

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Επιδημιολογικά δεδομένα του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του

Μαρία Θ. Δημητρίου¹, Αθανασία Παπαζαφειροπούλου²

¹Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, Γ.Ν.Ν.Π. «Άγιος Παντελεήμων», ²Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι γνωστό ότι ο σακχαρώδης διαβήτης έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας και συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα παρά τις εξελίξεις που παρατηρήθηκαν στη θεραπευτική αντιμετώπιση τόσο του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με τις νεότερες κατηγορίες αντιδιαβητικών παραγόντων, όσο και του διαβήτη τύπου 1 με τις τεχνολογικές εξελίξεις στην παρακολούθηση του σακχάρου και την συνεχή έγχυση ινσουλίνης. Οι διαβητικές επιπλοκές, με κυριότερη τη διαβητική νεφροπάθεια, εξακολουθούν να αποτελούν πρόκληση στην καθημερινή κλινική πρακτική και να επιβαρύνουν την ποιότητα ζωής των ατόμων με διαβήτη. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των επιδημιολογικών δεδομένων του ΣΔ και των επιπλοκών του, τόσο στη χώρα μας όσο και σε διεθνές επίπεδο.

Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειακή νόσος, αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, χρόνια νεφρική νόσος, διαβητική πόδι

Μ. Δημητρίου, Α. Παπαζαφειροπούλου. Επιδημιολογικά δεδομένα του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του. Επιστημονικά Χρονικά 2024; 29(1): 37-61

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι πλέον τεκμηριωμένο ότι ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας με συνεχώς αυξανόμενους ρυθμούς. Ο επιπολασμός του ΣΔ παγκοσμίως ήταν 2.8% το 2000, ενώ αναμένεται να είναι 4.4% το 2030 [1] με το συνολικό αριθμό ατόμων με ΣΔ να προβλέπεται να αυξηθεί από 171 εκατομμύρια το 2000 σε 366 εκατομμύρια άτομα το 2030 [1]. Οι αναπτυσσόμενες χώρες είναι αυτές που δέχονται τη μεγαλύτερη επιβάρυνση από την αλματώδη αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ. Χαρακτηριστικά

αναφέρεται αύξηση της τάξης του 42% στις ανεπτυγμένες και 170% στις αναπτυσσόμενες χώρες [1]. Το 2030 εκτιμάται ότι ο αριθμός των ατόμων με ΣΔ ηλικίας άνω των 64 ετών θα είναι ~82 εκατομμύρια για τις αναπτυσσόμενες χώρες και ~48 εκατομμύρια για τις αναπτυγμένες χώρες [1]. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας περίπου 3,4 εκατομμύρια άτομα πέθαναν από τον ΣΔ και τις επιπλοκές του. Ιδιαίτερα δυσοίωνο είναι το γεγονός ότι, σύμφωνα με τις υπάρχουσες εκτιμήσεις, αναμένεται οι θάνατοι από τις επιπλοκές του ΣΔ να διπλασιαστούν μεταξύ 2005 και 2030 [2]. Ο ΣΔ μπορεί να οδηγήσει σε

διάφορες σοβαρές επιπλοκές εάν δεν αντιμετωπιστεί σωστά. Αυτές περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδοπάθεια, χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ), ακρωτηριασμό άκρων, καρδιακές παθήσεις και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ). Και οι δύο τύποι ΣΔ συνδέονται με αυξημένους κινδύνους καρδιαγγειακής νόσου, αλλά παρουσιάζουν διαφορετικά πρότυπα. Για παράδειγμα, τα άτομα με ΣΔ τύπου 1 (ΣΔ1) είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από στεφανιαία νόσο και περιφερική αρτηριακή νόσο. Αντίθετα, τα άτομα με ΣΔ τύπου 2 (ΣΔ2) έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν παχυσαρκία, περιφερική αρτηριακή νόσο, αθηροσκλήρωση μεγάλων αρτηριών και ΑΕΕ [1,2].

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης, λαμβάνοντας υπόψη τις αυξητικές τάσεις στον επιπολασμό του ΣΔ και των επιπλοκών, είναι η παρουσίαση των επιδημιολογικών δεδομένων του ΣΔ και των επιπλοκών του, τόσο στη χώρα μας όσο και σε διεθνές επίπεδο.

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η πρώτη μελέτη που έγινε στην Ελλάδα σχετικά με τον επιπολασμό του ΣΔ ήταν από τον Κατσιλάμπρο και συν. το 1974 σε αστικό πληθυσμό στα προάστια της Αθήνας [3]. Όταν η μελέτη επαναλήφθηκε μετά από 17 χρόνια με την ίδια μεθοδολογία σε 12.836 κατοίκους στην ίδια περιοχή, έδειξε μία αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ από 2,4% το 1974 σε 3,1% το 1990. Η αύξηση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική στις ομάδες 50-59 ετών, 60-69 ετών και 70-79 ετών [3]. Σε μία άλλη μελέτη

διενεργήθηκε στο νησί της Σαλαμίνας, κατά τη διάρκεια δύο εκλογικών ημερομηνιών (13 Οκτωβρίου 2002 και 15 Οκτωβρίου 2006) από τους Γκίκα και συν. [4,5] επιλέχθηκαν τυχαία 2.805 ενήλικοι το 2002 και 3478 το 2006 με παρόμοια χαρακτηριστικά. Ο επιπολασμός του ΣΔ βρέθηκε να αυξάνεται από 8,7% το 2002 σε 10,3% το 2006, με ταυτόχρονη αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας, μετά από προσαρμογή για την ηλικία, από 17,9% σε 21,1% [4,5].

Τα αποτελέσματα της μελέτης ΑΤΤΙΣΑ έδειξαν ότι ο επιπολασμός του ΣΔ, για το χρονικό διάστημα 2001-2002 μετά από προσαρμογή για την ηλικία, στην ευρύτερη περιοχή της Αθήνας ήταν 7,6% για τους άνδρες και 5,9% για τις γυναίκες [6]. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 3.042 άτομα (1.514 άνδρες και 1.528 γυναίκες) χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής ή άλλης χρόνιας νόσου. Επίσης, σημαντικό εύρημα είναι ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ατόμων (24% άνδρες και 30% γυναίκες) δεν γνώριζε ότι έπασχε από ΣΔ [6]. Οι ίδιοι ερευνητές μελέτησαν επίσης τον επιπολασμό του ΣΔ από το 2001 έως το 2006 σε 1.806 άτομα τα οποία κατά την έναρξη της μελέτης δεν είχαν ΣΔ και βρήκαν ότι μετά από προσαρμογή για την ηλικία, ο επιπολασμός του ΣΔ ήταν 5,5% (5,8% για τους άνδρες και 5,2% για τις γυναίκες) [7]. Σε μία άλλη μελέτη από τους Μελιδώνη και συν. [8], η οποία διενεργήθηκε στην περιοχή της Αργολίδας, σε 880 άτομα (410 άνδρες, 470 γυναίκες) έδειξε ότι ο επιπολασμός του ΣΔ σε αγροτική περιοχή ήταν 7,8%. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι ποσοστό 3,9% είχε επηρεασμένη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (IGT: Impaired Glucose Tolerance) και 1,9% επηρεασμένη τιμή γλυκόζης νηστείας

(IFG: Impaired Fasting Glucose) [8]. Τέλος, σε μελέτη από τους Λιωνή και συν. στην Κρήτη στην περιοχή Σπηλι [9] σε 47.151 ιατρικούς φακέλους μεταξύ των ετών 1988-1993 διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός του ΣΔ στον αγροτικό αυτό πληθυσμό ήταν 1,52% (1,31% στους άνδρες και 1,68% στις γυναίκες). Το 2001 οι ίδιοι ερευνητές μελέτησαν 4.282 ιατρικούς φακέλους στην περιοχή Αχαρνές της Κρήτης και διαπίστωσαν επιπολασμό του ΣΔ 5,2% , αρκετά υψηλότερο από αυτόν που αναφέρθηκε για τον πληθυσμό στο Σπήλι [9].

Η μελέτη The National Survey of Morbidity and Risk Factors (EMENO) αποτελεί την πρώτη εθνικής εμβέλειας μελέτη για τον υπολογισμό του επιπολασμού του ΣΔ στην Ελλάδα, της φαρμακολογικής του θεραπείας και του επιπέδου ρύθμισής του, όπως επίσης και του επιπολασμού του προδιαβήτη [10]. Τα δεδομένα προήλθαν από τυχαίως επιλεγμένο, αντιπροσωπευτικό δείγμα του ενήλικου ελληνικού πληθυσμού, με στοιχεία που συλλέχθηκαν από εκπαιδευμένους συνεντευξιαστές με προτυπωμένα ερωτηματολόγια και κλινική εξέταση των συμμετεχόντων από εκπαιδευμένους ιατρούς σε τυχαίως επιλεγμένους ενήλικες που διέμεναν στην Ελλάδα σε χρονική διάρκεια από τον Μάιο του 2013 ως τον Ιούνιο του 2016. 4.393 άτομα με HbA1c και/ή επίπεδα γλυκόζης νηστείας πλάσματος συμμετείχαν στη μελέτη. Ο ολικός επιπολασμός του ΣΔ υπολογίστηκε στο 11,9% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 10,9-12,9), ο γνωστός ΣΔ στο 10,4% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 9,5-11,4), και ο άγνωστος στο 1,5% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,1-1,9), με σημαντική αύξηση στις μεγαλύτερες ηλικίες και χωρίς διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα, παρότι

ήταν πιο συχνός σε άτομα με μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) ($p < 0,001$). Χαρακτηριστικά η διακύμανση του επιπολασμού ήταν εμφανής, καθώς ανερχόταν από το 0,8% στην ηλικιακή ομάδα 18-29 ετών, ως το 12,1% στα άτομα 50-59 ετών και στο 30,5% σε εκείνους >70 ετών. Ο επιπολασμός του προδιαβήτη υπολογίστηκε στο 12,4% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 11,4-13,6) [10].

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Τα άτομα με ΣΔ2, διατρέχουν κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια 2 έως 6 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Μεταξύ των Λευκών-Αμερικανών ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) είναι διπλάσιος στα άτομα με ΣΔ2 σε σχέση με αυτά χωρίς [11-14]. Οι κύριες αιτίες θανάτου στους διαβητικούς περιλαμβάνουν ισχαιμική καρδιοπάθεια, άλλες καρδιοπάθειες, τον ίδιο το ΣΔ, κακοήθη νεοπλάσματα, ΑΕΕ και πνευμονία από γρίπη [15].

Τα καρδιαγγειακά ευθύνονται για το 44% των θανάτων σε ΣΔ τύπου 1 και για το 52% των θανάτων σε ΣΔ2 [16]. Στην καρδιολογική μελέτη του San Antonio, παρακολούθηθηκαν 4.875 ασθενείς για 7-8 χρόνια και ο ΣΔ συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα που οφειλόταν σε όλες τις συσχετιζόμενες αιτίες (σχετικός κίνδυνος: 2,1, 95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,4-7,1 στους άνδρες και σχετικός κίνδυνος: 8,5, 95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,9-5,4 στις γυναίκες) [17]. Ο κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ)

αυξήθηκε κατά 40% παρουσία ΣΔ και η προσαρμοσμένη στην ηλικία αναλογία πιθανοτήτων για ανάπτυξη ΚΑ ήταν 2,8 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 2,2-3,6) στους διαβητικούς σε σχέση με τους υγιείς. Στη μελέτη National Health and Nutrition Examination Survey, η θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια αυξήθηκε κατά 11% από την κοόρτη που επικαιροποιήτο από το 1971 έως το 1975 και συνεχιζόταν έως το 1986 σε σύγκριση με την ομάδα μελέτης από 1982-1984 που επικαιροποιήθηκε κατά το 1992 [18]. Σε επίπεδο πληθυσμού 26,3% των ΑΕΕ αποδίδονται σε ΣΔ και ένας μεγαλύτερος του διπλάσιου κίνδυνος για ισχαιμικό ΑΕΕ, έχει παρατηρηθεί σταθερά μεταξύ ατόμων με ΣΔ, με 50% αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικό ΑΕΕ [19,20]. Επιπλέον, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το ποσοστό θνησιμότητας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ) είναι υψηλότερο στους διαβητικούς ασθενείς από ότι στους μη διαβητικούς [21-24]. Το ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα θα μπορούσε να είναι αυξημένο σε εκείνους τους διαβητικούς ασθενείς που δεν παρουσιάζουν κανέναν από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία ή κάπνισμα) σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου [25].

Ωστόσο, πολλές μελέτες έχουν υποστηρίξει ότι ο ΣΔ είναι ισοδύναμο κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Στοιχεία που υποστηρίζουν το ΣΔ ως ισοδύναμο ΣΝ, δείχνουν ότι ο ΣΔ χωρίς προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου και το έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ΣΔ [26, 27] αποτελούν παρόμοιο παράγοντα κινδύνου για θάνατο από ΣΔ σε άντρες και γυναίκες [28]. Σε σύγκριση με

γυναίκες χωρίς ΣΔ ή ΣΝ κατά την έναρξη, ο προσαρμοσμένος στην ηλικία σχετικός κίνδυνος συνολικής θνητότητας ήταν 3,39 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 3,08-3,73) για τις γυναίκες με ιστορικό καρδιακής νόσου άνευ ΣΔ [29]. Αν και μερικές μελέτες ανέφεραν αντίθετα αποτελέσματα, μια μετα-ανάλυση 13 μελετών που συμπεριέλαβε 45 108 ασθενείς έδειξε ότι εκείνοι με ΣΔ είχαν χαμηλότερα ποσοστά συμβαμάτων από τα άτομα με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο [30]. Μία άλλη μελέτη που περιγράφει τον παγκόσμιο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε ενήλικες στις ΗΠΑ έδειξε ότι σχεδόν οι μισές γυναίκες και το ένα τρίτο των ανδρών με ΣΔ διατρέχουν χαμηλό ή ενδιάμεσο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου [31]. Τα ευρήματα από την National Health and Nutrition Examination Survey (εθνική μελέτη ερευνών υγείας και διατροφής) καταδεικνύουν ότι ο μέσος 10ετής κίνδυνος της Framingham και της UKPDS για καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι 12,6 και 11,6% αντίστοιχα, επιβεβαιώνοντας ότι πολλά άτομα με ΣΔ δεν φτάνουν σε ισοδύναμο κίνδυνο ΣΝ [32].

Υπάρχουν ωστόσο, εθνικές διαφορές στον επιπολασμό καρδιαγγειακής νόσου και ΣΔ ανά φυλή/εθνικότητα. Σύμφωνα με την αναθεώρηση των στατιστικών του 2016 για την καρδιακή νόσο και τα ΑΕΕ, ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανομένης της ΣΝ, της στηθάγχης ή οποιασδήποτε άλλης καρδιακής πάθησης ή ασθένειας μεταξύ μη Ισπανόφωνων Λευκών, Μαύρων ή Αφροαμερικανών, Ισπανόφωνων ή Λατίνων, Ασιατών, Ινδιάνων της Αμερικής, ιθαγενών της Αλάσκα και ντόπιων κατοίκων Χαβάης και νησιών Ειρηνικού ήταν: 11,1., 10,3, 7,8, 6,0, 13,7 και 19,1% αντίστοιχα. Άλλες μελέτες κατέληξαν

σε ένα παρόμοιο εύρημα ότι μετά την προσαρμογή για πολλαπλούς καρδιαγγειακούς κινδύνους και οι συνιδρυτές Αφροαμερικανοί, Ασιάτες, Ισπανοί είχαν χαμηλότερο κίνδυνο για καρδιαγγειακό σύμβαμα από ότι οι Λευκοί Ισπανόφωνοι [33, 34]. Ωστόσο, ο επιπολασμός του ΣΔ ήταν σημαντικά υψηλότερος μεταξύ των νοτιοασιατών (όσοι ζουν ή έχουν τις ρίζες τους στην Ινδία, το Πακιστάν, τη Σρι Λάνκα, το Μπαγκλαντές, το Νεπάλ, το Μπουτάν ή τις Μαλδίβες) [35] σε σύγκριση με άλλες εθνοτικές ομάδες των ΗΠΑ και μόνο στην Ινδία, και ευθύνεται για το ένα πέμπτο των θανάτων από ΣΝ παγκοσμίως [36]. Μια πρόσφατη τυχαioποιημένη πληθυσμιακή μελέτη από Νοτιοασιάτες στις ΗΠΑ ανέφερε συνολικό επιπολασμό ΣΔ2 17,4% και το ποσοστό υπερέβαινε κατά πολύ εκείνους στους μη Ισπανόφωνους λευκούς (7,8%), μη Ισπανόφωνους Μαύρους (13%) και Ισπανόφωνους Λατίνους (10,2%) [37]. Σε απόλυτες τιμές, η Νότια Ασία είχε τη μεγαλύτερη εκτιμώμενη αύξηση των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα, αναφέροντας περισσότερους από 1,7 εκατομμύρια περισσότερους θανάτους το 2013 σε σχέση με το 1990, με την αλλαγή να αντιπροσωπεύει αύξηση 97,4% [38].

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ο ΣΔ είναι ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες [39]. Οι πρώτες δημοσιεύσεις της μελέτης Rancho Bernardo σημείωσαν ότι οι άνδρες με ΣΔ είχαν 2,4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με τους άνδρες χωρίς ΣΔ, ενώ οι γυναίκες που είχαν ΣΔ είχαν 3,5 φορές παραπάνω κίνδυνο σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς ΣΔ [40]. Υπάρχει

τριπλάσιος κίνδυνος θανατηφόρας καρδιαγγειακής νόσου σε γυναίκες με ΣΔ2 σε σύγκριση με μη διαβητικές γυναίκες με υψηλότερο προσαρμοσμένο σχετικό κίνδυνο της θανατηφόρου ΣΝ σε γυναίκες με ΣΔ (σχετικός κίνδυνος: 14,74; 95% διάστημα αξιοπιστίας: 6,16–35,27) σε σύγκριση με άνδρες με ΣΔ (σχετικός κίνδυνος: 3,77; 95% διάστημα αξιοπιστίας: 2,52–5,65) [41]. Το EM εμφανίζεται νωρίτερα στις γυναίκες με ΣΔ σε σύγκριση με άνδρες [42], με υψηλότερη θνησιμότητα από το ΣΔ [43]. Σε μια ολοκληρωμένη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που χρησιμοποιεί δεδομένα από 64 κοόρτες συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 12.000 ΑΕΕ, ο συνολικός προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος για τα συνολικά ΑΕΕ που σχετίζονται με ΣΔ ήταν 2,28 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,93–2,69) για τις γυναίκες και 1,83 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,60–2,08) για τους άνδρες [44]. Σε μια ιαπωνική μελέτη παρατήρησης που συνέκρινε 730 γυναίκες και άνδρες με περιφερική αγγειακή νόσο (ΠΑΝ), οι γυναίκες ήταν μεγαλύτερες και πιο πιθανό να έχουν ΣΔ και υπερλιπιδαιμία, όπως καθώς και πιο σοβαρή ΠΑΝ [45]. Μια πιθανή εξήγηση για τη διαφορά φύλου στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι ότι η υψηλή βιοδιαθέσιμη τεστοστερόνη μπορεί να είναι επιβλαβής για τις γυναίκες λόγω της συσχέτισής της με συστατικά παχυσαρκίας, ΣΔ και μεταβολικού συνδρόμου [46–48], ενώ η χαμηλή ολική τεστοστερόνη που επιδρά στους άνδρες μπορεί να ενεργοποιείται μέσω διαφορετικών μηχανισμών.

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ο ΣΔ σχετίζεται με 2 έως 4 φορές αυξημένο κίνδυνο ΚΑ. Στη μελέτη Framingham Heart, ο ΣΔ συσχετίστηκε με σχεδόν 2 φορές αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΚΑ στους άνδρες και 4 φορές αύξηση στις γυναίκες, ακόμη και μετά από προσαρμογή για άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου [12]. Σε ασθενείς με γνωστή ΣΝ στη Heart and Soul Study, ο ΣΔ συσχετίστηκε επίσης με 3,3 φορές υψηλότερο προσαρμοσμένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ [49]. Ως εκ τούτου, ο ΣΔ είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου που προάγει την εξέλιξη κάθε σταδίου στη συνέχεια της καρδιαγγειακής νόσου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για ευόδωση της ΚΑ περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, τη μακράς διάρκειας ΣΔ, την συνύπαρξη ισχαιμικής καρδιοπάθειας, το αυξημένο σωματικό βάρος και τα υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης.

Μεταξύ των ασθενών με ΚΑ, ο επιπολασμός του ΣΔ είναι 2 έως 2,5 φορές υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Στο μητρώο Korean Heart Failure (KorHF) από το 1998 έως το 2003, ο επιπολασμός του ΣΔ ήταν 31% [50]. Στο μητρώο Korean Acute Heart Failure Registry (KorAHF) από το 2004 έως το 2009, το 36% είχε διαβήτη [51]. Αυτά τα δεδομένα είναι παρόμοια με τον επιπολασμό του ΣΔ στην Ευρώπη (33%) στο EuroHeart Failure Survey II (EHFS II) [52] αλλά βρέθηκε ότι είναι μικρότερος από αυτόν των Ηνωμένων Πολιτειών, με 44% σύμφωνα με το μητρώο Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) [53]. Είναι ενδιαφέρον ότι μόνο το 11% των Αφρικανών ασθενών με ΚΑ είχαν ΣΔ στο μητρώο Sub-Saharan Africa

Survey of Heart Failure (THESUS-HF) [54]. Οι ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ είχαν πιο δυομενή χαρακτηριστικά σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ΣΔ. Έχουν περισσότερη ισχαιμική αιτιολογία, υψηλότερο ΔΜΣ, καρδιακό ρυθμό, συστολική αρτηριακή πίεση, επίπεδο κρεατινίνης και επίπεδο N-τερματικού προ-B τύπου νατριουρητικού πεπτιδίου από εκείνους χωρίς ΣΔ, γεγονός που μπορεί να εξηγήει τα χειρότερα κλινικά αποτελέσματα αυτών των ασθενών [55].

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο ΣΔ είναι η έβδομη κύρια αιτία θανάτου και το 65% αυτών των θανάτων οφείλονται σε καρδιαγγειακή νόσο ή ΑΕΕ ή και στα δύο. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο ΣΔ είναι ένας καλά εδραιωμένος ανεξάρτητος αλλά τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για ΑΕΕ, τόσο ισχαιμικό όσο και αιμορραγικό [56-64]. Για παράδειγμα, τα ευρήματα από το Emerging Risk Factors Collaboration έδειξαν ότι οι προσαρμοσμένες αναλογίες κινδύνου με ΣΔ ήταν 2,27 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,95-2,65) για το ισχαιμικό ΑΕΕ, 1,56 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,19-2,05) για το αιμορραγικό ΑΕΕ και 1,84 (95% διάστημα αξιοπιστίας: 1,59-2,13) για το αταξινόμητο ΑΕΕ.

Ο κίνδυνος για ΑΕΕ είναι στην πραγματικότητα υψηλότερος στον νεαρό πληθυσμό με ΣΔ. Σύμφωνα με δεδομένα από τη μελέτη Greater Cincinnati/Northern Kentucky, ο διαβήτης αυξάνει τη συχνότητα ισχαιμικού εγκεφαλικού σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά αυτός ο κίνδυνος είναι πιο εντυπωσιακός πριν

από την ηλικία των 55 ετών στους Αφροαμερικανούς και πριν από την ηλικία των 65 ετών στους Λευκούς [59]. Άτομα με ΣΔ είναι πιο πιθανό να πάσχουν από υπέρταση, ΕΜ (ΕΜ) και υψηλή χοληστερόλη από τα άτομα χωρίς ΣΔ. Ακόμη και ο προδιαβήτης (που ορίζεται ως IGT ή/και IFG) έχει συνδεθεί με μεγαλύτερο κίνδυνο ΑΕΕ [65].

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Ο επιπολασμός ΠΑΝ εξαρτάται από τη διαγνωστική μέτρηση που χρησιμοποιείται, τις τιμές της εξέτασης που ορίζονται ως κατώφλι, το άκρο που αξιολογήθηκε και τον πληθυσμό που μελετήθηκε [66]. Έχει αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας την παρουσία διαλείπουσας χωλότητας, την ψηλάφηση των αγγείων των κάτω άκρων και τη μέτρηση του κνημοβραχιονίου δείκτη (ΚΒΔ). Ο επιπολασμός γενικά αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας, ανεξάρτητα από τη μέτρηση που χρησιμοποιείται. Η διαλείπουσα χωλότητα, το κύριο σύμπτωμα που μπορεί να αποδοθεί στην ΠΑΝ, εμφανίστηκε περίπου στο 1,5% των κοορτών στη μελέτη Framingham Heart. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, το ποσοστό στους άνδρες ήταν διπλάσιο από αυτό των γυναικών [67]. Επίσης, στη μελέτη του Ρότερνταμ στην οποία συμμετείχε ηλικιωμένος πληθυσμός, η διαλείπουσα χωλότητα αναφέρθηκε από το 1,6% των συμμετεχόντων, αλλά ο επιπολασμός της ΠΑΝ που ορίστηκε από ΚΒΔ < 0,9 σε κάθε σκέλος ήταν 19,1% στην ίδια κοόρτη [68]. Ο επιπολασμός στους άνδρες ήταν υψηλότερος και στις δύο μελέτες. Τα ποσοστά ΠΑΝ με χρήση της διαλείπουσας χωλότητας είναι

γενικά χαμηλότερα σε σύγκριση με αυτά που λαμβάνονται με χρήση ΚΒΔ [68-70].

Σε μελέτες κοινότητας, ο επιπολασμός της ΠΑΝ χρησιμοποιώντας ΚΒΔ διαφέρει ανάλογα με τον πληθυσμό, την τιμή που έχει οριστεί ως κατώφλι, το αγγείο του σφυρού και το άκρο που χρησιμοποιείται, με τιμές που κυμαίνονται από 4,3% έως 9,0% στον γενικό πληθυσμό [71,72]. Σε μια συστηματική ανασκόπηση που αξιολογούσε μελέτες βασισμένες στην κοινότητα για τον παγκόσμιο επιπολασμό της ΠΑΝ (χρησιμοποιώντας ΚΒΔ ≤ 0,9) και τους παράγοντες κινδύνου της, ο επιπολασμός διέφερε ανάλογα με την περιοχή που μελετήθηκε και το φύλο. Ήταν υψηλότερη μεταξύ των ανδρών σε χώρες υψηλού εισοδήματος και στις γυναίκες σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος [73]. Ορισμένοι παράγοντες επηρεάζουν την ακριβή εκτίμηση της ΠΑΝ σε άτομα με ΣΔ. Η ΠΑΝ είναι συχνά ασυμπτωματική. Η παρουσία περιφερικής νευροπάθειας, η οποία είναι συχνή επιπλοκή του ΣΔ μπορεί να διαστρεβλώσει την αντίληψη του πόνου και η παρουσία διαλείπουσας χωλότητας παράλληλα με την απουσία περιφερειακών σφύξεων είναι ανεπαρκείς διαγνωστικοί δείκτες [69-73].

Σε μελέτες που βασίζονται σε νοσοκομεία, η ΠΑΝ είναι δύο έως επτά φορές πιο διαδεδομένη σε άτομα με ΣΔ από ό,τι σε άτομα χωρίς, με ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 9% και 55% σε άτομα με ΣΔ [74-76]. Σε μια εθνική έρευνα στην οποία συμμετείχαν περίπου 3.000 ενήλικες Αμερικανοί ηλικίας 40 ετών και άνω, η ΠΑΝ ήταν δύο φορές πιο διαδεδομένο σε άτομα με διαβήτη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [77]. Επίσης, μια

συστηματική ανασκόπηση μελετών που συνέκρινε ΠΑΝ σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ανέφερε ότι η ΠΑΝ κυμαινόταν μεταξύ 20% και 50% σε αυτούς με ΣΔ, σε σύγκριση με 10% και 26% σε αυτούς χωρίς ΣΔ [78]. Επίσης, όπως φαίνεται στον γενικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της ΠΑΝ διέφερε ανάλογα με τη διαγνωστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε (διαλείπουσα χολόλη, ψηλάφηση αγγείων ή ΚΒΔ) [76].

Ο ακρωτηριασμός των κάτω άκρων που προκύπτει από έλκη στα πόδια είναι μια κύρια αιτία αναπηρίας, ειδικά σε διαβητικούς ασθενείς. Οι ασθενείς με έλκος στο πόδι είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν ΠΑΝ σε σχέση με εκείνους χωρίς έλκος, με συνακόλουθη αυξημένη θνησιμότητα και ακρωτηριασμούς κάτω άκρων σε αυτές τις ομάδες ασθενών [79-82].

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η διαβητική νεφροπάθεια (ΔΝ) αναπτύσσεται σχεδόν στους μισούς ασθενείς με ΣΔ2 και στο ένα τρίτο αυτών με ΣΔ1 κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Είναι μια από τις πιο συχνές, επιβαρυντικές και δαπανηρές μακροχρόνιες επιπλοκές του ΣΔ [83]. Περίπου το 20% των ενηλίκων με ΣΔ2 θα αναπτύξει $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και 30-50% θα έχει αυξημένη απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα. Η μελέτη UK Prospective Diabetes Study έδειξε ότι μετά από μια μέση παρακολούθηση 15 ετών, το 28% είχε $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και το 28% είχε λευκωματουρία [84]. Εάν ο ΣΔ2 αναπτυχθεί μεταξύ των ηλικιών 15-24 ετών, ο

κίνδυνος μέτριας λευκωματουρίας κατά τη διάρκεια της ζωής είναι σχεδόν 100% [85]. Γενικά, η ετήσια επίπτωση της λευκωματουρίας είναι περίπου 8% στον ΣΔ2 και περίπου 2% έως 3% στον ΣΔ1. Η συχνότητα εμφάνισης χαμηλού $eGFR$ είναι περίπου 2% έως 4% ετησίως ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ [86].

Το ποσοστό των ασθενών που έχουν ΧΝΝ που προκαλείται από διαβήτη δεν είναι ακριβώς γνωστό, καθώς τα άτομα με διαβήτη μπορεί να έχουν και άλλες αιτίες ΧΝΝ εκτός από τον ΣΔ, και σπάνια εκτελείται βιοψία νεφρού για να τεθεί η ακριβής διάγνωση. Ιδιαίτερα σε άτομα με ΣΔ2, συχνά υπάρχουν και άλλες αιτίες ΧΝΝ, όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία, ενδονεφρική αγγειακή νόσος, οξεία νεφρική βλάβη, σπειραματική αθηροσκλήρωση ή απώλεια νεφρού που σχετίζεται με την ηλικία. Η χαμηλότερη επίπτωση ΧΝΝ στον ΣΔ1 είναι πιθανό να οφείλεται στο γεγονός ότι αυτοί οι ασθενείς είναι νεότεροι, πιο υγιείς στη διάγνωση και έχουν λιγότερες συννοσηρότητες από τους ασθενείς με ΣΔ2. Πιθανότατα, η ΧΝΝ σε ασθενείς με ΣΔ1 αντικατοπτρίζει καλύτερα τη διαβητική νεφροπάθεια από τη μικτής αιτιολογίας ΧΝΝ στον ΣΔ2 [87].

Σε ασθενείς με ΣΔ2 ο επιπολασμός της ΧΝΝ ποικίλλει σε χώρες σε όλο τον κόσμο, κυμαινόμενος από 27% στην Κίνα έως 84% στην Τανζανία [88-90]. Μια συστηματική ανασκόπηση που περιλαμβάνει δεδομένα από περισσότερες από 30 χώρες στην Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική, την Ασία και την Αυστραλία έδειξε ετήσια επίπτωση λευκωματουρίας περίπου 8% στον ΣΔ2 και 2-3% στον ΣΔ1 και χαμηλό $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ περίπου

2-4% τόσο σε ΣΔ2 όσο και σε ΣΔ1 [87,91]. Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο αριθμός των ατόμων με ΔΝ αναμένεται να αυξηθεί, αντικατοπτρίζοντας τον αυξανόμενο επιπολασμό του ΣΔ2.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) έδειξε ότι το ποσοστό του ΣΔ σε άτομα με ΧΝΝ σταδίου 3-4 αυξήθηκε από 20% το 1999-2004 σε 25% το 2011-2014 [92, 93]. Το 2017, ο τυποποιημένος για την ηλικία επιπολασμός της ΧΝΝ σε ασθενείς με ΣΔ ήταν περίπου 25 ανά 1000 στις ΗΠΑ και παγκοσμίως 15 ανά 1000 [92, 93]. Επί του παρόντος, ένας στους επτά ενήλικες των ΗΠΑ ≥ 20 ετών έχει ΧΝΝ, με ένα στα τρία από αυτά τα άτομα να έχει ΣΔ. Μια μελέτη κοόρτης έδειξε ότι τα ποσοστά εμφάνισης ΧΝΝ σταδίου 3-5 σε άτομα με ΣΔ μετά από 9 χρόνια παρακολούθησης ήταν 19 ανά 1000 άτομα-έτη [29]. Παρόλο που τα ποσοστά επίπτωσης της τελικού σταδίου ΧΝΝ λόγω ΔΝ σταθεροποιήθηκαν τα τελευταία χρόνια στις ΗΠΑ, οι υποομάδες υψηλού κινδύνου, όπως οι Αφροαμερικανοί, οι ιθαγενείς Αμερικανοί και οι Ισπανόφωνοι έχουν αυξανόμενα ποσοστά λόγω του αυξημένου επιπολασμού της υπέρτασης, της παχυσαρκίας και της ΣΔ2 [30,31]. Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός της ΧΝΝ είναι 2-5 φορές υψηλότερος σε αυτούς με ΣΔ σε σύγκριση με αυτούς χωρίς ΣΔ [94]. Στην Υποσαχάρια Αφρική, η ΧΝΝ εκτιμάται ότι επηρεάζει μεταξύ 10-13% του πληθυσμού [95].

Ο επιπολασμός της ΧΝΝ, ειδικά στα πρώιμα στάδια, είναι υψηλότερος στις γυναίκες, αλλά οι άνδρες είναι πιο πιθανό να εξελιχθούν σε τελικού σταδίου ΧΝΝ για την

οποία απαιτείται KRT [96]. Παγκοσμίως, ο επιπολασμός της τελικού σταδίου ΧΝΝ προβλέπεται να υπερδιπλασιαστεί σε 5,4 εκατομμύρια άτομα έως το 2030, με τη μεγαλύτερη ανάπτυξη στην Ασία (1 εκατομμύριο με πρόβλεψη έως 2 εκατομμύρια) [97].

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Η διαβητική περιφερική νευροπάθεια (ΔΠΝ) είναι η πιο κοινή μορφή νευροπάθειας παγκοσμίως [98]. Σε μια ιστορική μελέτη κοόρτης-ορόσημο σε 4.400 ενήλικες με διαβήτη από τη Γαλλία που παρακολούθησαν προοπτικά από το 1947 έως το 1973, το 50% των συμμετεχόντων ανέπτυξε ΔΠΝ μέχρι το τέλος των 25 ετών παρακολούθησης [99]. Πιο πρόσφατες συγχρονικές μελέτες από τις ΗΠΑ και την Ευρώπη ανέφεραν επιπολασμό ΔΠΝ που κυμαίνεται από 6% έως 51% ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετήθηκε [100-102]. Στη μελέτη Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DDCT/EDIC), ο επιπολασμός της ΔΠΝ μεταξύ των ενηλίκων με ΣΔ1 ήταν 6% κατά την έναρξη και αυξήθηκε στο 30% μετά από 13-14 χρόνια παρακολούθησης [103]. Ο επιπολασμός της ΔΠΝ μεταξύ ενηλίκων με ΣΔ1 στη μελέτη Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications ήταν 34% και αυξήθηκε σημαντικά με την ηλικία (18-29 ετών: 18% \cdot ≥ 30 ετών: 58%) [104]. Ο επιπολασμός της ΔΠΝ μεταξύ των νέων με ΣΔ1 (μέση ηλικία 15,7 ετών) ήταν 8,2% στη μελέτη SEARCH for Diabetes in Youth [29].

Ο επιπολασμός της ΔΠΝ είναι κάπως υψηλότερος μεταξύ των ατόμων με διαβήτη τύπου 2. Στη μελέτη SEARCH for Diabetes in Youth Study, η περιφερική νευροπάθεια ήταν παρούσα στο 26% των νέων με ΣΔ2 [105]. Στη μελέτη Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), ΔΠΝ ήταν παρούσα στο 42% των ενηλίκων με ΣΔ2 κατά την έναρξη [106]. Αυτό είναι παρόμοιο με τον επιπολασμό 39% που αναφέρθηκε στη μελέτη Διαβήτη Veteran Affairs [107]. Στη μελέτη Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D), το 51% των ενηλίκων με ΣΔ2 είχαν ιστορικό ΔΠΝ στην αρχή [108].

Το βάρος της ΔΠΝ είναι υψηλότερο σε μεγαλύτερη ηλικία και σε ενήλικες με μακροχρόνιο ΣΔ1 ή ΣΔ2 [109, 110]. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η ΔΠΝ μπορεί να εμφανιστεί λιγότερο συχνά σε ασιατικούς πληθυσμούς, αν και αυτό το εύρημα δεν επιβεβαιώνεται από όλες τις μελέτες [101]. Οι περισσότερες εκτιμήσεις δείχνουν ότι περίπου το 50% των ενηλίκων με ΣΔ θα επηρεαστούν από ΔΠΝ κατά τη διάρκεια της ζωής τους [94-101].

ΕΛΚΟΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

Η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης ελκών διαβητικού ποδιού ποικίλλει ευρέως ανάλογα με το σχεδιασμό της μελέτης, τον πληθυσμό και την εποχή. Σε σειρά από το 2010, η ετήσια επίπτωση κυμαίνεται γενικά από 0,2% έως 11% σε κλινικές ειδικές για τον ΣΔ [111-114] ή σε λιγότερο από 0,1% έως 8% σε κοόρτες με βάση την κοινότητα και τον πληθυσμό [115,116]. Τα πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη

σχετική επίπτωση στον ΣΔ1 έναντι του ΣΔ2 είναι αντικρουόμενα [117,118] και οι διαφορές στον κίνδυνο ελκών διαβητικού ποδιού μεταξύ πληθυσμών με ΣΔ1 και ΣΔ2 θα καθοριστούν έντονα από τις διαφορές στην ηλικία και τη διάρκεια του ΣΔ.

Η International Diabetes Foundation εκτιμά ότι 40 εκατομμύρια έως 60 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως επηρεάζονται από έλκη διαβητικού ποδιού [119], μια αξιοσημείωτη αύξηση από τις εκτιμήσεις του 2015 που κυμαίνονταν από 9 εκατομμύρια έως 26 εκατομμύρια. Όπως και η επίπτωση, οι εκτιμήσεις επιπολασμού ποικίλλουν ευρέως και επηρεάζονται από διαφορές στους ορισμούς των ελκών διαβητικού ποδιού, την προσέγγιση της επιτήρησης, την πληρότητα της παρακολούθησης και τον ορισμό και την προσέγγιση για τον ορισμό του ΣΔ [120]. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση βρήκε έναν παγκόσμιο επιπολασμό 6,3% των ελκών διαβητικού ποδιού μεταξύ των ενηλίκων με ΣΔ [121], που ισοδυναμεί με περίπου 33 εκατομμύρια ανθρώπους που επηρεάζονται από έλκη διαβητικού ποδιού. Ενώ τα έλκη διαβητικού ποδιού έχουν ιστορικά αναφερθεί με τα υψηλότερα ποσοστά στη Βόρεια Αμερική [121], οι σύγχρονες μελέτες κοόρτης βρίσκουν ποσοστά άνω του 15% σε πληθυσμούς ατόμων με διαβήτη στην Αφρική και τη Νότια Αμερική. Ο παγκόσμιος επιπολασμός των ελκών διαβητικού ποδιού αναφέρεται ότι είναι χαμηλότερος σε ενήλικες με ΣΔ1 σε σύγκριση με ΣΔ2 [121], που μπορεί να αντικατοπτρίζει τη μικρότερη ηλικία και τη θροιστική διάρκεια, τις διαφορές στο σχεδιασμό της μελέτης και τη συλλογή δεδομένων ή/και την έλλειψη αντιπροσωπευτικών κοορτών ατόμων με ΣΔ1.

Τα πρότυπα επίπτωσης των ελκών διαβητικού ποδιού παρέμειναν σταθερά παρά τις διακυμάνσεις στη συχνότητα εμφάνισης [122]. Η χρονιότητα των ελκών και τα ποσοστά υποτροπής εντός ενός έτους πάνω από 20% δεν έχουν βελτιωθεί τα τελευταία 15-20 χρόνια παρά την πρόοδο στη φροντίδα των τραυμάτων και στις τεχνικές επαναγγείωσης [123]. Ο κίνδυνος εμφάνισης ελκών διαβητικού ποδιού κατά τη διάρκεια της ζωής κυμαίνεται από 12% έως 25% [121], αν και μια πρόσφατη αναφορά από τους Armstrong et al. [124] υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος είναι υψηλότερος (μεταξύ 19% και 34%) ως αποτέλεσμα της αύξησης στο εκτιμώμενο προσδόκιμο ζωής. Υπάρχει μια σχετική έλλειψη μελετών υψηλής ποιότητας με βάση τον πληθυσμό της επίπτωσης και του επιπολασμού των ελκών διαβητικού ποδιού.

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

Μια συγκεντρωτική μετα-ανάλυση μεμονωμένων συμμετεχόντων που περιλάμβανε 35 μελέτες που διεξήχθησαν παγκοσμίως από το 1980 έως το 2008, υπολόγισε ότι ο παγκόσμιος επιπολασμός διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ) και παραγωγικής διαβητικής αμφιβληστοειδοπάθειας (πΔΑ) μεταξύ ασθενών με ΣΔ ήταν 35,4 και 7,5% αντίστοιχα [125]. Ο επιπολασμός όλων ΔΑ και ΠΔΑ ήταν υψηλότερος σε εκείνους με ΣΔ1, σε σύγκριση με εκείνους με ΣΔ2 (77,3 έναντι 25,2% για οποιαδήποτε ΔΑ, 32,4 έναντι 3,0% για πΔΑ). Οι εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της ΔΑ στο ΣΔ1 στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ κυμαίνονται μεταξύ 36,5-93,6%, με τον επιπολασμό της σοβαρού

βαθμού ΔΑ να εκτιμάται μεταξύ 6,7-34,9% [126-130]. Το ευρύ φάσμα επιπολασμού που παρατηρείται μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και σε κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες μεταξύ των πληθυσμών που μελετήθηκαν, αλλά δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα καθώς βασικά χαρακτηριστικά όπως η γνωστή διάρκεια του ΣΔ ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των πληθυσμών του δείγματος. Στην Ανατολή (Ασία και Μέση Ανατολή), οι μελέτες επιπολασμού επικεντρώθηκαν στη ΔΑ μόνο στον ΣΔ2, λόγω του χαμηλού επιπολασμού του ΣΔ1 σε αυτούς τους πληθυσμούς. Ως εκ τούτου, η σύγκριση του επιπολασμού ΔΑ μεταξύ Ανατολής και Δύσης περιορίζεται μόνο στον ΣΔ2.

Γενικά, οι ασθενείς με ΣΔ2 στις δυτικές κοινότητες έχουν υψηλότερο επιπολασμό της ΔΑ από τους Ασιάτες ομολόγους τους. Στις ΗΠΑ, οι μελέτες εκτιμούν ότι το 28,5-40,3% των ασθενών με ΣΔ2 είχαν ΔΑ και το 4,4-8,2% από αυτούς είχαν σοβαρού βαθμού ΔΑ [131, 132]. Αντίθετα, οι περισσότερες ασιατικές χώρες αναφέρουν ότι ο επιπολασμός ΔΑ είναι μεταξύ 12,1-23,0%, και ο επιπολασμός της σοβαρού βαθμού ΔΑ μεταξύ 4,3-4,6% [133-136]. Στη Μέση Ανατολή, η Σαουδική Αραβία [137] και το Ιράν [138] αναφέρουν επικράτηση παρόμοια με τις δυτικές κοινότητες (36,8 και 29,6%, αντίστοιχα). Ανησυχητικό είναι ότι ένα μεγάλο ποσοστό των διαγνωσμένων DR απειλεί την όραση, με τον επιπολασμό της σοβαρού βαθμού ΔΑ να εκτιμάται ότι είναι υψηλότερος (10,6-17,5%) από αυτόν που παρατηρείται στον δυτικό κόσμο. Αυτές οι παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι οι περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις ΔΑ έχουν ανιχνευθεί αργά, όταν

έχει ήδη προχωρήσει σε ένα απειλητικό για την όραση στάδιο, ή ότι αυτοί οι πληθυσμοί είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε σοβαρή ΔΑ λόγω εθνικής προδιάθεσης. Άλλες ανεπτυγμένες ασιατικές χώρες όπως το Χονγκ Κονγκ [133] και η Νότια Κορέα [134] αναφέρουν επικράτηση ΔΑ που είναι πολύ χαμηλότερος από τον παγκόσμιο μέσο όρο (12,1 και 15,8%, αντίστοιχα).

Αν και η διάρκεια του ΣΔ είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ΔΑ, μερικές μελέτες ανέφεραν επικράτηση DR σε πρόσφατα διαγνωσμένο ΣΔ. Ο επιπολασμός που βρέθηκε σε αυτές τις μελέτες κυμαινόταν από 2,8% στη Νότια Κορέα έως 28,6% στη Σιγκαπούρη [138-143]. Παραδόξως, ένα μεγάλο ποσοστό (19,2%) των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με διαβήτη έχουν ΔΑ στη Σκωτία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπου υπάρχει καθολική υγειονομική περίθαλψη. Αυτός ο επιπολασμός είναι ακόμη υψηλότερος από ό,τι στο Νεπάλ (13,0%) [139], όπου η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη είναι πιθανώς πιο

περιορισμένη. Ωστόσο, ο επιπολασμός των προχωρημένων σταδίων ΔΑ βρέθηκε να είναι χαμηλότερος μεταξύ εκείνων με πρόσφατα διαγνωσμένο διαβήτη, γεγονός που υποδηλώνει διάγνωση DR πρώιμα στην πορεία της νόσου [144].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ΣΔ έχει λάβει διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας και συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα παρά τις εξελίξεις που παρατηρήθηκαν στη θεραπευτική αντιμετώπιση τόσο του ΣΔ2, με τις νεότερες κατηγορίες αντιδιαβητικών παραγόντων, όσο και του ΣΔ1 με τις τεχνολογικές εξελίξεις στην παρακολούθηση του σακχάρου και την συνεχή έγχυση ινσουλίνης. Οι διαβητικές επιπλοκές, με κυριότερη τη διαβητική νεφροπάθεια, εξακολουθούν να αποτελούν πρόκληση στην καθημερινή κλινική πρακτική και να επιβαρύνουν την ποιότητα ζωής των ατόμων με διαβήτη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053
2. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultations. Geneva World health Org. 1999
3. Katsilambros N, Aliferis K, Darvini C, et al. Evidence for an increase in the prevalence of known diabetes in a sample of an urban population in Greece. *Diabet Med* 1993;10:87-90
4. Gikas A, Sotiropoulos A, Panagiotakos D, et al. Prevalence, and associated risk factors, of self-reported diabetes mellitus in a sample of adult urban population in Greece. *MEDICAL Exit Poll Research in Salamis (MEDICAL EXPRESS 2002)*. *BMG Public Health* 2004; 14:4-20

5. Gikas A, Sotiropoulos A, Panagiotakos D, et al. Rising prevalence of diabetes among Greek adults: findings from two consecutive surveys in the same target population. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:325-329
6. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et al. The epidemiology of Type 2 diabetes mellitus in Greek adults. The ATTICA study. *Diabet Med* 2005; 22 :1581-1588
7. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas Y, et al. Five-year incidence of type 2 diabetes mellitus among cardiovascular disease-free Greek adults. Findings from the ATTICA study. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 30:691-698
8. Melidonis AM, Tournis SM, Kompoti MK et al. Increased prevalence of diabetes mellitus in a rural Greek population. *Rural Remote Health* 2006; 6:534
9. Lionis C, Bathianaki M, Antonakis N et al. A high prevalence of diabetes mellitus in a municipality of rural Crete, Greece. *Diabetes Med* 2001; 18:768-769
10. Makrilakis K, Kalpourtzi N, Ioannidis I, Iraklianiou S, Raptis A, Sotiropoulos A, Gavana M, Vantarakis A, Kantzanou M, Hadjichristodoulou C, Chlouverakis G, Trypsianis G, Voulgari PV, Alamanos Y, Touloumi G, Liatis S; EMENO Study Group. Prevalence of diabetes and pre-diabetes in Greece. Results of the First National Survey of Morbidity and Risk Factors (EMENO) study. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 172:108646.
11. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281:1291-1297
12. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *Jama* 1979; 241:2035-2038
13. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151:1141-1147
14. Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Rieber GE, Bennett PH, editors. *Diabetes in America*, 2nd ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 1995. pp. 429-448
15. National Diabetes Data Group (USA), National Institute of Diabetes, Digestive, Kidney Diseases (USA). *Diabetes in America*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995

16. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. WHO Multinational Study Group. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* 2001; 44 (Suppl 2):S14-S21
17. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1998; 21:1167-1172
18. Shurtleff D. The Framingham study: an epidemiologic investigation of cardiovascular disease, section 26. Washington, DC: US Government Printing Office; 1970
19. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley TH, Folsom AR. Risk factors for ischemic stroke subtypes the atherosclerosis risk in communities' study. *Stroke* 2006; 37:2493-2498
20. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative metaanalysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375:2215-2222
21. Barbash GI, White HD, Modan M, Van de Werf F. Significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:707-713
22. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG. GISSI-2 Investigators. Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1788-1794
23. Granger CB, Califf RM, Young S, Candela R, Samara J, Worley S, et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:920-925
24. Abbud ZA, Shindler DM, Wilson AC, Kostis JB. Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group. Effect of diabetes mellitus on short-and long-term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. *Am Heart J* 1995; 130:51-58
25. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth DF, Thomas HE, Stamler J, Hulley SB, Kjelsberg MO. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325 348 men screened for the MRFIT. *Am Heart J* 1986; 112:825-836
26. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. OASIS Registry Investigators. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) registry. *Circulation* 2000; 102:1014-1019

27. Mukamal KJ, Nesto RW, Cohen MC, Muller JE, Maclure M, Sherwood JB, Mittleman MA. Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction comparability of risk with prior myocardial infarction. *Diabetes Care* 2001; 24:1422-1427
28. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 diabetes as a 'Coronary Heart Disease Equivalent': an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005; 28:2901-2907
29. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001; 161:1717-1723
30. Bulughapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009; 26:142-148
31. Wong ND, Glovaci D, Wong K, Malik S, Franklin SS, Wygant G, Iloeje U. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2012; 9:146-152
32. Ford ES. Trends in the risk for coronary heart disease among adults with diagnosed diabetes in the US Findings from the National health and nutrition examination survey, 1999-2008. *Diabetes Care* 2011; 34:1337-1343
33. Lanting LC, Joung IM, Mackenbach JP, Lamberts SW, Bootsma AH. Ethnic differences in mortality, end-stage complications, and quality of care among diabetic patients a review. *Diabetes Care* 2005; 28:2280-2288
34. Dagogo-Jack S. Ethnic disparities in type 2 diabetes: pathophysiology and implications for prevention and management. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:774
35. Kanaya AM, Wassel CL, Mathur D, Stewart A, Herrington D, Budoff MJ, et al. Prevalence and correlates of diabetes in South Asian Indians in the United States: findings from the metabolic syndrome and atherosclerosis in South Asians living in America study and the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Metab Syndr Relat Disord* 2010; 8:157-164
36. Tan ST, Scott W, Panoulas V, Sehmi J, Zhang W, Scott J, et al. Coronary heart disease in Indian Asians. *Glob Cardiol Sci Pract* 2014; 2014:13-23
37. Misra R, Patel T, Kotha P, Raji A, Ganda O, Banerji M, et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in US Asian Indians: results from a national study. *J Diabetes Complications* 2010; 24:145-153
38. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med* 2015; 372:1333-1341

39. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men?: the Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991; 265:627–631
40. Barrett-Connor E, Wingard DL. Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics: a prospective population-based study. *Am J Epidemiol* 1983; 118:489–496.
41. Wenger NK. You've come a long way, baby cardiovascular health and disease in women: problems and prospects. *Circulation* 2004; 109:558–560
42. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Katoh S, Tuomilehto J. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabetic individuals with or without history of myocardial infarction. *Diabetologia* 2005; 48:856–861
43. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332:73–78
44. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *Lancet* 2014; 383:1973–1980
45. Kumakura H, Kanai H, Araki Y, Kasama S, Sumino H, Ito T, et al. Sex-related differences in Japanese patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2011; 219:846–850
46. Golden SH, Dobs AS, Vaidya D, Szklo M, Gapstur S, Kopp P, et al. Endogenous sex hormones and glucose tolerance status in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1289–1295
47. Kalish GM, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Gulanski BI. Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1646–1652
48. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care* 2002; 25:55–60
49. van Melle JP, Bot M, de Jonge P, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Whooley MA. Diabetes, glycemic control, and new-onset heart failure in patients with stable coronary artery disease: data from the heart and soul study. *Diabetes Care* 2010;33: 2084-2089
50. Choi DJ, Han S, Jeon ES, Cho MC, Kim JJ, Yoo BS, et al. Characteristics, outcomes and predictors of long-term mortality for patients hospitalized for acute heart failure: a report from the Korean Heart Failure registry. *Korean Circ J* 2011; 41:363-371

51. Lee SE, Lee HY, Cho HJ, Choe WS, Kim H, Choi JO, et al. Clinical characteristics and outcome of acute heart failure in Korea: results from the Korean Acute Heart Failure Registry (KorAHF). *Korean Circ J* 2017; 47:341-353
52. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27:2725-2736
53. Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2007; 153:1021-1028
54. Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Arch Intern Med* 2012; 172:1386-1394
55. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlavek J, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA* 2020; 323:1353-1368. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376:112-123
56. Collaboration TERF. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375:2215-2222
57. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22:312-318
58. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke* 2013; 44:1500-1504
59. Cui R, Iso H, Yamagishi K, et al. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan public health center study. *Stroke* 2011; 42:2611-2614
60. Iso H, Imano H, Kitamura A, et al. Type 2 diabetes and risk of non-embolic ischaemic stroke in Japanese men and women. *Diabetologia* 2004; 47:2137-2144
61. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, et al. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996; 27:1479-1486
62. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology* 2004; 62:1558-1562

63. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care* 2007; 30:1730-1735
64. Lee M, Saver JL, Hong KS, et al. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis. *Br Med J*. 2012; 344: e3564
65. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995; 91: 1472-1479
66. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 44-49
67. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 185-192
68. Bennett PC, Lip GY, Silverman S, Blann AD, Gill PS. The contribution of cardiovascular risk factors to peripheral arterial disease in South Asians and Blacks: a sub-study to the Ethnic-Echocardiographic Heart of England Screening (E-ECHOES) study. *QJM* 2010; 103: 661-669
69. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, Masiá R, Cerezo C, Elosua R, Grau M, Cordón F, Juvinyà D, Fitó M, Isabel Covas M, Clarà A, Angel Muñoz M, Marrugat J; REGICOR Investigators. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 305-311
70. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738-743
71. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 384-392
72. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-1340
73. Arora E, Maiya AG, Devasia T, Bhat R, Kamath G. Prevalence of peripheral arterial disease among type 2 diabetes mellitus in coastal Karnataka. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13: 1251-1253

74. Akalu Y, Birhan A. Peripheral Arterial Disease and Its Associated Factors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *J Diabetes Res* 2020; 2020: 9419413
75. Soyoye DO, Ikem RT, Kolawole BA, Oluwadiya KS, Bolarinwa RA, Adebayo OJ. Prevalence and Correlates of Peripheral Arterial Disease in Nigerians with Type 2 Diabetes. *Adv Med* 2016; 2016: 3529419
76. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, Burt V, Curtin L, Engelgau M, Geiss L; 1999-2000 national health and nutrition examination survey. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 1591-1597
77. Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Rieß HC, Debus ES, Behrendt CA. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease - a systematic review. *Vasa* 2020; 1-8
78. Wang N, Yang BH, Wang G, Gao Y, Cao X, Zhang XF, Yan CC, Lian XT, Liu BH, Ju S. A metaanalysis of the relationship between foot local characteristics and major lower extremity amputation in diabetic foot patients. *J Cell Biochem* 2019; 120: 9091-9096
79. Beach KW, Bedford GR, Bergelin RO, Martin DC, Vandenberghe N, Zaccardi M, Strandness DE Jr. Progression of lower-extremity arterial occlusive disease in type II diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1988; 11: 464-472
80. Costa RHR, Cardoso NA, Procópio RJ, Navarro TP, Dardik A, de Loiola Cisneros L. Diabetic foot ulcer carries high amputation and mortality rates, particularly in the presence of advanced age, peripheral artery disease and anemia. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11 Suppl 2: S583-S587
81. Wang A, Sun X, Wang W, Jiang K. A study of prognostic factors in Chinese patients with diabetic foot ulcers. *Diabet Foot Ankle* 2014; 5
82. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 183: 109119
83. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006; 55: 1832-1839
84. Zimme, PZ, Magliano DJ, HermanWH, Shaw JE. Diabetes: A 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 56-64

85. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv. Chronic Kidney Dis* 2018; 2: 121–132
86. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, Rossing P, Groop PH, Cooper ME. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15018
87. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG. DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 2057–2063
88. Thoma MC, Weekes AJ, Broadley OJ, Cooper ME, Mathew TH. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes (the NEFRON study). *Med J Aust* 2006; 185: 140–144
89. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 2011; 305: 2532–2539
90. Thomas MC, Coope ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12: 73–81
91. Thomas B. The global burden of diabetic kidney disease: Time trends and gender gaps. *Curr Diabetes Rep* 2019; 19: 18
92. Centers for Disease Control and Prevention: Chronic Kidney Disease Surveillance System – United States 2020. Available online: <http://www.cdc.gov/ckd> (accessed on 1 December 2023)
93. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, Kastarinen M, Guessous I, Vinhas J, Stengel B, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2135–2147
94. Stanifer JW, Jing B, Tolan S, Helmke N, Mukerjee R, Naicker S, Patel U. The epidemiology of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e174–e181
95. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 151–164
96. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, Zhao MH, Lv J, Garg AX, Knight J, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *Lancet* 2015; 385: 1975–1982
97. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther* 2018; 40:828–849

98. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (3rd and last part) (author's transl)]. *Diabete Metab* 1977;3: 2-4
99. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39:1377-1384
100. Abbott CA, Malik RA, van Ross ER, Kulkarni J, Boulton AJ. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care* 2011; 34:2220-2224
101. Cabezas-Cerrato J The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia* 1998; 41:1263-1269
102. Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R, Group DER. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014; 37:31-38
103. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38:1456-1461
104. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D, et al. Peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes from the SEARCH for Diabetes in Youth follow-up cohort: a pilot study. *Diabetes Care* 2013; 36:3903-3908
105. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376:419-430
106. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360:129-139
107. Pop-Busui R, Lu J, Lopes N, Jones TL, Investigators BD. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *J Peripher Nerv Syst* 2009; 14:1-13
108. Tovi J, Svanborg E, Nilsson BY, Engfeldt P. Diabetic neuropathy in elderly Type 2 diabetic patients: effects of insulin treatment. *Acta Neurol Scand* 1998; 98:346-353

109. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36:150–154
110. Paisey RB, Abbott A, Paisey CF, Walker D. Diabetic foot ulcer incidence and survival with improved diabetic foot services: an 18-year study. *Diabet Med* 2019; 36:1424–1430
111. Crawford F, Nicolson DJ, Amanna AE, et al. Preventing foot ulceration in diabetes: systematic review and meta-analyses of RCT data. *Diabetologia* 2020; 63:49–64
112. Chen D, Wang M, Shang X, et al. Development and validation of an incidence risk prediction model for early foot ulcer in diabetes based on a high evidence systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;180: 109040
113. Tan TW, Calhoun EA, Knapp SM, et al. Rates of diabetes-related major amputations among racial and ethnic minority adults following Medicaid expansion under the Patient Protection and Affordable Care Act. *JAMA Netw Open* 2022;5: e223991
114. Røikjer J, Werkman NCC, Ejskjaer N, et al. Incidence, hospitalization and mortality and their changes over time in people with a first ever diabetic foot ulcer. *DiabetMed* 2022;39: e14725
115. Iwase M, Fujii H, Nakamura U, et al. Incidence of diabetic foot ulcer in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka diabetes registry. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 137:183–189
116. Rasmussen A, Almdal T, Anker Nielsen A, et al. Decreasing incidence of foot ulcer among patients with type 1 and type 2 diabetes in the period 2001-2014. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 130:221–228
117. Chamberlain RC, Fleetwood K, Wild SH, et al. Foot ulcer and risk of lower limb amputation or death in people with diabetes: a national population-based retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2022; 45:83–91
118. International Diabetes Federation. The Diabetic Foot. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation, 2020. Accessed 1 August 2022. Available from <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/diabetic-foot.html>
119. Margolis DJ, Jeffcoate W. Epidemiology of foot ulceration and amputation: can global variation be explained? *Med Clin North Am* 2013; 97:791–805
120. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017; 49:106–116

121. Meloni M, Izzo V, Giurato L, Lazaro-Martinez JL, Uccioli L. Prevalence, clinical aspects and outcomes in a large cohort of persons with diabetic foot disease: comparison between neuropathic and ischemic ulcers. *J Clin Med* 2020; 9:1780
122. Fu XL, DingH, MiaoWW, Mao CX, ZhanMQ, Chen HL. Global recurrence rates in diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *DiabetesMetab Res Rev* 2019;35: e3160
123. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376:2367–2375
124. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556–64.
125. Hautala N, Hannula V, Palosaari T, Ebeling T, Falck A. Prevalence of diabetic retinopathy in young adults with type 1 diabetes since childhood: the Oulu cohort study of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2014;92(8):749–52.
126. Bertelsen G, Peto T, Lindekleiv H, Schirmer H, Solbu MD, Toft I, et al. Tromso eye study: prevalence and risk factors of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2013;91(8):716–21.
127. Knudsen LL, Lervang HH, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. The north Jutland County diabetic retinopathy study: population characteristics. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:1404–1409
128. Dedov I, Maslova O, Suntsov Y, Bolotskaia L, Milenkaia T, Besmertnaia L. Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patients with type 1 and type 2 diabetes in Russia. *Rev Diabet Stud* 2009; 6:124–129
129. Roy MS, Klein R, O’Colmain BJ, Klein BE, Moss SE, Kempen JH. The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:546–551.
130. Kempen JH, O’Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:552–563.
131. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008. *JAMA* 2010; 304:649–656.
132. Kung K, Chow KM, Hui EM, Leung M, Leung SY, Szeto CC, et al. Prevalence of complications among Chinese diabetic patients in urban primary care clinics: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract* 2014; 15:8.
133. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:6827–6833

134. Raman R, Rani PK, Reddi Racheppalle S, Gnanamoorthy P, Uthra S, Kumaramanickavel G, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in India: Sankara Nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetics study report 2. *Ophthalmology* 2009; 116:311–318
135. Liu L, Wu X, Liu L, Geng J, Yuan Z, Shan Z, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in mainland China: a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7: e45264
136. Al Ghamdi AH, Rabiou M, Hajar S, Yorston D, Kuper H, Polack S. Rapid assessment of avoidable blindness and diabetic retinopathy in Taif, Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:1168–1172
137. Papakonstantinou E, Tsinopoulos I, Dimitrakos S, Dehghan MH, Katibeh M, Ahmadieh H, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in the 40 to 80 year-old population in Yazd, Iran: the Yazd Eye Study. *J Diabetes*. 2015; 7:139–141
138. Thapa R, Joshi DM, Rizyal A, Maharjan N, Joshi RD. Prevalence, risk factors and awareness of diabetic retinopathy among admitted diabetic patients at a tertiary level hospital in Kathmandu. *Nepal J Ophthalmol*. 2014;6
139. Raman R, Gupta A, Krishna S, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence and risk factors for diabetic microvascular complications in newly diagnosed type II diabetes mellitus. Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 27). *J Diabetes Complications* 2012; 26:123–128
140. Kostev K, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. *Diabetologia* 2013; 56:109–111
141. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care* 2003; 26:1731–1737
142. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2008; 115:1869–1875
143. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie D, Olson JA, Leese GP, Black M, et al. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in Scotland *Diabetologia* 2012; 55:2335–2342.

REVIEW

Epidemiology of diabetes mellitus and its complications

Maria Th. Demetiou¹, Athanasia K. Papazafiropoulou²

¹Department of Immunology-Histocompatibility, General Hospital of Nikaia-Piraeus "Agios Panteleimon",

²First Department of Internal Medicine & Diabetes Center, General Hospital "Tzaneio", Piraeus, Greece

ABSTRACT

It is known that diabetes mellitus has reached the proportions of a global epidemic and is accompanied by high morbidity and mortality despite the developments observed in the treatment of both type 2 diabetes mellitus, with the newer classes of antidiabetic agents, and type 1 diabetes with technological advances in sugar monitoring and continuous insulin infusion. Diabetic complications, mainly diabetic nephropathy, continue to be a challenge in daily clinical practice and burden the quality of life of people with diabetes. The purpose of this review is to present the epidemiological data of diabetes and its complications, both in our country and internationally.

Keywords: diabetes mellitus, heart failure, stroke, peripheral vascular disease, retinopathy, neuropathy, chronic kidney disease, diabetic foot

M. Demetiou, A.K. Papazafiropoulou. Epidemiology of diabetes mellitus and its complications. *Scientific Chronicles* 2024; 29(1): 37-61
