک مطالعه کشوری، روند ۸ ساله میزان شیوع چاقی و اضافه وزن در ایرانیان ۶۴-۱۸ ساله را در بین سالهای ۲۰۰۷-۱۹۹۹ میلادی طی سه مرحله، گزارش کرده‌اند (۳۱). در این مطالعه در طی این ۸ سال (از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۷ میلادی) چاقی ۸/۷٪ (۱۳/۶ تا ۲۲/۳ درصد) و اضافه وزن ۴/۱٪ (۳۲/۲ تا ۳۶/۳ درصد)، رشد کرده است. این مسئله هم در ساکنین شهر و هم روستا مشاهده شده است. تعداد ایرانیان چاق از ۲/۵ میلیون نفر در سال ۱۹۹۹ به ۷ میلیون نفر در سال ۲۰۰۷ رسیده است (بیش از ۲/۵ برابر) و افراد مبتلا به اضافه وزن در طی مطالعه از ۶/۹ میلیون نفر به ۱۱/۴ میلیون نفر افزایش یافته است (۱/۶ برابر). (۳۱). یک پیگیری ۱۰ ساله (از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۱۱) در جمعیت بزرگسال تهرانی، حاکی از روند رو به رشد چاقی در هر دو جنس می‌باشد. براساس این گزارش شیوع چاقی از ۲۳٪ در ابتدا به ۳۴٪ در انتهای پیگیری افزایش یافته بود (۳۲).

براساس تنها مطالعه‌ای که میزان بروز چاقی را در ایران گزارش نموده است، در جمعیت شهری تهران بروز تجمعی معادل ۳۱/۳٪ (۳۸/۱٪ در زنان و ۲۳/۴٪ در مردان) پس از میانه ۸ سال پیگیری، گزارش گردیده است و نرخ بروز چاقی در هر ۱۰۰۰ نفر سال پیگیری معادل ۲۵/۹ (۳۳/۷ در زنان و ۱۸ در مردان) می‌باشد. بالاترین میزان بروز در مردان در دهه سوم و در زنان در دهه پنجم زندگی روی داده است (۳۳).

با توجه به عدم یکسانی در تعریف چاقی شکمی، شیوع آن در مطالعات مختلف بسیار متغیر گزارش شده است. شیوع چاقی شکمی در بزرگسالان تهرانی در فاز اول مطالعه قند و لیپید تهران با استفاده از حد مرزی ۰/۸۶ و ۰/۷۸ برای نسبت دور کمر به دور باسن در مردان و زنان، ۷۴٪ و ۹۳٪ گزارش گردیده است (۳۴). البته با توجه به درصد بالای شیوع چاقی شکمی به خصوص در زنان در این مطالعه، به نظر می‌رسد که حدود مرزی فوق برای جامعه شهری تهران مناسب نمی‌باشد. در مطالعات بعدی که حدود مرزی دیگری را جهت تعریف چاقی شکمی انتخاب کرده‌اند، نتایج بسیار متفاوت می‌باشد. در سومین مطالعه کشوری برای بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در سال ۲۰۰۷ میلادی از ۳۰۲۴ فرد ۶۴-۲۵ ساله مناطق شهری و روستایی از ۳۰ استان کشور، حد مرزی دور کمر برای تعیین چاقی شکمی در جمعیت ایرانی ۸۹ و ۹۱ سانتی متر برای مردان و زنان تعیین گردید و بر اساس این معیار، چاقی شکمی در ۵۴/۹٪ ایرانیان (۳۸/۹٪ مردان و ۷۱/۹٪ زنان) گزارش شد که نشان‌دهنده شیوع بیشتر چاقی شکمی در خانم‌ها می‌باشد (۳۵). در مقابل به نظر می‌رسد که روند چاقی شکمی در مردان در مقایسه با زنان، شتاب بیشتری دارد بطوری که در مطالعه قند و لیپید تهران در فاز اول (سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۱ میلادی) شیوع چاقی شکمی در مردان تهرانی ۳۶/۵٪ بود که در فاز دوم (سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵ میلادی) و فاز سوم (۲۰۰۶ تا ۲۰۰۸ میلادی) به ترتیب به ۵۷/۲٪ و ۶۳/۳٪، افزایش یافت و این در حالی است که در همین مدت، چاقی شکمی در زنان رشد زیادی نداشته و به ترتیب ۷۶/۷ و ۸۳/۸ و ۸۳/۶٪، گزارش شده است (۳۶).

افزایش اضافه وزن و چاقی در کودکان و نوجوانان ایرانی، همگام با سایر کشورهای در حال توسعه در حال تبدیل به یکی از معضلات بهداشتی جامعه می‌باشد. در مطالعه کشوری کاسپین IV (۲۰۱۱-۲۰۱۲) که بر روی ۱۳۴۸۶ کودک و نوجوان ایرانی با میانگین سنی ۱۲/۵۴ سال در ۳۰ استان کشور در مناطق شهری و روستایی انجام شده، شیوع چاقی معادل ۱۱/۸۹٪ (۱۳/۵۸٪ در پسران و ۱۰/۱۵٪ در دختران) و شیوع اضافه وزن معادل ۱۹/۱۲٪ (۲۰/۴۱٪ در پسران و ۱۷/۷۹٪ در دختران) گزارش شده

است (۳۶). این مقادیر در مقایسه با نتایج مطالعه کاسپین I (۲۰۰۳-۲۰۰۴) که میزان اضافه وزن و چاقی را به ترتیب معادل ۱۰/۱٪ و چاقی ۴/۸٪ گزارش کرده بود، حاکی از روند صعودی چاقی و اضافه وزن در این گروه سنی در کشور می باشد (۳۷). شیوع چاقی و اضافه وزن در کودکان و نوجوانان ۱۷-۱۱ ساله تهرانی در سالهای ۲۰۰۴-۲۰۰۵ میلادی به ترتیب ۷/۱٪ و ۱۷/۹٪ گزارش شده است (۳۸). روند چاقی در شهر تهران همانند الگوی کشوری است بطوری که در مطالعه قند و لیپید تهران با استفاده از نتایج فاز های I و II و III (۱۹۹۹-۲۰۰۸)، شیوع چاقی در هر دو جنس افزایش یافته ولی شیوع چاقی شکمی تنها در پسران افزایش داشته است (۳۹). این شیوع بالا بدون عارضه نخواهد بود، به طوری که افزایش فشار خون و سندرم متابولیک در کودکان و نوجوانان چاق، بیشتر از همسالان با وزن طبیعی، گزارش شده است (۴۰-۴۱).

در مستندات ملی، میزان چاقی تا ۶۰ سالگی با افزایش سن، روند افزایشی و بعد از این سن، از سرعت آن کاسته می شود (۳۶)، هم چنین چاقی با میزان تحصیلات (۴۲) و میزان فعالیت بدنی (۴۳، ۴۴) رابطه عکس و با وزن هنگام تولد (۴۳)، وضعیت اقتصادی (۴۲)، تعداد فرزندان (۴۵) و دریافت چربی روزانه (۴۶) رابطه مستقیم دارد. بعلاوه چاقی در افراد غیر سیگاری، بیکار، متاهل و ساکن در شهر بیشتر گزارش شده است (۴۵، ۴۷، ۴۸). بهترین پیشگویی کننده چاقی در کودکان، اضافه وزن در دوران کودکی، دور کمر بالاتر از صدک ۹۰، سندرم متابولیک و چاقی والدین می باشد (۴۹).

مسلماً میزان بالای چاقی و چاقی شکمی در ایران باعث افزایش عوارض ناشی از آن و بروز مرگ زودرس خواهد شد. در مطالعه قند و لیپید تهران، در طول ۳/۶ سال پیگیری، در افراد با اضافه وزن و چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، نسبت شانس تعدیل شده برای بروز دیابت به ترتیب معادل $1/76 - 2/89$ (۱/۰۷ - ۲/۸۹) $CI = 95\%$ فاصله اطمینان ۹۵٪ و $3/54 - 5/97$ (۲/۱۶ - ۵/۹۷) $CI = 95\%$ ، بوده است. بعلاوه، خطر منتسب به جمعیت برای بروز دیابت برای افراد با اضافه وزن و چاق به ترتیب معادل $23/3\%$ $CI = 95\%$ ، می باشد (۵۰). علاوه بر این، در جریان همین مطالعه، نقش مستقل چاقی شکمی در بروز دیابت به اثبات رسیده است (۵۱). مضاف بر اینکه ارتباط افزایش BMI و شیوع بیماری های مزمن کلیه در بزرگسالان تهرانی نشان می دهد که نسبت شانس این گونه بیماری ها در افراد با اضافه وزن و چاقی به ترتیب $1/5 - 1/8$ (۱/۳ - ۱/۸) $CI = 95\%$ و $1/6 - 2/0$ (۱/۳ - ۲/۰) $CI = 95\%$ ، می باشد و نسبت شانس شیوع بیماری های مزمن کلیه در حضور چاقی شکمی $1/2 - 1/4$ (۱/۱ - ۱/۴) $CI = 95\%$ است (۵۲). در نهایت، در یک مطالعه کوهورت در جمعیت شهری تهران با مدت پیگیری بیش از ۷ سال، افزایش شاخص های چاقی مرکزی در هر دو جنس و افزایش BMI تنها در مردان با بروز پیامدهای قلبی - عروقی و مرگ ناشی از آن همراه بوده است (۵۳). چاقی از طریق ایجاد پرفشاری خون، دیابت و کلسترول خون بر روی پیامدهای قلبی - عروقی اثر می گذارد (۵۴). چاقی، فارغ از این اثرات و بطور مستقل نیز خطر بیماری های قلبی - عروقی را افزایش می دهد (۵۵).

پیامدهای قلبی - عروقی در انواع فنوتیپ های ناسالم متابولیکی بیشتر از سایر فنوتیپ ها است (۵۶). حتی مشکلات سلامت روان و اختلالات روان پزشکی در فنوتیپ های ناسالم چاقی بیشتر می باشد (۵۷).

رهنمودهای بالینی

مراقبت از افرادی که اضافه وزن دارند یا چاق هستند، شامل دو مرحله است: ارزیابی و درمان. ارزیابی به منظور تعیین درجه ای افزایش وزن و عوامل خطر است. درمان شامل کاهش وزن بدن و نیز کنترل عوامل خطر همراه است. در ارتباط با ارزیابی، اخذ شرح حال دقیق، معاینه فیزیکی، بررسی وضعیت روان شناختی، آزمون های آزمایشگاهی مناسب و بررسی عوامل خطر ساز همراه بسیار مهم است. این بررسی ها به منظور رسیدن به اهداف زیر است:

۱. تعیین درجه چاقی، تعیین میزان خطر تهدید کننده سلامت در فرد چاق

۲. تشخیص عوامل روان شناختی مؤثر بر چاقی

۳. شناخت دیگر عوامل مداخله‌گر مؤثر بر چاقی مانند توارث یا اختلالات نورولوژیک
 ۴. شناسایی اختلالات متابولیک و غدد مترشحه داخلی همراه مانند دیس‌گلیسمی، پرفشاری خون، مقاومت به انسولین و هیپراندره‌وزنیسم
 ۵. تعیین آمادگی بیمار، مناسب‌ترین استراتژی کنترل وزن و موانع آن
- شرح حال دقیق و کامل با توجه ویژه به برخی اختلالات همراه^۱، الزامی است. در معاینه فیزیکی توجه به مراحل زیر توصیه می‌گردد:
۱. قد، وزن و دور کمر اندازه‌گیری شود و BMI محاسبه گردد.
 ۲. فشارخون بیمار با روش استاندارد دقیقاً اندازه‌گیری شود.
 ۳. دقت برای شناسایی علل ثانویه چاقی مانند وجود استریاهای پوستی تیپیک کوشینگ یا پلئورای صورت و ضعف عضلانی
 ۴. معاینه از نظر وجود یا عدم وجود آکانتوزیس
 ۵. شکم از لحاظ بررسی توده احتمالی و سمع بروئی^۲ معاینه گردد.
 ۶. نبض‌های محیطی لمس گردد و شریان کاروتید سمع شود.
 ۷. تیروئید بیمار از لحاظ اندازه و قوام معاینه گردد.
 ۸. در صورت شک به افزایش فشار داخل مغز، معاینه ته چشم انجام گردد.
- در ارزیابی‌های آزمایشگاهی سعی در شناسایی مشکلات متابولیک با اندازه‌گیری قند خون ناشتا، پروفایل چربی و تست‌های عملکرد کبدی می‌گردد. در موارد مشکوک به کم‌کاری تیروئید آزمون‌های TSH و Free T4 و در موارد مشکوک به سندروم کوشینگ در بیماران سرپایی، آزمون سرکوب شبانه با دگزامتازون توصیه می‌گردد.
- وجود ضایعات پوستی به همراهی ضعف عضلانی می‌تواند به دلیل ابتلا به سندروم کوشینگ و وجود هیرسوتیسم و آکانتوزیس نیگریکانس می‌تواند به دلیل ابتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک باشد. همچنین وجود هیپوگوناדיسم، ممکن است نشان‌دهنده اختلالات دیسمورفیک ژنتیکی باشد.

انواع پیشگیری در چاقی

پیشگیری سطح اول

چاقی یک معضل مزمن، پیچیده و ناشی از عوامل متعدد است که از تعامل عوامل ارثی و محیطی حاصل می‌شود. عوامل متعدد اجتماعی، رفتاری، فرهنگی، فیزیولوژیک، متابولیک، و ژنتیک در ابتلا به چاقی نقش دارند (۵۸، ۵۴). در تعالیم ادیان به‌ویژه دین مقدس اسلام به تعادل در مصرف مواد غذایی توصیه شده که نمونه‌ی بارز آن در این حکایت افصح المتکلمین سعدی شیرازی آورده شده است:

«یکی از ملوک عجم، طبیبی حاذق به خدمت حضرت مصطفی (ص)، فرستاد. سالی در دیار عرب بود و کسی تجربه پیش او نیاورد، و معالجه از وی در نخواست. پیش پیغمبر آمد، و گله کرد که مرین بنده را برای معالجت اصحاب فرستاده‌اند، و درین مدت کسی التفاتی نکرد تا خدمتی که بر بنده معین است به‌جای آورد. رسول (ص) گفت: این طایفه را طریقتی است که تا اشتها غالب نشود نخورند، و هنوز اشتها باقی بود که دست از طعام بدارند. حکیم گفت: این است موجب تندرستی. زمین ببوسید و

¹ Co-morbidity

² Bruit

برفت.»

پیشگیری افراد سالم از ابتلا به مشکل چاقی، بسیار پیچیده است. آنچه مسلم است، تغییر در شیوهی زندگی مهم‌ترین عامل برای پیشگیری است. با این حال باتوجه به استعداد ژنتیکی که تأثیر عمده‌ای در عوامل محیطی و نحوه مصرف غذا دارد، این روش نیز با محدودیت‌هایی همراه است. شهرنشینی، کاهش فعالیت بدنی، افزایش دریافت غذاهای پرکالری و چربی زیاد از عوامل عمده‌ی چاقی در جوامع کنونی است. به هر جهت همان گونه که دیده می‌شود، حتی در روستاهای ایران نیز اضافه‌وزن و چاقی با شیوع قابل توجهی وجود دارد و در دهه‌ی اخیر افزایش قابل توجهی در چاقی در کودکان، نوجوانان، و بزرگسالان و شیوع فزاینده‌ای در چاقی شکمی، دیده شده است. بنابراین آموزش‌های عمومی در مورد تغییر در شیوهی زندگی منحصر به شهرنشینان نمی‌شود و روستاییان را نیز شامل می‌گردد. نقش بهورزان در روستاها و داوطلبان در شهرها به همراه پرسنل مراکز بهداشتی در آموزش جامعه حایز اهمیت است. برای تحقق این امر باید به نحو مطلوب‌تر و گسترده‌تری از کارشناسان تغذیه در شبکه‌ی بهداشتی - درمانی استفاده نمود و برنامه‌ی کشوری منسجمی برای اصلاح شیوهی زندگی جامعه ایرانی برنامه‌ریزی کرد. تسهیل حمل و نقل عمومی، داشتن پیاده‌روهای مناسب و ایمن، فضاهای مناسب برای ورزش و ایمنی کافی برای دوچرخه‌سواری از مواردی است که تدبیر برنامه‌ریزان و مشارکت مردم را می‌طلبد.

پیشگیری سطح دوم

- اتفاق نظر کمی در مورد برنامه‌ریزی برای کاهش وزن وجود دارد. برنامه‌ریزی جهت کنترل وزن^۱، شامل بخش‌های زیر است:
- پیشگیری اولیه شامل پیشگیری از افزایش وزن در افراد بالغ به خصوص افرادی که سابقه خانوادگی چاقی، اختلالات متعاقب چاقی و یا عوامل زودرس در ایجاد سندروم متابولیک (افزایش فشارخون، دیس لیپیدمی، و اختلال در تحمل گلوکز) را دارند.
 - برنامه کاهش وزن در افراد دارای افزایش وزن
 - برنامه حفظ وزن در کوتاه‌مدت که در واقع پیشگیری ثانویه از بازگشت وزن متعاقب برنامه کاهش وزن است.
 - برنامه حفظ وزن در بلندمدت که حفظ وزن به دست آمده برای مدت حداقل دو سال پس از یک دوره کاهش وزن است.
 - کنترل اثر عوامل خطرزا شامل مصرف دخانیات، عدم فعالیت بدنی، تغذیه نامناسب، داروهایی که ازدیاد وزن جزء عوارض آن‌ها است.

پیشگیری سطح سوم

در این سطح از پیشگیری، تثبیت و کاهش ناتوانی‌های ناشی از چاقی مدنظر است. برای جلوگیری از سردرگمی، انجمن پزشکی آمریکا تقسیم‌بندی متفاوتی از سطوح سه گانه فوق را در پیشگیری از چاقی مطرح می‌کند (۵۹):

البته در اینجا نیز سه سطح برای پیشگیری وجود دارد: در سطح اول پیشگیری عمومی قرار دارد که تک تک افراد را در اجتماع مدنظر دارد. در سطح دوم گروه‌های منتخب شامل افراد در معرض خطر مانند افراد کم تحرک قرار می‌گیرند و در سطح سوم افراد نشان دار شده مدنظر قرار دارند؛ مانند کسانی که دچار اضافه‌وزن، هستند. مانند هر معضل بهداشتی دیگر اقدامات پیشگیرانه ممکن است در مواردی مؤثر نباشند؛ لذا اقدامات مرتبط با مدیریت چاقی

^۱ Weight Management

به صورت یکپارچه و در امتداد اقدامات پیشگیرانه می‌توانند مدنظر قرار گیرند.

رسیدن به وزن ایده‌آل

در برنامه کاهش وزن باید میزان کاهش وزن تعیین شده، منطقی و قابل دسترسی باشد. پس از تعیین مقدار اضافه‌وزن، برنامه‌ریزی جهت کاهش وزن باید تدریجی باشد. برای اکثر افراد چاق به‌عنوان هدف اولیه یک کاهش حدود ۱۰ درصد وزن اولیه به نظر مناسب و قابل دسترسی می‌باشد. پس از رسیدن به هدف اولیه، اقدام برای ادامه کاهش با برنامه جدیدتر براساس BMI و شرایط جدید در نظر گرفته می‌شود. منطقی‌ترین برنامه زمانی برای رسیدن به این هدف ۶ ماه می‌باشد که متناسب با میزان BMI، سن، فعالیت بدنی و محدودیت کالری متفاوتی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین هدف‌گذاری رسیدن به وزن ایده‌آل در شروع اقدام به کاهش وزن نادرست بوده و توصیه نمی‌شود.

برنامه حفظ وزن

پس از ۶ ماه معمولاً روند کاهش وزن به دلیل کاهش میزان متابولیسم پایه، بسیار کندتر شده و تقریباً ثابت می‌گردد. وزن از دست رفته معمولاً بلافاصله پس از کنار گذاشتن برنامه کاهش وزن (محدودیت در دریافت کالری، رفتار درمانی و فعالیت بدنی)، برگشت‌پذیر است بویژه زمانی که روند کاهش وزن بسیار سریع‌تر از روند استاندارد اتفاق افتاده باشد. بنابراین حفظ وزن پس از ۶ ماه از اهمیت خاصی برخوردار است. در افرادی که قابلیت و توانایی ادامه کاهش وزن را ندارند، حفظ وزن جدید نیز می‌تواند نتیجه‌ای مطلوب باشد.

درمان

مدیریت کاهش وزن اقدامی چند تخصصی^۱ است که با همکاری گروهی از کارشناسان و متخصصین این حوزه انجام می‌گیرد؛ بنابراین، داشتن تیم درمانی آموزش‌دیده، آگاه و باتجربه برای این کار ضروری به نظر می‌رسد.

رژیم درمانی

رژیم درمانی به صورت محدودیت در کالری دریافتی می‌باشد که با توجه به میزان BMI، تعیین وضعیت خطر و خصوصیات بیمار به صورت منحصر به فرد و توسط کارشناسان و متخصصین تغذیه تنظیم می‌گردد. دو نوع رژیم غذایی با محدودیت کالری در درمان چاقی استفاده می‌شود که به صورت رژیم با کالری کم (LCD)^۲ و رژیم با کالری بسیار کم (VLCD)^۳، تقسیم‌بندی می‌شوند. در این میان، رژیم LCD، رایج‌تر بوده و در درمان اکثر افراد به‌خوبی قابل اجرا است. اگرچه میزان کالری در رژیم LCD اغلب بین ۸۰۰ کیلوکالری تا ۱۲۰۰ کیلوکالری در زنان و ۱۵۰۰ کیلوکالری در مردان در نظر گرفته می‌شود ولی محاسبه میزان کالری روزانه به صورت فردی صورت می‌گیرد. با کاهش انرژی دریافتی به میزان ۵۰۰ کیلو کالری در روز، می‌توان به کاهش وزنی معادل نیم کیلوگرم در هفته یا ۲ کیلوگرم در ماه دست یافت. به این ترتیب می‌توان با کاهش ۵۰۰-۳۰۰ کیلوکالری در روز در یک فرد چاق به کاهش وزنی معادل ۰/۵ تا ۱/۴ کیلوگرم در هفته و کاهش وزنی معادل ۱۰٪ در طی ۶ ماه رسید. در بسیاری از افراد با چاقی شدیدتر (BMI بیش از ۳۵ kg/m²) کاهش به میزان ۱۰۰۰-۵۰۰ کیلوگرم کالری در روز و کاهش

^۱ Multidisciplinary

^۲ Low Calorie Diet

^۳ Very Low Calorie Diet

وزن حدود نیم تا یک کیلوگرم در هفته، موجب کاهش ۱۰ درصد از وزن اولیه پس از ۶ ماه می‌گردد (۶۰). رژیم کم کالری مطابق با راهنمای برنامه ملی آموزش کاهش کلسترول^۱ تنظیم می‌گردد (۶۱). میزان چربی دریافتی در این رژیم غذایی کمتر از ۳۰٪ کل کالری دریافتی است و کاهش مصرف چربی های اشباع توصیه می‌گردد. کاهش درصد مصرف چربی به تنهایی نمی‌تواند وزن را کاهش دهد مگر آن که کل کالری دریافتی نیز همزمان کاهش یابد. کاهش مصرف چربی همگام با کاهش مصرف کربوهیدرات عموماً قادر به کاهش مورد نیاز کالری جهت رسیدن به کاهش وزن مورد نظر خواهد شد. هر قدر رژیم غذایی تنظیم شده به عادات و ترجیحات غذایی فرد نزدیک‌تر باشد و تعادل بیشتری داشته باشد، همکاری بیمار نیز با درمانگر بیشتر می‌گردد و احتمال عدم پیروی از رژیم غذایی کاهش می‌یابد. انواع رژیم‌های غذایی غیرمتعادل با حذف یا کاهش مقدار دریافت یکی از درشت مغذی‌ها مانند رژیم های کتوژنیک در طولانی مدت تاثیر بیشتری ندارند و خطر عوارض را بیشتر می‌کنند (۶۳، ۶۲). رژیم VLCD که بصورت محدودیت کالری دریافتی به میزان کمتر از ۸۰۰ کیلوکالری می‌باشد در افرادی توصیه می‌شود که خطر عوارض چاقی در آنها بالا است. افراد تحت درمان با رژیم VLCD احتیاج به بستری شدن و مراقبت خاص دارند.

فعالیت بدنی

افزایش فعالیت بدنی یکی از ارکان مهم کاهش وزن و مدیریت چاقی می‌باشد (۶۴). اگرچه اثر بخشی آن نسبت به محدودیت دریافت کالری، کمتر است ولی نقش مهمی در حفظ و ثبات وزن از دست رفته دارد. نقش مهمتری که فعالیت فیزیکی نسبت به کاهش وزن دارد، کاهش خطر ابتلا به عوارض قلبی-عروقی و دیابت است. در اکثر افراد چاق ورزش باید ابتدا با فعالیت‌های ملایم و به میزان کم شروع شود و شدت و مدت آن به آرامی افزایش یابد. فعالیت بدنی می‌تواند یک بار در روز و یا به فواصل در طول روز انجام پذیرد (حداقل زمان لازم برای شروع شکست سلول های چربی ۳۰ دقیقه می‌باشد). بیمار می‌تواند پیاده روی را با سه بار در هفته و هر بار نیم ساعت شروع کرده و سپس آن را به ۴۵ دقیقه قدم زدن با سرعت بیشتر و ۵ روز در هفته برساند. کلیه افراد باید این میزان فعالیت را بصورت روزانه و با شدت متوسط تا شدید انجام دهند. یک چنین روشی را می‌توان با انواع دیگر فعالیت فیزیکی انجام داد، ولی پیاده روی ساده ترین و قابل دسترس ترین فعالیت فیزیکی می‌باشد که در هر گروه سنی قابل انجام است. از طرف دیگر بیماران باید به انجام فعالیت‌های دیگری مانند استفاده از پلکان به جای آسانسور، استفاده کمتر از اتومبیل یا دیگر وسایط نقلیه، انجام کارهای تفریحی در منزل مانند باغبانی و غیره تشویق شوند. ورزش‌های رقابتی مانند تنیس و یا والیبال در صورتی که منجر به صدمات فیزیکی یا جرح نشوند، می‌توانند علاوه بر مصرف انرژی منجر به تقویت روحیه نیز گردند. کاهش ساعات بی تحرکی، بخش دیگری از اقدامات درمانی است. در صورت نیاز برای این کار می‌توان از نسخه ورزشی تدوین شده توسط همکاران پزشکی ورزشی استفاده کرد.

رفتار درمانی

آموزش مواردی مانند فراهم آوردن شرایطی برای غلبه بر موانع احتمالی پیش رو، آموزش اهمیت همکاری بیمار در انجام رژیم درمانی و افزایش فعالیت فیزیکی از اهداف این بخش از درمان می‌باشد. این بخش شامل پایش عادات غذایی و فعالیت فیزیکی توسط خود بیمار، شناخت و کنترل عوامل استرس زا، شناخت و کنترل عواملی که در شروع پرخوری و کاهش فعالیت بدنی (مانند تعطیلات) دخالت دارند، کنترل و حل مشکلاتی که در طول درمان پیش می‌آید، تشویق پس از برداشتن یک گام مثبت

¹ National Cholesterol Education Program

و حمایت اجتماعی از بیمار می‌باشد (۶۵). این نکات ثبت شده و باید در ویزیت‌های بعدی مورد بررسی قرار گیرند.

درمان ترکیبی

موفق‌ترین درمان برای کاهش وزن و نگهداری آن، توأم کردن رفتاردرمانی، رژیم‌درمانی و افزایش فعالیت بدنی است. قبل از آنکه هر گونه تصمیمی برای دارودرمانی گرفته شود، بهتر است اثربخشی این مجموعه‌ی درمانی حداقل برای ۶ ماه بررسی گردد. هرچند در راهنماهای بالینی جدید شروع دارو از ابتدا و همراه اقدامات گفته شده در موارد خاص توصیه می‌شود (۶۶).

دارودرمانی

داروی مناسب، دارویی است که علاوه بر موثر بودن در کاهش وزن، ایمن نیز باشد. اغلب بیماران بعد از قطع دارو مجدداً به وزن قبلی باز می‌گردند. دارو درمانی به‌تنهایی و با اهداف زیبایی به هیچ‌وجه توصیه نمی‌شود. این روش درمانی به صورت اختصاصی و در افرادی خاص کاربرد دارد (۶۵). تصمیم‌گیری برای استفاده از داروها باید در صورت عدم موفقیت رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی در کاهش وزن پس از ۶ ماه صورت گیرد. داروهایی که بی‌ضرر بودن آن در بلند مدت اثبات شده، به همراه رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و رفتار درمانی در افرادی که BMI آنها بیش از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، بوده یا BMI بیش از ۲۷ کیلوگرم بر مترمربع داشته و واجد یکی از عوامل خطر (افزایش فشار خون، بیماری عروق کرونر، دیابت نوع ۲ و آپنه هنگام خواب) می‌باشند، قابل استفاده است. اثرات نسبی مثبت این داروها پس از قطع دارو، در مدت کوتاهی از بین رفته و بیمار به وزن قبلی باز می‌گردد. با توجه به موارد فوق و همچنین قیمت بالای دارو و دسترسی نامناسب در کشور، مصرف این داروها بصورت عام توصیه نمی‌شود. تنها داروهایی در دسترس در کشور که اثربخشی و ایمنی آن‌ها اثبات شده اورلیستات^۱ و لیراگلوتايد، هستند.

درمان جراحی

درمان جراحی در بیمارانی که دچار چاقی و خطر بالا (افراد با BMI بالاتر از ۴۰ یا بالای ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع به همراه عوامل خطر) هستند، توصیه می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش وزن ناشی از جراحی، از طریق اثرات مثبت بر کلسترول خون، قند خون و فشارخون، موجب کاهش عوارض قلبی عروقی و مرگ می‌شود (۶۷، ۶۸). میزان عوارض جراحی و مرگ و میر بسته به تجربه جراح، تجربه مرکز انجام جراحی، نوع عمل جراحی، سن بیمار و وجود بیماریهای زمینه‌ای متفاوت است. در حال حاضر تجربیات قابل قبولی در ارتباط با انجام اعمال جراحی به خصوص جراحی کوچک کردن معده^۲، در ایران وجود دارد. انتخاب این روش پس از انجام مشاوره های لازم بویژه مشاوره روانپزشکی منوط به داشتن تیم مجرب در این زمینه است که ارزیابی‌های قبل از عمل و پایش‌های بعداز عمل را در فواصل مناسب، بصورت فعالانه انجام دهند. تذکر این نکته مهم است که پس از جراحی نیز داشتن شیوه زندگی سالم و تماس با تیم درمان ضروری است و از بازگشت وزن ازدست رفته پیشگیری می‌کند.

نتیجه‌گیری

باتوجه به مطالب بالا اهمیت اضافه‌وزن و چاقی در جوامع پیشرفته و در حال توسعه از جمله در کشور ما به‌عنوان یک معضل بهداشتی - درمانی شناخته شده است. این مشکل نه تنها در افراد بالغ و مسن وجود دارد، بلکه روند افزایش چاقی در کودکان

¹ Orlistat

² Gastric Restriction

نیز مشهود است. برای درمان چاقی در کودکان و نوجوانان باید رهنمودهایی متفاوتی از بزرگسالان در نظر گرفته شود. با این وجود، رعایت اصول تغذیه سالم و افزایش فعالیت بدنی برای همه‌ی اعضای خانواده به‌منظور پیشگیری و درمان چاقی، اهمیت دارد. سیاست‌گذاری، برنامه‌ریزی، اجرا و پایش برنامه‌هایی جهت ارزیابی و مقابله با افزایش وزن و چاقی باید در زمره‌ی فعالیت‌های مستمر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سایر وزارتخانه‌های مرتبط با سلامت مواد غذایی مانند وزارت صنایع و جهاد کشاورزی و بخش‌های دیگر اجتماعی - فرهنگی کشور قرار گیرد تا با تغییر در آگاهی، نگرش، و عملکرد افراد جامعه و تغییر در شیوه‌ی زندگی از بروز چاقی و عوارض ناشی از آن پیشگیری نموده و یکی از ابعاد مهم سلامت جامعه تأمین گردد.

منابع

1. World Health Organization. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Access 9 June 2021].
2. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355:763-78.
3. Kumanyika SK, Obarzanek E, Stettler N, et al. Population-based prevention of obesity: the need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance: a scientific statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (formerly the expert panel on population and prevention science). *Circulation*. 2008;118:428-64.
4. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
5. Field AE, Coakley EH, Must A, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*. 2001;161:1581-6.
6. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.
7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
8. Azizi F, Khalili D, Aghajani H, et al. Appropriate waist circumference cut-off points among Iranian adults: the first report of the Iranian National Committee of Obesity. *Arch Iran Med*. 2010;13:243-4.
9. Hosseini F, Barzin M, Sheikholeslami F, Azizi F. Effect of different obesity phenotypes on cardiovascular events in Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Am J Cardiol*. 2011;107:412-6.
10. Dietz WH, Jr., Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics* 1985;75:807-12.
11. Kant AK, Graubard BI. Secular trends in patterns of self-reported food consumption of adult Americans: NHANES 1971-1975 to NHANES 1999-2002. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:1215-23.
12. Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Med*. 2014;15:1456-62.
13. Zhang S, Li L, Huang Y, Chen K. Meta-analysis of prospective cohort studies about sleep duration and risk of weight gain and obesity in adults. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2015;36:519-25.
14. Tiret L, Poirier O, Nicaud V, et al. Heterogeneity of linkage disequilibrium in human genes has implications for association studies of common diseases. *Hum Mol Genet*. 2002;11:419-29.
15. Andreasen CH, Andersen G. Gene-environment interactions and obesity--further aspects of genomewide association studies. *Nutrition*. 2009;25:998-1003.
16. Glass AR, Kushner J. Obesity, nutrition, and the thyroid. *The Endocrinologist*. 1996; 6(5):392-404.
17. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, et al. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med*. 2008;168:587-92.
18. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E99-103.
19. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for

- body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Meta.* 2005;90:4019-24.
20. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, et al. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clin Endocrinol.* 2006;64:125-8.
 21. Nyrenes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *Int J Obes.* 2006;30:100-5.
 22. Nishida C, Mucavele P. Monitoring the rapidly emerging public health problem of overweight and obesity: the WHO Global Database on Body Mass Index. *SCN news.* 2005;29:5-12.
 23. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA.* 2012;307:491-7.
 24. Doak CM, Wijnhoven TM, Schokker DF, et al. Age standardization in mapping adult overweight and obesity trends in the WHO European Region. *Obes Rev.* 2012;13:174-91.
 25. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med.* 2007;356:213-5.
 26. Janghorbani M, Amini M, Willett WC, et al. First nationwide survey of prevalence of overweight, underweight, and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity.* 2007;15:2797-808.
 27. Ghassemi H, Harrison G, Mohammad K. An accelerated nutrition transition in Iran. *Public Health Nutr* 2002;5:149-55.
 28. Azizi F, Esmailzadeh A, Mirmiran P. Obesity and cardiovascular disease risk factors in Tehran adults: a population-based study. *East Mediterr Health J.* 2004;10:887-97.
 29. Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, et al. Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health* 2006;6:158.
 30. Abiri B, Ahmadi AR, Amini S, et al. Prevalence of overweight and obesity among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr.* 2023; 42:70.
 31. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Mohammad K, et al. Secular trends of obesity in Iran between 1999 and 2007: National Surveys of Risk Factors of Non-communicable Diseases. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010;8:209-13.
 32. Barzin M, Keihani S, Hosseini F, et al. Rising trends of obesity and abdominal obesity in 10 years of follow-up among Tehranian adults: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Public Health Nutr.* 2015;18:2981-9.
 33. Hosseini F, Mirbolouk M, Mossadeghkhah A, et al. Incidence and potential risk factors of obesity among Tehranian adults. *Prev Med.* 2016;82:99-104.
 34. Azadbakht L, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. General obesity and central adiposity in a representative sample of Tehranian adults: prevalence and determinants. *Int J Vitam Nutr Res.* 2005;75:297-304.
 35. Delavari A, Forouzanfar MH, Alikhani S, et al. First nationwide study of the prevalence of the metabolic syndrome and optimal cutoff points of waist circumference in the Middle East: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Diabetes Care.* 2009;32:1092-7.
 36. Hosseini F, Barzin M, Eskandary PS, et al. Trends of obesity and abdominal obesity in Tehranian adults: a cohort study. *BMC Public Health.* 2009;9:1471-2458.
 37. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, et al. Thinness, overweight and obesity in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Child Care Health Dev.* 2008;34:44-54.
 38. Moayeri H, Bidad K, Aghamohammadi A, et al. Overweight and obesity and their associated factors in adolescents in Tehran, Iran, 2004-2005. *Eur J Pediatr.* 2006;165:489-93.
 39. Barzin M, Hosseini F, Saber H, et al. Gender Differences Time Trends for Metabolic Syndrome and Its Components among Tehranian Children and Adolescents. *Cholesterol.* 2012;2012:804643.
 40. Hosseini M, Ataei N, Aghamohammadi A, et al. The relation of body mass index and blood pressure in Iranian children and adolescents aged 7-18 years old. *Iran J Public Health.* 2010;39:126-34.
 41. Barzin M, Hosseini F, Fekri S, Azizi F. Predictive value of body mass index and waist circumference for metabolic syndrome in 6-12-year-olds. *Acta Paediatr.* 2011;100:722-7.
 42. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, et al. Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: results from the National Health Survey. *J Public Health.* 2008;30:429-35.
 43. Alavian SM, Motlagh ME, Ardalan G, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype and associated lifestyle factors in a national population of youths: CASPIAN Study. *J Trop Pediatr.* 2008;54:169-77.
 44. Faam B, Hosseini F, Amouzegar A, et al. Leisure-time physical activity and its association with metabolic

- risk factors in Iranian adults: Tehran Lipid and Glucose Study, 2005-2008. *Prev Chronic Dis*. 2013;10:120194.
45. Bakhshi E, Eshraghian MR, Mohammad K, et al. The positive association between number of children and obesity in Iranian women and men: results from the National Health Survey. *BMC Public Health*. 2008;8:1471-2458.
 46. Kelishadi R, Alikhani S, Delavari A, et al. Obesity and associated lifestyle behaviours in Iran: findings from the First National Non-communicable Disease Risk Factor Surveillance Survey. *Public Health Nutr*. 2008;11:246-51.
 47. Bakhshi E, Mohammad K, Eshraghian MR, Seifi B. Factors related to obesity among Iranian men: results from the National Health Survey. *Public Health Nutr*. 2010;13:1389-94.
 48. Janghorbani M, Amini M, Rezvanian H, et al. Association of body mass index and abdominal obesity with marital status in adults. *Arch Iran Med*. 2008;11:274-81.
 49. Barzin M, Aryannezhad S, Serahati S, et al. Incidence of obesity and its predictors in children and adolescents in 10 years of follow up: Tehran lipid and glucose study (TLGS). *BMC Pediatr*. 2018; 18:245.
 50. Hosseinpahan 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;7:328.
 51. 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.
 52. Hosseinpahan F, Kasraei F, Nassiri AA, Azizi F. High prevalence of chronic kidney disease in Iran: a large population-based study. *BMC Public Health*. 2009;9:1471-2458.
 53. Hadaegh F, Zabetian A, Sarbakhsh P, et al. Appropriate cutoff values of anthropometric variables to predict cardiovascular outcomes: 7.6 years follow-up in an Iranian population. *Int J Obes*. 2009;33:1437-45.
 54. Bouchard C, Perusse L. Genetics of obesity. *Annu Rev Nutr*. 1993;13:337-54.
 55. Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, et al. Beyond BMI: The "Metabolically healthy obese" phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality -- a systematic review. *BMC Public Health*. 2014; 14:14.
 56. Mirzaei B, Abdi H, Serahati S, et al. Cardiovascular risk in different obesity phenotypes over a decade follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Atherosclerosis*. 2017; 258:65-71.
 57. Abiri B, Hosseinpahan F, Banihashem S, et al. Mental health and quality of life in different obesity phenotypes: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2022; 20:63.
 58. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med*. 1997;337:396-407.
 59. Institute of Medicine (US) Committee on Prevention of Mental Disorders. Reducing Risks for Mental Disorders: Frontiers for Preventive Intervention Research. Mrazek PJ, Haggerty RJ, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 1994. PMID: 25144015.
 60. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes*. 2005;29:1153-67.
 61. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
 62. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition*. 2020; 69:110549.
 63. Dowis K, Banga S. The Potential Health Benefits of the Ketogenic Diet: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 May 13;13:1654.
 64. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129:S76-99.
 65. Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *New England Journal of Medicine*. 2006; 355:1563-71.
 66. Wharton S, Lau DC, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192:E875-E891.
 67. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane database of*

- systematic reviews. 2014; 2014 (8):CD003641.
68. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2013;347:f5934.

اختلال‌های چربی‌های خون

دکتر فریدون عزیزی، دکتر عطیه آموزگار، دکتر هنگامه عبدی

بیماری‌های ناشی از دیس‌لیپیدمی در دهه‌های اخیر مورد توجه متخصصان داخلی قرار گرفته است، زیرا نشان‌داده شده است که با درمان صحیح آنها از عوارض شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر انسان‌ها یعنی بیماری‌های قلبی — عروقی کاسته می‌شود. لیپیدها در پلاسما به صورت کمپلکس‌های مولکولی شامل چربی و پروتئین حمل می‌شود که به آنها لیپوپروتئین، گفته می‌شود. این مواد برای انتقال کلسترول، تری‌گلیسرید، و ویتامین‌های محلول در چربی دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. لیپوپروتئین‌ها در جذب کلسترول، اسیدهای چرب بلند زنجیره و ویتامین‌های محلول در چربی نیز نقش عمده‌ای بازی می‌کنند. لیپوپروتئین‌ها، قطعه‌های کروی متشکل از صدها مولکول لیپید و مولکول‌های پروتئین هستند. لیپیدهای غیرقطبی یعنی کلسترول استریفیه و تری‌گلیسریدها در مرکز لیپوپروتئین قرار می‌گیرند و در سطح، فسفولیپیدها، کلسترول آزاد و مولکول‌های درشت پروتئین، جای دارند. این پروتئین‌ها که آپولیپوپروتئین^۱ خوانده می‌شوند، نقش اساسی در انتقال و متابولیسم لیپیدها دارند (۱). به‌طور کلی، اختلال‌های لیپید پلاسما را می‌توان به دو گروه کلی تقسیم کرد:

۱- افزایش لیپیدهای پلاسما (هیپرلیپوپروتئینمی)

۲- کاهش لیپیدهای پلاسما (هیپولیپوپروتئینمی)

در صورتی که کلسترول پلاسما کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، هیپوکلسترولمی نامیده می‌شود. اختلال‌های هیپوکلسترولمی نادرند، لذا اهمیت اپیدمیولوژی ندارند. مشکل اصلی این‌گونه بیماران اختلال در جذب ویتامین‌های محلول در چربی است.

لیپوپروتئین‌ها بر اساس دانسیته (و سایر خواص فیزیکی و شیمیایی) به ۵ گروه تقسیم می‌شوند: شیلومیکرون‌ها، VLDL^۲، IDL^۳، LDL-C^۴ و HDL-C^۵. لازم به ذکر است که LP(a)^۶ مشتقی از LDL-C است.

آپولیپوپروتئین‌ها انواع مختلفی دارند: apoA، apoB، apoC و apoE. این پروتئین‌ها به طور عمده در کبد و در مرتبه بعد در جدار روده‌ها ساخته می‌شوند. پروتئین‌های apo در تعامل با چند آنزیم مهم از جمله LPL^۷، LCAT^۸ و CETP^۹، نقش اساسی در انتقال و متابولیسم لیپیدها بر عهده دارند. LPL در سطح لومینال مویرگ‌های بافت ماهیچه‌ای و بافت چربی مستقر است و دو آنزیم دیگر یعنی LCAT و CETP در پلاسما و بیشتر همراه با HDL-C در گردش هستند. اگر کیفیت و کمیت آپولیپوپروتئین‌ها و آنزیم‌های ذکر شده در یک فرد مطلوب باشد، حتی در صورت مصرف مقادیر فراوان چربی، دچار هیپرلیپوپروتئینمی نخواهد شد و برعکس در فردی که یکی یا چند عدد از این آپولیپوپروتئین‌ها یا آنزیم‌ها اختلال داشته باشند، حتی در صورت رعایت رژیم غذایی کم‌چربی، همچنان دچار هیپرلیپوپروتئینمی خواهد بود.

در رژیم غذایی غربی، هر فرد روزانه بین ۵۰ تا ۱۰۰ گرم چربی دریافت می‌کند. همچنین در غذای ساکنان آمریکای شمالی

¹ Apolipoprotein

² Very low density lipoprotein

³ Intermediate density lipoprotein

⁴ Low density lipoprotein cholesterol

⁵ High density lipoprotein cholesterol

⁶ Lipoprotein a

⁷ Lipoprotein lipase

⁸ Lecithin cholesterol acyl transferase

⁹ Cholesteryl ester transfer protein

نزدیک به ۵۰۰ میلی گرم کلسترول در روز موجود است. مطابق بررسی‌های انجام شده، میزان مصرف کلسترول روزانه در کشور ما در مردان ۴۵۰ و در زنان ۴۸۷ میلی گرم است. این در حالی است که میزان مصرف کلسترول در بسیاری از کشورهای دنیا کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در روز است (۲). نزدیک به یک سوم از کلسترولی که خورده می‌شود جذب می‌شود. اسیدهای صفراوی که هر روز از طریق مدفوع، دفع می‌شوند، معادل ۲۵۰ میلی گرم کلسترول دارند. لیپیدهای دریافتی از غذا به صورت شیلومیکرون از مخاط روده وارد لنف شده، از مجرای توراسیک وارد پلاسما می‌شوند. لیپیدهای آندوژن همراه با کلسترول و آپوپروتئین‌ها (apo B₁₀₀) به صورت VLDL از کبد ترشح می‌شوند.

تری‌گلیسرید موجود در شیلومیکرون‌ها و VLDL توسط LPL هیدرولیز می‌شود و به مصرف بافت‌های محیطی (به طور عمده ماهیچه‌ها و بافت چربی) می‌رسد. کلسترول جذب شده در نهایت به صورت «مانده شیلومیکرون»^۱ به کبد می‌رسد و توسط کبد برداشت می‌شود. این کلسترول اثر فیدبک منفی بر سنتز کلسترول در کبد دارد. VLDL در اثر ازدست‌دادن تری‌گلیسریدها به تدریج چگال‌تر می‌شود و به صورت IDL در می‌آید. IDL نیز با از دست‌دادن بیشتر تری‌گلیسریدها در نهایت به LDL-C تبدیل می‌شود. LDL-C به واسطه گیرنده LDL-C، تقریباً توسط تمام بافت‌ها و سلول‌ها می‌تواند برداشت شود. بیشترین گیرنده LDL-C را آدرنال و گونادها دارند؛ اما کبد در مجموع مهم‌ترین برداشت‌کننده LDL-C است. انتقال و متابولیسم غیرطبیعی شیلومیکرون‌ها و هیپرتری‌گلیسریدمی بعد از غذا^۲ ممکن است عوامل خطری برای بیماری عروق قلبی^۳ باشد. HDL-C توسط ارگان خاصی ساخته نمی‌شود بلکه در پلاسما از گردآمدن فسفولیپیدها و آپوپروتئین‌ها به وجود می‌آید. apoA₁ نقش اساسی در به‌وجودآمدن HDL دارد. در افرادی که در اثر یک موتاسیون، apoA₁ ترشح نمی‌کنند، تقریباً هیچ مقداری از HDL وجود ندارد. apoA₁ به صورت جزئی از ساختمان VLDL از کبد ترشح می‌شود. به نظر می‌رسد در پلاسما مقداری از apoA₁، VLDL را ترک می‌کند و با گردآمدن فسفولیپیدها و سایر آپوپروتئین‌ها، قطعات HDL-C در پلاسما شکل می‌گیرند. سازوکاری که به وسیله آن HDL-C جلوی آترواسکلروز را می‌گیرد به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد انتقال وارونه کلسترول به وسیله HDL-C، سازوکار اصلی باشد. HDL-C‌های کوچک و تهی از کلسترول، HDL₃ نامیده می‌شوند. کلسترول آزاد از غشای سلول به HDL₃ منتقل شده، توسط LCAT تبدیل به کلسترول استریفیه می‌شود. به این ترتیب به تدریج نوع شناورتری از HDL-C به نام HDL₂، به وجود می‌آید.

روند انتقال وارونه کلسترول به دو طریق می‌تواند کامل شود: اول آنکه کلسترول استریفیه به لیپوپروتئین‌های B (VLDL و شیلومیکرون) منتقل می‌شود و با برداشته شدن این لیپوپروتئین‌ها توسط کبد، کلسترول به کبد بازمی‌گردد. دوم آنکه HDL₂ به طور کامل توسط کبد از پلاسما برداشته شود. ثابت شده است که افزایش LDL-C و نیز کاهش HDL-C عامل خطر آترواسکلروز عروق کرونر هستند.

هیپرتری‌گلیسریدمی در بیشتر موارد موجب پایین آمدن سطح HDL-C در پلاسما می‌شود. علت این امر را با توجه به نحوه شکل‌گیری HDL-C در پلاسما می‌توان توضیح داد. با این حال نشان داده شده است که به محض طبیعی شدن تری‌گلیسرید، مقدار HDL-C در پلاسما طبیعی نمی‌شود. به هر حال، اینکه هیپرتری‌گلیسریدمی به طور مستقیم در آترواسکلروز نقش دارد یا تأثیر آن از طریق کاهش HDL-C در پلاسما است، هنوز مشخص نشده است.

عوامل سبب‌شناسی

افزایش یک یا چند نوع لیپوپروتئین پلاسما در بیشتر موارد ناشی از تأثیر اضافه وزن، رژیم غذایی حاوی چربی اشباع شده به

¹ Chylomicron remnant

² Postprandial hypertriglyceridemia

³ Coronary artery disease (CAD)

مقدار فراوان و شیوه زندگی بدون حرکت (پشت‌میزنشینی) در یک زمینه ژنتیکی مساعد است. انواع مختلف هیپرلیپوپروتئینمی در مجموع به ۵ گروه تقسیم می‌شوند (جدول ۱).

جدول ۱- انواع هیپرلیپوپروتئینمی

نوع	سطوح افزایش یافته لیپوپروتئین	لیپیدهای افزایش یافته
۱	شیلومیکرون‌ها	تری‌گلیسرید
۲a	LDL-C	کلسترول
۲b	LDL-C و VLDL	کلسترول و تری‌گلیسرید
۳	شیلومیکرون و باقیمانده‌ی VLDL	کلسترول و تری‌گلیسرید
۴	VLDL	تری‌گلیسرید
۵	VLDL و شیلومیکرون‌ها	کلسترول و تری‌گلیسرید

هریک از این انواع پنج‌گانه می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد. علت هیپرلیپوپروتئینمی‌های اولیه در اکثر موارد ناشناخته است و ناشی از تداخل عوامل مختلف ژنتیکی، تغذیه‌ای و محیطی است. از این رو این موارد را هیپرلیپوپروتئینمی چندژنی^۱ می‌گویند. از میان موارد شناخته‌شده هیپرلیپوپروتئینمی‌های اولیه، مهم‌ترین آن‌ها FCHL^۲ است. این اختلال، الگوی وراثتی اتوزومال غالب دارد. شیوع این بیماری در میان آمریکایی‌ها بین ۰/۵ تا ۱ درصد است. تظاهر هیپرلیپوپروتئینمی می‌تواند به صورت هر یک از گروه‌های ۲a، ۲b و ۴، باشد. موارد دیگر شامل هیپرکلسترولمی خانوادگی، نقص خانوادگی apoB₁₀₀، هیپرتری‌گلیسریدمی خانوادگی، کمبود خانوادگی LPL، کمبود خانوادگی apoCII، و دیس‌بتالیپوپروتئینمی است که هر کدام شیوع بسیار کمی دارند. هیپرلیپوپروتئینمی‌های ثانویه در زمینه‌ی بیماری‌ها یا سایر اختلال‌های بالینی بروز می‌کنند. این موارد به طور عمده عبارت‌اند از دیابت ملیتوس (بیشتر نوع ۴)، مصرف الکل (بیشتر نوع ۴)، و قرص‌های پیشگیری از بارداری (بیشتر نوع ۴). سایر موارد قابل ذکر عبارت‌اند از هیپوتیروئیدیسم، بی‌اشتهایی عصبی^۳، سندرم کوشینگ و مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، سندرم نفروتیک، هیپاتیت‌ها، و برخی اختلال‌های ایمنی‌شناختی (۲).

اپیدمیولوژی توصیفی

اهمیت هیپرلیپوپروتئینمی بیشتر به علت نقش عمده‌ای است که در ایجاد بیماری عروق قلبی دارد. همچنین از آنجاکه در صد قابل‌ملاحظه‌ای از سکت‌های مغزی ناشی از آترواسکلروز است، از این نظر نیز اهمیت دارند. آترواسکلروز از دوران کودکی آغاز می‌شود، به طوری که ضایعه‌های اولیه «رگه چربی»^۴ را حتی در کودکان نیز می‌توان در محل‌های مساعد (دوشاخه شدن عروق) مشاهده کرد (۳). هیپرتری‌گلیسریدمی بیشتر از ۱۰۰۰ mg/dL، می‌تواند باعث بروز حمله‌های مکرر پانکراتیت حاد گردد.

لیپوپروتئین‌ها و از همه مهم‌تر LDL-C پس از رسوب در فضای بین سلولی اینتیمای توسط درشت‌خوارهای زیر آندوتلیوم

¹ Polygenic

² Familial combined hyperlipidemia

³ Anorexia nervosa

⁴ Fatty streak

برداشته می‌شود و به این ترتیب سلول‌های فومی^۱ — که ابتدایی‌ترین ضایعه‌ی سلولی در آترواسکلروز هستند — به وجود می‌آید. پیشرفت آترواسکلروز در افراد مختلف متفاوت است. قبل از یائسگی در زن‌ها کندتر از مردان است، اما پس از یائسگی در زنان سرعت بیشتری می‌یابد. به‌طور کلی آترواسکلروز در مردان تا ۴۵ سالگی و در زن‌ها تا ۵۵ سالگی به حدی پیشرفت می‌کند که احتمال بروز بیماری عروق کرونر قابل‌توجه می‌شود.

مطالعات جمعیتی متعددی رابطه‌ی بین سطح چربی خون و بیماری عروق کرونر را نشان داده‌اند (۴). مهم‌ترین این بررسی‌ها عبارت‌اند از:

۱- مطالعه‌ی فرامینگهام: این مطالعه، یکی از اولین مطالعات آینده‌نگر بود که روی ساکنان فرامینگهام (واقع در شمال ما ساچوست) انجام شد. این مطالعه ارتباط قوی بین سطح کلسترول پلازما و خطر بیماری عروق قلبی را نشان داد. همچنین در افرادی که HDL-C پایینی داشتند، بین سطح تری‌گلیسرید پلازما و بیماری عروق قلبی، رابطه‌ای قوی مشاهده شد.

۲- مطالعه‌ی آینده‌نگر استکهلم: در این مطالعه که روی ۳۴۸۶ فرد و به‌طور آینده‌نگر به مدت ۱۴/۵ سال به طول انجامید، ارتباط هیپرتری‌گلیسریدمی با بیماری عروق قلبی، بررسی شد. هر چند مطالعه‌ی فرامینگهام نتوانست رابطه‌ای مستقل بین هیپرتری‌گلیسریدمی و بیماری عروق قلبی نشان دهد، در این مطالعه رابطه‌ی بین هیپرتری‌گلیسریدمی و بیماری عروق قلبی حتی از رابطه‌ی هیپرکلسترولمی هم قوی‌تر بود. علت این تفاوت می‌تواند مربوط به نژاد و ویژگی‌های فردی و جغرافیایی باشد.

۳- کارآزمایی مداخله‌ای چند عامل خطر^۲: این مطالعه روی بیش از ۳۰۰/۰۰۰ نفر انجام شد. در این مطالعه، عوامل خطر مختلف بیماری عروق قلبی از جمله هیپرلیپوپروتئینمی بررسی و رابطه‌ی مستقیمی بین کلسترول سرم و مرگ ناشی از بیماری عروق قلبی نشان داده شد.

در یک بررسی در مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) که روی ۲۶۰۰ ایرانی بالای ۵۰ سال بدون بیماری قلبی عروقی صورت گرفت، طی پیگیری ۹ ساله، بین سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-C و non-HDL-C با بروز بیماری قلبی عروقی، ارتباط مستقیم نشان داده شد (۵).

در نمودار ۱ متوسط غلظت کلسترول در مردم کشورهای مختلف جهان نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در کشور فنلاند متوسط کلسترول خون افراد ۲۶۰ mg/dL، ولی در ژاپن ۱۶۰ mg/dL است.

مطالعات نشان داده‌اند که حداکثر مرگ‌ومیر از بیماری‌های قلبی - عروقی در کشور فنلاند و حداقل مرگ‌ومیر در ژاپن است که با مقادیر غلظت کلسترول آنها نسبت مستقیم دارد. با این حال، نسبت مستقیم بین متوسط کلسترول جمعیت و میزان مرگ‌ومیر از بیماری عروق کرونر همه‌جا مشاهده نمی‌شود. برای مثال، با آنکه متوسط کلسترول در نیوزلند کمتر از سوئد بوده است، ولی میزان مرگ‌ومیر ناشی از بیماری عروق کرونر در نیوزلند بسیار بیشتر از سوئد است.

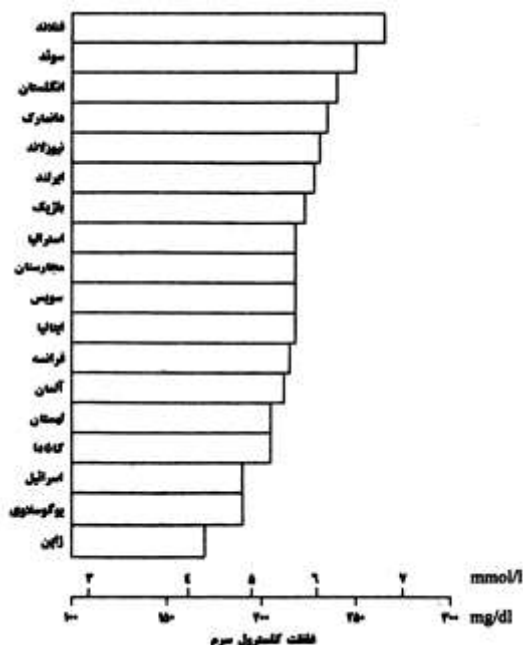
شیوع دیس‌لیپیدمی در ایران

در مطالعه‌ای در سال ۱۳۷۲ روی ۲۰۳۳ فرد بالای ۳۰ سال ساکن اسلام‌شهر در استان تهران انجام شد، میانگین و انحراف معیار تری‌گلیسرید 179 ± 288 mg/dL گزارش شد و مردان در مقایسه با زنان، دارای تری‌گلیسرید بالاتری بودند. میزان تری‌گلیسرید در ۴۳/۲٪ افراد جامعه مورد بررسی (مردان ۴۷/۵٪ و زنان ۴۰/۱٪) بیشتر از ۲۰۰ mg/dL بود. میانگین و انحراف

¹ Foam cells

² Multiple risk factor intervention trial (MRFIT)

معیار کلسترول 238 ± 56 mg/dL و غلظت آن در ۴۲/۹٪ افراد جامعه مورد بررسی (مردان ۴۱/۴٪ و زنان ۴۳/۹٪) بیش از ۲۳۹mg/dL بود. ۷۴/۷٪ افراد مورد بررسی دارای کلسترول بیشتر از ۲۰۰ mg/dL بودند. غلظت کلسترول و تری‌گلیسرید خون با پیشرفت سن فزونی نشان می‌داد، ولی در ششمین دهه زندگی غلظت تری‌گلیسرید کاهش پیدا می‌کرد. بین نمایه توده بدن و غلظت کلسترول و نیز نمایه توده بدن و میزان تری‌گلیسرید ارتباط مستقیم معنی‌داری مشاهده شد (۶).



نمودار ۱- متوسط غلظت کلسترول سرم در مردم کشورهای مختلف جهان

در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۷۵ روی ۱۹۷۷ فرد بالای ۳۰ سال ساکن روستاهای زنجان انجام گرفت، میزان تری‌گلیسرید مساوی یا بیشتر از ۲۰۰mg/dL در ۲۴/۵ درصد افراد مورد مطالعه مشهود بود که ۲/۲٪ آنها میزان تری‌گلیسرید بالای ۵۰۰ mg/dL داشتند (۷). میانگین تری‌گلیسرید خون در افراد دیابتی 223 ± 98 و در افراد با IGT، 238 ± 102 mg/dL بود که در مقایسه با مقدار آن در افراد سالم 183 ± 64 mg/dL، افزایش معنی‌داری را نشان می‌داد. شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در افراد دیابتی ۳۰/۵٪ و در افراد با IGT، ۵۰٪ بود. ۹/۷٪ دیابتی‌ها و ۹/۲٪ افراد IGT دارای تری‌گلیسرید بالای ۵۰۰mg/dL بودند. شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در افراد سالم ۲۳٪ بود و در ۱/۶٪ موارد مقادیر بالای ۵۰۰mg/dL را نشان می‌داد. شیوع دیابت در افراد با هیپرتری‌گلیسریدمی ۴/۵٪ و در افراد IGT، ۶/۸٪ بود که ۱/۵ برابر شیوع دیابت در افراد با تری‌گلیسرید طبیعی است. در هر سه گروه دیابتی، IGT، و سالم شیوع هیپرتری‌گلیسریدمی در زنان بیش از مردان بود. غلظت کلسترول خون در ۱۵٪ افراد مورد مطالعه بالای ۲۳۹ mg/dL و شیوع آن در زنان بیشتر از مردان بود. میانگین کلسترول در افراد دیابتی، IGT و سالم به ترتیب 206 ± 36 ، 218 ± 44 و 199 ± 52 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این مقادیر در افراد دیابتی و در افراد دچار IGT بالاتر از افراد طبیعی است. شیوع هیپرکلسترولمی در افراد دیابتی ۲۷٪ یعنی حدود ۱/۴ برابر افراد سالم با شیوع ۱۹٪ است ولی بین شیوع هیپرکلسترولمی در افراد با IGT (۲۰٪) و افراد سالم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. شیوع هیپرکلسترولمی در افراد دیابتی و IGT در مردان بیش از زنان مشاهده شد، ولی در گروه سالم شیوع هیپرکلسترولمی در زنان، بیش از مردان بود (۷).

در بررسی دیگری که در ۲۷۰۵ نفر افراد بالای ۳۰ سال در روستاهای تهران انجام شد، میزان تری‌گلیسرید بالاتر از ۲۰۰mg/dL در ۳۳٪، کلسترول بالاتر از ۲۴۰mg/dL در ۱۵/۴٪ افراد دیده شد. ۴۴٪ افراد دارای HDL-C کلسترول کمتر

از ۳۵ و ۱۳٪ افراد دارای HDL کلسترول بالاتر از ۱۶۰ mg/dL بودند. نسبت LDL-C/HDL-C بیشتر از ۵ در ۱۰/۳٪ افراد وجود داشت (۸). در فاز دوم مطالعه فشارخون مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۷۱-۱۳۷۰ روی ۲۷۳۰ نفر فرد بالغ ساکن تهران، ۲۸/۲٪ افراد، کلسترول بیش از ۲۴۰ mg/dL داشتند و ۳۱/۲٪ افراد، کلسترول ۲۴۰ mg/dL- داشتند. ۱۸٪ افراد LDL-C بیشتر از ۱۶۰ mg/dL و ۲۵/۹٪ افراد، LDL-C ۱۳۰ تا ۱۵۹ میلی گرم در دسی لیتر داشتند. ۳۶/۶٪ افراد، دارای یکی یا هر دو شرایط کلسترول تام بالا و یا HDL-C پایین بودند (۹). در مطالعه دیگری روی ۲۰۸۳ نفر از کارکنان شرکت ملی نفت ایران، متوسط کلسترول ۲۲۵±۳۴ میلی گرم در دسی لیتر، گزارش شد و ۵۲/۲٪ افراد تحت مطالعه کلسترول بیش از ۲۲۰ mg/dL داشتند که از این افراد ۷۴/۶٪ آنها از وضعیت چربی های خون خود بی اطلاع بودند (۱۰). در مطالعه ای که در سال های ۷۳-۱۳۷۲ روی ۳۰۸۵ نفر از افراد ساکن اصفهان انجام گرفت، شیوع هیپرکلسترولمی، ۳۳٪ و شیوع هیپرتری گلیسریدی، ۴۳٪ گزارش شد (۱۱). در مطالعه قلب سالم تهران که روی ۲۰۴۳ فرد ۳۵ تا ۶۵ سال تهرانی صورت گرفت، متوسط کلسترول، تری گلیسرید، LDL-C و HDL-C سرم، به ترتیب عبارت بود از ۲۱۵، ۱۹۱، ۱۲۹/۷، ۵۱/۷ میلی گرم در دسی لیتر، گزارش شده است. کلسترول تام در ۶۲/۱٪ افراد بیش از ۲۰۰ و در ۲۱/۳٪ افراد بیش از ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. شیوع کل دیس لیپیدی ۶۴٪ گزارش شد (۱۲). خلاصه ای از مطالعات در جدول ۲ آورده شده و نشان دهنده شیوع قابل توجه ابعاد مختلف دیس لیپیدی در جامعه ی ماست.

جدول ۲- شیوع اختلال های چربی خون در مطالعه های اپیدمیولوژیک ایران

سال بررسی	جمعیت بررسی	محل بررسی	تعداد نمونه	سن افراد	غلظت کلسترول سرم (mg/dL)	درصد شیوع کلسترول بیش از ۲۴۰ mg/dL			غلظت تری گلیسرید سرم (mg/dL)	درصد شیوع تری گلیسرید بیش از ۲۰۰ mg/dL			مأخذ
						زن	مردان	کل		(کل)	زن	مردان	کل
۱۳۷۲	شهری	اسلام شهر	۲۰۳۲	>۳۰	۲۳۸±۵۶	۴۳/۹	۴۱/۴	۴۲/۹	۲۲۸±۱۷۹	۴۰/۱	۴۷/۵	۴۳/۲	۶
۱۳۷۳	روستایی	تهران	۲۷۰۵	>۳۰	۱۹۶±۴۵	-	-	۱۵/۴	۱۹۱±۱۵۱	-	-	۳۲/۸	۸
۱۳۷۳	شهری	اصفهان	۲۲۰۰	>۱۹	-	۳۹/۳	۲۵/۳	۳۳	-	۴۳/۱	۴۶/۱	۴۴/۸	۱۱
۱۳۷۵	روستایی	زنجان	۱۹۷۷	>۳۰	۲۰۷±۶۴	۱۷	۱۲	۱۵	۲۱۵±۸۶	۲۷	۲۰	۲۴/۵	۷
۱۳۷۶	شهری	تهران	۲۰۴۳	۳۵ تا ۶۵	۲۱۵±۴۶	-	-	۲۱/۳	۱۹۱±۱۲۱	-	-	-	۱۲

«مطالعه قند و لیپید تهران» پژوهشی است که به منظور تعیین عوامل خطرزای آترو سکروز در میان جمعیت شهری تهران، ارتقای میزان های مبتنی بر جمعیت باهدف ایجاد تغییر در شیوه ی زندگی مردم و پیشگیری روند روبه رشد دیابت شیرین و دیس لیپیدی طراحی گردیده است (۱۳، ۱۴). این مطالعه بر پایه «مدل های پیشنهادی WHO در ارزیابی پرسش نامه ای^۱» برای دیابت و دیگر بیماری های غیر قابل انتقال و همچنین پروتکل WHO-MONICA برای ارزیابی جمعیت طراحی شده است (۱۵). طراحی این پژوهش شامل دو قسمت (فاز) اصلی است. فاز اول، یک مطالعه مقطعی تعیین شیوع عوامل خطرزای بیماری های قلبی - عروقی است و فاز دوم مطالعه ای همگروهی و مداخله گر^۲ است که برای ۲۰ سال آینده طراحی شده است.

^۱ WHO-recommended model for field survey

^۲ Cohort and prospective interventional

در این مطالعه، بیش از ۱۵۰۰۰ شهروند بالای ۳ سال با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای طبقه‌بندی‌شده از منطقه ۱۳ شهری انتخاب و وارد مطالعه شده‌اند (تهران دارای ۲۲ منطقه شهری و طبق سرشماری سال ۱۳۷۵ دارای ۶/۷ میلیون شهروند بود). دلیل عمده انتخاب منطقه ۱۳ این بود که ساکنان آن نسبت به دیگر مناطق شهر تهران، تغییر محل زندگی یا مهاجرت نداشتند و پراکندگی سنی جمعیت در منطقه ۱۳، مشابه پراکندگی کل جمعیت شهر تهران بود. از تمامی افراد، هر سه سال یک‌بار شرح حال، اخذ و معاینه بالینی شامل اندازه‌گیری قد، وزن، فشارخون، دور کمر، و دور باسن طبق استانداردها به عمل می‌آمد. در افراد بالای ۲۰ سال آزمون تحمل گلوکز و نوار قلبی انجام می‌شود. در تمامی افراد، نمونه خونی پس از ۱۲ ساعت ناشتا اخذ شده، سطح سرمی گلوکز، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها اندازه‌گیری می‌شود. برر سی اولیه بین بهمن ۱۳۷۷ تا مرداد ۱۳۸۰ انجام گرفت (۱۶). برای تعریف میزان لیپیدها به صورت زیر عمل شد: توزیع صدک نود و پنجم کلسترول تام، LDL-C، و تری‌گلیسرید به عنوان حدنصاب^۱ در کودکان و نوجوانان برای تعیین موضوعات سطوح مختلف خطرات ابتلا به بیماری‌های قلبی — عروقی استفاده شد. صدک پنجم غلظت HDL-C سرم در کل جمعیت کودکان و نوجوانان در هر گروه سنی و برحسب جنس به عنوان حدنصاب برای سطوح کم HDL-C استفاده شد (۱۷). در بزرگسالان سطح مطلوب برای کلسترول تام کمتر از ۲۰۰ mg/dL تعیین شد. میزان متوسط خطر بین ۲۰۰-۲۳۹ mg/dL و میزان خطرزایی بالای آن ۲۴۰ mg/dL و بیشتر تعیین شد. سطح مطلوب تری‌گلیسرید، کمتر از ۲۰۰ mg/dL، میزان خطرزایی متوسط ۲۰۰-۴۰۰ mg/dL و میزان خطرزایی بالا، ۴۰۰ mg/dL و بیشتر در نظر گرفته شده است. علاوه بر این، میزان خطرزایی HDL-C در ۳ سطح بیان شد: کمتر از ۳۵، بین ۳۵-۵۹ و ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر و بیشتر از آن (۱۸، ۱۹). یافته‌های مرحله اول طرح قند و لیپید تهران در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- غلظت لیپوپروتئین‌ها در جمعیت بالای ۲۰ سال، مطالعه قند و لیپید تهران

متغیر	مردان		زنان	
	انحراف معیار ± میانگین	مقدار صدک ۹۵	انحراف معیار ± میانگین	مقدار صدک ۹۵
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۲۰۲±۴۱	۲۷۲	۲۱۰±۴۷	۲۹۳
HDL-C (mg/dL)	۳۹±۹	۵۶	۴۵±۱۱	۶۳
LDL-C (mg/dL)	۱۳۱±۳۶	۱۹۴	۱۳۵±۴۰	۲۰۶
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۱۶۲±۷۸	۳۲۳	۱۴۹±۷۶	۳۰۵

صدک پنجم غلظت HDL-C در مردان و زنان به ترتیب ۲۵ و ۲۸ میلی گرم در دسی لیتر بود.

میانگین سطح کلسترول تام در بزرگسالان بالای ۲۰ سال، در مردان ۲۰۲±۴۱ و در زنان ۲۱۰±۴۷ میلی گرم در دسی لیتر و به طور معنی‌داری در زنان بیشتر از مردان بود. این مطالعه نشان داد که ۲۳/۶٪ از افراد بالغ تهرانی سطح کلسترول بالایی دارند، ۳۱٪ در مرز بودند و ۴۵/۴٪ از سطح مطلوب کلسترول برخوردار بودند (جدول ۴). در این مطالعه شیوع هیپرکلسترولمی در زنان بیشتر از مردان بود (۲۶/۷٪ در مقابل ۱۹/۳٪). میانگین سطح HDL-C کلسترول در بزرگسالان، در مردان ۳۹±۹ و در زنان ۴۵±۱۱ میلی گرم در دسی لیتر بود. ۳۲٪ مردان و ۱۳٪ زنان مورد مطالعه دارای سطح پایین کلسترول HDL-C بودند. ۲۲/۸٪ بزرگسالان کلسترول LDL-C بالا داشتند، ۲۷/۷٪ در مرز بودند و ۴۹/۵٪ از کلسترول LDL-C مطلوب برخوردار

^۱ Cut-point

بودند. میانگین سطح کلسترول LDL-C در زنان بالاتر از مردان بود (135 ± 40 در مقابل 131 ± 36 میلی گرم در دسی لیتر). میانگین سطح تری گلیسرید به طور معنی داری در مردان بیشتر از زنان بود (162 ± 78 در مقابل 149 ± 76 میلی گرم در دسی لیتر). $15/3\%$ مردان و $3/4\%$ زنان سطح تری گلیسرید بیشتر از 400 میلی گرم در دسی لیتر داشتند (20). در مطالعه دیگری، سیر تغییرات اجزای مختلف لیپیدهای سرم و سیر شیوع دیس لیپیدمی در جمعیت بالای 20 سال ایرانی، مورد بررسی قرار گرفت. در نتایج این مطالعه، علی رغم افزایش نمایه توده بدنی، کاهش قابل توجه سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-C و non-HDL-C در طول 10 سال پیگیری و افزایش قابل توجه سطح سرمی HDL-C مشاهده شد که این یافته ها به دنبال حذف افراد مصرف کننده داروهای کاهنده لیپید نیز تغییری نکرد. همچنین، شیوع هیپرکلسترولمی (سطح کلسترول بالای 240 میلی گرم در دسی لیتر)، هیپرتری گلیسریدمی (سطح تری گلیسرید بالای 200 میلی گرم در دسی لیتر) و HDL-C پایین خون (کمتر از 40 میلی گرم در دسی لیتر) در طول مطالعه، کاهش معنی داری نشان داد. شیوع هیپرکلسترولمی در مردان، از $18/1\%$ به $9/4\%$ و در زنان، از $24/5\%$ به $14/1\%$ کاهش یافت. شیوع هیپرتری گلیسریدمی در مردان از $33/7\%$ به $26/5\%$ و در زنان از $26/6\%$ به $21/9\%$ تقلیل یافت. درصد HDL-C پایین سرم نیز در مردان از 71 به $53/6$ و در زنان، از $45/4$ به $26/5$ کاهش یافت (21).

جدول ۴- شیوع اختلال های چربی خون در جمعیت بالای 20 سال تهرانی، مطالعه قند و لیپید تهران*

عامل خطر ساز	مردان (فاصله اطمینان 95% درصد)	زنان (فاصله اطمینان 95% درصد)	کل (فاصله اطمینان 95% درصد)
هیپرکلسترولمی	$19/3$ ($8/1-20/5$)	$26/7$ ($25/6-27/8$)	$23/6$ ($22/8-24/4$)
LDL-C بالا	$19/8$ ($18/6-21/0$)	$24/9$ ($23/8-26/0$)	$22/8$ ($22/0-23/6$)
HDL-C پایین	$32/0$ ($30/6-33/4$)	$13/3$ ($12/4-14/2$)	$21/1$ ($20/3-21/9$)
هیپرتری گلیسریدمی	$5/3$ ($4/6-6/0$)	$3/4$ ($2/9-3/9$)	$4/2$ ($3/8-4/6$)

* تعداد افراد مورد مطالعه در هر ردیف از مردان بین 3870 تا 4306 نفر و در زنان بین 5359 تا 5862 نفر متغیر بود.

در مرحله اول مطالعه قند و لیپید تهران، صدک نود و پنجم کلسترول تام در کودکان و نوجوانان، در پسرها 226 mg/dL و در دخترها $229-223 \text{ mg/dL}$ بود. میانگین سطح کلسترول تام در پسرها 166 ± 33 و در دخترها 172 ± 32 میلی گرم در دسی لیتر بود (اختلاف معنی دار). میانگین سطح کلسترول LDL-C در پسرها 102 ± 29 و در دخترها 106 ± 28 میلی گرم در دسی لیتر اندازه گیری شد (اختلاف معنی دار) (14). میانگین سطح کلسترول HDL-C به ترتیب در پسرها و دخترها 44 ± 11 و 44 ± 10 میلی گرم در دسی بود که این اعداد از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. میانگین سطح تری گلیسرید در پسرها 103 ± 60 و در دخترها 106 ± 54 میلی گرم در دسی لیتر محاسبه شد (اختلاف معنی دار). درصد قابل توجهی از کودکان و نوجوانان دارای دیس لیپیدمی بودند (جدول ۵).

جدول ۵- شیوع اختلال های چربی خون در کودکان و نوجوانان $3-19$ ساله تهرانی، مطالعه قند و لیپید تهران*

عوامل خطر ساز	مذکر (فاصله اطمینان 95% درصد)	مؤنث (فاصله اطمینان 95% درصد)	کل (فاصله اطمینان 95% درصد)
هیپرکلسترولمی	$5/1$ ($4/1-6/1$)	$5/1$ ($4/2-6/0$)	$5/1$ ($4/4-5/8$)
LDL-C بالا	$4/9$ ($4/0-5/8$)	$4/9$ ($4/0-5/8$)	$4/9$ ($4/3-5/5$)
HDL-C پایین	$10/2$ ($8/9-11/5$)	$6/6$ ($5/6-7/6$)	$8/3$ ($7/5-9/1$)

هیپرتری گلیسیریدمی	۵/۰ (۴/۱-۵/۹)	۵/۱ (۴/۲-۶/۰)	۵/۰ (۴/۴-۵/۶)
--------------------	---------------	---------------	---------------

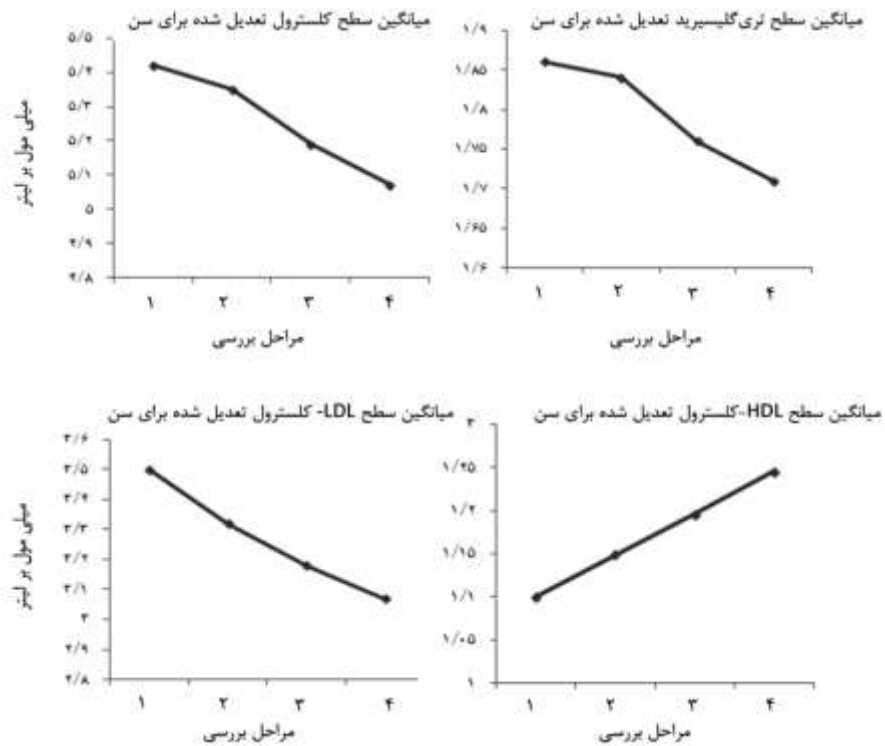
* تعداد افراد مورد مطالعه در هر ردیف در پسران بین ۲۰۰۰ تا ۲۱۶۰ نفر و در دختران بین ۲۲۶۹ تا ۲۲۶۶ نفر متغیر بود. صدک ۹۵ هر گروه سنی برای تعریف اختلال، استفاده شده است.

نمودار ۲ و ۳ روند تغییرات لیپیدهای سرم در زنان و مردان طی چهار مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران، فاصله هر مرحله با مرحله بعد حدود ۳ سال است، را نشان می دهد. همان طور که دیده می شود طی ۱۲ سال پیگیری، میانگین غلظت کلسترول تام، تری گلیسیرید و LDL-C کاهش و غلظت HDL-C افزایش یافته است. این تغییرات به احتمال زیاد به دلیل برنامه های موثر کشوری برای کاهش مصرف روغن جامد و افزایش مصرف روغن مایع است. مصرف استاتین ها نیز ممکن است در این تغییرات موثر باشند. نتایج این مطالعه نشان داد که ایرانیان مانند ساکنان سایر کشورهای در حال توسعه در معرض تغییرات سریع در شیوه زندگی خود هستند که این امر به دلیل افزایش توان دستیابی به غذا و افزایش مصرف غذاهای حاوی چربی بالا و کاهش فعالیت فیزیکی است (۲۲). ممکن است در آینده ای نزدیک، این تغییرات به افزایش شیوع چاقی، کم تحرکی، پرفشاری خون و دیس لیپوپروتئینمی کمک کنند و در نتیجه سبب بالاتر رفتن بیشتر میزان شیوع ناتوانی و مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی- عروقی گردند. به بیان دیگر، شیوع کم عوامل ضد آتروژنیک^۱ مثل HDL-C در جمعیت کشور ما، بیشتر از میزان گزارش شده در سایر کشورهاست (۱۹). این امر ممکن است عاملی کمک کننده برای تسریع این روند باشد. میزان کم HDL-C در کشورهای توسعه یافته، عامل خطرزایی برای بیماریهای قلبی- عروقی محسوب می شود و معمولاً با میزان چربی دریافتی اشباع شده بالا در ارتباط است (۲۳). همچنین میزان HDL-C کم، ممکن است با کم بودن فعالیت بدنی نیز در ارتباط باشد (۲۴). LDL-C به عنوان یک لیپوپروتئین آتروژنیک مهم و اصلی شناخته شده است (۲۶). کاهش معنی دار در مرگ و میر ناشی از بیماریهای عروق قلبی به دنبال درمان هایی ظاهر شده که میزان LDL-C و کلسترول تام را کاهش داده اند (۲۷-۲۵). متآنالیز کارآزمایی های بالینی مربوط به اثربخشی و عوارض درمان با شدت بیشتر استاتین ها در مقایسه با درمان های با شدت کمتر، نشان داد که کاهش هر چه بیشتر سطح LDL-C سرم، با کاهش معنی دار بروز حمله قلبی کشنده و غیرکشنده و کاهش بروز سکنه های ایسکمیک مغزی، همراه است (۲۸).

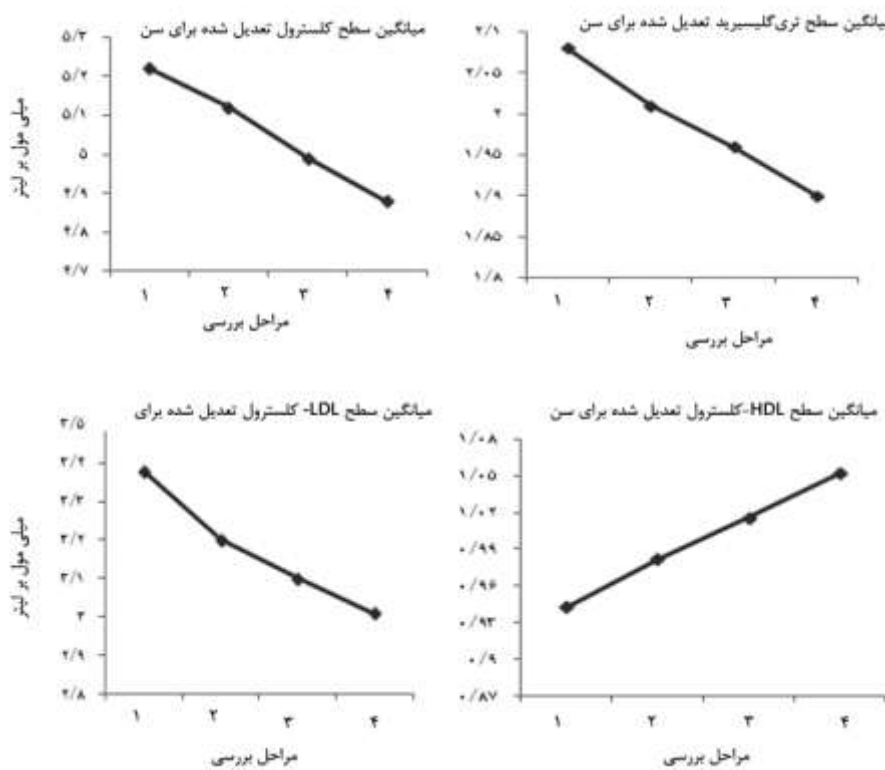
سطح LDL-C تا حد زیادی بر سطح کلسترول تام اثر می گذارد، زیرا به طور طبیعی ۷۵٪ از کلسترول تام را LDL-C تشکیل می دهد. متوسط سطح LDL-C در جمعیت تهران بالاتر از سطح توصیه شده برای زنان (۱۳۵ میلی گرم در دسی لیتر) است. این رقم حتی در مقایسه با مطالعه ای که در کشور عربستان سعودی صورت گرفته است، بیشتر است (۲۹). شیوع $LDL-C \leq 160 \text{ mg/dL}$ در این پژوهش به طور متوسط بالاتر از مقادیر به دست آمده در کانادا (۱۹) و هند (۳۰) است، اما از مقادیر گزارش شده در عربستان سعودی پایین تر است. اثر نامطلوب چاقی و اضافه وزن بر بیماریهای قلبی — عروقی در کودکان و نوجوانان و افراد بالغ نشان داده شده است. بیش از ۶۰٪ از بزرگسالان در پژوهش حاضر، چاق بوده یا اضافه وزن داشتند. به علاوه، بیش از ۱۷٪ از کودکان و نوجوانان در این تحقیق، از چاقی یا اضافه وزن رنج می برند. میزان بالای متوسط انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از چربی ممکن است دلیلی برای این شیوع بالای چاقی و اضافه وزن در این پژوهش باشد. این امر نشان می دهد اگر این جمعیت، تغییری در رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی خود ندهند، درصد بالایی از بزرگسالان دچار افزایش لیپوپروتئین، پرفشاری خون، و سایر عوامل خطرزای بیماریهای قلبی - عروقی می شوند. شیوع چاقی در این مطالعه تقریباً مشابه آن چیزی است که در مطالعه بوگالوزا و کاردیا بر روی کودکان و بزرگسالان به دست آمده است (۳۱، ۳۲). مطالعه قند و لیپید تهران نشان می دهد که به دلیل افزایش آگاهی عمومی از طریق رسانه ها و نیز تمهیدات دولت برای کاهش تولید و مصرف روغن های جامد، تغییرات کمی غلظت در لیپیدهای سرم، ایجاد شده است اما هنوز در صد قابل

^۱ Anti-atherogenic

توجهی از جامعه مورد بررسی دچار دیس لیپیدمی هستند.



نمودار ۲- روند تغییرات اجزای مختلف چربی های خون در ۴ مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران در زنان



نمودار ۳- روند تغییرات اجزای مختلف چربی های خون در ۴ مرحله بررسی مطالعه قند و لیپید تهران در مردان

گزارش کشوری: مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۳، بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر در سراسر کشور را انجام داد (۳۳). در این بررسی بیش از ۸۹۰۰۰ نفر در سطح کشور در ۵ گروه سنی ده ساله از ۲۴ تا ۶۴ سالگی و به تعداد برابر زن و مرد اندازه‌گیری تن سنجی، فشار خون و آزمون سطح گلوکز و چربی‌های خون به عمل آمد. اندازه‌گیری‌های سرمی در آزمایشگاه‌های مختلف استانی انجام گرفت. در این بررسی میانگین کلسترول سرم در مردها ۱۹۵ و در زن‌ها 200 mg/dL بود. $56/3\%$ کلسترول کمتر از ۲۰۰، $28/6\%$ کلسترول بین ۲۰۰-۲۳۹ و $15/1\%$ کلسترول مساوی یا بیشتر از ۲۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند.

در جدیدترین گزارش کشوری، بر اساس اطلاعات STEPS 2016^۱ جمعیتی بالغ بر ۲۱۰۰۰ نفر از افراد شهری و روستایی بالای ۲۵ سال از ۳۰ استان کشور مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه از تعاریف مربوط به NCEP-ATPIII استفاده شده است. براساس نتایج این مطالعه، ۸۰ درصد جمعیت حداقل یک اختلال چربی خون را داشتند. شایع‌ترین اختلال، HDL-C پایین (کمتر از 40 mg/dL در مردان و کمتر از 50 mg/dL در زنان) بود (69%)؛ حدود 40% non-HDL-C بالا (حداقل 130 mg/dL)، 28% هیپرتری‌گلیسریدمی (تری‌گلیسرید حداقل 150 mg/dL) و حدود 27% هیپرکلسترولمی (کلسترول تام حداقل 200 mg/dL یا مصرف داروهای کاهنده ی کلسترول) داشتند (۳۴).

پیشگیری و کنترل

سطوح پیشگیری عبارت‌اند از پیشگیری ابتدایی، پیشگیری سطح اول، پیشگیری سطح دوم و پیشگیری سطح سوم.

پیشگیری ابتدایی

پیشگیری ابتدایی، تازه‌ترین مرحله شناخته شده است که شناسایی آن در اثر پیشرفت دانش اپیدمیولوژی در مورد بیماری‌های عروق قلبی، بوده است. هدف پیشگیری ابتدایی جلوگیری از ظهور و برقراری الگوهای اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی مضر برای سلامتی است. علت اصلی و زمینه‌ای بیماری عروق قلبی عبارت است از رژیم غذایی حاوی مقادیر بالایی از چربی اشباع شده و پیشگیری ابتدایی اقدام‌هایی است که برای از میان برداشتن این علت اصلی، برای مثال وضع قوانینی که جلوی تولید یا واردات روغن‌های حاوی چربی اشباع شده را بگیرد.

پیشگیری سطح اول

در سال ۱۹۸۴ کلینیک تحقیقات لیپید برای اولین باری ثابت کرد که پایین آوردن لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌تواند به گونه‌ای قابل توجه از ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب (CAD)^۲ پیشگیری کند (۱۳). این نتایج به تشکیل برنامه ملی آموزش کلسترول^۳، منتهی شد. اولین پیشنهاد برای درمان و کنترل هیپرکلسترولمی توسط ATP-I^۴ در سال ۱۹۸۸ ارائه شد. پس از آن انفجاری از اطلاعات در مورد درمان و کنترل هیپرکلسترولمی به وجود آمد که به ATP-II و سپس ATP-III انجامید. **غربالگری:** اندازه‌گیری سطح پلاسمایی کلسترول، تری‌گلیسرید، و HDL-C در یک نمونه خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی برای همه افراد بالای ۲۰ سال توصیه می‌شود. میزان LDL-C از فرمول زیر محاسبه می‌شود که به نام فرمول فریدوالد مشهور

¹ STEP wise approach to Surveillance

² Coronary Artery Disease

³ National Cholesterol Education Program

⁴ Adult Treatment Panel I

است.

$$\text{LDL-C} = \text{Total cholesterol} - (\text{HDL-C}) - (\text{triglyceride} \div 5)$$

این معادله از آنجا صحت می‌یابد که نسبت کلسترول موجود در VLDL به تری‌گلیسرید نزدیک به یک‌پنجم است. البته به شرطی که تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، باشد، زیرا در مقادیر بالاتر این نسبت صحت نخواهد داشت. بنابراین وقتی می‌توان معادله فوق را به کاربرد که میزان تری‌گلیسرید از ۴۰۰ mg/dL بیشتر نباشد. در غیر این صورت LDL باید به طور مستقیم اندازه‌گیری شود.

پیشگیری سطح دوم

برنامه‌های کاهش لیپیدهای پلاسما در مبتلایان به بیماری‌های عروق کرونر قلب در واقع همگی نوعی پیشگیری ثانویه هستند. نشان‌داده شده است که با کاستن از سطح لیپید پلاسما آسیب‌های آترواسکلروز دچار پُرسرفت می‌شوند و امکان انفارکتوس مجدد، بروز شکایات جدید، اعمال جراحی بای‌پس، و در نهایت مرگ‌ومیر کاهش می‌یابد. هدف از پیشگیری ثانویه کاستن از چربی خون تا حد LDL-C کمتر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است. درمان هیپرلیپوپروتئینمی شامل ۲ بخش تغذیه‌درمانی و دارودرمانی است.

تغذیه‌درمانی

خود به دو مرحله تقسیم می‌شود:

رژیم غذایی مرحله ۱: هدف از این مرحله کاهش چربی مصرفی به کمتر از ۳۰٪ و اسیدهای چرب اشباع به کمتر از ۱۰٪ از کل کالری دریافتی روزانه و مجموع دریافت کلسترول به کمتر از ۳۰۰ mg است که با توصیه‌های ساده به بیمار دست‌یافتنی است.

رژیم غذایی مرحله ۲: هدف تعریف‌شده برای این مرحله کاهش چربی اشباع به کمتر از ۷٪ کل کالری روزانه و نیز کاهش کلسترول دریافتی به کمتر از ۲۰۰ mg در روز است. برای رسیدن به این هدف به طور معمول مشورت و کمک یک کارشناس تغذیه مورد نیاز است.

درمان دارویی

داروهای خط اول برای درمان هیپرکلسترولمی، استاتین‌ها هستند. استاتین‌ها، مهارکننده آنزیم HMG-CoA ردوکتاز هستند. عمل این آنزیم تعیین‌کننده‌ترین مرحله در سرعت سنتز کلسترول در کبد است. با کاهش سنتز کلسترول در کبد، VLDL کمتری ساخته می‌شود و از سوی دیگر به علت عدم سنتز کلسترول آندوزن، برداشت LDL-C توسط کبد افزایش می‌یابد. استاتین‌ها همچنین باعث کاهش سطح تری‌گلیسرید در پلاسما می‌شوند. این گروه داروها به‌عنوان مهم‌ترین داروهای کاهنده LDL-C به طور وسیع برای پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری‌های قلبی عروقی، به کار می‌روند.

از تیمایب^۱ (۱۰ میلی‌گرم روزانه) به‌عنوان شایع‌ترین داروی غیر استاتینی مورد استفاده برای کاهش LDL-C است. این دارو با مهار پروتئینی به نام NPC1L1^۲ در روده، مانع جذب کلسترول می‌شود و بر اساس مطالعات باعث کاهش ۱۳ تا ۲۰ درصدی در سطح LDL-C می‌گردد.

عمل رزین‌های اتصال‌یابنده به اسیدهای صفراوی (مانند کلستیرامین)، جلوگیری از جذب مجدد اسیدهای صفراوی در

^۱ Ezetimibe

^۲ Niemann–Pick C1-like 1

روده‌هاست. بنابراین، با افزایش دفع اسیدهای صفراوی، کلسترول بیشتری توسط کبد برای تولید اسیدهای صفراوی مصرف می‌شود. با اضافه کردن آنها به استاتین‌ها، کاهش ۱۵ تا ۳۰ درصدی در سطح LDL-C ایجاد می‌شود. این گروه دارویی در صورت تری‌گلیسرید بالا، منع مصرف دارند.

مهارکننده‌های PCSK9^۱ (مانند Evolocumab) از جدیدترین و قوی‌ترین گروه‌های دارویی کاهنده‌ی کلسترول هستند. PCSK9، پروتئین تنظیم‌کننده‌ی متابولیسم کلسترول است و باعث تخریب گیرنده‌ی LDL-C می‌شود. با افزودن این داروی تزریقی به استاتین، می‌توان تا حدود ۶۵٪ کاهش LDL-C را ایجاد کرد. مانع اصلی برای تجویز این داروها قیمت بالای آنهاست و در حال حاضر موارد اصلی تجویز آنها در بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی فAMILIAL و بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک بسیار پرخطر، است.

راهنمای بالینی جدید کالج قلب آمریکا – انجمن قلب آمریکا برای درمان هیپرکلسترولمی

در سال ۲۰۱۳ راهنمای بالینی جدیدی توسط کالج کاردیولوژی آمریکا (ACC-AHA)^۲ برای درمان هایپرکلسترولمی ارائه گردید (۳۵) که تفاوت‌های قابل توجهی با راهنمای قلبی ATP-III داشت:

بر خلاف راهنمای ATP-III که بر اساس رسیدن به هدف خاص، درمان صورت می‌گرفت، در این راهنما، درصد کاهش LDL-C، مدنظر قرار می‌گیرد. بر این اساس، استاتین‌ها بر مبنای درصد کاهش میزان LDL-C به سه دسته تقسیم می‌شوند: شدت‌های کم کمتر از ۳۰ درصد کاهش سطح LDL-C، متوسط (۳۰ تا کمتر از ۵۰ درصد کاهش سطح LDL-C) و زیاد (بیش از ۵۰ درصد کاهش سطح LDL-C). با حذف «اهداف درمان»، نیاز به ارزیابی مکرر LDL-C طی درمان نیست و ارزیابی LDL-C فقط مصرف دقیق دارو توسط بیمار را مشخص می‌کند. در این راهنما، چهار گروه زیر به‌عنوان افرادی که قویاً از درمان با استاتین سود می‌برند مطرح می‌شوند:

- ۱- بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک (پیشگیری ثانویه)
- ۲- افراد با LDL-C بیشتر مساوی ۱۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
- ۳- بیمار دیابتی ۴۰ تا ۷۵ ساله با $LDL-C \geq 70$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
- ۴- افراد با $LDL-C \geq 70$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ریسک ۱۰ ساله قلبی عروقی مساوی یا بالاتر از ۷/۵ درصد (بر اساس تخمین‌گر ریسک قلبی عروقی)

نکته قابل توجه در مورد توصیه‌های راهنمای ۲۰۱۳ را می‌توان در نتایج مطالعه‌ای که برای بررسی کاربرد این راهنمای بالینی در جمعیت ایرانی انجام شده است، یافت. بر اساس این مطالعه، بیش از ۷۰٪ مردان و ۴۰٪ زنان ۴۰ تا ۷۵ ساله ایرانی، کاندید درمان با استاتین هستند. ابزار جدید مورد استفاده در این راهنمای بالینی برای پیش‌بینی بروز حوادث ۱۰ ساله قلبی عروقی، باعث اضافه‌برآورد^۳ حدود ۶۰٪ در مردان و حدود ۵۰٪ در زنان ایرانی می‌گردد. البته در مجموع با در نظر گرفتن فواید درمان و محاسبات مربوط به تعداد مورد نیاز برای درمان^۴، کاربرد راهنما در جامعه ایرانی با اعمال تغییراتی، معقول به نظر می‌رسد (۳۶).

در سال ۲۰۱۸، راهنمای قلبی به روز گردید و توصیه شد تصمیم‌گیری برای تجویز استاتین براساس قرارگیری بیمار در یکی

^۱ Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

^۲ American College of Cardiology–American Heart Association

^۳ Overestimate

^۴ Number Needed to Treat

از پنج گروه زیر صورت پذیرد (۳۷):

- ۱- بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک (پیشگیری ثانویه)
- ۲- بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی شدید اولیه (LDL-C بیشتر مساوی ۱۹۰ میلی گرم در دسی لیتر)
- ۳- بیماران مبتلا به دیابت
- ۴- پیشگیری اولیه در افراد غیر از گروه‌های بالا
- ۵- افراد دیگر دارای ریسک قلبی عروقی

گروه اول شامل بیماران زیر است:

سندرم حاد کرونر، سابقه انفارکت میوکارد، آنژین قلبی پایدار یا ناپایدار یا هرگونه revascularization شریانی، سکتة مغزی یا بیماری شریان محیطی از جمله آنوریسم آئورت (همگی به شرط منشأ آترواسکلروتیک). تمام بیماران با سن ۷۵ سال به پایین مبتلا به بیماری قلبی عروقی آترواسکلروتیک باید استاتین دوز بالا با هدف کاهش LDL-C به میزان حداقل ۵۰٪ دریافت کنند. توصیه‌های راهنمای جدید در مورد بقیه افراد در شکل ۱ خلاصه شده است. در این راهنما، تخمین خطر بروز بیماری قلبی عروقی براساس ASCVD risk estimator plus انجام می شود که در آدرس های زیر قابل دسترس است:

<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>
<http://static.heart.org/riskcalc/app/index.html#!/baseline-risk>

بر اساس توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا، در مورد بیماران مبتلا به دیابت در گروه سنی ۲۰ تا ۳۹ سال فقط در صورت وجود سایر عوامل خطر ASCVD^۱، شروع استاتین علاوه بر تغییر سبک زندگی می تواند منطقی باشد. در گروه سنی ۴۰ تا ۷۵ سال، تجویز استاتین دوز متوسط توصیه شده است. در صورت خطر بالاتر قلبی عروقی (شامل افرادی که دست کم یک عامل خطر دیگر ASCVD را دارند، درمان با استاتین دوز بالا با هدف کاهش LDL-C به میزان حداقل ۵۰٪ و رسیدن به کمتر از ۷۰ mg/dL پیشنهاد می شود. در این گروه به خصوص در صورت وجود چندین عامل خطر ASCVD می توان از اضافه کردن از تیمایب یا مهارکننده ی PCSK9 به حداکثر دوز قابل تحمل استاتین استفاده کرد (۳۸). انجمن آترواسکلروز و قلب اروپا نیز در سال ۲۰۱۹ راهنمای دیس لیپیدمی را منتشر کردند که نکته‌ی قابل توجه آن، کاهش سطوح هدف LDL-C بود (۳۹).

پیشگیری سطح سوم

تمام اقدام‌های درمانی که برای بیماری‌های عروق کرونر قلب و انفارکتوس قلبی انجام می‌شود و همچنین اقدام‌های جراحی و آنژیوپلاستی که برای نوتوانی و بازگشت گردش خون طبیعی به قلب انجام می‌گیرد، در واقع جزء پیشگیری سطح سوم، طبقه‌بندی می‌شوند.

راہبردهای آینده در پژوهش و پیشگیری

پیشگیری ابتدایی (قبل از پیشگیری اولیه) یکی از مباحث تازه‌ی دانش اپیدمیولوژی است که اولین بار در زمینه بیماری‌های قلب و عروق مطرح گردید. منظور از پیشگیری ابتدایی جلوگیری از به وجود آمدن و حضور عوامل خطر ساز برای سلامتی است. برای پیشگیری ابتدایی مؤثر، مشارکت و تعهد دولت‌ها در سطح بالا ضروری است. امید است تا در آینده با تصویب قوانین مجامع

¹ Atherosclerotic cardiovascular disease

بین‌المللی و کشوری، عوامل مضر برای سلامت بشر نظیر سیگار، رژیم‌های غذایی نامطلوب و آلودگی هوا، کمتر یا حذف شوند. نقش LDL-C و HDL-C در ایجاد و جلوگیری از آترواسکلروز و بیماری‌های مزمن قلبی اثبات شده است. در مورد نقش شیلومیکرون‌ها و هیپرگلیسمی بعد از غذا در بروز بیماری‌های مزمن قلبی، هنوز ابهام وجود دارد و پژوهش‌های بیشتری برای روشن‌شدن این مطلب مورد نیاز است. ارتباط HDL-C بالا با تری‌گلیسرید پایین در پلاسما، این احتمال را مطرح ساخته است که اثر ضد خطر مربوط به HDL-C بالا ناشی از سطوح پایین‌تر تری‌گلیسرید در پلاسمای افراد مورد مطالعه، بوده باشد. راهبرد درمان برای هیپرلیپوپروتئینمی‌های ثانویه هنوز مشخص نشده است. سایر زمینه‌های مناسب برای انجام مطالعات در موضوع اختلالات لیپید عبارت‌اند از افراد با سنین کمتر از ۴۰ سال (به‌خصوص در افراد مبتلا به دیابت) یا بیشتر از ۷۵ سال، افراد مبتلا به بیماری‌های خاصی که با افزایش خطر قلبی - عروقی همراه‌اند مانند بیماری‌های مزمن روماتولوژیک یا بیماران پیوند اعضا و نیز بررسی بیشتر عارضه دیابت ناشی از درمان با استاتین‌ها.



شکل ۱- پیشگیری اولیه بر اساس راهنمای بالینی ۲۰۱۸ کالج کاردیولوژی آمریکا (ACC-AHA) (۳۷)

1. Rader DJ, Horbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism, In: Harrison's principle of Internal Medicine: Fauci et al (eds). 17th Edition, New York, McGraw-Hill, 2008; pp 2416-290.
2. Michael S. Brown et al: The hyperlipoproteinemias and other disorders of lipid metabolism, in Harrison's principles of Internal Medicine: Inselsbacher et al(ed). New York, McGraw-Hill, 1994, pp 2058-69.
3. Goldstein JL, et al. Familial hypercholesterolemia, in the metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed. CR Scriver et al (eds). New York, McGraw-Hill, 2001; pp 2863-2913.
4. Stenberg D, Gotto AM. Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels: Fifty years from bench to bedside. JAMA. 1999; 282: 2043-50.
5. Tohidi M, Mohebi R, Cheraghi L, et al. Lipid profile components and incident cerebrovascular events versus coronary heart disease; the result of 9 years follow-up in Tehran Lipid and Glucose Study. Clinical biochemistry. 2013;46:716-21.
۶. نوایی ل، کیمیگر م، حاجی پور ر، عزیزی ف. بررسی اپیدمیولوژیک هیپرلیپیدمی و چاقی در اسلام شهر. پژوهش در پزشکی، سال ۲۲، شماره ۱، ص ۷۱-۸۰.
۷. شریفی ف، عزیزی ف. بررسی شیوع هیپرلیپیدمی، اضافه وزن، فشارخون بالا و میزان فعالیت بدنی در افراد دیابتی و IGT و مقایسه آن با افراد سالم در روستاهای استان زنجان. پژوهش در پزشکی، سال ۲۱، شماره ۴، ص ۴۱-۵۰.
۸. عزیزی ف. بررسی اپیدمیولوژیک فشارخون، قند و لیپیدها در ساکنین روستاهای استان تهران. گزارش تحقیقاتی به معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۸.
9. Nematipour E. Study of lipid profile and the prevalence of its disturbances in 2592 Tehran citizens. Iranian Heart J 1998; 1: 195.
10. Sami HA, Eftekharzadeh M, Oraii S, Latifi H. Prevalence of cardiovascular risk factors in NIOC industrial workers and administration clerks. Iranian Heart J. 1998; 1:127.
11. Rafiei M, Boshtam M, Sarraf-Zadegan N. Lipid profiles in the Isfahan population: an Isfahan cardiovascular disease risk factor survey, 1994. East Mediterr Health J. 1999; 5: 766-77.
12. Ouraei S, Maleki M, Noohi F, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in Tehran: Healthy Heart Project. Iranian Heart J. 2001; 2:28-31.
13. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, et al. Serum lipid and glucose study: rationale and design. CVD Prevention. 2000; 3: 242-7.
14. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, et al. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. Eur J Epidemiol. 2001; 17: 281-8.
15. Dowse GK, Zimmet P. A model protocol for diabetes and other noncommunicable disease field survey. World Health Stat Q. 1992; 45: 360-72.
16. Azizi F, Rahmani M, Emami H, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. J Soc Prev Med. 2002; 47: 408-26.
17. Franklin FA Jr, Dashti N, Franklin CC. Evaluation and management of dyslipoproteinemia in children. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998; 27:641-54.
18. National Cholesterol Education Program. Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol

- Levels in Children and Adolescents. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Osteopath Assoc*. 1992; 92:380-8.
19. Maclean DR, Petrasovits A, Connelly PW, et al. Plasma lipids and lipoprotein reference values, and the prevalence of dyslipoproteinemia in Canadian adults. Canadian Health Health Surveys Research Group. *Can J Cardiol*. 1996; 15: 434-44.
 20. Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, et al. Serum lipid levels in an Iranian adult population. Tehran Lipid and Glucose Study. *Europ J Epidemiol*. 2003; 18: 311-19.
 21. Kheirandish M, Asgari S, Lotfaliany M, et al. Secular trends in serum lipid levels of a Middle Eastern adult population; 10 years follow up in Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis*. 2014;23:13-20.
 22. Azizi F, Allahverdian S, Mirmiran P, et al. Dietary factors and body mass index in a group of Iranian adolescents. Tehran lipid and glucose study. *Int J Vit Nut Res*. 2001; 71:123-7.
 23. Hayes KC. Saturated fats and blood lipids: new slant on an old story. *Can J Cardiol*. 1995 Oct;11 Suppl G:39G-46G.
 24. O' Connor G, Hennekens C, Willet W, et al. Physical exercise and reduced risk of non-fatal myocardial infarction. *Am J Epidemiol*. 1995; 12: 1147-52.
 25. Sempos CT, Cleeman JI, Carroll MD, et al. Prevalence of high blood cholesterol among US adults. An update based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel. *JAMA*. 1993; 269:3009-14.
 26. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1495-504.
 27. Carlson LA. Nicotinic acid: the broad-spectrum lipid drug. A 50th anniversary review. *J Intern Med*. 2005; 258: 94-114.
 28. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
 29. al-Nuaim AR, al-Rubeaan K, al-Mazrou Y, et al. Prevalence of hypercholesterolemia in Saudi Arabia, epidemiological study. *Int J Cardiol*. 1996; 54: 41-9.
 30. Singh RB, Rastogi V, Niaz MA, et al. Serum cholesterol and coronary artery disease in populations with low cholesterol levels: the Indian paradox. *Int J Cardiol*. 1998; 65: 81-90.
 31. Lweis CE, Smith DE, Wallace DD, et al. Seven-year trends in body weight and associations with lifestyle and behavioral characteristics in black and white young adults: the CARDIA study. *Am J Public Health*. 1997; 87:635-42.
 32. Webber LS, Wattigney WA, Srinivasan SR, et al. Obesity studies in Bogalusa. *Am J Med Sci*. 1995; 310: 53-61.
۳۳. دلاوری ع، عالیخانی س، علاءالدین ف، گویا م. گزارش وضعیت عوامل خطر بیماریهای غیرواگیر در جمهوری اسلامی ایران. معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز نشر صدا، ۱۳۸۴.
34. Aryan Z, Mahmoudi N, Sheidaei A, et al. The prevalence, awareness, and treatment of lipid abnormalities in Iranian adults: Surveillance of risk factors of noncommunicable diseases in Iran 2016. *Journal of clinical lipidology*. 2018;12:1471-81.
 35. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2889-934.

36. Khalili D, Asgari S, Hadaegh F, et al. A new approach to test validity and clinical usefulness of the 2013 ACC/AHA guideline on statin therapy: A population-based study. *Int J Cardiol.* 2015;184:587-94.
37. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082-143.
38. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023; 46:S158-90.
39. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal.* 2020;41:111-88.

پوکی استخوان (استئوپروز)

دکتر باقر لاریجانی، دکتر حمیدرضا آقایی میبیدی

بررسی‌های Paleopathology (مطالعه بیماری‌ها بر روی بقایای باستانی) استخوان‌های قدیمی، وجود پوکی استخوان یا استئوپروز را در طول تاریخ به اثبات رسانده (۱) و در قرآن کریم هم (آیه ۴، سوره مریم، قرآن کریم: قَالَ رَبِّ إِنِّي وَهَنَ الْعَظْمُ مِنِّي وَ...) به آن اشاره شده است. واژه استئوپروز ریشه یونانی داشته و از دو قسمت Osteon (استخوان) و Poros (سوراخ ریز) تشکیل شده که اولین بار در سال ۱۸۲۹ توسط Jean Martin Lobstein، جراح و پاتولوژیست فرانسوی بیان شد (۲). در سال ۱۹۴۱ آقای Fuller Albright در تبادل نظر با انجمن پزشکان آمریکا، "postmenopausal osteoporosis" را بکار برد و آن را از دیگر بیماری‌های متابولیک استخوان و استئومالاسی افتراق گذاشت (۳). از نیمه دوم قرن نوزدهم تلاش‌های زیادی برای تعریف دقیق‌تر پوکی استخوان انجام شد و دو علت اساسی برای آن مطرح گردید. یکی کاهش بافت استخوانی (علت اصلی) و بعد خالی شدن استخوان از نمک‌های معدنی. همچنین اتفاق نظر در مورد این که به عنوان disease (پروژه بیماری‌زا با علائم مشخص) یا disorder (اختلال در عملکرد) یا condition (وضعیت موجود در زمینه سلامت) در نظر گرفته شود، وجود نداشت و نویسندگان مقالات علمی از هر سه واژه معادل هم استفاده می‌کردند (۲). در اواخر قرن بیستم پیامد شکستگی به دنبال تشدید تخلخل استخوان هم مدنظر قرار گرفت و نهایتاً در اجماع نظر حاصل از کنفرانس ۱۹۹۰ کپنهاک، استئوپروز به عنوان "بیماری" شناخته شد و بدین گونه تعریف گردید: "کاهش توده استخوانی همراه با اختلال ریزساختار بافت استخوان که منجر به تشدید شکنندگی شده و فرد را مستعد شکستگی می‌کند" (۴).

تعریف بیماری و اهمیت بهداشتی آن

مؤسسه ملی سلامت آمریکا در سال ۲۰۰۱ با اضافه کردن مفهوم "قدرت استخوانی" تعریف پوکی استخوان را گسترده تر کرد و بدین صورت تعریف نمود: بیماری اسکلتی با قدرت استخوانی آسیب دیده که خطر شکستگی را افزایش می‌دهد (۵). قدرت استخوانی به صورت اولیه بازتاب دو عامل "دانسیته" و "کیفیت" استخوان است. حدود ۷۰ درصد قدرت استخوانی تحت تأثیر میزان دانسیته معدنی استخوان (BMD)^۱ است. برای تخمین دانسیته استخوان از اواخر قرن نوزدهم روش‌های تصویربرداری مختلفی بکار گرفته شد (۶). در ابتدا از Conventional X-ray استفاده می‌شد؛ ولی تا زمانی که ۲۰ تا ۴۰ درصد تراکم استخوان کاهش نیافته باشد، در پرتونگاری ساده، یافته غیرطبیعی مشاهده نمی‌شود (۷). از اواخر قرن بیستم اندازه‌گیری تراکم استخوان با روش Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) انجام شد. سرعت و دقت اندازه‌گیری آن به تدریج بهبود یافته و در حال حاضر روش استاندارد طلایی محسوب می‌شود (۶).

دانسیته استخوان بر اساس گرم ماده معدنی بر واحد سطح یا حجم بیان می‌شود و در هر فرد بستگی به میزان حداکثر توده استخوانی^۲ کسب شده در دوران جوان و میزان سرعت کاهش توده استخوانی بعد از آن دارد. کیفیت استخوان هم اشاره بر ساختار، مینرالیزاسیون، برآیند turnover استخوانی و آسیب‌های تجمعی دارد. استئوپروز، عامل خطر مهمی برای شکستگی است و از این نظر حائز اهمیت است که بین عوامل خطری که متابولیسم استخوان را تحت تأثیر قرار می‌دهند و عوامل خطر

¹ Bone Mineral Density

² Peak bone mass

شکستگی استخوان، افتراق قائل شویم (۸). از آنجایی که امکان اندازه‌گیری کیفیت استخوان به‌آسانی میسر نمی‌باشد، تشخیص استئوپروز بر مبنای کاهش توده استخوانی گذاشته می‌شود. سازمان جهانی بهداشت (WHO)^۱ برای کاربردی نمودن آن، استئوپروز را به‌صورت کاهش تراکم استخوان به میزان ۲/۵ انحراف معیار از متوسط حداکثر تراکم استخوان در افراد جوان و نرمال جامعه ($T\text{-score} \leq -2.5$) تعریف کرده است. کاهش تراکم توده استخوان بین ۱- تا ۲/۵- انحراف معیار کمتر از متوسط تراکم افراد جوان و نرمال جامعه ($-1.0 < T\text{-score} < -2.5$)، به‌عنوان کاهش توده استخوانی^۲ که به آن استئوپنی گفته می‌شد و تراکم استخوان بالاتر از ۱- ($T\text{-score} \geq -1.0$)، طبیعی در نظر گرفته می‌شود. همچنین کسانی را که $T\text{-score} \leq -2.5$ داشته و دچار fragility fracture شده‌اند را به‌عنوان استئوپروز شدید یا اثبات شده، تلقی می‌نمایند (۱۰، ۹). Fragility fracture، بدین‌گونه تعریف شده است: "شکستگی‌های ناشی از ترومای با انرژی پایین به‌گونه‌ای که آن صدمه، برای شکستگی استخوان طبیعی کافی نباشد" مثل افتادن از حالت ایستاده (۱۱). عدد ۲/۵- بدین علت انتخاب شده است که در این نقطه برش^۳، حدود ۳۰ درصد خانم‌های یائسه دچار پوکی استخوان در یکی از نواحی مهره، لگن یا ساعد بوده و تقریباً معادل خطر شکستگی در یکی از این نواحی در طول عمرشان است (۱۲). باتوجه‌به ازدیاد جمعیت سالمند، این بیماری تبدیل به یکی از مشکلات مهم سلامت عمومی جامعه شده که تأثیر آن بر کمیت و کیفیت زندگی جامعه در سطوح مختلف وضعیت اجتماعی - اقتصادی و مراقبت‌های بهداشتی - درمانی قابل‌توجه است (۱۳).

عوامل سبب شناسی (اتیولوژی)

سه مکانیسم اصلی در پاتوژنز استئوپروز شناخته شده است (۱۴):

۱- عدم دستیابی به استحکام بهینه استخوان در دوران رشد و تکامل.

۲- جذب بیش از حد استخوان که منجر به از دست رفتن توده استخوان و اضمحلال ریزساختار آن.

۳- عدم جایگزینی استخوان از دست رفته.

استخوان‌های بدن به مقادیر مختلف از یک قسمت کورتیکال خارجی و لایه داخلی اسفنجی تشکیل شده‌اند که از منظر بافت‌شناسی مشتمل بر دو قسمت سلولی (استئوبلاست، استئوکلاست، استئوسیت و سلول‌های بنیادی) و ماتریکس استخوانی (کلسیم، فسفر، نمک‌های آلی و فیبرهای کلاژن) هستند. نتیجه برهم‌کنش متقابل این عناصر، منجر به تخریب و بازسازی مجدد استخوان شده که به آن "bone remodeling" گفته می‌شود. هر عاملی که برآیند این پروسه را به نفع تخریب بیشتر سوق دهد، با اضمحلال ریزساختار استخوان و از بین رفتن قدرت استخوانی، منجر به پوکی استخوان و شکستگی‌های ناشی از آن می‌شود. پاتوژنز پوکی استخوان پیچیده بوده و تداخل فاکتورهای ژنتیکی، هورمونی، تغذیه، فعالیت بدنی و شیوه زندگی در این زمینه مؤثر هستند (۱۵).

¹ World Health Organization

² Low bone mass

³ Cut-off

تعریف مورد^۱

استئوپروز به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود:

۱) **نوع اولیه (فیزیولوژیک):** شایع‌ترین نوع استئوپروز بوده و به دو دسته کلی “postmenopausal” ناشی از کمبود استروژن (نوع I) و نوع “senile” ناشی از روند طبیعی سالخوردگی (نوع II) تقسیم می‌شود. در نوع یک، استخوان اسفنجی بیشتر از استخوان کورتیکال کاهش می‌یابد. مورد شایع آن خانم یائسه‌ای است که دچار شکستگی دردناک مهره یا ساعد می‌شود. در نوع دو، استخوان اسفنجی و کورتیکال تقریباً به یک‌میزان کاهش می‌یابند. معمولاً بعد از ۷۰ سالگی در هر دو جنس شروع شده و فرد به تدریج دچار قوز پشتی شده یا به طور ناگهانی دچار شکستگی لگن می‌شود (۱۶).

۲) **نوع ثانویه (پاتولوژیک):** حدود ۴۰ درصد از علل استئوپروز را شامل می‌شود. حدود ۳۰ درصد استئوپروز بعد از یائسگی، بیش از ۵۰ درصد موارد قبل از یائسگی و ۵۰ تا ۸۰ درصد استئوپروز مردان، استئوپروز ثانویه هستند. رد این علل از اهمیت به سزایی برخوردار است، چون درمان این بیماران با کنترل علت ثانویه شروع می‌شود (۱۷). این علل (جدول ۱) در برگرنده طیف وسیعی از بیماری‌های مزمن و عفونت، بیماری‌های ژنتیکی، سرطان‌ها، پیوند اعضا و مصرف داروها به‌ویژه گلوکوکورتیکوئیدها را شامل می‌شود (۱۳).

جدول ۱- علل استئوپروز ثانویه در بزرگسالان

بیماری‌های آندوکرین یا علل متابولیک	مشکلات تغذیه و گوارشی	داروها	اختلالات متابولیسم کلاژن	سایر موارد
- هیپوگنادیسم - هیپرکورتیکولیسم - تیروتوکسیکوز - هیپرپرولاکتینمی - پورفیری - هیپوفسفاتازی - دیابت ملیتوس نوع ۱ و ۲ - حاملگی - هیپرپاراتیروئیدیسم - آکرومگالی - کمبود هورمون رشد	- سندرم سوءجذب و سوءتغذیه - بیماری‌های مزمن - کبدی - اعمال جراحی معده - کمبود ویتامین د - کمبود کلسیم - الکلیسم - بی‌اشتهایی عصبی	- مسمومیت با ویتامین د - فنی‌توئین و فنوباریتال - گلوکوکورتیکوئید - تیزاولیدین دیون - دوزهای فوق فیزیولوژیک - هورمون تیروئید - هپارین - آنتاگونیست GnRH - مهارکننده سدیم گلوکز - ترانسپورت ۲	- استئوژنز ایمپرکتا - هموسیستینوری - سندرم اهلرز-دانلوس - سندرم مارفان	- آرتريت روماتوئید - میلوما و برخی کانسرها - بی‌حرکتی - نارسایی کلیه - هیپرکلسمیوری - بیماری انسدادی مزمن ریه - پیوند اعضا - بیماری‌های کلاستاتیک - کبدی - ماستوسیتوز - تالاسمی

استئوپروز با کاهش تدریجی تراکم معدنی استخوان و تخریب ریزساختار آن، فرد را مستعد شکستگی می‌کند. ستون مهره‌ها، لگن و ساعد نواحی اصلی هستند که دچار شکستگی‌های استئوپروتیک، می‌شوند. این شکستگی‌ها به‌ویژه در گردن فمور، همراه

¹ Case definition

با ناتوانی و مرگومیر فرد هستند (۱۸). در تمامی راهنماهای بالینی، توصیه به غربالگری و درمان قبل از بروز عوارض استئوپروز می‌شود؛ ولی کشورها در مورد نحوه انجام آن، استراتژی مختلفی را دنبال می‌کنند (۱۹). باوجود آگاهی از عوارض ناشی از شکستگی و شواهد کافی از تأثیر درمان به‌موقع، همچنان افراد بسیاری تشخیص داده نشده یا درمان نمی‌شوند (۲۰).

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

دوره پنهانی (معادل دوره نهفتگی در بیماری‌های عفونی)

استئوپروز یکی از بیماری‌های شایع افراد سالمند بوده و فاقد علامت بالینی واضح است و تا زمانی که منجر به شکستگی نشود، اکثر افراد از وجود آن بی‌اطلاع هستند. به همین دلیل به آن بیماری "خاموش" گفته می‌شود. در نتیجه یافتن به هنگام افراد در معرض خطر و انجام مداخلات درمانی به‌موقع می‌تواند خطر بروز شکستگی را کاهش دهد (۲۱).

سیر طبیعی و روند زمانی

میزان تراکم استخوان در افراد بالغ در هر مقطع زمانی، هم به حداکثر تراکم معدنی استخوان که در جریان تکامل در دوران جوانی حاصل شده و هم به کاهش تدریجی طی سنوات بعدی بستگی دارد (۲۲). حداکثر تراکم معدنی استخوان کسب شده در جوانی شاید مهم‌ترین فاکتور برای پیشگیری از استئوپروز در سالمندی باشد (۲۳). در دوران کودکی تا قبل از بلوغ، افزایش تراکم استخوان روند ثابتی دارد. از مرحله Tanner ۳ بلوغ، شیب کسب استخوان صعودی شده و ۶ تا ۲۴ ماه بعد از حداکثر سرعت رشد قدی^۱، به ماکزیمم شیب خود می‌رسد. حدود یک‌سوم از کسب توده حداکثری استخوان در دو سال قبل و بعد از حداکثر رشد قدی و قریب به ۱۰ درصد آن بعد از اتمام رشد قدی اتفاق می‌افتد (۲۴).

تأثیر جنس، سن، شغل و موقعیت اجتماعی

کسب حداکثر تراکم استخوان به فاکتورهای مختلفی بستگی دارد (۲۵) و به نظر می‌رسد، ژنتیک تعیین‌کننده اصلی باشد (۲۶). به‌طوری‌که در نژاد آفریقایی - آمریکایی و اروپایی بالاتر از آسیایی (۲۷) و در جمعیت ایرانی ما بین نژاد غربی و آسیایی است (۲۸). مطالعات نشان داده است که ۵۰ تا ۸۵ درصد واریانس تراکم معدنی استخوان، ژنتیکی تعیین می‌شود (۲۹). ژنتیک و جنسیت از جمله فاکتورهایی هستند که به طور معمول نمی‌توان تداخلی^۲ در آنها انجام داد. دختران حدود ۲ سال زودتر از پسران به حداکثر تراکم استخوان خود می‌رسند (۳۰) ولی حداکثر تراکم استخوان در پسران بالاتر از دختران است (۲۳). فعالیت فیزیکی شاید مهم‌ترین فاکتور تغییرپذیر شیوه زندگی باشد که بر کسب حداکثر تراکم استخوان، مؤثر است. استخوان به بار مکانیکی حاصل از فعالیت فیزیکی پاسخ داده، به‌نحوی که با افزایش remodeling استخوان باعث کاهش نرخ بروز شکستگی می‌شود (۳۱). این پدیده اولین بار به‌عنوان قانون Wolff توصیف شد (۳۲). این فرایند در تنیس‌بازان حرفه‌ای به‌خوبی نشان داده شده است. به‌طوری‌که توده عضلانی و تراکم استخوان در دست غالب، حدود ۲۰ درصد بیشتر از دست مقابل بوده و در دخترانی که قبل یا در شروع منارک به این ورزش روی آورده بودند، تأثیر آن دوبرابر کسانی است که در سنین بالاتر ورزش حرفه‌ای خود را آغاز کرده‌اند که نشان‌دهنده پاسخ تطابقی استخوان با بار مکانیکی در دوران نمو استخوانی است (۳۳).

^۱ Peak height velocity

^۲ Non-modifiable

تأثیر عوامل مساعدکننده، حساسیت و مقاومت

حداکثر تراکم استخوان از سن ۲۰ تا ۴۰ سالگی وارد فاز کفه می‌شود و پس از آن کاهش تراکم استخوان در هر دو جنس آغاز می‌گردد و این روند تا پایان عمر ادامه خواهد یافت ولی تحت تأثیر عواملی مانند تغییرات هورمونی، تغذیه و شیوه زندگی تشدید می‌یابد (۱۶).

افزایش سن یکی دیگر از فاکتورهای خطر non-modifiable استئوپروز است. در زنان با شروع یائسگی به دنبال کمبود استروژن، بازجذب استخوانی تشدید می‌یابد. به‌طوری که از حدود یک تا سه سال قبل از یائسگی به طور میانگین سالیانه ۲ درصد از تراکم استخوان خود را از دست می‌دهند که برای ۵ تا ۱۰ سال ادامه پیدا می‌کند (۳۴). از فاکتورهای دیگری که همراهی با کاهش تراکم استخوان داشته؛ ولی قابل مداخله هستند می‌توان به وزن پایین، استعمال دخانیات و مصرف داروها اشاره کرد. وزن کمتر از ۵۷/۷ کیلوگرم و نمایه توده بدنی کمتر از ۲۱ کیلوگرم بر مترمربع در زنان سالمند، عامل خطر برای پایین بودن تراکم معدنی استخوان هستند (۳۵). زنان سیگاری تراکم معدنی استخوان پایین‌تری نسبت به غیرسیگاری داشته، لاغرتر بوده و زودتر یائسه می‌شوند (۳۶). مصرف مزمن داروهایی که بازجذب استخوانی را افزایش داده (مهارکننده آروماتاز)، تشکیل استخوان را کاهش داده (گلوکوکورتیکوئید) یا متابولیسم ویتامین "د" را تغییر می‌دهند، منجر به کاهش توده معدنی استخوان می‌شوند (۳۷).

انتشار جغرافیایی

باتوجه به افزایش امید به زندگی و طول عمر، شیوع استئوپروز و شکستگی‌های ناشی از آن رو به افزایش است (۳۸). در یک مطالعه در سال ۲۰۱۴ شیوع استئوپروز در کشورهای صنعتی مورد بررسی قرار گرفت. شیوع استئوپروز مهره‌ها یا لگن ژاپن ۲۶/۳٪، آمریکا ۲۱٪، آلمان ۱۴/۳٪، فرانسه ۹/۹٪، ایتالیا ۹/۷٪، انگلستان ۷/۸٪، اسپانیا ۶/۳٪، کانادا ۲/۶٪ و استرالیا ۲٪ گزارش شده است (۳۹).

در کشورهای آسیایی وضعیت کمی متفاوت است. شیوع استئوپروز در هنگ‌کنگ حدود ۳۵٪ در زنان و ۱۵٪ در مردان، در افراد بالای ۶۰ سال تایوانی تا ۴۵٪، کره جنوبی بیش از ۵۰٪ و در سنگاپور تا ۵۹٪ گزارش شده است. در چین‌های تخمین‌های متفاوتی منتشر شده و در افراد بالای ۷۰ سال بیش از ۲۰٪ گزارش شده است (۴۰).

جدول ۲- نتیجه متاآنالیز شیوع استئوپروز در قاره های مختلف

قاره	تعداد مقالات	حجم نمونه (n)	I^2	(فاصله اطمینان ۹۵٪) درصد شیوع
آسیا	۶۴	۱۰۲۲۷۹۲۱۵	۹۹/۹	۱۶/۷ (۱۵/۹ - ۱۷/۵)
اروپا	۹	۲۴۴۸۱	۹۹/۱	۱۸/۶ (۱۲/۹ - ۲۶)
آمریکا	۹	۹۲۸۴۹۲	۹۹/۶	۱۲/۴ (۷/۴ - ۱۹/۵)
آفریقا	۳	۲۹۸۹	۹۹/۶	۳۹/۵ (۲۲/۳ - ۵۹/۷)
استرالیا	۱	۹۹۳۹۹	۱۰۰	۱۳/۵ (۱۳/۳ - ۱۳/۷)

اطلاعات محدودتری در مورد کشورهای خاورمیانه وجود دارد. در ترکیه در یک مطالعه جمعیتی شیوع استئوپروز در مردان ۱۰/۷٪ و در زنان ۱۵/۱٪ گزارش شده است. اما در مطالعه چندمرکزی بر روی خانم‌های بعد از یائسگی، شیوع ۳۰/۲٪ بوده است. در یک مرور سیستماتیک در عربستان سعودی شیوع استئوپروز و استئوپنی، ۷۰/۵٪ با میانگین سنی ۵۶ سال، بوده است. شیوع استئوپروز در زنان یائسه کویت تا ۲۰٪، قطر ۲۱/۳٪، بحرین ۲۷/۱٪ و امارات متحده عربی تا ۳۶/۷٪ گزارش شده است. در دیگر کشورهای منطقه خاورمیانه و آفریقای شمالی (MENA) این شیوع در تونس ۲۳/۳٪، فلسطین ۲۹/۷٪، مصر ۲۸/۴٪، مراکش ۳۱٪، لبنان ۳۳٪ و اردن ۳۷/۵٪ گزارش شده است. در حال حاضر اطلاعات جمعیتی از شیوع استئوپروز از سوریه، یمن، عمان و لیبی وجود ندارد (۴۱). بر اساس آخرین متآنالیز، شیوع جهانی استئوپروز ۱۸/۳ درصد (۲۰/۷-۱۶/۲ = CI) فاصله اطمینان ۹۵٪، گزارش شده است (۴۲). این میزان در زنان ۲۳/۱ درصد (۲۶/۹-۱۹/۸ = CI) و در مردان ۱۱/۷ درصد (۱۴/۱-۹/۶ = CI) ۹۵٪، بوده است. قاره آفریقا بالاترین شیوع را داشته است (جدول ۲).

مطالعات انجام شده در ایران

استئوپروز یک مسئله سلامت عمومی بوده و تحقیقات زیادی را در کشور به دنبال داشته است. در این راستا مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران با کمک وزارت بهداشت و دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز در کشور [Iranian Multi-centric Osteoporosis Study (IMOS)] را از سال ۱۳۷۹ شروع نمود. فاز اول این مطالعه بر روی نزدیک به ۶۰۰۰ نفر افراد بالای ۵۰ سال ساکن مناطق شهرهای بزرگ با همکاری دانشگاه‌های علوم پزشکی مشهد، شیراز، تبریز و بوشهر انجام پذیرفت (۴۳). اهداف اصلی این مطالعه عبارت بودند از:

۱) تعیین میزان طبیعی تراکم استخوان در جمعیت ایرانی

۲) تعیین میزان ویتامین د سرم در ایران

۳) انجام اقدامات پیشگیرانه برای استئوپروز و عوارض

۴) پیگیری و درمان بیماران و انجام مراقبت‌های برنامه‌ریزی شده

نتایج اولیه این مطالعه نشان داد که در افراد بالای ۵۰ سال شیوع استئوپروز مهره‌های کمری در جنس مؤنث حدود ۴۲٪ و در جنس مذکر ۱۰٪ و در گردن فمور به ترتیب ۴٪ و ۱٪ بوده است. در همین مطالعه شیوع توده استخوانی پایین (استئوپنی) در هر دو جنس در ناحیه مهره‌های کمری بین ۳۰ تا ۴۰ درصد و در ناحیه لگن بین ۴۰ تا ۵۰ درصد بوده است. این نتایج نشان داد که درصد بالایی از افراد میان‌سال ساکن مناطق شهری درجاتی از کاهش تراکم استخوان را دارا هستند. این زنگ خطری است برای سیاست‌گذاران حوزه سلامت که نشان‌دهنده افزایش رخداد شکستگی در آینده، است چرا که بیش از نیمی از شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان در افراد با توده استخوانی پایین، رخ می‌دهد. جهت بررسی میزان پراکندگی شیوع استئوپروز در کشور، فازهای بعدی این مطالعه در شهرهای دیگر (یزد، ساری، اراک، سنندج) طی سال‌های بعد انجام شد. در حال حاضر فاز چهارم این مطالعه باهدف پیگیری میزان تغییر شیوع استئوپروز در ایران (مناطق شهری و روستایی) و همچنین بررسی شیوع سارکوپنی و عوامل خطر مرتبط در حال انجام است (۴۴). در همین راستا مطالعات دیگری نیز در کشور انجام شده است. به طور مثال در مطالعه کوهورت سلامت استخوان بوشهر، درصد شیوع استئوپروز (حدود اطمینان ۹۵٪) در مردان و زنان بالای ۶۰ سال به ترتیب ۲۴/۶ (۲۷/۳-۲۱/۹) و ۶۲/۷ (۶۵/۴-۶۰/۰) بود (۴۵). بر اساس متآنالیز اخیر بر روی مطالعات انجام شده در کشور درصد شیوع استئوپروز و توده استخوانی پایین (حدود اطمینان ۹۵٪) در خانم‌های یائسه به ترتیب ۴۴/۷-۳۳/۷ (۲۲/۶) و ۴۷/۶ (۳۲/۸-۶۲/۳) بوده است (۴۶).

کمبود ویتامین "د"

نتایج فاز اول مطالعه IMOS نشان داد که تا حدود ۸۰ درصد از افراد ساکن در شهرهای بزرگ کشور دچار درجاتی از کمبود ویتامین "د" هستند. شیوع کمبود شدید، متوسط و شدید به ترتیب ۹/۵، ۵۷/۶ و ۱۴/۲ در صد، بود (۴۷). و وضعیت توزیع کمبود ویتامین "د" در کشور یکنواخت نبود. در تهران بیشترین میزان کمبود متوسط و شدید و در بوشهر از همه کمتر بود (۴۸). بر اساس آخرین متاآنالیز مطالعات انجام شده در کشور، شیوع کمبود ویتامین "د" به طور کلی ۵۶٪ (۶۴٪ زنان و ۴۴٪ مردان) بوده است (۴۹).

کمبود ویتامین "د" یکی از مسائل شایع در دیگر کشورها نیز هست. بر اساس مطالعات انجام شده شیوع کلی کمبود ویتامین "د" (کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر) در آمریکا حدود ۲۴٪، کانادا ۳۷٪ و در اروپا ۴۰٪ است (۵۰). در اروپا بیشترین کمبود در لهستان (۹۲٪) و کمترین شیوع در کشورهای نوردیک بوده است که به دلیل مصرف بیشتر مکمل و ماهی های حاوی ویتامین "د" (ماهی کاد) در این مناطق است. در کشورهای خاورمیانه بیشترین شیوع در ترکیه (۷۸-۱۰۰٪)، امارات متحده عربی (۹۴٪) و عربستان سعودی (۹۸٪ زنان و ۹۳٪ مردان) گزارش شده است (۵۱). بیشترین شیوع در کشورهای جنوب آسیا در پاکستان ۷۳٪، بنگلادش و هند حدود ۶۷٪ بوده است (۵۲). در قاره آفریقا علی رغم برخورداری زیاد از نور آفتاب شیوع کلی کمبود ویتامین "د" (کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر) ۳۴٪ برآورد شده و بیشترین کمبود در کشورهای الجزایر، مراکش، تونس و اتیوپی گزارش شده است (۵۳).

کمبود ویتامین "د" در سنین رشد با کاهش مینرالیزاسیون استخوان با ایجاد ریکتز باعث تغییر شکل استخوان ها می گردد. در بالغین کمبود آن باعث افزایش bone turnover و کاهش توده استخوانی، افزایش احتمال افتادن در اثر ضعف عضلات پروگزیمال و در نتیجه افزایش خطر بروز شکستگی با ترومای خفیف می شود (۵۴). از طرف دیگر مطالعات انجام شده مؤید شیوع بالای کمبود ویتامین "د" در بیماران مبتلا به استئوپروز است (۵۵).
باین حال بر اساس متاآنالیز انجام شده مکمل کلسیم یا ویتامین "د" به تنهایی خطر بروز شکستگی مهره ای و لگن را کم نکرده ولی مصرف همزمان خطر شکستگی لگن را کاهش می دهد (۵۶).

عوامل خطر

عوامل خطر زیادی برای استئوپروز و شکستگی های حاصل از آن شناخته شده اند. عوامل خطر استئوپروز را می توان به دو دسته تعدیل ناپذیر و تعدیل پذیر، تقسیم نمود. فاکتورهایی همانند سن، جنس، نژاد، ویژگی های تولیدمثلی و ژنتیک در دسته تعدیل ناپذیر؛ تغییرات وزن، مصرف سیگار و الکل، فعالیت فیزیکی کم، دریافت ناکافی کلسیم در رژیم غذایی در دسته تعدیل پذیر قرار می گیرند (۵۸، ۵۷). در مطالعه IMOS مهم ترین عوامل خطر برای استئوپروز عبارت بودند از سطح تحصیلات کمتر از دیپلم، سن یائسگی زیر ۴۵ سال، گذشت بیشتر از ۵ سال از یائسگی، بیشتر از سه بار زایمان و بیماری های استخوان و مفاصل (۵۹).

شکستگی های ناشی از استئوپروز

شکستگی مهم ترین تظاهر استئوپروز است. شکستگی های لگن، تنه مهره و انتهای ساعد به عنوان شکستگی های اصلی استئوپروز در نظر گرفته می شوند. شکستگی های لگن ناتوان کننده ترین عارضه استئوپروز بوده که باعث افزایش مرگ شده و بیش از نیمی از افرادی که زنده می مانند در زندگی روزمره وابسته به دیگران هستند (۱۳). با هر انحراف معیار کاهش BMD از میزان پایه،

خطر شکستگی حدوداً دوبرابر می‌شود (۶۰) و با هر شکستگی، خطر بروز شکستگی بعدی (در هر ناحیه) در هر دو جنس ۲/۲ برابر بیشتر (با حدود اطمینان ۹۵ درصد ۱/۹-۲/۶) از افراد بدون سابقه شکستگی می‌شود (۶۱).

جدول ۳- میزان بروز استاندارد شده برای سن شکستگی سالیانه لگن در هر ۱۰۰ هزار مرد و زن ۵۰ سال و یا بالاتر در

جوامع مختلف

مکان و زمان مطالعه	میزان استاندارد شده برای سن		نسبت زن به مرد
	مرد	زن	
آفریقا			
مراکش، ربات؛ ۲۰۰۲	۵۷/۷	۷۹/۹	۱/۴
آسیا			
چین، بیجینگ؛ ۱۹۹۶	۸۰/۵	۸۵/۷	۱/۱
چین، شنیانگ؛ ۱۹۹۴	۱۰۱/۳	۸۷/۸	۰/۹
ایران؛ ۲۰۰۳	۱۲۷/۳	۱۶۴/۶	۱/۳
مالزی؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۸۷/۴	۲۱۲/۵	۲/۴
تایلند؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۱۱۲/۶	۲۶۱/۶	۲/۳
ژاپن، توتوری؛ ۱۹۹۴	۱۰۷/۳	۲۹۷/۳	۲/۸
کویت، بومی کویت؛ ۱۹۹۲-۱۹۹۵	۲۱۶/۶	۳۱۶/۰	۱/۵
کویت، غیربومی کویت؛ ۱۹۹۲-۱۹۹۵	۲۳۶/۲	۴۰۱/۶	۱/۷
سنگاپور؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۱۶۲/۹	۴۳۱/۷	۲/۷
هنگ کنگ؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۱۹۳/۰	۴۸۴/۳	۲/۵
تایوان؛ ۱۹۹۶-۲۰۰۰	۲۳۳/۴	۴۹۶/۸	۲/۱
آمریکای شمالی			
ایالات متحده، مینسوتا؛ ۱۹۸۹-۱۹۹۱	۲۰۱/۶	۵۱۱/۵	۲/۵
ایالات متحده؛ ۱۹۸۸-۱۹۸۹	۱۹۷/۲	۵۵۳/۵	۲/۸
آمریکای جنوبی			
برزیل، سوپرال؛ ۱۹۹۶-۲۰۰۰	۵۹/۳	۱۶۸/۴	۲/۸
اقیانوسیه			
نیو والز جنوبی؛ ۱۹۹۹-۲۰۰۰	۱۹۱/۸	۴۷۵/۱	۲/۵
استرالیا؛ ۱۹۹۴-۱۹۹۶	۱۸۷/۸	۵۰۴/۲	۲/۷
اروپا			
سوئیس؛ ۱۹۹۲	۱۳۷/۸	۳۴۶/۰	۲/۵
آلمان غربی سابق؛ ۱۹۹۶	۱۲۷/۴	۳۵۴/۷	۲/۸
آلمان شرقی سابق؛ ۱۹۹۶	۱۵۴/۵	۳۹۹/۴	۲/۶
انگلستان؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۱۴۳/۶	۴۱۸/۲	۲/۹
یونان؛ ۱۹۹۲	۲۰۱/۷	۴۶۹/۹	۲/۳
سوئد؛ ۱۹۹۱	۳۰۲/۷	۷۰۹/۵	۲/۳
نروژ، ترودلگ؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸	۳۵۲/۰	۷۶۳/۶	۲/۲
نروژ، اسلو؛ ۱۹۹۶-۱۹۹۷	۳۹۹/۳	۹۲۰/۷	۲/۳

بر اساس اطلاعات مطالعه کشور (IMSAI) ^۱ که در ۶۵ شهر از ۹ استان در انجام شد میزان بروز خام شکستگی لگن (به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر) در مردان ۱۱۵/۲ و در زنان ۱۱۵/۶ مورد در سال است. نسبت زن به مرد در شکستگی‌های لگن به دنبال زمین‌خوردن ۱/۲ بوده است. میزان بروز به‌صورت تصاعدی بعد از ۶۰ سالگی در هر دو جنس افزایش یافته و با هر دهه افزایش سن، سه برابر می‌شود. در مقایسه با کشورهای آسیایی (به‌جز چین) میزان شکستگی لگن در زنان ایرانی کمتر بوده و در مردان حد واسط دیگر کشورها است. جدول ۳ مقایسه‌ای از گزارش‌ها شکستگی لگن در کشورهای مختلف را نشان می‌دهد (۶۲). بر اساس آخرین متاآنالیز مطالعات انجام شده در ایران میزان بروز تجمعی سالیانه شکستگی لگن در مردان و زنان به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر به ترتیب ۱۳۸/۲۶ (۹۸/۷۱-۱۹۳/۶۵ CI: ۰/۹۵) و ۱۵۷/۵۲ (۱۲۴/۲۹-۱۹۹/۶۴ CI: ۰/۹۵) بوده است (۶۳).

پیشگیری، کنترل و برنامه مبارزه با بیماری

راهنماهای پیشگیری

اقدامات پیشگیرانه در هر مرحله از سیر طبیعی بیماری باهدف جلوگیری از پیشرفت آن وضعیت قابل‌اعمال است. به همین منظور سطوح مختلفی از پیشگیری با اهداف مختلف تعریف شده است. اما در واقعیت از هر مرحله به مرحله بعدی ممکن است خط روشنی وجود نداشته باشد. شناخت سیر بالینی هر بیماری این امکان را فراهم می‌آورد که پیش‌آگهی آن وضعیت را پیش‌بینی کرده و برای پیشگیری و کنترل آن مرحله از بیماری برنامه‌ریزی نمود. به‌صورت ایده‌آل، پیشگیری باید قبل از مواجهه فرد با بیماری انجام پذیرد. در واقع برنامه‌ریزی اولیه برای اقدامات پیشگیرانه اغلب برای افراد سالم جامعه باید باشد. استعاره "کوه یخ بیماری" یادآور این موضوع است که هر بیماری که به پزشک مراجعه می‌کند، نشان‌دهنده وجود تعداد بیشتری از افراد آن جامعه در مرحله پیش‌بالینی است. همچنین در طراحی اقدامات راهبردی پیشگیرانه باید توزیع و پراکندگی آن وضعیت در جامعه و نحوه شناسایی موارد بعدی مدنظر قرار گیرد.

پیشگیری و سطوح مختلف آن

سیر طبیعی بیماری‌ها را می‌توان به پنج مرحله تقسیم‌بندی نمود:

۱- Underlying

۲- Susceptible

۳- Subclinical

۴- Slinical

۵- Secovery/Disability/Death

بر همین اساس اقدامات پیشگیرانه را برای هر مرحله به پنج سطح می‌توان طبقه‌بندی نمود (۶۴). باتوجه به سیر پاتوفیزیولوژیک استئوپروز و دانستن این موضوع که تغییر ریزساختار استخوان به دنبال کاهش توده استخوانی عمدتاً غیرقابل‌برگشت است، پیشگیری از ایجاد پوکی استخوان نسبت به درمان آن ارجحیت دارد. بنابراین، مؤثرترین اقدامات پیشگیرانه را باید از زمان رشد و نمو اسکلت بدن شروع نمود باهدف فراهم نمودن شرایط مناسب در جهت افزایش حداکثر توده استخوانی و کاهش ازدست‌رفتن استخوان با افزایش سن یا علل ثانویه (۱۳).

¹ Iranian Multi-center Study on Accidental Injuries

پیشگیری مقدماتی^۱

مشمول بر فعالیتهایی است که شاخص‌های سلامت جامعه را به‌گونه‌ای تعدیل می‌کند که مانع استقرار عوامل (محیطی، اقتصادی، اجتماعی و رفتاری) شناخته شده برای بروز بیماری در آینده شود. این اقدامات در حیطه وظایف سیاست‌گذاران بهداشتی است که به‌صورت سیستمیک باهدف کاهش عوامل خطر در سطح جامعه، صورت می‌گیرد. از جمله این اقدامات پیشگیرانه برای استئوپروز تشویق به پیاده‌روی روزانه با ایجاد جاده‌های سلامتی بی‌خطر در فضاهای عمومی و همچنین کاهش نرخ مصرف دخانیات با ممنوعیت استعمال سیگار در مکان‌های عمومی و افزایش مالیات بر سیگار است (۶۵).

پیشگیری سطح اول^۲

در این سطح از پیشگیری، هدف کاهش بروز بیماری است در افرادی که احساس سلامتی داشته و هنوز بیمار نشده‌اند. یعنی هنوز illness از منظر بیمار و disease از نظر پزشک بروز نکرده است. اقدامات پیشگیرانه این مرحله در مورد گروه‌ها یا افراد در معرض خطر باهدف محدودکردن مواجهه با عوامل خطر، صورت می‌گیرد (۶۶). اقداماتی که در این زمینه می‌توان انجام داد ایجاد یک "bone healthy lifestyle" برای همه افراد جامعه است با تأکید بر داشتن تغذیه سالم، دریافت کافی کلسیم و ویتامین "د"، فعالیت ورزشی مناسب، عدم مصرف الکل و دخانیات. همچنین اصلاح شرایطی که فرد را مستعد افتادن می‌کند. به طور مثال روشنایی محل عبور فرد و استفاده کمتر از داروهای آرام‌بخش (۶۷، ۱۳).

برای سلامت استخوان‌ها، مؤسسه پزشکی (IOM)^۳، دریافت کافی کلسیم روزانه به مقدار ۱۰۰۰ میلی‌گرم برای مردان ۱۹ تا ۷۰ سال و زنان ۱۹ تا ۵۰ سال و ۱۲۰۰ میلی‌گرم برای مردان ۷۱ و زنان ۵۱ سال و بالاتر را توصیه می‌کند. در صورت عدم دریافت کافی کلسیم از منابع غذایی، مکمل کلسیم برای جبران باید مصرف شود. شواهدی وجود ندارد که مصرف مقادیر بیشتر کلسیم نفع بیشتری برای سلامت استخوان داشته باشد. ویتامین "د" جذب کلسیم لازم برای مینرالیزاسیون استخوان‌ها را تسهیل می‌کند. تجویز ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد در روز مکمل ویتامین "د" برای افراد ۵۰ سال و بالاتر توسط بنیاد سلامت استخوان و پوکی‌استخوان (BHO)^۴ (نام قبلی آن National Osteoporosis Foundation بوده است) توصیه می‌شود. در حال حاضر محدوده طبیعی ویتامین "د" ۲۰ تا ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در نظر گرفته می‌شود؛ ولی برای سلامت استخوان، BHO بالاتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر را توصیه می‌نماید. غنی‌سازی مواد غذایی یکی از راه‌های رساندن این دو ماده به جمعیت در معرض خطر است. در این زمینه طی مطالعه‌ای تأثیر غنی‌سازی شیر مدارس با ویتامین "د" در بهبود وضعیت سلامت استخوان نشان داده شده است (۶۸).

این انجمن همچنین تأکید بر انجام فعالیت فیزیکی در تمام سنین را دارد. در سنین پایین‌تر باعث کسب بیشتر حداکثر توده استخوانی شده و در سنین بالاتر کمک به تقویت توده عضلانی، تعادل بدن و حفظ توده استخوانی می‌نماید. از اقدامات مهم دیگر پیشگیری از زمین‌خوردن در سالمندان است. در افراد ۶۵ سال و بالاتر زمین‌خوردن شایع‌ترین علت صدمات کشنده و غیرکشنده است (۶۷). یک متاآنالیز نشان داده است که فعالیت فیزیکی در افراد سالمند جامعه، خطر حداقل یک‌بار شکستگی ناشی افتادن را کاهش می‌دهد؛ ولی قطعیت شواهد پایین است (۶۹).

^۱ Primordial

^۲ Primary

^۳ Institute of Medicine

^۴ The Bone Health and Osteoporosis Foundation

پیشگیری سطح دوم^۱

در این مرحله تأکید بر یافتن بیماری در مراحل اولیه در افراد به‌ظاهر سالم است باهدف کاهش ابتلا و مرگ‌ومیر. در این مرحله تغییرات پاتولوژیکی بیماری رخ داده است؛ ولی هنوز در مرحله پیش‌بالینی بوده و فرد فاقد علامت بارزی است که به‌خاطر آن به پزشک مراجعه نماید. اقدامات این مرحله اغلب به‌صورت "غربالگری" بیماری صورت می‌گیرد. با تشخیص زودرس بیماری در مراحل اولیه و مراقبت مناسب از بیماران می‌توان از بروز شکستگی که مهم‌ترین عارضه پوکی‌استخوان است، جلوگیری نمود. در حال حاضر برای غربالگری استئوپروز تلفیقی از روش‌های تصویربرداری و ارزیابی‌های آماری بالینی خطر شکستگی، استفاده می‌شود. تصویربرداری ارجح فعلی، اندازه‌گیری تراکم معدنی استخوان با روش DXA است که می‌توان برای بررسی غیرمستقیم کیفیت استخوان اسفنجی، Trabecular Bone Score را به آن اضافه نمود. همچنین برای بررسی شکستگی‌های بدون علامت مهره (VFA)^۲ از تصویربرداری Lateral ستون مهره‌ها با همین دستگاه و یا رادیوگرافی ساده استفاده می‌شود (۷۰). از طرف دیگر، حساسیت میزان تراکم معدنی استخوان اندازه‌گیری‌شده با روش DXA به‌تنهایی برای ارزیابی خطر بروز شکستگی در آینده پایین بوده و تحت‌تأثیر عوامل دیگری قرار دارد. به‌طور مثال T-score یکسان در سنین مختلف اهمیت متفاوتی داشته و این عوامل مداخلات درمانی را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد (۷۱، ۷۰). به همین دلیل روش‌های مختلفی برای محاسبه رخداد شکستگی ابداع شده (۷۲) و از بین آنها FRAX^۳ در حال حاضر پراستفاده‌ترین روش است (۷۱). روش‌های دیگری برای برآورد خطر شکستگی در دست بررسی است. در این راستا مطالعه کوهورت آینده‌نگر PoCOsteo توسط پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دانشگاه گرتز اتریش در حال انجام است. هدف اصلی آن ایجاد مدل چندبعدی با اندازه‌گیری مارکرهای بازجذب استخوان و عوامل ژنتیکی در کنار عوامل خطر بالینی در تخمین بروز شکستگی است (۷۳). سنجش تراکم معدنی استخوان باید در افراد زیر انجام شود:

۱- همه خانم‌های ۶۵ سال یا بیشتر و آقایان ۷۰ سال و بیشتر

۲- افراد ۶۹-۵۰ ساله با سابقه شکستگی یا ریسک فاکتورهای استئوپروز

۳- پایش پاسخ به درمان استئوپروز

۴- استئوپروز ثانویه (۶۷، ۳۷، ۱۳)

محل ارجح اندازه‌گیری، لگن، گردن فمور و یا ستون مهره‌های کمری (L1-L4) است. اندازه‌گیری تراکم یک‌سوم ساعد در زمانی انجام می‌شود که نتوان از مناطق دیگر استفاده کرد (وزن بالای بیمار یا عدم توانایی وی در اتخاذ وضعیت مناسب) یا فرد مشکوک به علل دیگر مثل پرکاری پاراتیروئید باشد (۱۳).

افراد ذیل کاندید انجام VFA هستند:

۱- همه خانم‌های ۷۰ سال یا بیشتر و آقایان ۸۰ سال و بیشتر

۲- دارای سابقه کاهش قد بیش از ۴ سانتی‌متر یا ۲ سانتی‌متر ثبت شده

۳- وجود کیفیت (گوشتی) یا گزارش فردی از شکستگی مهره یا غیر مهره‌ای

۴- مصرف گلوکوکورتیکوئید معادل حداقل ۵ میلی‌گرم پردنیزولون روزانه بیش از ۳ ماه (۷۴)

^۱ Secondary

^۲ Vertebral Fracture Assessment

^۳ Fracture Risk Assessment Tool

تصمیم‌گیری برای مداخلات درمانی فقط بر اساس سنجش تراکم استخوان نیست و بستگی به وجود عوامل خطر و احتمال رخداد شکستگی نیز دارد. بر همین اساس، ابزار FRAX در بسیاری از راهنماهای بالینی گنجانیده شده است. اگر در فردی احتمال بروز شکستگی خیلی بالا باشد حتی قبل از اندازه‌گیری سنجش تراکم استخوان، باید تحت درمان قرار گیرد. از طرف دیگر می‌توان افراد کم‌خطر را با توصیه به شیوه زندگی سالم پیگیری نمود به‌ویژه در مناطقی که عدم دسترسی و محدودیت در انجام سنجش تراکم استخوان وجود دارد (۷۵).

پیشگیری سطح سوم^۱

فعالیت‌های این مرحله در زمان استقرار بیماری در جهت کاهش شدت علائم و عوارض آن باهدف کاهش پیشرفت بیماری و بهبود کیفیت زندگی همراه با توان‌بخشی است. از منظر استئوپروز در این مرحله، هدف ثابت نگه‌داشتن یا کند نمودن سرعت کاهش توده استخوانی، حتی در صورت امکان افزایش آن و همچنین کمک به بهبود کیفیت زندگی بعد از بروز شکستگی و جلوگیری از شکستگی بعدی است.

خانم‌های یائسه و مردان بالای ۵۰ سال که یکی شرایط زیر را دارا باشند، کاندید درمان هستند (۷۶، ۶۷، ۱۳):

- ۱- در سنجش تراکم استخوان $T\text{-score} \leq -2/5$ در یکی از نواحی لگن، گردن فمور، مهره‌های کمری یا ساعد
 - ۲- در سنجش تراکم استخوان $-2/5 < T\text{-score} < -1$ (low bone mass) در یکی از نواحی لگن، گردن فمور، مهره‌های کمری در صورتی که امتیاز FRAX (در صورت امکان تعدیل شده با TBS) برای بروز شکستگی ۱۰ ساله در ناحیه لگن بیشتر یا مساوی ۳٪ و برای لگن، گردن فمور، مهره‌ها بدون توجه به میزان دانسیته استخوان.
 - ۳- رخداد شکستگی در لگن، پروگزیمال هومروس و انتهای ساعد و سنجش تراکم استخوان low bone mass باشد.
 - ۴- افراد با خطر خیلی بالای شکستگی به طور مثال امتیاز FRAX برای بروز شکستگی ۱۰ ساله در ناحیه لگن بیشتر از ۴/۵٪ و برای شکستگی ماژور استئوپروز بیشتر از ۳۰٪ باشد.
- درمان‌های دارویی را می‌توان به دو دسته کلی تقسیم نمود. داروهایی که عمدتاً بازجذب استخوانی^۲ را کاهش می‌دهند و داروهایی که ساخت استخوان‌ها^۳ را بیشتر افزایش می‌دهند (۷۶، ۶۷، ۱۳). داروهایی که در حال حاضر تأییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را دارا هستند شامل:

- ۱- بیسفسفونات‌ها (آلندرونات، ایباندرونات، رزیدرونات، زولندرونیک اسید)
 - ۲- درمان‌های وابسته به استروژن (رالوکسی فن، بازدوکسی فن)
 - ۳- آنالوگ‌های هورمون پاراتیروئید (تری پاراتاید، آبالوپاراتاید)
 - ۴- مهارکننده RANK-ligand (دنوزوماب)
 - ۵- مهارکننده sclerostin (روموزوماب)
 - ۶- کلسی‌تونین
- همه این داروها به درجاتی خطر بروز شکستگی مهره‌ها را کاهش می‌دهند. بیشترین اثر با آبالوپاراتاید و کمترین با ایباندرونات دیده می‌شود. در کاهش شکستگی لگن، اسید زولندرونیک بیشترین اثر را داشته؛ ولی تری پاراتاید کمک قابل توجهی نکرده

^۱ Tertiary

^۲ Antiresorptive agents

^۳ Anabolic agents

است (۵۶). علاوه بر این، مطالعات اثربخشی این داروها به طور اولیه در خانم‌های یائسه انجام شده است و شواهد کمی در مورد کاهش بروز شکستگی در استئوپروز مردان یا ثانویه وجود دارد. به همین دلیل در مورد انتخاب شروع درمان توصیه یکسانی وجود ندارد و انتخاب نوع درمان فرد به فرد برحسب شرایط بالینی و دسترسی به انواع داروها، تعیین می‌گردد (۶۷). هدف دیگر در این مرحله از پیشگیری، مراقبت هماهنگ از بیماران بعد بروز شکستگی با برنامه میان‌رشته‌ای در جهت کاهش عوارض ناشی از شکستگی و بازگرداندن حداکثر توانایی‌های بیمار است که تحت عنوان (fracture liaison service (FLS تعریف می‌شود. فعالیت‌های این مجموعه در چند مرحله صورت می‌پذیرد که شامل بر بیماریابی، بررسی وضعیت بیمار، شروع درمان استئوپروز، پیشگیری از زمین‌خوردن، آموزش، ورزش و توان‌بخشی است (۷۷). در مجموع چون استئوپروز یک بیماری مزمن است نیازمند پیگیری و مراقبت طولانی‌مدت و تا پایان عمر است (۷۸).

پیشگیری سطح چهارم^۱

در تمامی منابع پزشکی بر اصل “primum non nocere” تأکید شده است. بر همین اساس سطح چهارم پیشگیری تأکید بر محافظت افراد و بیماران در برابر مداخلات پزشکی است که ضرر بیشتری نسبت به منفعت آن دارد. هدف این اقدامات تقلیل overmedicalization (اقدامات تشخیصی یا درمانی اضافی) است (۷۹). به طور مثال طول مدت درمان با تری پاراتاید بیشتر از ۲ سال توصیه نمی‌شود و یا در مورد بیسفسفونات‌های خوراکی بعد از ۵ سال درمان باید در مورد ادامه درمان یا قطع موقت آن تصمیم‌گیری شود. همچنین درمان با ترکیبات استروژن دیگر باهدف درمان استئوپروز بعد از یائسگی توصیه نمی‌شود. همچنین انجام سنجش تراکم استخوان برای پایش افرادی که تحت درمان هستند هر ۱ تا ۲ سال توصیه می‌شود و تکرار شش ماه یک‌بار ضرورتی ندارد (۱۳).

برنامه کشوری مبارزه با استئوپروز

باتوجه به محدودیت‌های مالی، زمان و منابع، اقدامات پیشگیرانه یکی از ضرورت‌های مراقبت از سلامت^۲ به شمار می‌رود (۸۰). با آموزش و برقراری ارتباط مناسب بین مراقبین سلامت و افراد جامعه می‌توان سطوح مختلف پیشگیری را به مرحله اجرا در آورد. از مهم‌ترین اقدامات انجام شده در این رابطه راه‌اندازی شبکه تحقیقات کشوری استئوپروز (IORN)^۳، بوده است (۸۱). این شبکه با محوریت و پیشنهاد مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران (عضو فعال International Osteoporosis Foundation (IOF و تنها مرکز معین سازمان بهداشت جهانی در زمینه استئوپروز در منطقه مدیترانه شرقی) در سال ۲۰۰۲ از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به تصویب رسید. عمده فعالیت‌های این شبکه را می‌توان در سه محور خلاصه نمود:

- ۱- هماهنگی و انجام مطالعات کشوری باهدف بررسی توزیع و پراکندگی بیماری‌های متابولیک استخوان (مشمول بر استئوپروز) در کشور و عوامل خطر مرتبط جهت تصمیم‌گیری در سیاست‌گذاری‌های کلان سلامت. در این خصوص مراحل مختلف مطالعه IMOS با کمک این شبکه انجام شده است.

¹ Quaternary

² HealthCare

³ Iranian Osteoporosis Research Network

- ۲- فعالیت‌های آموزشی در زمینه بیماری‌های متابولیک استخوان و سارکوپنی در سطح عمومی و تخصصی. در این رابطه هر سال هماهنگی‌های لازم برای برگزاری برنامه‌های روز جهانی استئوپروز در شهرهای مختلف از طریق این شبکه انجام شده و سمینارهای تخصصی نیز برای پزشکان برگزار شده است.
- ۳- کمک به ایجاد کلینیک‌های تخصصی بیماری‌های متابولیک استخوان، FLS و سارکوپنی. در حال حاضر چند کلینیک FLS از ایران در IOF به ثبت رسیده است.

منابع

1. Berg E. Paleopathology: bone lesions in ancient peoples. Clin Orthop Relat Res. 1972;82:263-7.
2. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: the evolution of a scientific term. Osteoporos Int. 1992;2(4):164-7.
3. Albright F, Smith Ph, Richardson Am. Postmenopausal Osteoporosis: Its Clinical Features. Journal of the American Medical Association. 1941;116(22):2465-74.
4. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1991;90(1):107-10.
5. Adami G, Fassio A, Gatti D, et al. Osteoporosis in 10 years time: a glimpse into the future of osteoporosis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2022;14:1759720X221083541.
6. Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. J Intern Med. 2015;277(6):650-61.
7. Brunader R, Shelton DK. Radiologic bone assessment in the evaluation of osteoporosis. Am Fam Physician. 2002;65(7):1357-64.
8. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.
9. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-81.
10. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129.
11. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. Osteoporos Int. 2001;12(5):417-27.
12. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-41.
13. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. Endocr Pract. 2020;26(Suppl 1):1-46.
14. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest. 2005;115(12):3318-25.
15. Liang B, Burley G, Lin S, et al. Osteoporosis pathogenesis and treatment: existing and emerging avenues. Cell Mol Biol Lett. 2022;27(1):72.
16. Hurley DL, Khosla S. Update on primary osteoporosis. Mayo Clin Proc. 1997;72(10):943-9.
17. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, et al. Secondary Osteoporosis. Endocr Rev. 2022;43(2):240-313.
18. Morin S, Lix LM, Azimae M, et al. Mortality rates after incident non-traumatic fractures in older men and women. Osteoporos Int. 2011;22(9):2439-48.
19. Harvey NC, McCloskey EV, Mitchell PJ, et al. Mind the (treatment) gap: a global perspective on current and future strategies for prevention of fragility fractures. Osteoporos Int. 2017;28(5):1507-29.
20. Bougioukli S, Kappaollia P, Koromila T, et al. Failure in diagnosis and under-treatment of osteoporosis in elderly patients with fragility fractures. J Bone Miner Metab. 2019;37(2):327-35.
21. Burden AM, Tanaka Y, Xu L, et al. Osteoporosis case ascertainment strategies in European and Asian countries: a comparative review. Osteoporos Int. 2021;32(5):817-29.
22. McGuigan FE, Murray L, Gallagher A, et al. Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. J Bone Miner Res. 2002;17(7):1273-9.
23. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak bone mass. Osteoporos Int. 2000;11(12):985-1009.

24. Kralick AE, Zemel BS. Evolutionary Perspectives on the Developing Skeleton and Implications for Lifelong Health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:99.
25. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016;27(4):1281-386.
26. Medina-Gomez C, Chesi A, Heppel DH, et al. BMD Loci Contribute to Ethnic and Developmental Differences in Skeletal Fragility across Populations: Assessment of Evolutionary Selection Pressures. *Mol Biol Evol*. 2015;32(11):2961-72.
27. Bachrach LK, Hastie T, Wang MC, et al. Bone mineral acquisition in healthy Asian, Hispanic, black, and Caucasian youth: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4702-12.
28. Larijani B, Moayyeri A, Keshtkar AA, et al. Peak bone mass of Iranian population: the Iranian Multicenter Osteoporosis Study. *J Clin Densitom*. 2006;9(3):367-74.
29. Liu YJ, Zhang L, Papasian CJ, et al. Genome-wide Association Studies for Osteoporosis: A 2013 Update. *J Bone Metab*. 2014;21(2):99-116.
30. Farr JN, Khosla S. Skeletal changes through the lifespan--from growth to senescence. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(9):513-21.
31. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;275(2):1081-101.
32. Bertram JE, Swartz SM. The 'law of bone transformation': a case of crying Wolff? *Biol Rev Camb Philos Soc*. 1991;66(3):245-73.
33. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med*. 1995;123(1):27-31.
34. Finkelstein JS, Brockwell SE, Mehta V, et al. Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):861-8.
35. Johansson H, Kanis JA, Oden A, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res*. 2014;29(1):223-33.
36. Cusano NE. Skeletal Effects of Smoking. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(5):302-9.
37. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The Position Statement of The North American Menopause Society" Editorial P. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021;28(9):973-97.
38. Park SB, Kim J, Jeong JH, et al. Prevalence and Incidence of Osteoporosis and Osteoporotic Vertebral Fracture in Korea: Nationwide Epidemiological Study Focusing on Differences in Socioeconomic Status. *Spine*. 2016;41(4):328-36.
39. Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, et al. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos*. 2014;9:182.
40. Chandran M, Brind'Amour K, Fujiwara S, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2023;34(6):1037-1053.
41. Gheita TA, Hammam N. Epidemiology and awareness of osteoporosis: a viewpoint from the Middle East and North Africa. *Int J Clin Rheumatol*. 2018;13(3):134-47.
42. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):609.
43. Larijani B, Tehrani MRM, Hamidi Z et al. Osteoporosis, Global and Iranian Aspects. *Iranian Journal of Public Health*. 2004;33(Supple 1):1-17.
44. Khalagi K, Fahimfar N, Hajivalizadeh F, et al. Iranian Multi-center Osteoporosis Study (IMOS), 2021-2022: the study protocol. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):818.
45. Fahimfar N, Noorali S, Yousefi S, et al. Prevalence of osteoporosis among the elderly population of Iran. *Arch Osteoporos*. 2021;16(1):16.
46. Eghbali T, Abdi K, Nazari M, et al. Prevalence of Osteoporosis Among Iranian Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2022;15:11795441211072471.

47. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health*. 2004;4:38.
48. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iranian Journal of Public Health*. 2008;37:72-8.
49. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health*. 2018;24(4):269-78.
50. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(11):1498-513.
51. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(4):P23-P54.
52. Siddiquee MH, Bhattacharjee B, Siddiqi UR, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among the South Asian adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1823.
53. Mogire RM, Mutua A, Kimita W, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(1):e134-e42.
54. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(7):720-55.
55. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(3):353-73.
56. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1623-30.
57. Poursmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, et al. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:2029-49.
58. van Oostwaard M. Osteoporosis and the Nature of Fragility Fracture: An Overview. In: Hertz K, Santy-Tomlinson J, editors. *Fragility Fracture Nursing: Holistic Care and Management of the Orthogeriatric Patient*. Cham (CH)2018. p. 1-13.
59. Keramat A, Patwardhan B, Larijani B, et al. The assessment of osteoporosis risk factors in Iranian women compared with Indian women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:28.
60. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-9.
61. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-39.
62. Moayeri A, Soltani A, Larijani B, et al. Epidemiology of hip fracture in Iran: results from the Iranian Multicenter Study on Accidental Injuries. *Osteoporos Int*. 2006;17(8):1252-7.
63. Tanha K, Fahimfar N, Nematollahi S, et al. Annual incidence of osteoporotic hip fractures in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):668.
64. Kisling LA, J MD. *Prevention Strategies*. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
65. Fielding R, Chee YY, Choi KM, et al. Declines in tobacco brand recognition and ever-smoking rates among young children following restrictions on tobacco advertisements in Hong Kong. *J Public Health (Oxf)*. 2004;26(1):24-30.
66. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, et al. Quaternary prevention: an evidence-based concept aiming to protect patients from medical harm. *Br J Gen Pract*. 2019;69(689):614-5.
67. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2049-102.
68. Keshkar A, Ebrahimi M, Khashayar P, et al. Community Interventional Trial (CITFOMIST) of Vitamin D Fortified Versus Non-fortified Milk on Serum Levels of 25(OH) D in the Students of Tehran. *Arch Iran Med* 2015; 18(5):272-6.
69. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD012424.
70. Oliveira MA, Moraes R, Castanha EB, et al. Osteoporosis Screening: Applied Methods and Technological Trends. *Med Eng Phys*. 2022;108:103887.

71. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. A decade of FRAX: how has it changed the management of osteoporosis? *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(2):187-96.
72. Crandall CJ, Ensrud KE. Osteoporosis Screening in Younger Postmenopausal Women. *JAMA.* 2020;323(4):367-8.
73. Khashayar P, Dimai HP, Moradi N, et al. Protocol for a multicentre, prospective cohort study of clinical, proteomic and genomic patterns associated with osteoporosis to develop a multidimensional fracture assessment tool: the PoCOsteo Study. *BMJ Open.* 2020;10(9):e035363.
74. Lems WF, Paccou J, Zhang J, et al. Vertebral fracture: epidemiology, impact and use of DXA vertebral fracture assessment in fracture liaison services. *Osteoporos Int.* 2021;32(3):399-411.
75. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31(1):1-12.
76. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1595-622.
77. Kates SL, Miclau T. The fracture liaison service: its history, current state, how it works, and future directions. *OTA Int.* 2022;5(3 Suppl):e192.
78. Lewiecki EM, Binkley N, Bilezikian JP. Treated Osteoporosis Is Still Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2019;34(4):605-6.
79. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, et al. Quaternary prevention: reviewing the concept. *Eur J Gen Pract.* 2018;24(1):106-11.
80. Chung S, Romanelli RJ, Stults CD, et al. Preventive visit among older adults with Medicare's introduction of Annual Wellness Visit: Closing gaps in underutilization. *Prev Med.* 2018;115:110-8.
81. Meybodi HRA, Heshmat R, Maasoumi Z, et al. Iranian Osteoporosis Research Network: Background, Mission and Its Role in Osteoporosis Management. *Iranian Journal of Public Health.* 2008;37(Supple 2):1-6.

اختلال‌های ناشی از کمبود ید

دکتر حسین دلشاد، دکتر فریدون عزیزی

غده تیروئید دو نوع هورمون با خواص بیولوژیک و فیزیولوژیک کاملاً مشخص ترشح می‌کند: ۱- هورمون‌های تیروئید که شامل تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3) هستند و اثرات فیزیولوژیک مهمی در متابولیسم بافت‌های مختلف و رشد دارند. ۲- کلسیتونین که ممکن است در تنظیم کلسیم بدن دخالت داشته باشد. تیروئید جنین انسان از یک ماه پس از تشکیل تخم قابل‌شناسایی است. در روز بیست و نهم جنینی تیروگلوبولین را سنتز نموده و سنتز هورمون تیروئید از حدود هفته‌ی ۱۱ زندگی داخل رحمی شروع می‌شود. هورمون دیگر غده تیروئید یعنی تری‌یدوتیرونین (T3) در حدود هفته‌ی بیست و چهارم جنینی در سرم قابل‌اندازه‌گیری است؛ ولی غلظت آن در خون جنین همیشه پایین است. هورمون تیروتروپین (TSH) نیز در خون جنین یازده هفته، قابل‌اندازه‌گیری است. از نظر بافت‌شناسی غده تیروئید توسط کپسول نازکی احاطه شده است که به داخل آن نفوذ کرده، انشعابات نامنظمی را به وجود می‌آورد. بافت تیروئید از بیش از یک میلیون فولیکول ساخته شده است. هر فولیکول دارای یک محوطه‌ی مرکزی است که محل ذخیره‌ی هورمون‌ها است و از ماده‌ی پروتئینی صافی مملو است که حاوی مقادیر زیادی از تیروگلوبولین است. دیواره‌ی فولیکول را سلول‌های اپیتلیوم تیروئید - که محل سنتز هورمون‌ها هستند - تشکیل می‌دهند. مجموعه‌ی ۲۰ تا ۴۰ فولیکول، لوبول نامیده می‌شود. بین سلول‌های اپیتلیوم و نیز در بافت هم‌بندی تیروئید، سلول‌های دیگری با تعداد کمتر موجودند که به آنها سلول‌های پارافولیکولی یا C cell می‌گویند. این سلول‌ها در تشکیل هورمون‌های تیروئید دخالتی ندارند؛ بلکه هورمون کلسیتونین را سنتز می‌کنند (۱).

کار اصلی غده تیروئید سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئید است. برای انجام صحیح این وظیفه لازم است که: ۱- غده تیروئید طبیعی باشد، ۲- هورمون تیروتروپین به مقدر طبیعی از هیپوفیز ترشح شود و ۳- مقادیر کافی ید در اختیار تیروئید قرار گیرد. جذب ید توسط غده تیروئید قدم اول و بسیار مهم در تولید هورمون‌های تیروئید است. اگر چه تیروئید دارای مکانیسم‌های خودتنظیمی است که می‌تواند تا حدودی کمبود کمبود نسبی ید را جبران کند، اما کمبود متوسط تا شدید ید موجب بروز اختلال‌های مهم در اعمال غده تیروئید می‌شود. قسمت اعظم ید از راه غذا و آب به بدن می‌رسد و مقدار کمتری نیز در بدن از تجزیه‌ی مواد یددار حاصل می‌شود. ید از دستگاه گوارش به سرعت جذب می‌شود و فقط مقدار کمی از آن با مدفوع دفع می‌گردد (۲).

عوامل سبب‌شناسی

ید یک عنصر شیمیایی از گروه هالوژن‌ها بوده که به صورت مولکولی حاوی دو اتم ید و به شکل یون آیوداید^۱ در طبیعت موجود است. منشأ اصلی ید جلبک‌ها و فیتوپلانکتون‌های دریایی هستند. این موجودات گازهای ارگانیکی یددار بنام متیل آیوداید از خود آزاد نموده که پس از ورود به داخل آب دریاها و اقیانوس‌ها سرانجام از سطح آب تبخیر و وارد اتمسفر می‌شوند. سالانه حدود ۴۰۰۰۰۰ تن ید از این طریق به اتمسفر اضافه می‌گردد. متیل آیوداید (CH₃I) در اتمسفر تحت اثر تابش نور خورشید به ید غیرآلی تبدیل گردیده و به صورت قطرات ریزی (آئروسول) در جو زمین پراکنده می‌شود. ریزش باران و یا رسوب مستقیم این قطرات، ید را مجدداً به زمین و آب دریاها و اقیانوس‌ها بر می‌گرداند. در مقایسه با یدی که کره زمین از راه تبخیر از دست می‌دهد، ید کمتری از اتمسفر به زمین بر می‌گردد؛ لذا با توجه به اینکه هیچ منبع طبیعی دیگری برای جایگزینی آن وجود ندارد، کمبود ید در خاک پایدار خواهد بود. ید در پوسته زمین ذخیره شده و از نظر فراوانی شصت و یکمین عنصر شیمیایی موجود

¹ Iodide

در آن محسوب می‌گردد. ریزش باران و جاری شدن سیلاب باعث شستشوی پوسته زمین و سرازیر شدن آن از مناطق مرتفع به سمت مناطق کم‌ارتفاع و نهایتاً به داخل آب دریاها و اقیانوس‌ها، می‌گردد. نتیجه این چرخه، کاهش ید مناطق مرتفع و کوهستانی زمین خواهد بود و تمام گیاهانی که در چنین خاکی رشد می‌کنند، کمبود ید خواهند داشت. انسان‌ها و حیوانات نیز که به‌طور کلی از منابع غذایی رشد نموده در این خاک‌ها تغذیه می‌شوند، با کمبود ید روبرو خواهند بود. میزان ید موجود در گیاهان رشد نموده در خاک‌های با کمبود ید، ۱۰ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن خشک آنها بوده درحالی‌که این مقدار برای گیاهان رشد نموده در خاک‌هایی که ید کافی دارند به ۱۰۰۰ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن خشک آنها می‌رسد (۲).

ید یک عنصر اساسی برای تولید هورمون‌های تیروئید و رشد و نمو مغز انسان و حیوانات بوده و کمبود آن یک معضل قدیمی و یکی از شایع‌ترین علل قابل‌پیشگیری آسیب مغزی، تلقی می‌شود (۳). اهمیت بیولوژیکی ید، شرکت در ساختمان هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4 است. هورمون‌های تیروئید در تنظیم متابولیسم بیشتر سلول‌های بدن و همچنین در رشد و نمو فیزیکی و تکامل سیستم عصبی انسان و حیوانات نقش حیاتی دارند. کمبود ید عملکرد تیروئید را دچار اختلال نموده و بر حسب اینکه این کمبود در چه زمانی حاصل شود و نیز بر اساس شدت کمبود آن، عوارض و تغییرات حاصله را تحت عنوان اختلال‌های ناشی از کمبود ید (IDD)^۱ تقسیم‌بندی می‌کنند (۴) (جدول ۱). مقدار ید موجود در بدن بسیار اندک (۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم) است. نیاز روزانه توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت برای رشد طبیعی در گروه‌های سنی مختلف در جدول ۲ آمده است (۵).

جدول ۱- طیف اختلال‌های ناشی از کمبود ید

مرحله کمبود	عوارض و اختلال‌ها
دوران جنینی	سقط، تولد جنین مرده، ناهنجاری‌های مادرزادی، اختلال‌های حرکتی، روانی و ذهنی، کم‌کاری تیروئید، کرتنیسم عصبی و میکزادمی، دیپلزی اسپاستیک، کری و لالی، عقب‌ماندگی روانی و ذهنی
نوزادی، کودکی و نوجوانی	افزایش مرگ‌ومیر نوزادی، کم‌کاری تیروئید نوزادی، تأخیر رشد فیزیکی و ذهنی
بزرگسالان	گواتر توأم با عوارض آن، پرکاری تیروئید پس از جبران کمبود ید
تمام سنین	گواتر، کم‌کاری تیروئید، اختلال عملکرد ذهنی، افزایش استعداد به آسیب‌های ناشی از رادیاسیون هسته‌ای

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

۱- دوره نهفتگی

نقش فیزیولوژیکی هورمون‌های تیروئید، دخالت در رشد و نمو طبیعی و سرعت افتراق سلولی و بیان ژن‌ها است. کمبود خفیف ید معمولاً بدون علامت بوده؛ اما در کمبود متوسط تا شدید، گواتر با و یا بدون اختلال عملکرد غده تیروئید، شایع‌ترین تظاهر بالینی است. طول مدت کمبود ید برای بروز گواتر معمولاً بیش از ۵ سال است. بیشترین اختلال مربوط به زمانی است که میزان ید دریافتی در زنان باردار کافی نباشد. در نتیجه کمبود ید در دوران بارداری سبب بروز اختلال در تولید هورمون‌های تیروئید مادر و جنین خواهد شد که با محروم نمودن مغز در حال رشد جنین باعث عقب‌ماندگی ذهنی وی می‌گردد (۶).

¹ Iodine Deficiency Disorders

جدول ۲ - مقدار توصیه شده دریافت روزانه ید توسط سازمان جهانی بهداشت

گروه سنی	مقدار توصیه شده (میکروگرم در روز)
کودکان صفر تا ۵ سال	۹۰
کودکان ۶ تا ۱۲ سال	۱۲۰
بالغین بالای ۱۲ سال	۱۵۰
زمان بارداری	۲۵۰
زمان شیردهی	۲۵۰

۲- بیماری زایی و سیر طبیعی

کمبود ید سبب بروز طیف وسیعی از اختلالات در انسان می‌شود. تغییرات غیرطبیعی از یک گواتر ساده تا عوارض عصبی، روانی، علایم کم‌کاری تیروئید و در مواردی با تظاهرات شدید به نام کرتینیسم همراه است. بروز تظاهرات بالینی انواع مختلف اختلالات ناشی از کمبود ید بستگی به شدت، طول مدت و دوران زندگی فرد دارد. شایع‌ترین تظاهر بالینی کمبود ید در جهان، گواتر آندمیک و در نوع شدید خود، کرتینیسم هستند.

گواتر آندمیک: به بزرگ‌شدن غده تیروئید در بیش از ۵ درصد کودکان ۶ تا ۱۲ ساله یک منطقه اطلاق می‌شود. اکثر مناطق کوهستانی دنیا جز نواحی دچار گواتر آندمیک بوده و یا هستند. تا چهار دهه قبل در اکثر شهرها و روستاهای کشور ایران بخصوص در دامنه رشته کوه البرز و زاگرس نیز گواتر آندمیک بسیار شایع بود. عدم دریافت کافی ید در افراد مهمترین عامل ایجاد گواتر است. در تأیید این ادعا به چهار نکته می‌توان اشاره نمود: ۱- ارتباط نزدیک بین عدم دریافت کافی ید و بروز گواتر در جمعیت در معرض کمبود ید ۲- کاهش قابل توجه شیوع گواتر پس از اضافه نمودن ید به مواد غذایی ۳- بروز تغییرات در متابولیسم ید در بیمار مبتلا به گواتر آندمیک که با تأمین ید، قابل برگشت است و ۴- تغییرات ناشی از کمبود ید در تیروئید حیوانات که مشابه با تغییرات در تیروئید انسان است. هر چند ارتباط بین کمبود ید و بروز گواتر آندمیک بخوبی شناخته شده اما عوامل دیگری نیز ممکن است در بروز آن موثر باشند. گواتروژن‌ها معمولاً زمانی موثر هستند که دریافت ید محدود بوده و یا اینکه به مدت طولانی مورد مصرف قرار گیرند. شناخت مواد غذایی گواتروژن به مشاهده Chesney و همکاران او در سال ۱۹۲۸ میلادی بر می‌گردد. آنها مشاهده نمودند که خرگوش‌هایی که با مقادیر زیاد هویج تغذیه می‌شوند، دچار گواتر می‌گردند. در سال ۱۹۳۶ میلادی نیز Barker ملاحظه نمود که تجویز تیوسیانات با دوزهای بالا برای درمان پرفشاری خون، منجر به گواتر می‌گردد. جدول ۳ مواد غذایی گواتروژن و نحوه عمل آنها در بروز گواتر را نشان می‌دهد. امروزه مشخص شده است که مواد غذائی گواتروژن هنگامی تأثیرات منفی در انسان ایجاد می‌کنند که همراه با کمبود ید باشند. اثر آنها در افرادی که تغذیه کافی ید دارند ناچیز و قابل اغماض است.

از نظر آسیب‌شناسی هیچ‌گونه یافته میکروسکوپی بارزی برای افتراق نسج تیروئید در گواتر آندمیک با گواترهای ساده یا تک‌گیر^۱ وجود ندارد. دوره‌های مکرر هیپرپلازی حاصل از کمبود ید و به دنبال آن برگشت به حالت طبیعی و آتروفی منجر به بروز ندول‌های متعدد، مناطق هیپرپلاستیک، دژنراتیو و عناصر ترمیم‌یافته در غده تیروئید می‌گردند. غده تیروئید اغلب در کودکان مبتلا، به طور یکنواخت بزرگ بوده؛ اما در بالغین بیشتر به‌صورت گواتر گره‌ای است (شکل ۱ و ۲). مشخصه آزمایشگاهی، افزایش

¹ Sporadic

جذب ید رادیواکتیو (RAIU)، سطح طبیعی یا پائین مقدار T4 توتال و T4 آزاد سرم، سطح طبیعی یا افزایش یافته مقدار T3 و TSH سرم و کاهش دفع ادراری ید است. آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین و یا ضد تیروئید پراکسیداز معمولاً منفی است.

جدول ۳- مواد غذایی گواتروژن و نحوه عمل آن‌ها در بروز گواتر

نحوه عمل	گواتروژن‌ها
حاوی گلوکوزیدهای سیانوژنیک بوده که به تیوسیانات‌ها تبدیل می‌گردند و مانع ورود ید به داخل غده تیروئید می‌شوند.	کاساوا، لوبیا، تخم کتان، ارزن هندی، سیب‌زمینی شیرین
حاوی گلوکوزینولات‌ها بوده که با جذب ید توسط غده تیروئید رقابت می‌کنند.	کلم، کلم‌پیچ، گل‌کلم، بروکلی، شلغم
فلانوئیدهای موجود باعث اختلال فعالیت آنزیم پراکسیداز می‌شوند.	سویا، ارزن
تجمع پراکسیداز ممکن است باعث تخریب سلول‌های تیروئید گردیده و کمبود دیودیناز نیز سنتز هورمون تیروئید را مختل می‌نماید.	کمبود سلنیوم
باعث کاهش فعالیت آنزیم تیروئید پراکسیداز وابسته به هم (Heme) گردیده و ممکن است در کارایی اقدامات پیشگیری‌کننده از کمبود ید تداخل ایجاد نماید.	کمبود آهن
از طریق کاهش اثر مهارکنندگی واسطه به ویتامین A ژن $TSH\beta$ ، باعث افزایش تحریک TSH و گواتر می‌گردد.	کمبود ویتامین A

از نظر پاتوفیزیولوژی، کاهش دریافت ید باعث بروز تغییرات قابل توجه در عملکرد غده تیروئید می‌گردد و ترشح هورمون‌های تیروئید ممکن است در محدوده طبیعی حفظ شود. این واکنش‌های جبرانی شامل تحریک مکانیسم جذب ید توسط غده تیروئید و همچنین تحریک مراحل بعدی در متابولیسم داخل تیروئیدی ید هستند که منجر به سنتز و ترشح بیشتر هورمون T3 از غده تیروئید می‌گردند. افزایش ترشح TSH ممکن است در بروز این واکنش‌ها دخیل باشد. اما افزایش TSH سرم معمولاً در کمبودهای شدید ید دیده می‌شود. در کمبودهای خفیف تا متوسط، TSH سرم در محدوده طبیعی بوده؛ لذا احتمال می‌رود که افزایش حساسیت تیروئید به TSH مسئول باشد. صرف‌نظر از افزایش نسبی TSH و یا افزایش حساسیت به آن، تحریک غده تیروئید با افزایش ترشح تیروگلوبولین و بالارفتن غلظت سرمی آن مشخص می‌گردد. حفظ غلظت طبیعی هورمون‌های تیروئید با این واکنش‌های جبرانی تا زمانی که دریافت ید بیشتر از حداقل ۵۰ میکروگرم در روز باشد، میسر خواهد بود. چنانچه میزان دریافت روزانه ید به کمتر از این مقدار بحرانی برسد محتوای داخل تیروئیدی ید نیز کاهش یافته که منجر به بروز گواتر و کم‌کاری تیروئید می‌گردد.



شکل ۲- گواتر منتشر

شکل ۱- گواتر گره‌ای

کرتینیسم آندمیک: اولین بار توصیف گواتر و کرتینیسم در دوران رنسانس صورت گرفت. در سال ۱۷۵۴ میلادی واژه "کرتن" در دائرة المعارف Diderot با عنوان شخص کودن و ابله که کر و لال بوده و گواتر آویزانی در ناحیه جلو گردن دارد، توصیف گردید که در سوئیس، جنوب فرانسه و شمال ایتالیا شیوع قابل توجهی داشت. بعد از توصیف، شناسایی و کنترل کرتینیسم در طول قرن هفدهم تا نوزدهم، این مشکل به فراموشی سپرده شد تا اینکه در سال ۱۹۰۸ میلادی McCarrison دو نوع از کرتینیسم آندمیک را از کوهستان‌های Karakoram (پاکستان فعلی) توصیف نمود و در دهه ۱۹۶۰ نیز این عارضه مجدداً از مناطق مختلف جهان از جمله آمریکای لاتین، آفریقا، چین، اندونزی و گینه‌نو گزارش گردید.

اولین تعریف کرتینیسم آندمیک در سال ۱۹۸۶ میلادی توسط Pan American Health Organization ارائه گردید و در سال ۱۹۹۴ میلادی توسط WHO/UNICEF/ICCIDD مورد تأیید قرار گرفت. این تعریف سه شاخص مهم را شامل می‌شود:

۱- همه‌گیری‌شناسی: این اختلال با گواتر آندمیک و کمبود شدید ید توأم است.

۲- تظاهرات بالینی: شامل عقب‌ماندگی ذهنی توأم با هر یک از موارد زیر:

الف: نوع غالب با سندرم عصبی شامل اختلال در شنوایی و تکلم و اختلالات مشخص با درجات مختلف در ایستادن و راه رفتن

ب: نوع غالب با کم‌کاری تیروئید و تأخیر رشد

۳- پیشگیری: در مناطقی که کمبود ید به طور کافی جبران گردیده از بروز کرتینیسم آندمیک نیز جلوگیری شده است. کمبود شدید ید در اوایل بارداری مسئول عمده بروز کرتینیسم عصبی^۱ است. اطلاعات اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهند که از هفته ۱۴-۱۲ تا هفته ۳۰-۲۰ بارداری زمان بحرانی برای بروز آسیب‌های مغزی است. تکثیر نورون‌های کورتکس مغز جنین، مهاجرت و شکل‌گیری اولیه آن‌ها بین هفته ۱۲ الی ۱۸ بارداری صورت می‌گیرد. شکل‌گیری عصب شنوایی نیز در همین زمان رخ می‌دهد.

افراد مبتلا به کرتینیسم میکسدمی، از عقب‌ماندگی ذهنی خفیف‌تری برخوردار بوده؛ اما تمام علائم و نشانه‌های بالینی کم‌کاری شدید تیروئید را نشان می‌دهند. علاوه بر کمبود شدید ید در دوران بارداری سه عامل دیگر نیز در اتیولوژی این نوع از کرتینیسم دخیل هستند: ۱- مصرف بیش از حد کاساوا که منجر به افزایش تولید تیوسیانات در بدن می‌گردد. تیوسیانات از جفت عبور نموده و جذب ید توسط غده تیروئید جنین را مهار می‌کند. ۲- کمبود سلنیوم بخصوص در کشور آفریقای زئیر که شیوع کرتینیسم میکسدمی در آن بالا است. سلنیوم در گلوکاتینون پراکسیداز وجود داشته و باعث سم‌زدایی H₂O₂ که به مقدار زیاد در غده تیروئید تحریک شده با TSH ناشی از کمبود ید تولید شده، می‌گردد. تجمع H₂O₂ در داخل سلول‌های تیروئید باعث تخریب آنها و فیبروز غده می‌شود. ۳- برخی از مؤلفین، عوامل ایمنی را مسئول تخریب غده تیروئید می‌دانند. هر چند نقش این عوامل در بروز کرتینیسم آندمیک مورد اختلاف نظر است. مشخصات دو نوع کرتینیسم در جدول ۴ و تظاهر بالینی آنها در شکل ۳ و ۴ نشان داده شده‌اند.

¹ Neurological Cretinism

جدول ۴ - مقایسه بالینی دونوع کرتینیسم عصبی و میکسدمی

تظاهر بالینی	کرتینیسم عصبی	کرتینیسم میکسدمی
عقب ماندگی ذهنی	اغلب در فرم شدید وجود دارد	در فرم خفیف تر وجود دارد
کری و لالی	معمولاً وجود دارد	وجود ندارد
دیپلژی مغزی	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
انحراف چشمها	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
قد	معمولاً طبیعی است	تأخیر رشد شدید معمول است
مشخصات کلی	نشانه‌هایی از کم کاری تیروئید وجود ندارند	نشانه‌های کم کاری شدید تیروئید وجود دارند
رفلکسها	تشدید یافته	تأخیر زمان بازگشت
نوار قلبی	طبیعی	کاهش ارتفاع کمپلکس QRS تام با برادی کاردی
رادیوگرافی اندامها	طبیعی	دیسژنزی اپی فیزها
تأثیر هورمون‌های تیروئید	بدون تأثیر	باعث بهبودی می‌شود



شکل ۴ - بیمار مبتلا به کرتینیسم میکسدمی



شکل ۳ - بیمار مبتلا به کرتینیسم عصبی

ارزیابی کمبود ید در جامعه

چهار روش برای ارزیابی وضعیت ید جامعه وجود دارند: غلظت ید ادرار^۱، میزان شیوع گواتر، اندازه‌گیری TSH سرم و اندازه‌گیری غلظت تیروگلوبولین سرم (۷). این شاخص‌ها مکمل یکدیگر بوده به‌طوری‌که غلظت ید ادرار شاخص حساسی برای میزان ید دریافتی اخیر (چند روز) و غلظت تیروگلوبولین نشان‌دهنده مقدار ید دریافتی در طی چند هفته تا چند ماه اخیر هستند درحالی‌که تغییر در اندازه و شیوع گواتر انعکاسی از میزان ید دریافتی برای مدت طولانی (ماه‌ها تا سال‌ها) است.

اندازه‌گیری غلظت ید ادرار: از آنجایی‌که بیش از ۹۰ درصد ید دریافتی از طریق ادرار دفع می‌شود، غلظت ید ادرار شاخص بسیار خوبی از میزان دریافت اخیر ید است. در مطالعات اپیدمیولوژیکی، غلظت ید ادرار از تعداد مشخصی از جمعیت هدف، مورد اندازه‌گیری قرار گرفته و بر حسب میکروگرم در لیتر ادرار بیان می‌شود. با این شاخص می‌توان وضعیت ید کل جمعیت را طبقه‌بندی نمود (جدول ۵). دریافت ید افراد و در نتیجه میزان دفع ادراری آن ممکن است از روزی به روز دیگر متغیر باشد

¹ Urinary Iodine Concentration= UI

لذا این تصور که تمام افرادی که غلظت ید ادرار کمتر از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر داشته دچار کمبود ید هستند، اشتباه خواهد بود. بر اساس غلظت ید ادرار مقدار دریافت روزانه ید افراد را نیز می‌توان با استفاده از فرمول زیر تخمین زد:

$$\text{دریافت روزانه ید} = \text{ید ادرار (میکروگرم در لیتر)} \times 0.235 \times \text{وزن بدن (کیلوگرم)}$$

با استفاده از این فرمول میانه ید ادرار ۱۰۰ میکروگرم در لیتر معادل دریافت روزانه ۱۵۰ میکرو گرم ید خواهد بود.

جدول ۵ - شاخص‌های اپیدمیولوژیکی ارزیابی وضعیت تغذیه ای ید جامعه بر اساس میانه ید ادرار

جمعیت هدف	میانه ید ادرار (میکروگرم در لیتر)	میزان دریافت ید و وضعیت ید جامعه
کودکان دبستانی	کمتر از ۲۰	ناکافی، کمبود شدید ید
	۲۰ تا ۴۹	ناکافی، کمبود متوسط ید
	۵۰ تا ۹۹	ناکافی، کمبود خفیف ید
	۱۰۰ تا ۱۹۹	کافی، مطلوب
	۲۰۰ تا ۲۹۹	بیشتر از حد کفایت خطر بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید در افراد مستعد
	بالای ۳۰۰	بیشتر از حد کفایت خطر بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید و بیماری‌های خودایمنی تیروئید
خانم‌های باردار	کمتر از ۱۵۰	ناکافی
	۱۵۰ تا ۲۴۹	کافی
	۲۵۰ تا ۴۹۹	بیشتر از حد کفایت
	۵۰۰ یا بیشتر	بیشتر از حد کفایت
	کمتر از ۱۰۰	ناکافی
خانم‌های شیرده و کودکان کمتر از ۲ سال	۱۰۰ یا بیشتر	کافی

ارزیابی شیوع گواتر: معاینه بالینی (مشاهده و لمس گردن) و اولتراسونوگرافی تیروئید دو روش موجود برای اندازه‌گیری اندازه تیروئید هستند. در لمس تیروئید چنانچه اندازه هر یک از لب‌های تیروئید بزرگ‌تر از بند انتهایی انگشت شست فرد معاینه‌شونده باشد، گواتر تلقی می‌شود. سازمان جهانی بهداشت بر اساس معاینه بالینی تیروئید گواترها را طبق جدول ۶ تقسیم بندی نموده است. در مناطق دچار کمبود خفیف تا متوسط ید، معاینه بالینی تیروئید، حساسیت و اختصاصیت زیادی نداشته و اندازه‌گیری حجم تیروئید با اولتراسونوگرافی توصیه می‌شود. از طرف دیگر برگشت اندازه تیروئید به حد طبیعی ممکن است بعد از ماه‌ها تا سال‌ها پس از اصلاح کمبود ید حاصل شود؛ بنابراین در این مرحله گذر از کمبود ید به سمت کفایت ید رسانی، شیوع گواتر در جمعیت مورد نظر نمی‌تواند قابل اعتبار باشد. سازمان جهانی بهداشت استفاده از شیوع گواتر را نیز برای ارزیابی شدت کمبود ید جامعه توصیه می‌کند (جدول ۷).

جدول ۶- درجه بندی گواتر بر اساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت

درجه	شرح
صفر	در معاینه بالینی تیروئید قابل مشاهده و لمس نیست.
یک	در معاینه بالینی تیروئید قابل لمس بوده؛ ولی در وضعیت عادی گردن قابل مشاهده نیست.
دو	در معاینه بالینی علاوه بر قابل لمس بودن، تیروئید در وضعیت عادی گردن نیز قابل مشاهده است.

اندازه گیری تیروتروپین سرم: از آنجایی که ترشح تیروتروپین (TSH) عمدتاً تحت تأثیر هورمون های تیروئید در گردش خون که خود نیز انعکاسی از میزان دریافت ید هستند قرار دارد، اندازه گیری آن می تواند شاخصی از وضعیت تغذیه ای ید، باشد. اما در کودکان بزرگتر و افراد بالغ، مقدار TSH در کمبود ید معمولاً در محدوده طبیعی قرار می گیرد؛ بنابراین تیروتروپین شاخص حساسی برای وضعیت تغذیه ای ید در بالغین نیست. در مقابل TSH شاخص حساسی از وضعیت دریافت ید در دوران نوزادی بوده و مقدار آن در نوزادانی که در چند هفته اول عمر خود با کمبود ید روبرو هستند افزایش پیدا می کند. در مناطقی که غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید با اندازه گیری TSH خون کامل نوزادان ۳ تا ۴ روز پس از تولد انجام می شود چنانچه در بیش از ۳ درصد نوزادان مقدار TSH بیشتر از ۵ mIU/L باشد، آن منطقه را می توان جز مناطق دچار کمبود ید به حساب آورد.

جدول ۷ - درجه بندی شدت کمبود ید بر اساس شیوع گواتر

شیوع گواتر (درصد)	شدت کمبود ید
کمتر از ۵	کفایت ید رسانی
۵ تا ۱۹/۹	کمبود خفیف ید
۲۰ تا ۲۹/۹	کمبود متوسط ید
بیشتر از ۳۰	کمبود شدید ید

اندازه گیری تیروگلوبولین: تیروگلوبولین فقط در غده تیروئید سنتز شده و بیشترین ماده پروتئینی داخل تیروئیدی است. در شرایط عدم وجود کمبود ید، مقدار سرمی آن به طور طبیعی کمتر از ۱۰ $\mu\text{g/L}$ است. در مناطق دچار گواتر آندمیک غلظت سرمی تیروگلوبولین به علت افزایش توده سلول های تیروئیدی و تحریک TSH بیشتر می شود. محدوده طبیعی تیروگلوبولین در کودکان با دریافت کافی ید بین ۴ تا ۴۰ میکروگرم در لیتر است. جدول ۸ تقسیم بندی کمبود ید جامعه را بر اساس شاخص های ارزیابی کننده، نشان می دهند.

جدول ۸ - تقسیم بندی کمبود ید در جامعه

شاخص	بدون کمبود ید	کمبود ید خفیف	کمبود ید متوسط	کمبود ید شدید
میانۀ ید ادرار (میکروگرم در لیتر)	بیشتر از ۱۰۰	۵۰ - ۹۹	۲۰ - ۴۹	کمتر از ۲۰
شیوع گواتر (درصد)	کمتر از ۵	۵ - ۲۰	۲۰ - ۳۰	بیشتر از ۳۰
TSH>5mIU/L نوزادان (درصد)	کمتر از ۳	۳ - ۲۰	۲۰ - ۴۰	بیشتر از ۴۰
کرتینیسیم	وجود ندارد	وجود ندارد	وجود دارد	وجود دارد

انتشار جغرافیایی

وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

شناخت بشر از گواتر به هزاران سال قبل و از کرتینیسیم به صدها سال قبل برمی‌گردد. قدیمی‌ترین گزارش در مورد این پدیده‌ها به تمدن‌های قدیم چینی، هندو و سپس یونان و رم مربوط می‌شود (۸). قرن نوزدهم آغاز کوشش‌های جدی برای کنترل مشکل گواتر بود. در سال ۱۸۱۳ میلادی با کشف ید توسط Courtois از Fucus vesicularis دریایی، علت گواتر و کرتینیسیم به کمبود ید نسبت داده شد (۹). ارتباط بین گواتر و ید در سال ۱۸۹۶ میلادی برای اولین بار با نشان دادن وجود ید در غده تیروئید توسط Baumann به اثبات رسید. اقدامات انجام شده در زمینه پیشگیری و کنترل گواتر در قرن بیستم بر اساس فعالیت‌های David Marin است که در سال ۱۹۱۵ اعلام نمود که: "گواتر آندمیک، آسان‌ترین بیماری شناخته شده قابل پیشگیری است" (۱۰). در اولین مطالعه ملی سلامت و تغذیه (NHANES-I) ^۱ که در طی سال‌های ۱۹۷۱ الی ۱۹۷۴ میلادی در آمریکا صورت گرفت، میانۀ ید ادراری جمعیت مورد مطالعه، ۳۲۰ میکروگرم در لیتر بوده که نشان‌دهنده دریافت کافی و حتی بیش از حد ید در آمریکاییان بود (۱۱). اما در بررسی NHANES-III که طی سال‌های ۱۹۸۸ الی ۱۹۹۴ میلادی صورت گرفت این مقدار به ۱۴۵ میکروگرم در لیتر کاهش یافته و در بررسی NHANES-2001-2002 میانۀ ید ادرار کماکان ثابت و در حد ۱۶۸ میکروگرم در لیتر بود (۱۲). هرچند میزان دریافت ید جامعه آمریکایی از سال ۱۹۷۰ میلادی به بعد حدود ۵۰ درصد کاهش یافته اما کشور آمریکا هنوز عاری از کمبود ید^۲، تلقی می‌شود (۱۳). بررسی‌های مدون در ارتباط با شیوع گواتر در برخی از کشورهای آمریکای لاتین از سال ۱۹۳۰ میلادی شروع شد. اما علی‌رغم گذشت ۳۰ سال از تصویب قانون یددار نمودن نمک‌ها در این کشورها، بررسی‌های سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ میلادی گویای پایداری کمبود ید در آمریکای لاتین بوده و تنها تعداد اندکی از این کشورها وضعیت ید نزدیک به میزان کافی داشتند (۱۸-۱۴).

مناطق کوهستانی اروپا از جمله سوئیس، استرالیا، ایتالیا، فرانسه و بلغارستان نیز از قرن‌ها پیش دچار گواتر آندمیک اغلب توأم با کرتینیسیم بوده‌اند. مصرف همگانی نمک‌های یددار منجر به کاهش قابل‌ملاحظه گواتر و کرتینیسیم در اوایل قرن بیستم در سوئیس گردید. در اواخر ۱۹۸۰ میلادی بررسی انجمن تیروئید اروپا مشخص نمود که به‌جز کشورهای اسکاندیناوی، استرالیا و سوئیس اغلب کشورهای اروپایی یا حداقل برخی از مناطق این کشورها هنوز متأثر از کمبود ید هستند (۲۳-۱۹).

¹ National Health and Nutrition Examination survey-I

² Iodine sufficient

نتایج بررسی‌های اپیدمیولوژیکی وسیع که در تمام کشورهای تازه‌استقلال یافته از کشور اتحاد جماهیر شوروی سابق در طی سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۲ میلادی صورت گرفت نشان داد که جمعیت این کشورها با درجات مختلفی از کمبود ید روبرو هستند که با مصرف مجدد نمک‌های یددار، کمبود ید در برخی از این کشورها اصلاح گردیده و یا از شدت آن کاسته شده است. بیشترین جمعیت در معرض خطر کمبود ید در جهان در قاره آسیا و اقیانوسیه زندگی می‌کنند. قسمت قابل توجه این افراد در سه کشور پرجمعیت دنیا یعنی چین، هند و اندونزی که در دامنه رشته‌کوه‌های هیمالیا واقع شده‌اند پراکنده هستند. تا قبل از سال ۱۹۸۷ میلادی کمبود ید بعنوان یک مشکل بهداشت عمومی در خاورمیانه و مدیترانه شرقی (ME/EMR)^۱، شناخته نشده بود. در سال ۱۹۸۹ جمهوری اسلامی ایران بعنوان اولین کشور منطقه، اقدام به پایش گواتر و دیگر جنبه‌های کمبود ید در سطح ملی نموده و کشورهای سوریه، اردن، مصر، لبنان، مراکش و عمان نیز کمی بعد اقدام مشابهی را انجام دادند. نتیجه این بررسی‌ها حاکی از هیپرآندمیک و آندمیک بودن گواتر در تقریباً تمام کشورهای منطقه بود. جمهوری اسلامی ایران و سوریه از اولین کشورهایی بودند که اقدام به یددار نمودن نمک‌های مصرفی در منطقه ME/EMR نمودند. تا قبل از سال ۱۹۹۰ میلادی تنها چند کشور محدود از جمله سوئیس، برخی از کشورهای اسکندیناوی، استرالیا، ایالت متحده آمریکا و کانادا بطور کامل عاری از کمبود ید بودند. پس از آن تلاش‌های قابل توجهی برای بهبود دریافت ید جوامع از طریق ید دار کردن همگانی نمک^۲ در اکثر کشورهای دنیا صورت گرفته است بطوری که در حال حاضر حدود دو سوم جمعیت جهان، تحت پوشش تغذیه با نمک یددار هستند (۲۴). بر اساس آخرین گزارش یونیسف، از ۲۴۱ میلیون دانش آموز دنیا، حدود ۳۰ درصد دریافت ید ناکافی دارند که ۵/۲ درصد از آنها دچار کمبود ید شدید، ۸/۱ درصد دچار کمبود ید متوسط و ۱۵/۹ درصد نیز کمبود ید خفیف دارند (۲۵). بیش از نیمی از این کودکان در دو ناحیه جنوب شرقی آسیا (۷۵ میلیون نفر) و در قاره آفریقا (۵۸ میلیون نفر)، ساکن هستند. در مجموع درصد کودکانی که ید کافی دریافت نمی‌کردند در طی دهه گذشته از ۳۶/۵ درصد در سال ۲۰۰۳ به ۳۱/۵ درصد در سال ۲۰۰۷ و نهایتاً به ۲۹/۸ درصد در سال ۲۰۱۱ میلادی، کاهش یافته است. بیشترین کاهش شیوع بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱ میلادی در اروپا، مدیترانه شرقی، جنوب شرقی آسیا و پاسیفیک غربی اتفاق افتاده است. میزان کلی دانش آموزانی که دریافت ید کافی نداشتند از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷ میلادی، ۵ درصد کاهش داشته در حالیکه این میزان از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۱ میلادی تنها ۱/۷ درصد بوده است. هر چند این پیشرفت آهسته بنظر می‌رسد اما در سطح ملی ۲۲ کشوری که در سال ۲۰۰۷ میلادی دچار کمبود ید بودند، در سال ۲۰۱۱ به کفایت ید رسانی دست یافته‌اند. علیرغم پیشرفت‌های انجام شده در زمینه کنترل کمبود ید جوامع در چند دهه اخیر هنوز دریافت ید جمعیت ۱۸ کشور دنیا ناکافی بوده، ۱۰۵ کشور ید کافی و در ۹ کشور دریافت ید بیش از حد کفایت یا زیاد است. ۵۱ کشور هنوز اطلاعاتی در این زمینه منتشر نکرده اند. در مجموع حدود دو بلیون نفر از جمعیت جهان که ۲۴۱ میلیون دانش آموز را شامل می‌شود، ید کافی دریافت نمی‌کنند (۲۶).

باتوجه به فراگیر بودن اختلالات ناشی از کمبود ید، لزوم تشکیل یک سازمان بین‌المللی برای مبارزه با این اختلالات احساس گردید. ضرورت وجود چنین سازمانی در چندین مجمع بین‌المللی از جمله World Food Council در سال ۱۹۷۴، نشست عمومی سازمان ملل متحد در سال ۱۹۷۸، کنگره تیروئید آسیا و اقیانوسیه در سال ۱۹۸۲، چهارمین کنگره آسیایی تغذیه در سال ۱۹۸۳ و سازمان بهداشت پان‌آمریکن در سال ۱۹۸۳، مورد بحث و توافق قرار گرفت و سرانجام در سال ۱۹۸۶، انجمن بین‌المللی برای کنترل

¹ Middle East/Eastern Mediterranean Region

² Universal Salt Iodization = USI

اختلالات ناشی از کمبود ید تحت عنوان ICC/IDD^۱ همکار سازمان بهداشت جهانی و یونیسف آغاز به کار کرد. اهداف این انجمن غیردولتی و غیرانتفاعی شامل افزایش آگاهی عمومی نسبت به IDD، بررسی شیوع IDD در جهان، تهیه راهکارهایی برای کنترل و همچنین ارزیابی اثرات راهکارهای به کار گرفته شده، پژوهش در زمینه IDD، تربیت نیروی انسانی لازم و ایجاد تشکلی از مشاورین متخصص بود. در سال ۲۰۱۴ میلادی نام این انجمن به (Iodine Global Network (IGN تغییر یافت.

در سی سال گذشته برنامه‌های توزیع و مصرف نمک یددار در بسیاری از کشورهای جهان به کار گرفته شده است. در سال ۲۰۲۲، تعداد ۱۲۶ کشور جهان قوانین اجباری یددار کردن نمک داشته و در ۲۱ کشور دیگر قوانین به صورت مصرف اختیاری نمک یددار، وجود داشته است. یونیسف تخمین زده است که ۸۸ درصد جمعیت جهان، نمک یددار مصرف می کنند. تعداد کشورهایی که میزان ید ادرار دانش آموزان آنها کافی بوده، از ۶۷ کشور در سال ۲۰۰۳ به ۱۱۷ کشور در سال ۲۰۲۲ افزایش یافته است. ولی ۱۳ کشور نیز میزان دریافت یدشان زیاده از حد مجاز و میزان ید ادرار آنها بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم در لیتر بوده است (۲۷).

تأثیر سن جنس و موقعیت اجتماعی

دختران و پسران در سنین بلوغ، آسیب‌پذیری بیشتری نسبت به کمبود ید دارند. تفاوت در آسیب‌پذیری در میان گروه‌های مختلف سنی مربوط به اختلاف‌های موجود در نیاز فیزیولوژیکی آنها به ید است. در مناطق دچار کمبود شدید ید، تقریباً همه افراد از جمله شیرخواران ممکن است دچار گواتر باشند. در مناطقی که میزان دریافت ید رژیم غذایی خفیف تا متوسط است اقبال آسیب‌پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیرده آسیب‌پذیرترند. وضعیت اقتصادی افراد اثر چندانی بر کمبود ید ندارد زیرا نمک یددار که عمده‌ترین راه دریافت ید است با هزینه قابل توجهی برای خانوار همراه نیست. در مناطقی که استفاده از محصولات دریایی زیاد است ممکن است این محصول‌ها منابع اصلی دریافت ید باشند. باین‌وجود باید توجه نمود که مصرف این محصول‌ها باید مستمر و به‌اندازه کافی باشد (مانند جلبک‌های دریایی در غذای روزانه افراد ژاپنی).

تأثیر عوامل مساعدکننده

برخی از افراد از جمله زنان باردار و مادران شیرده در معرض بالاترین خطر ابتلا به گواتر قرار دارند. تفاوت‌های ژنتیکی و آنزیم‌های داخل غده تیروئید نیز در ابتلا به گواتر و عوارض ناشی از کمبود ید نقش مؤثری دارند. مواد گواتروژن موجود در مواد غذایی می‌توانند اثر نقصان ید را تشدید نمایند (مانند مصرف کاساوا در کشور زئیر). مطالعات انجام شده در کشور ما نشان می‌دهد که تاکنون آثار گواتروژن‌ها در مناطق مختلف کشور شناسایی نشده و مقادیر معمولی مواد غذایی که در رژیم غذایی مردم ما مصرف می‌شود با آثار گواتروژنی همراه نیست.

کمبود ید در بارداری

ید از اجزای مهم ساختمان هورمون‌های تیروئید بوده که برای رشد و تکامل سیستم عصبی - شناختی جنین و نوزاد تأثیر حیاتی دارد (۳). دریافت ناکافی ید در زمان بارداری ممکن است سبب بروز عوارض در مادر و اختلال تکاملی سیستم عصبی جنین و نوزاد گردد (۲۸-۳۰). نقش ید در تکامل سیستم عصبی در دوران زندگی جنینی و نوزادی با مطالعات انجام شده در زمینه کمبود ید در زمان بارداری و بروز تأخیر رشد فیزیکی - عصبی، شناختی - رفتاری و همچنین بروز کرتینیسم در موارد

^۱ The International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders

کمبود شدید آن به خوبی به اثبات رسیده است (۳۱-۳۳). تغییرات عمده در عملکرد غده تیروئید در زمان بارداری طبیعی و شیردهی شامل افزایش تولید هورمون تیروئید، افزایش دفع ادراری، ترشح ید در شیر مادر و نیاز جنین به ید است (۳۴، ۳۵). بنابراین زنان در دوران بارداری و شیردهی به منظور حفظ سوخت و ساز طبیعی و همچنین انتقال تیروکسین و ید به جنین و نوزاد نیاز به ید بیشتری دارند (۳۶). شایع ترین پیامدهای کمبود ید که در طول تکامل جنین و اوایل نوزادی بروز می کنند شامل سقط جنین، مرگ داخل رحمی جنین، آنومالی های مادرزادی و تأخیر شدید و غیرقابل برگشت فعالیت های مغزی هستند (۳۸، ۳۷).

در مناطق با دریافت کافی ید، برداشت ید توسط غده تیروئید در زنان باردار در پاسخ به افزایش نیاز، افزایش می یابد؛ اما در مناطق دچار کمبود ید چنین سازوکارهای تطابقی ممکن است روی ندهد (۳۹). مطالعات اخیر نشان می دهند که حتی در مناطقی که بیش از یک دهه از کفایت ید رسانی جمعیت عمومی آن ها گذشته است، زنان باردار ید کافی دریافت نمی کنند (۴۱، ۴۰). به طور ایده آل ذخیره ید داخل غده تیروئید زنان قبل از باردارشدن باید با مصرف نمک یددار به حد کافی برسد. با این وجود انجمن تیروئید آمریکا توصیه می نماید که تمام زنانی که در سنین باروری بوده و تمایل به بارداری داشته باشند، روزانه ۱۵۰ میکروگرم مکمل ید دریافت نمایند (۴۲). این توصیه توسط سازمان جهانی بهداشت و یونیسف و ICCIDD مورد تأیید قرار گرفته است (۴۳، ۴۴). بر اساس توصیه های اخیر انجمن تیروئید آمریکا و انجمن آندوکراین^۱، دریافت روزانه ۲۵۰ میکروگرم ید برای تمام زنان باردار و مادران شیرده نه تنها در مناطق دچار کمبود ید بلکه در مناطق با دریافت کافی ید ضروری است (۴۶، ۴۵). میانه ید ادرار توصیه شده برای دانش آموزان برای ارزیابی کفایت ید در زنان باردار و مادران شیرده مناسب نیست. بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی و انجمن تیروئید آمریکا، میزان ید دریافتی در زمان بارداری و شیردهی بر اساس میانه غلظت ید ادرار کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر ناکافی، ۱۵۰-۲۴۹ میکروگرم در لیتر کافی، بین ۲۵۰-۴۹۹ میکروگرم در لیتر بیشتر از حد کافی و بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر زیاد تلقی می شوند (۴۲-۴۴).

روش های پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید

یکی از مهم ترین هدف های برنامه های بهداشت جهانی در مناطق مختلف کنترل کمبود ید و کاهش شیوع گواتر آندمیک به کمتر از ۵ درصد و افزایش ید دفعی ادرار دانش آموزان به بیش از ۱۰۰ و زنان باردار به بیش از ۱۵۰ میکرو گرم در لیتر است (۷). با افزودن ید به نمک و مواد غذایی در بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی و همچنین کشور ایران در بین کشورهای واقع در مدیترانه شرقی و شمال آفریقا، مشکل کمبود ید حل شده است. با وجود پیشرفت های قابل توجه، هنوز تعداد قابل توجهی از کشورها بخصوص در قاره آفریقا دچار کمبود ید هستند. علل عدم موفقیت این کشورها عبارتند از:

۱. برنامه کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید به یک یا چند سال محدود نمی شود؛ بلکه باید برای همیشه اجرا شود؛ بنابراین موفقیت برنامه به عوامل مختلف و بخصوص ثبات سیاسی و استمرار تصمیم گیری بستگی دارد.
۲. بودجه و ارز لازم جهت تهیه مواد و تجهیزات همه ساله باید در اختیار مجریان برنامه قرار گیرد.
۳. برای اجرا صحیح برنامه، ارزیابی و نظارت باید به طور مستمر ادامه یابد.
۴. برنامه ریزی باید باتوجه به شرایط مذهبی، فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی کشور انجام شود.
۵. آموزش کامل مسئولان و مردم و جلب همکاری آنان ضروری است.
۶. داشتن نیروی انسانی آگاه و آموزش دیده ضروری است.

¹ Endocrine Society

به‌طور کلی دو روش عمده برای کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید وجود دارند:

روش اول - یددار کردن نمک: نمک یددار مؤثرترین راه تأمین ید محسوب می‌شود. مزیت نمک یددار آن است که صرف‌نظر از وضعیت اقتصادی و اجتماعی، توسط تمام اقشار جامعه و در تمام فصول سال تقریباً به یک نسبت مورد استفاده قرار می‌گیرد. دو نوع Iodine برای یددار کردن نمک مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل ملح پتاسیم Iodide و Iodate هستند. Iodate محلولیت کمتر و پایداری بیشتری از Iodide داشته و برای مناطق با آب‌وهوای مرطوب، مناسب‌تر است. با در نظر گرفتن مصرف روزانه حدود ۱۰ تا ۱۵ گرم نمک و از دست رفتن مقداری از ید از مرحله تولید تا مصرف، افزودن ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم ید به هر کیلوگرم نمک تولیدی، مقدار مورد نیاز ۱۵۰ میکروگرم ید در روز را تأمین می‌نماید. به‌طور کلی یددار نمودن نمک مقرون به صرفه‌ترین راه کنترل کمبود ید جامعه است. تا قبل از مصرف همگانی نمک یددار، هزینه‌های مربوط به تشخیص، درمان و کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید در کشورهای در حال توصیه بالغ بر ۳۵/۷ بلیون دلار بوده که در مقایسه با نیم بلیون دلار هزینه سالانه یددار کردن نمک قابل توجه است.

روش دوم - محلول روغنی یددار: محلول روغنی یددار (Lipiodol) اولین بار برای اصلاح کمبود ید در گینه‌نو مورد استفاده قرار گرفت. Buttfeld و Hetzel نشان دادند که یک تزریق ۴ میلی‌لیتری از محلول روغنی یددار باعث اصلاح کمبود ید برای یک دوره زمانی ۴/۵ ساله می‌گردد. مطالعات گسترده‌ای در ارتباط با تأثیر محلول روغنی یددار در اصلاح و پیشگیری از بروز اختلالات ناشی از کمبود ید در آمریکای لاتین، آفریقا، آسیا و اروپای شرقی صورت گرفته است. بیش از ۲۰ میلیون تزریق محلول روغنی یددار، بدون عوارض جانبی قابل توجه به‌استثنای موارد نادر از ایجاد آبسه در محل تزریق از سال ۱۹۷۴ تا کنون صورت گرفته است. به علت مشکلاتی که برای تزریق محلول روغنی یددار از جمله هزینه سرنگ، وجود افراد آشنا به تزریقات و احتمال انتقال آلودگی از جمله ایدز وجود دارد، استفاده از کپسول‌های خوراکی حاوی محلول روغنی یددار، ترجیح داده می‌شوند. طول اثر تجویز خوراکی محلول روغنی یددار با همان مقدار تزریقی، حدود ۲ سال خواهد بود. استفاده از محلول روغنی یددار زمانی که سایر روش‌های ید رسانی غیرمؤثر و یا امکان‌پذیر نباشند، ضرورت می‌یابد. در واقع این روش یک اقدام فوری تا تثبیت برنامه ید رسانی همگانی با نمک یددار محسوب می‌گردد. استفاده از نان‌های یددار شده که در ایالت تاسمانیای استرالیا و کشور روسیه مورد استفاده قرار گرفتن و همچنین یددار نمودن آب آشامیدنی نیز از دیگر راه‌های ید رسانی هستند؛ اما با توجه به مشکلاتی که هر یک از این دو روش در مناطق جغرافیایی مختلف دارند، مورد استقبال مجامع بین‌المللی قرار نگرفته‌اند.

جدول ۹ - شاخص های موثر بودن برنامه پیشگیری و کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید در یک کشور

شاخص	هدف
۱- یددار کردن نمک	
در صد نمک مصرفی خانوارها که یددار است	۱۰۰٪
در صد نمک هایی که ید آنها در موقع فروش یا مصرف بیش از ۱۵ ppm است	≥ ۹۰
در صد خانوارهایی که از نمک یددار استفاده می کنند	≥ ۹۰
۲- میزان ید ادرار	
کمتر از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر	< ۵۰٪
کمتر از ۵۰ میکرو گرم در لیتر	< ۲۰٪
بیشتر از ۵۰۰ میکرو گرم در لیتر	< ۱۰٪

برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید در ایران

گسترده گی شیوع گواتر در مناطق مختلف ایران و نیز تجربه های دیگر کشورها مبین این واقعیت بود که برنامه کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید در کشور در صورتی موفق خواهد بود که به صورت سراسری اجرا شود. خوشبختانه تشکیل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و گسترش مؤثر خدمات بهداشتی اولیه در نظام شبکه، برای اجرای برنامه پیشگیری IDD وضعیت خاصی ایجاد کرد که در کمتر کشوری مانند آن را می توان یافت. به هر حال باتوجه به اینکه این برنامه دائمی است، باید حمایت دائمی قانون، دولت و وزارتخانه هایی که با موضوع نمک یددار و آموزش عامه مردم در ارتباط هستند، جلب می شود. در توفیق برنامه، عوامل بسیاری دخالت داشتند که مهم ترین آنها عبارت بودند از:

۱. حمایت دولت
 ۲. گسترش پژوهش های مربوط به IDD
 ۳. تلاش همه جانبه برای آگاه کردن مردم و آموزش نیروی انسانی پزشکی
- شاخص های اعلام شده سازمان بهداشت جهانی برای مؤثر بودن یک برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید، در جدول ۹ آورده شده است (۴۷).

پیشگیری سطح اول

کمیته کشوری مبارزه با عوارض ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ برنامه کشوری را تدوین نمود که پس از چندین بازنگری در سالهای بعد بصورت زیر ارایه شد. اهداف طرح کشوری عبارت بودند از:

- پیشگیری و کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید
- افزایش درصد خانوارهایی که به طور مرتب نمک یددار مصرف می کنند.
- کاهش میزان شیوع گواتر

راهنماها:

- افزایش و فراهم آوردن امکانات و تسهیلات لازم برای تهیه، توزیع و کنترل کیفی نمک های یددار
- آموزش

- ادغام برنامه در شبکه‌های بهداشتی درمانی
- شناسایی مناطق هیپرآندمیک
- استفاده از روغن یددار تزریقی در مناطق هیپرآندمیک
- پایش و ارزیابی میزان ید موجود در نمک در سطح تولید و توزیع
- انجام پژوهش‌ها و بررسی‌های کاربردی

پیشگیری سطح دوم

اهمیت گواتر بومی به‌عنوان یک مسئله بهداشتی به‌طور عمده از نظر جنبه‌های زیبایی است. چنانچه گواتر ساده درمان نشود تبدیل به گواتر گره‌دار و در سنین بالا ممکن است منجر به پرکاری تیروئید گردد. در مواردی که علت خاصی برای گواتر پیدا شود، مناسب‌ترین درمان برطرف کردن علت است. در مورد گواترهای ساده ناشی از کمبود ید، چنانچه گواتر کوچک باشد و علامتی ایجاد نکرده باشد، استفاده از نمک یددار کفایت می‌کند. در مورد گواترهای بزرگ‌تر که در ناحیه جلوی گردن قابل رویت باشند، استفاده از نمک یددار به‌تنهایی کافی نبوده و برای کاستن از حجم تیروئید، سرکوب تیروتروپین به کمتر از حداقل طبیعی با تجویز قرص لوتیروکسین (۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در روز)، ضرورت پیدا می‌کند. گواترهای حجیم و گره‌ای ممکن است نیاز به تجویز ید رادیواکتیو و یا عمل جراحی تیروئیدکتومی داشته باشند.

پیشگیری سطح سوم

عوارض جسمی، عصبی و روانی بیماران مبتلا به کمبود شدید ید که دچار کرتینیسم شده‌اند را باید از طریق حمایت‌های تربیتی، درمان‌های عصبی - روانی و سایر تمهیداتی که جهت تسهیل و بهبود روند زندگی روزمره ضروری هستند، تا حد امکانات موجود بر طرف نمود. این اقدامات باید از پیشرفت عوارض و یا شدیدتر شدن آنها جلوگیری نمایند.

وضعیت بیماری در ایران

کمبود ید و اختلالات ناشی از آن با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی به‌عنوان یکی از مشکلات بهداشتی - تغذیه‌ای کشور ایران، محسوب می‌شد. تا چهار دهه قبل، ایران در بین کشورهای دچار کمبود شدید ید، قرار داشت. بررسی اپیدمیولوژیکی گواتر به‌عنوان یکی از شاخص‌های عمده کمبود ید، نخستین‌بار در سال ۱۳۴۸ در ایران صورت پذیرفت که موید آندمیک بودن گواتر در بسیاری از استان‌های کشور بود (۴۷). مطالعات پژوهشگران کشور در طی سال‌های ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۸ نشان داد که حدود ۲۰ میلیون نفر از مردم کشور ما در معرض کمبود ید قرار دارند (۴۸، ۵۰). عوارض شدید کمبود ید از جمله عقب‌ماندگی رشد، اختلال شنوایی و کاهش ضریب هوشی نیز در کودکان ساکن در نواحی کوهستانی در برخی از این مطالعات، مشاهده گردید. پس از تشکیل کمیته کشوری مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ اولین بررسی ملی شیوع گواتر از مراکز و شهرهای بزرگ ۱۴ استان و از مناطق روستایی ۸ استان کشور، انجام گرفت. در این بررسی شیوع گواتر در شهرهای استان اصفهان، چهارمحال و بختیاری و ایلام بیش از ۷۰ درصد، در باختران و تهران بین ۵۰ تا ۵۸ درصد، در فارس، زنجان، کرمان، کهگیلویه و بویراحمد بین ۴۰ تا ۴۵ درصد، در بوشهر، خراسان، مازندران و سیستان و بلوچستان بین ۱۷ تا ۳۵ درصد و در خوزستان کمتر از ۱۲ درصد بود (۵۲). هم‌زمان با بررسی وضعیت موجود گواتر، اقدامات لازم در مورد استراتژی تهیه نمک یددار نیز صورت گرفت و تولید نمک یددار در سال ۱۳۷۳ اجباری گردید و مصرف نمک یددار توسط خانوارهای کشور افزایش یافت (۵۳). از آنجایی که پایش هر برنامه‌ای برای ارزیابی موفقیت آن ضروری است، در سال ۱۳۷۵ یعنی ۷ سال پس از شروع ید

رسانی و ۲ سال بعد از آن که بیش از ۵۰ درصد خانوارهای کشور نمک یددار مصرف می‌کردند، دومین پایش کشوری به‌منظور تعیین شیوع گواتر و میزان ید ادرار دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله کشور انجام شد (۵۴). در این مطالعه گواتر در تمام استان‌های کشور به‌صورت آندمیک و یا هیپرآندمیک وجود داشته؛ اما اکثریت دچار گواتر درجه یک بودند. شیوع کلی گواتر در کل کشور ۵۸ درصد و میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور در این مطالعه ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بود. ۸۲ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادراری بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. تنها کمتر از ۱۰ درصد دانش‌آموزان ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر نشان می‌دادند. در مجموع نتایج بررسی سال ۱۳۷۵ مبین این واقعیت بود که میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور از حداقل میزان مطلوب توصیه شده WHO/UNICEF/ICCIDD افزون‌تر بوده، بنابراین برنامه مبارزه با کمبود ید از طریق یددار نمودن همه نمک‌ها بسیار مؤثر بوده و ۷ سال پس از آغاز برنامه، میانه ید ادرار دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله به حد مطلوب رسید. در سال ۲۰۰۰ میلادی از طرف دفتر منطقه مدیترانه‌ای شرقی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، کشور ایران، عاری از کمبود ید اعلام شد (۵۵).

در سال ۱۳۸۰، سومین پایش کشوری گواتر در مناطق شهری و روستایی ۲۸ استان کشور صورت گرفت (۵۶). شیوع کلی گواتر در کل کشور ۹/۸ درصد برآورد شد و میانه دفع ید ادرار دانش‌آموزان کشور ۱۶۷ میکروگرم در لیتر بود. کمتر از ۱/۱ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادرار زیر ۲۰ میکروگرم در لیتر، ۷/۳ درصد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر و ۱۴ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۹۹ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار در ۷۹ درصد از جمعیت مورد مطالعه ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و بالاتر بود. در مقایسه با دومین پایش کشوری که در سال ۱۳۷۵ انجام شد، در این مطالعه کاهش قابل توجه گواتر بخصوص گواترهای درجه ۲ در کلیه استان‌های کشور دیده شد و در مناطق هیپرآندمیک مانند ایلام، همدان، کهگیلویه و بویر احمد و کرمانشاه این کاهش بیشتر مشهود بود. چهارمین پایش ملی در سال ۱۳۸۶ در دانش‌آموزان ۳۰ استان کشور انجام گرفت. در چهارمین پایش ملی نیز شیوع گواتر در دانش‌آموزان مدارس کشور کمتر از ۵ درصد بوده اما شیوع کلی گواتر در استان‌های همدان، زنجان، مازندران، کرمانشاه و گیلان بالاتر از ۱۰ درصد بود. میانه ید ادرار ۳۶۰۰ دانش‌آموز در این بررسی ۱۴۰ میکروگرم در لیتر بود. ۱۵ درصد افراد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر، ۲۰ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و ۶۵ درصد ید ادرار بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار دانش‌آموزان استان‌های خوزستان تهران لرستان و آذربایجان غربی کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بود (۵۷).

از آنجایی که کمبود ید در آب‌وخاک عامل اصلی بروز اختلالات ناشی از کمبود ید هستند و باتوجه‌به اینکه دریافت ید از طریق رژیم غذایی در بسیاری از کشورها بستگی به عوامل متعددی از جمله عوامل بازرگانی، زراعی و اجتماعی دارد، این اختلالات می‌توانند در هر زمانی پس از اصلاح کمبود ید، چنانچه برنامه‌های کنترل متوقف گردند، بروز نمایند؛ لذا پایش منظم وضعیت دریافت ید جامعه، ضروری است. در برنامه پیشگیری و مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید، به‌منظور اطمینان از کفایت دریافت ید افراد جامعه، پایش منظم و دوره‌ای میانه ید ادرار جمعیت در معرض خطر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ لذا در راستای اهداف برنامه ملی پایش ید دریافتی جامعه، پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ در کلیه استان‌های کشور به مرحله اجرا درآمد. در این بررسی به علت اینکه در پایش قبلی شیوع گواتر به کمتر از ۵ درصد رسیده بود و شامل گواترهای درجه یک بود از معاینه بالینی تیروئید که در چنین شرایطی، حساسیت لازم را ندارد صرف‌نظر گردید و بر طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت اندازه‌گیری ید دفعی ادرار و ید موجود در نمک مصرفی خانوارها، مورد نظر قرار گرفت. میانه ید ادرار ۱۸۰۰۰ دانش‌آموز در این مطالعه، ۱۶۱ میکروگرم در لیتر بوده و در هیچ‌یک از استان‌ها نیز میانه ید ادرار کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر مشاهده نشد (۵۸). در همین سال، پژوهشی طراحی گردید تا وضعیت موجود را در یک گروه آسیب‌پذیر جامعه یعنی زنان باردار پس از یک

دهه دستیابی به شاخص‌های مطلوب سازمان جهانی بهداشت در مبارزه با کمبود ید، مورد ارزیابی قرار دهد. طبق معیار سازمان جهانی بهداشت، میانه ید ادرار ۱۰۰ تا ۱۹۹ میکروگرم در لیتر، نشان‌دهنده دریافت کافی ید مردان و زنان غیرباردار جامعه است. در طول بارداری به علت افزایش نیاز به ید و افزایش کلیرانس کلیوی ید، میانه ید ادرار ۱۵۰ تا ۲۴۹ میکروگرم در لیتر، مطلوب تلقی می‌شود (۴۱). در بسیاری از کشورها که به کفایت ید رسانی جامعه خود دست یافته‌اند توجه به وضعیت تغذیه‌ای ید گروه آسیب‌پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیرده در اولویت برنامه‌های ید رسانی آنها قرار گرفته است. بر اساس نتایج پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ که میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور را ۱۶۱ میکروگرم در لیتر گزارش نموده علی‌رغم مطلوب بودن وضعیت تغذیه ید جامعه ایرانی و نظر به میانه ید ادرار مطلوب توصیه شده برای زنان باردار می‌توان چنین نتیجه گرفت که زنان باردار ایرانی حداقل در دوران بارداری خود ید کافی دریافت نمی‌کنند و شاید نیاز به مکمل ید در این دوران داشته باشند. برای روشن‌شدن این موضوع و برنامه‌ریزی کشوری جهت تأمین ید مورد نیاز زنان ایرانی در طول بارداری، در مطالعه‌ای، وضعیت تغذیه ید زنان باردار ارزیابی گردید. میانه ید ادرار زنان باردار کشور در این مطالعه، ۸۷/۳ میکروگرم در لیتر بود. این مطالعه برای نخستین بار وضعیت دریافت ید و عملکرد تیروئید را در زنان باردار کشور در سطح ملی مورد بررسی قرار داده و مشخص نمود که علی‌رغم کفایت ید دریافتی جامعه ایرانی، زنان باردار کشورمان مبتلا به کمبود متوسط ید بوده و نیازمند دریافت مکمل ید در طی بارداری و شیردهی هستند (۵۹)؛ لذا از سال ۱۳۹۵ تجویز مکمل ید همراه با اسیدفولیک (یدوفولیک) برای زنان از سه ماه قبل از بارداری و در طول سه‌ماهه اول بارداری در سراسر کشور اجرا گردید. دو سال پس از ید رسانی به زنان باردار، میانه ید ادرار زنان باردار به ۱۸۸ میکروگرم در لیتر رسید و نشان داد که از کمبود ید در بارداری با موفقیت پیشگیری شده است (۶۰).

نتیجه‌گیری

در مقایسه با اولین و دومین پایش ملی که در سال‌های ۱۳۶۸ و ۱۳۷۵ انجام شده، نتایج سومین، چهارمین و پنجمین پایش ملی، استمرار کفایت ید رسانی در جامعه ایرانی را نشان داده است. جمهوری اسلامی ایران که در سال ۱۳۸۰ از سوی سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان منطقه عاری از کمبود ید اعلام گردیده، با حفظ شاخص‌های مصرف نمک، میزان ید ادراری و درصد شیوع گواتر در زمره معدود کشورهای جهان است که برنامه پیشگیری و حذف اختلالات ناشی از کمبود ید را به‌صورت مستمر، علمی و با موفقیت اجرا نموده و به‌صورت ادواری آن را ارزیابی می‌کند. این برنامه به‌ویژه در پیشگیری از کمبود ید در گروه‌های در معرض خطر به‌ویژه زنان باردار و شیرده و نیز کودکان و نوجوانان مؤثر بوده است. سی‌سال پس از ید رسانی در کشور تخمین زده می‌شود که از بروز حدود ۳۰ میلیون گواتر پیشگیری شده، معادل ۹۰ میلیون ضریب هوشی به کودکان و نوجوانان اضافه شده، از انجام هزاران عمل تیروئیدکتومی جلوگیری شده و بیش از ۲۵ میلیارد یورو در هزینه‌های بهداشتی درمانی صرفه‌جویی شده است (۶۱).

منابع

۱. عزیزی ف، لاریجانی ب، دلشاد ح و همکاران. "بیماری‌های غدد درون ریز" تهران، انجمن علمی متخصصین غدد درون ریز ایران، چاپ دوم ۱۳۹۴، ص ۶۵.
۲. عزیزی ف، دلشاد ح، میر میران پ، مهران ل. "ید، عملکرد تیروئید و سلامت جامعه" تهران، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، ۱۳۹۱، ص ۲۴.
3. Hetzel BS, Hay ID. Thyroid function, iodine nutrition and fetal brain development. Clin Endocrinol. 1979; 11:445-60.

4. Hetzel BS. Progress in the prevention and control of iodine deficiency disorders. *Lancet*. 1987; 2: 266.
5. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057538/>
6. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J*. 2001; 77:217-20.
7. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241595827> [Access 1 September 2007].
8. Langer P. History of goitre. *Monogr Ser World Health Organ*. 1960; 44:9-25.
9. Clement N, Decouverte d'une Substance Nouvelle dans l'Vareck par M.B. Courtois. *Ann Aclim* 1813; 88: 3.4-310.
10. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter *Am J Med Sci*. 1922; 163, 634.
11. Hollowell JG, Stachling NW, Hannon WH, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83: 3401-8.
12. Caldwell KL, Jones RI, Hollowell JG. Urinary Iodine concentrations-united states NHANES (2001-2004). *Thyroid*. 2005; 15: 692-9.
13. IDD Newsletter Global iodine nutrition. *IDD Newsletter* 2003; 19: 24.
14. Kelly FC, Snedden WW. Prevalence and geographical distribution of endemic goitre. *Bull World Health Organ*. 1958; 18:5-173.
15. Dunn JT, Pretell EA, Doza CH, Viteri FE. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. PAHOSC pub N°502, Washington, DC. 1986.
16. Pretell EA. The elimination of IDD in the Americans. In: Towards the global elimination of broain damage due to iodine deficiency. BS Hetze L, F. Delange, JT Dunn, J Ling J and DC Pandau (eds). Oxford University Press, New Delhi, 2004; pp 455-485.
17. Schaefer AE. Status of salt iodization in PAHO member countries. In:Endemic goitre and cretinism: continuing threats to world health. Report to the IV meeting of the Pan American Health Organisation Technical Group on Endemic Goitre. 1974.
18. Pretell EA, Delang F, Hostalek U & Latin American thyromobil study group. Advantages of the ThyroMobil in rapidly assessing iodine nutrition in eleven Latin American countries. *Endocrine Journal*. 2000; 47:162-173.
19. Gutekunst R, Scriba PC. Goiter and iodine deficiency in Europe. The European Thyroid Association report as updated in 1988. *Journal of Endocrinological Investigation*. 1989; 12:209-20.
20. Delange F, Dunn JT and Glinor D. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New York: Plenum Press Pub. 1993; 1-491.
21. Delange FM, Robertson A, McLoughney E, Gerasimov G, World Health Organization. Elimination of iodine deficiency disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States, and the Baltic States: proceedings of a conference held in Munich, Germany, 3-6 September 1997. World Health Organization; 1998.
22. Brussaard JH, Hulshof KF, Kistemaker C, Löwik MR. Adequacy of iodine supply in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr*. 1997; 51: 511-15.
23. Delange F. Action plan aiming at the sustainable elimination of iodine deficiency in Europe. Development of the first food and nutrition action plan for the WHO European region. 2000:16-20.
24. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr*. 2012; 142: 744-50.
25. UNICEF, editor. The state of the world's children 2008: Child survival. New York: UNICEF; 2007
26. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann M. Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013? *Thyroid*. 2013; 5: 523-8.

27. Krassas GE, Popoe K, Glinor D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* 2010; 31: 702-55.
28. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999; 341:549-55.
29. Pearce EN, Zimmermann MB. The prevention of iodine deficiency: A history. *Thyroid.* 2023; 33: 143-149.
30. Thilly CH, Delange F, Lagasse R, et al. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 47:354-60
31. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol.* 1999; 50:149-55.
32. Pharoah POD, Butfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet.* 1971; 297:308-10.
33. Thilly C, Lagasse R, Roger G, et al. Impaired fetal and postnatal development and high perinatal death rate in a severe iodine deficient area. In: Stockigt JR, Nagataki S, Meldrum E, Barlow JW, Harding PE, eds. *Thyroid research VIII.* Canberra, Australia: Australian Academy of Science 1980; 20-3.
34. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int.* 1980; 18: 152.
35. Smyth PPA. Variation in iodine handling during normal pregnancy. *Thyroid.* 1999; 9: 637-642.
36. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* 2007; 10:1571-80.
37. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med.* 1981; 304:702-12
38. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet.* 2008; 372:1251-62.
39. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011; 40:765-77.
40. Perrine CG, Herrick K, Serdula MK, Sullivan KM. Some subgroups of reproductive age women in the United States may be at risk for iodine deficiency. *J Nutr.* 2010; 140:1489-94.
41. Tahirović H, Toromanović A, Balić A, et al. Iodine nutrition status of pregnant women in an iodine sufficient area. *Food Nutr Bull.* 2009; 30: 351-54.
42. Becker DV, Braverman LE, Delange F, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation—United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2006; 16:949-51.
43. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 2007; 10:1606-1611.
44. WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Joint Statement by the WHO and the UNICEF. 2007; World Health Organization, Geneva.
45. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Iodine requirements in pregnancy and infancy. *IDD Newsletter* 2007; 23: 1-2.
46. Stagnaro-Green, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011; 21: 1081-1125.
47. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:2543-65.
48. Emami A, Shahbazi H, Sabzevari M, et al. Goiter in Iran. *Am J Clin Nutr.* 1969; 22: 1584-8.
۴۹. رجبیان ر، شهبازی ح، پریزاده ج و همکاران. بررسی گواتر در نیشابور. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.* ۱۳۶۹؛ سال ۴، شماره ۱ و ۲: ۱۷-۲۳.
۵۰. هدایتی امامی م، فرهاد فر ز، برزیگر س و همکاران. میزان شیوع گواتر در دانش آموزان شهر رشت و سنگر (استان گیلان) در پاییز ۱۳۶۸ *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان.* ۱۳۷۲؛ ۲: ۲۶-۱۰.
51. Kimiagar M, Yassai M, Nafarabadi M, et al. Endemic goiter in Boyer Ahmad. *Med J IRI.* 1989; 3: 27-9.

52. Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol* . 1993; 129: 501-4.
53. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR Health Serv J*. 1990; 8: 23-7.
۵۴. عزیزى ف و شيخ الاسلام ر. برنامه كشورى مبارزه با كمبوديد. طب و تزكيه. ۱۳۷۴؛ شماره‌هاى ۱۹ و ۲۰: ۱۸-۲۲.
55. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest*. 2005; 25: 409-13.
56. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa Region. Dubai, United Arab Emirates, 10-12 April 2000.
57. Azizi F, Delshad H, Mehran L, et al. Marked Reduction in Goiter Prevalence and Eventual Normalization of Urinary Iodine Concentrations in Iranian Schoolchildren, 10 Years After Universal Salt Iodination. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008; 10: 191-203.
58. Delshad H, Amouzegar A, Mirmiran P, et al. Eighteen Years of Continuously Sustained Elimination of Iodine Deficiency in the Islamic Republic of Iran: The Vitality of Periodic Monitoring. *Thyroid* 2012; 22: 415-21.
59. Delshad H, Mirmiran P, Abdollahi Z, et al. Continuously sustained elimination of iodine deficiency: a quarter of a century success in the Islamic Republic of Iran. *J Endocrinol Invest*. 2018; 41:1089-1095.
60. Delshad H, Touhidi M, Abdollahi Z, et al. Inadequate iodine nutrition of pregnant women in an area of iodine sufficiency. *J Endocrinol Invest*. 2002; 25: 409-4013.
61. Delshad H, Raeisi A, Abdollahi Z, et al. Iodine supplementation for pregnant women: A cross-sectional national interventional study. *J Endocrinol Invest*. 2021; 44: 2307-2314.
62. Delshad H, Azizi F. Review of Iodine Nutrition in Iranian Population in the Past Quarter of Century. *Int J Endocrinol Metab*. 2017; 15:e57758.