

Suhkurtõve levimus Eesti täiskasvanud rahvastikus

Tarvo Rajasalu¹, Mart Kull¹, Mall Lepiksoo², Tiina Vilimaa², Riina Kallikorm¹, Margus Lember¹ –
¹TÜ sisekliinik, ²Väike-Maarja perearstikeskused

Võttesõnad: suhkurtõbi, glükoositaluvuse häire, paastuglühkoosi häire, levimus

Suhkurtõve levimuse uuringuid ei ole Eestis varem tehtud. Glükoosi ainevahetuse häirete levimuse hindamisel Väike-Maarja 368 isikust koosnevas valimis selgus, et diabeet oli varem diagnoositud 7,1%-l uuritud isikutest ning esmaselt oli diabeeti võimalik diagnoosida 1,6%-l isikutest. Glükoositaluvuse häire esines 1,9%-l uuritutest ja paastuglühkoosi häire 2,4%-l (WHO kriteeriumi alusel venoosse plasma glükoos 6,1–6,9 mmol/l) või 5,7%-l (ADA kriteeriumi alusel venoosse plasma glükoos 5,6–6,9 mmol/l) uuritutest. Uuringu tulemused viitavad sellele, et Eesti täiskasvanud rahvastikus võib glükoosi ainevahetuse häirete levimus olla seni Eesti kohta avaldatud hinnangulistest näitajatest oluliselt suurem.

Esimest korda hinnati suhkurtõve levimust kogu maailma mastaabis Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) initsiatiivil 1993. a (1). Analüüsi aluseks olid 32 riigi ja 75 rahvastikurühma andmed. Hiljem on täiendatud andmetel rajanevaid analoogseid raporteid avaldatud 1998. ja 2004. aastal, kusjuures viimases neist hinnati suhkurtõve

levimuseks kogu maailma täiskasvanud (≥ 20 a) rahvastikus 2000. a 4,6% (2). Prognooside kohaselt kasvab see näitaja 2030. aastaks 6,4%-ni (2). Absoluutarvudes teeb see aastatel 2000 ja 2030 vastavalt 171 ja 366 miljonit patsienti ning see annab põhjust rääkida „diabeedi epideemiast“. Sellistes levimuse koonduringutes käsitletakse diabeeti tervikuna ilma selle tüüpe eristamata.

Diabeedi levimuse tulevikuprognosis on võimalik arvesse võtta üksnes teatud faktoreid, näiteks rahvastiku vananemist ja linnastumise tendentsi. Viimane mõjutab diabeedi epidemioloogiat eelkõige arengumaades ja peegeldab kaudselt linnastumisega kaasnevaid tegureid nagu toitumisharjumuste muutumine, väheliikuv eluviis ja ülekaalulisus. Seega, kuna paljud mõjurid jäävad prognooside tegemisel kõrvale, on arvud pigem ala- kui ülehinnatud.

Suhkurtõve levimuse kohta Eesti rahvastikus täpsed andmed puuduvad. 2004. a globaalse diabeedi levimuse raportis (2) on Eestile ja paljudele teistele piirkonna riikidele ekstrapoleeritud Poolas tehtud uuringu tulemused. Selle alusel on diabeedi levimuse näitajaks Eesti täiskasvanud rahvastikus saadud 2000. aastal 4,4% ja 2030. aastal on levimuse näitajaks prognoositud 5,3%, absoluutarvudes vastavalt 46 000 ja 43 000 isikut. Raporti autorid on juhtinud tähelepanu asjaolule, et Ida-Euroopa regioonis on diabeedi levimuse hindamine populatsiooni-uuringute vähesuse tõttu problemaatiline.

Käesolevas uurimuses analüüsiti suhkurtõve levimust Väike-Maarja piirkonna rahvastikurühma 25–70 a isikute juhuvaljävõttel.

MATERJAL JA MEETODID

Uuring tehti Väike-Maarja populatsiooni suurema terviseuuringu ühe osana. Kahe perearsti nimistute 25–70 a isikute nimekirjast (2598 isikut) moodustati juhuvaliku teel 434 isikuga valim. Valimi vanuseline ja sooline struktuur vastas Eesti rahvastiku vastavale jaotusele. Uuringus osales 368 isikut (85% kutsututest), neist 166 meest ja 202 naist. Keskmine vanus oli 48,9 ± 12,3 a.

Andmed varem diagnoositud suhkurtõve kohta saadi uuritavate täidetud küsimustikest ja perearstide andmebaasidest. Kõigil uuritavatel võeti venoosne veri plasma glükoosisisalduse määramiseks tühja kõhuga. Juhul kui venoosse plasma glükoosisisaldus oli ≥ 5,6 mmol/l ja suhkurtõbe polnud varem diagnoositud, tehti glükoositaluvuse proov 75 g glükoosiga standardse meetodika kohaselt (3), määrates plasma glükoosisisalduse hommikul pärast 10 t paastu ja 2 t pärast 75 g glükoo- si manustamist. Venoosse plasma glükoosisisaldus määrati Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlaboris glükoosoksüdaasmeetodil.

Diabeeti ja glükoositaluvuse häiret (ingl *impaired glucose tolerance*, IGT) diagnoositi WHO kriteeriumite alusel (3). Kui paastu- plasma glükoos oli ≥ 7,0 mmol/l ja/või 2 t pärast 75 g glükoosi manustamist ≥ 11,1 mmol/l, siis diagnoositi uuritava isikul diabeeti. Kui plasma glükoosisisaldus jäi 2 t pärast 75 g glükoo- si manustamist vahemikku 7,8–11 mmol/l, diagnoositi IGT.

Paastuglükoosi häirega (ingl *impaired fasting glucose*, IFG) isikuid vaadeldi eraldi nii WHO (3) kui ka Ameerika diabeediassotsiatsiooni (ADA) (4) kriteeriumite alusel: vastavalt paastuglükoos 6,1–6,9 ja 5,6–6,9 mmol/l ilma IGT või diabeedita.

Statistiline analüüs toimus t-testi ja Fischeri testiga ning selleks kasutati vabavara *The R 2.3.1 A Language and Environment (Free Software Foundation, Boston, MA)*. Statistiliselt oluliseks peeti $p < 0,05$.

TULEMUSED

Tabelis 1 on esitatud kokkuvõtte varem või uuringu käigus esmaselt diagnoositud suh-

kurtõve, IGT ja IFG juhtude kohta. Diabeeti oli varem diagnoositud 26 isikul (7,1%-l valimist). Esmaselt diagnoositi diabeeti ja IGTd vastavalt 6-l (keskmine vanus ± SD; 55,5 ± 5,0 a) ja 7-l (58,3 ± 6,7 a) isikul. IFG esines WHO kriteeriumi järgi 9-l (2,4%) ja ADA kriteeriumi järgi 21 (5,7%) isikul. WHO kriteeriumite järgi leiti diabeet või glükoo- si ainevahetuse häire 50 isikul (13,6%), ADA IFG kriteeriumi rakendamisel ulatus selliste isikute arv 62-ni (16,8%).

Tabel 1. Suhkurtõve, glükoositaluvuse häire (IGT) ja paastuglükoosi häire (IFG) levimus Väike-Maarja rahvastikurühmas

Diagnoos	Isikute arv (levimus, %)
Varem diagnoositud diabeet	26 (7,1)
Varem diagnoositud IGT või IFG	2 (0,5)
Esmaselt diagnoositud diabeet	6 (1,6)
Esmaselt diagnoositud IGT	7 (1,9)
Esmaselt diagnoositud IFG WHO kriteeriumite järgi (paastuglükoos 6,1–6,9 mmol/l)	9 (2,4)
Kokku diabeet või glükoo- si ainevahetuse häire (WHO)	50 (13,6)
Esmaselt diagnoositud IFG ADA kriteeriumite järgi (paastuglükoos 5,6–6,9 mmol/l)	21 (5,7)
Kokku diabeet või glükoo- si ainevahetuse häire (ADA)	62 (16,8)

Kuuest isikust, kellel oli võimalik diagnoosida esmaselt diabeeti, täitis kolmel isikul juba paastuglükoosi tase diabeedi kriteeriumi (≥ 7,0 mmol/l), ühel juhul oli paastuglükoos vahemikus 6,1–6,9 mmol/l ja kahel juhul vahemikus 5,6–6,0 mmol/l. Seitsmest glükoositaluvuse häirega isikust oli neljal paastuglükoos vahemikus 6,1–6,9 mmol/l ja kolmel vahemikus 5,6–6,0 mmol/l.

Varem diagnoositud diabeediga isikute hulgas oli naisi rohkem kui mehi (15 naist ja 11 meest) ja esmase diabeedi juhtude arv oli suurem meeste hulgas (1 naine ja 5 meest), kuid need erinevused ei olnud statistiliselt olulised.

Diabeediga isikute ja glükoositaluvuse häirega isikute vanus oluliselt ei erinenud (57,2 ± 8,0 vs 59,5 ± 7,1 a; $p = 0,4$), kuid mõlema selle rühma esindajad olid paastuglükoosi häirega isikutest (ADA kriteeriumi

järgi) oluliselt vanemad (vastavalt $57,2 \pm 8,0$ vs $51,6 \pm 11,0$ a; $p = 0,04$ ja $59,5 \pm 7,1$ vs $51,6 \pm 11,0$ a; $p = 0,03$) (vt tabel 2). Kehamassi indeksi (KMI) alusel olid diabeediga isikud võrreldes IFGga isikutega (ADA kriteeriumi järgi) oluliselt raskemad ($35,0 \pm 7,4$ vs $30,1 \pm 4,9$; $p = 0,005$). Muid olulisi rühmadevahelisi KMI erinevusi ei leitud.

Tabel 2. Suhkurtõve, glükoositaluvuse häire ja paastuglükoosi häirega isikute keskmise vanuse ja KMI võrdlus

Diagnoos	Isikute arv	Keskmine vanus \pm SD	Keskmine KMI \pm SD
Diabeet	32	$57,2 \pm 8,0$	$35,0 \pm 7,4$
Glükoositaluvuse häire	8	$59,5 \pm 7,1$	$33,1 \pm 5,8$
Paastuglükoosi häire (WHO)	10	$53,8 \pm 10,0$	$29,2 \pm 5,4$
Paastuglükoosi häire (ADA)	22	$51,6 \pm 11,0$	$30,1 \pm 4,9$

ARUTELU

Käesolevas uuringus saadi suhkurtõve levimuseks täiskasvanud elanikkonnas 8,7%, mis on seni Eesti kohta avaldatud hinnangulistest andmetest märgatavalt enam. Lisaks sellele diagnoositi 1,9%-l uuritud isikutest glükoositaluvuse häiret (IGT) ja ADA paastuglükoosi kriteeriumit rakendades 5,7%-l paastuglükoosi häiret (IFG), mida käsitletakse eeldiabeedina.

Selles valimis oli 26 isikul diabeeti diagnoositud juba varem ja diagnoosimata diabeet leiti vaid 6 juhul (19% kõikidest suhkurtõve juhtudest). Mujal tehtud analoogsetes uuringutes on leitud, et diagnoosimata võivad olla vähemalt pooled diabeedijuhud. Näiteks oli Austraalia 11 247 isikut hõlmanud uuringus diagnoosimata juhtude arv 50% (5) ja võrreldava ulatusega Taani uuringus ulatus see näitaja meeste hulgas isegi 70%-ni (6).

Suhkurtõve sõeluuringuid on Väike-Maarja piirkonna perearstid pidanud üheks prioriteediks ja ilmselt on see tõhusalt kaasa aidanud haiguse varasele avastamisele. Di-

abeeti on diagnoositud, lähtudes kehtivatest kriteeriumitest: venoosse plasma glükoos $\geq 7,0$ mmol/l söömata või diabeedi sümptomaatika ning juhuslik päevane venoosse plasma glükoos $\geq 11,1$ (3). Kui paastuplasma või juhuslikul päeval ajal võetud plasma glükoosisisaldus on olnud nendest näitudest väiksem, on abistava meetodina kasutatud glükosüleeritud hemoglobiini (HbA1c) määramist, võttes diabeedi diagnoosimise kriteeriumiks HbA1c väärtuse $\geq 6,4\%$. Kuigi HbA1c määramine ei ole suhkurtõve sõeluuringu testina rahvusvahelistesse juhistesse jõudnud, on selle näitaja võimalikku rolli diabeedi diagnoosimisel piisavalt uuritud. Hiljuti avaldatud süstemaatilises ülevaates esitati kokkuvõte 9 uuringu andmetest, mis puudutasid HbA1c tundlikkust ja spetsiifilisust diabeedi diagnoosimisel, võttes referentsuuringuks glükoositaluvuse proovi (7). Kui diabeedi diagnoosimise kriteeriumiks valiti HbA1c tase $\geq 6,1\%$, siis varieerus testi tundlikkus vahemikus 78–81% ja spetsiifilisus vahemikus 79–84%. Ülevaate autorid leidsid, et HbA1c tase $\geq 6,1\%$ ja paastuglükoosi määramine on diabeedi varases skriinimise võrreldava efektiivsusega, kuid kumbki nendest lihtsatest testidest pole piisav glükoositaluvuse häire diagnoosimiseks. Seega võib eeldada, et valdaval osal Väike-Maarja patsientidest, kellel diagnoositi diabeeti plasma glükoosisisalduse ja HbA1c väärtuste alusel, oleks diagnoos leidnud kinnitust ka glükoositaluvuseprooviga.

Diabeedi levimuse näitaja osutus Väike-Maarja rahvastikurühmas märksa suuremaks, kui võis eeldada seniste Eesti kohta kättesaadavate andmete põhjal, kuid kindlasti oleks tähtis teha samalaadseid uuringuid ka teistes Eesti piirkondades. Ravimikasutuse statistika järgi sai 2007. a põhilisi suukaudseid antidiabeetilisi ravimeid (metformiini ja/või sulfonüüluurea preparaate) 31 458 isikut ja insuliinipreparaate 12 419 isikut (<http://www.haigekassa.ee/kindlustatule/soodusravimid/statistika/>). Kahjuks ei ole selle statistika alusel

võimalik eristada neid 2. tüüpi diabeediga isikuid, kes kasutavad nii suukaudseid diabeediravimeid kui ka insuliini, kuid hinnanguliselt on kogu Eesti rahvastikus anti-diabeetiliste ravimite kasutajaid 3–3,5%, mis on meie uuringus saadud diabeedi levimuse määra oluliselt väiksem näitaja. Kindlasti peab arvestama, et osal juhtudel on diabeeti võimalik tõhusalt ohjata elustiili muutmisega ilma medikamentooset ravi rakendamata. Lisaks on küllaltki tõenäoline, et mitmetes teistes Eesti piirkondades on Väike-Maarja rahvastikurühmaga võrreldes diagnoosimata diabeedi juhtusid oluliselt rohkem. Kokkuvõttes võib öelda, et suure tõenäosusega on kogu Eesti rahvastikus diabeedi levimus oluliselt suurem kui seni eeldatud.

2003. a langetas Ameerika diabeediassotsiatsioon (ADA) paastuglühkoosi häire (IFG) alumise piiri kriteeriumi väärtuselt 6,1 mmol/l väärtuseni 5,6 mmol/l (4). Eesmärgiks oli defineerida IFG tase, millel oleks optimaalne tundlikkus ja spetsiifilisus diabeedi tekke ennustamisel ning millel oleks senisest suurem tundlikkus IGT diagnoosimise seisukohalt. Hilisemad uuringud on analüüsinud selle muudatuse mõju eeldiabeedi ja diabeedi epidemioloogiale ning kriitikutud on leidnud, et IFG kriteeriumi muutmine tekitab maailmas eeldiabeedi pandeemia, tõstes näiteks Taanis 30–61 a isikutel paastuglühkoosi häire levimuse 11,8%-lt 37,6%-ni ja samas suurusjärgus oleks häire levimuse kasv ka Prantsusmaal ja USAs ning India ja Hiina linnaelanike seas (8). Mis puutub IFG ja IGT vahekorda, siis jääksid need häired ka sel juhul, kui IFG on defineeritud paastuglühkoosina 5,6–6,9 mmol/l, suures osas eeldiabeedi erinevateks kategooriateks, s.t et enamikul patsientidel paastuglühkoosiga 5,6–6,9 mmol/l glükoositaluvuse häiret ei esine (8). IGT puhul on näidatud, et varane ravi (eelkõige dieetravi keha-

kaalu langetamise ja elustiili muutusega) vähendab oluliselt nii diabeedi väljakujunemise riski kui ka kardiovaskulaarseid tüsistusi (9, 10). Isoleeritud IFGga patsientide kohta sellised andmed puuduvad. Kõiki seniseid uuringuid arvestades on Euroopa diabeedi epidemioloogia grupp (EDEG) soovitanud jätta senise IFG definitsiooni (paastuglühkoos 6,1–6,9 mmol/l) muutmata (11).

Ka meie uuring kinnitab, et paastuplasma glükoosisisaldus ei võimalda häire tegelikku ulatust ennustada. Esmaselt diagnoositud diabeedi ja glükoositaluvuse häirega isikute hulgas oli nii neid, kelle paastuglühkoos jäi vahemikku 6,1–6,9 mmol/l, kui ka neid, kelle see näitaja oli 5,6–6,0 mmol/l. ADA paastuglühkoosi häire definitsiooni kasutamine suurendas oluliselt nende arvu, keda võis määratleda eeldiabeediga isikutena. Arvestades asjaolu, et IFG pandeemia tekkimise situatsiooni meditsiinilisi ja tervishoiuaspekte pole piisavalt uuritud (11), tuleb nõustuda EDEGga, et paastuglühkoosi häire piiri langetamine väärtuseni $\geq 5,6$ mmol/l pole praegu õigustatud.

Kokkuvõtteks võib öelda, et Väike-Maarja terviseuuringu suhkurtõbe ja glükoosi ainevahetuse häireid käsitleva alauuringu tulemused viitavad sellele, et diabeedi levimus on Eesti rahvastikus suurem kui siiani arvatud. Diabeedi ulatuslik levik ja haiguse levimuse edasine kasv on oluliseks meditsiiniliseks ja tervishoiuprobleemiks ning diabeedi epidemioloogia uuringuid Eestis on vaja jätkata.

TÄNUAVALDUS

Uuring tehti Eesti Teadusfondi (grant 6452) toel. Täname abi eest materjali kogumisel dr Peeter Saadlat, dr Triini Kulli, dr Madis Parkseppa ja dr Eve Härmat.

Tarvo.Rajasalu@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993;16:157-77.
2. 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.
3. World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. http://www.diabetes.com.au/pdf/who_report.pdf
4. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
5. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002;25:829-34.
6. Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K. Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2003;26:2335-40.
7. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2007;24:333-43.
8. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004;47:1396-1402.
9. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
10. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.
11. Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, et al. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia* 2006;49:822-7.

SUMMARY

Prevalence of diabetes mellitus among Estonian adult population

THE AIM of the study was to estimate the prevalence of diabetes mellitus and of other plasma glucose abnormalities in the adult population of Estonia.

METHODS. The study was carried out in Väike-Maarja. A random sample ($n = 434$) of the population aged 25–70 years was drawn. The sample corresponded to the age and gender structure of the general population in Estonia. Of the invited subjects 85% ($n = 368$) participated in the study. The prevalence of known diabetes was determined on the basis of patient questionnaires and general practitioner records. Fasting venous plasma glucose (FPG) was measured in all subjects. If FPG was ≥ 5.6 mmol/l an oral glucose tolerance test was performed by standard methodology. Diabetes and impaired glucose tolerance (IGT) were diagnosed according to the criteria of WHO 1999. The

prevalence of impaired fasting glucose (IFG) was estimated according to the criteria of both WHO 1999 (FPG 6.1–6.9 mmol/l) and ADA 2003 (FPG 5.6–6.9 mmol/l).

RESULTS. Diabetes had been previously diagnosed in 7.1% of the subjects. Unknown diabetes was found in 6 (1.6%) and IGT in 7 (1.9%) subjects. Isolated IFG was present in 9 (2.4%) and 21 (5.7%) subjects, using the WHO and the ADA criteria respectively.

CONCLUSIONS. The prevalence of diabetes in Estonia is higher than estimated previously in corresponding global reports. Since the use of the ADA criteria leads to a striking increase in prevalence of IFG and the consequences of this change are not sufficiently analysed, the adoption of the ADA IFG criteria is currently not substantiated.