

بررسی اپیدمیولوژیک دیابت نوع دو خانوادگی در تهران

فرزاد نجفی پور*^۱، فریدون عزیزی^۲، معصومه زارعی زاده^۳

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲ شایعترین علت هیپرگلیسمی است و در جمعیت‌های مختلف از شیوع متفاوتی برخوردار است. تا کنون به این مطلب مهم پی برده‌اند که دیابت نوع ۲، یک بیماری ژنتیکی است، ولی نحوه وراثت و نوع آن به خوبی مشخص نشده است. در بررسی ژن‌های دخیل در ایجاد دیابت، چندین ژن به عنوان ژن کاندید معرفی شده‌اند، ولی هنوز نمی‌توان ژن و یا ژن‌های دخیل در ایجاد دیابت را مشخص نمود.

روش‌ها: از آنجا که تا کنون بررسی دیابت خانوادگی در ایران انجام نشده است، این بررسی در جمعیت بالای ۲۰ سال شرق تهران انجام شد. در یک جمعیت ۱۴۶۸۷ نفری در شرق تهران، ۱۸۰ خانوار دیابت خانوادگی نوع ۲ مشخص شدند. یافته‌ها: تعداد زنان، ۸۰۲ نفر و تعداد مردان، ۷۹۲ نفر بود. بعد از انجام تست تحمل گلوکز خوراکی، ۴۰/۷٪ زنان و ۳۲/۳٪ مردان مبتلا به دیابت بودند. ابتلاء زنان به دیابت به طور مشخص بیشتر از مردان بود ($P < 0/001$). ۶۵۶ فرد دیابتی بالای ۲۰ سال بودند که این افراد اکثراً "بین سنین ۷۰ - ۴۱ سال قرار داشتند. بیشترین تعداد بیماران دیابتی در گروه سنی ۶۰ - ۵۱ سال بود. درصد گرفتاری offspring (فرزندان) و siblings (خواهران و برادران) در این نمونه به ترتیب ۴۴٪ و ۵۳٪ بود. بیشترین درصد ارتباط دیابت بین افراد درجه اول مربوط به خواهر - برادر و بعد از آن مربوط به پدر - دختر بود.

نتیجه‌گیری: این بررسی برای اولین بار، نحوه ارتباط دیابت خانوادگی در خانوارهای ایرانی را در یک مطالعه جمعیتی نشان می‌دهد. با شناخت ارتباط خانوادگی، می‌توان اقدامات مؤثر را در جهت پیشگیری این بیماری به اجرا گذاشت. در صورت ایجاد دیابت نوع ۲ در یکی از افراد، شیوع دیابت در دیگر اعضاء خانواده تا ۵۰٪ افزایش می‌یابد، بنابراین می‌بایست غربالگری در تمامی اعضای خانواده دیابت نوع ۲ به طور مستمر انجام شود تا این بیماری سریعاً تشخیص داده شده و مورد درمان قرار گیرد تا از عوارض عمده دیابت جلوگیری به عمل آید.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، دیابت خانوادگی، اپیدمیولوژی دیابت و ژن کاندید

۱- فوق تخصص بیماریهای غدد درون‌ریز و متابولیسم، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

۳- دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

هیپرگلیسمی، شایعترین اختلال متابولیسم است و شایعترین علت هیپرگلیسمی، دیابت نوع ۲ می باشد. شیوع دیابت نوع ۲ در جمعیت‌های مختلف، متفاوت است. شیوع در اکثر جوامع کمتر از ۶٪، ولی در هندی‌های پیمان تا بیش از ۵۰٪ گزارش شده است [۱]. شیوع دیابت نوع ۲، رو به افزایش است و این یک زنگ خطر برای جوامع می باشد. اعتقاد بر آن است که عوامل محیطی و ژنتیکی هر دو در این امر دخیل هستند. در حال حاضر مشخص شده است که MODY یک بیماری اتوزوم غالب است و همچنین موتاسیونهای اختصاصی در ژنوم میتوکندری در دیابت خانوادگی مادری که با کری همراه می باشد، پیدا شده است اما این موارد درصد کمی از علل دیابت را به خود اختصاص می دهند و اکثراً علل دیابت ناشناخته باقی مانده است [۲]. در دیابت نوع ۲، تجمع خانوادگی بیشتر از نوع ۱ می باشد ولی نحوه انتقال این بیماری شناخته نشده است [۳]. احتمالاً در دیابت نوع ۲ چندین ژن نقش دارند و یک ژن مسئول بیماری نیست و در واقع یک بیماری پلی ژنیک می باشد و ماهیت ژنتیک هر چه باشد تأثیر آن شدید است [۴]. مطالعه دوقلوهای همسان مؤید نقش بسیار قوی ژنتیک است و در صورت ابتلاء یکی از قل‌ها به دیابت نوع ۲، قل دیگر صد در صد دچار دیابت خواهد شد [۴]. اما بروز دیابت در دوقلوها ممکن است همزمان نباشد، به طوری که در یک مطالعه، شیوع دیابت در قل دیگر ۵۸٪ بود، ولی بعد از ۱۰ سال ابتلاء دیابت در قل‌های دیگر به ۱۰۰٪ رسید [۴]. عوامل ژنتیکی نقش مهمی در بروز دیابت نوع ۲ دارند. با اینکه هنوز بسیاری از ژن‌های زمینه‌ساز ابتلاء به این بیماری شناخته نشده‌اند، ولی واضح است که این بیماری پلی ژنیک و چند عاملی است. لکوس‌های ژنتیکی متنوعی در استعداد ابتلاء به این بیماری نقش دارند و عوامل محیطی نظیر تغذیه و فعالیت فیزیکی نیز در بروز فنوتیپی آن مؤثر هستند [۴]. فرزندان افرادی که یکی از والدین آنها به دیابت نوع ۲ مبتلا باشند در معرض خطر بیشتری برای ابتلاء به دیابت قرار دارند و اگر والدین فردی، هر دو به دیابت نوع ۲ مبتلا باشند، خطر بروز این بیماری در فرزندان وی به ۴۰٪ می رسد. مقاومت به

انسولین که به صورت کاهش مصرف گلوکز در عضلات اسکلتی نمایان می شود، در بسیاری از خویشاوندان درجه اول غیر دیابتی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود دارد [۵]. با این حال تعریف ناهنجاری ژنتیکی دیابت نوع ۲ هنوز هم مشکل است، چون نقص ژنتیکی در ترشح یا عملکرد انسولین ممکن است تا زمانی که یک عامل محیطی یا یک نقص ژنتیکی دیگر نظیر چاقی به آن اضافه نشده باشد، آشکار نگردد [۵].

با وجود این در بررسی‌های به عمل آمده، مشخص شده است که بیش از ۵۰٪ بستگان درجه اول دیابت نوع ۲، تا ۸۰ سالگی به دیابت مبتلا خواهند شد [۶]. مسئله مبهمی که وجود دارد، افزایش شیوع دیابت نوع ۱ در فرزندان بیماران دیابت نوع ۲ می باشد و هنوز مشخص نشده است که آیا همراهی دیابت نوع ۱ در یک خانواده ناشی از خصیصه وراثتی منفردی است (یعنی دیابت نوع ۲ آشکار در واقع دیابت نوع ۱ می باشد) و یا اینکه دو استعداد شایع ژنتیکی به طور اتفاقی در یک خانواده وجود دارد که احتمالاً هر کدام بر تظاهرات دیگری تأثیر می گذارد. در مطالعات، گزارش شده است که در ۳۸٪ - ۱۰٪ بیماران دیابت نوع ۲، اتوآنتی بادی بر علیه سلول β وجود دارد و این احتمال را مطرح می کند که یک حالت sub autoimmunity از دیابت نوع ۲ وجود داشته باشد [۷]. از طرفی ممکن است در یک خانواده دو فرد دیابتی توسط یک ژن دچار دیابت نشده باشند، بلکه دو ژن مسئول ایجاد دیابت وجود داشته باشد [۸]. تاکنون مطالعاتی در ارتباط با دیابت خانوادگی و ژن‌های مؤثر در دیابت نوع ۲ در ایران صورت نگرفته است. اگر چه اطلاعات مختصری در مورد روند انتقال ژنتیک در برخی از گزارش‌ها دیده شده، ولی شجره‌نامه مشخصی از این خانواده‌ها در دسترس نیست. به دست آوردن چنین اطلاعاتی از نظر پیش‌بینی وضعیت دیابت در خانواده آنها و ازدواج افراد دیابتی با یکدیگر و با افراد غیر دیابتی و نیز پی بردن به ژن‌های غالب مسئول دیابت نوع ۲ در کشور دارای اهمیت فراوانی است، لذا این بررسی در جامعه شرق تهران جهت بررسی شیوع خصوصیات دیابت خانوادگی انجام شد.

روش‌ها

افراد مورد مطالعه در این طرح، از جامعه مورد بررسی طرح قند و لیپید تهران (TLGS) انتخاب شدند. طرح قند و لیپید تهران از سال ۱۳۷۷ شروع شده [۹] و مرحله اول آن که یک مطالعه مقطعی است، به اتمام رسیده [۱۰] و مرحله دوم که مداخله برای تغییر در شیوه زندگی است، به‌زودی آغاز می‌شود. در مطالعه TLGS، ۱۴۶۸۷ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه هدف از این مطالعه بررسی دیابت نوع ۲ در افراد بالای ۲۰ سال بود، بر این اساس از افراد بالای ۲۰ سال (۱۰۱۳۶ نفر) آزمایش قند خون ناشتا و قند ۲ ساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز به‌عمل آمد. یافته‌ها، طبق معیارهای WHO^۱ جهت تشخیص دیابت مورد بررسی قرار گرفت و در آن عده‌ای که میزان قند خون در محدوده دیابت بود، جهت اثبات آن آزمایش‌ها، ۸ هفته بعد تکرار شد. در این مطالعه افراد، دیابت نوع ۱ و افراد طبیعی کنار گذاشته شدند و در نهایت، ۱۲۹۱ فرد دیابتی نوع ۲ مشخص شد (آلگوریتم ۱). جهت تشخیص دیابت خانوادگی نوع ۲ پرسش‌نامه‌ای توسط پرسشگرهای مجرب تکمیل شد که بر این اساس، ۵۶۵ فرد دیابتی نوع ۲ تشخیص داده شد و این افراد حداقل یک فرد دیابتی نوع ۲ در اعضاء درجه اول خویش داشتند (پدر، مادر، برادر، خواهر و فرزند). از این تعداد، ۴۰۷ خانوار دیابتی در دسترس بودند که ۴۴٪ آنها (۱۸۰ خانوار) حاضر به همکاری دقیق شدند. از اعضاء ۱۸۰ خانوار بالای ۲۰ سال که زنده بودند (۱۳۳۵ نفر)، آزمایش قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز خوراکی به‌عمل آمد و گلوکز پلاسما توسط روش پراکسیداز اندازه‌گیری شد و از آن عده که دیابت ثابت شده داشتند و داروهای کاهنده قند خون استفاده می‌کردند، آزمایش به‌عمل نیامد. نهایتاً شجره‌نامه هر یک از خانوارها ترسیم شد و ارتباط بین خواهر- برادر و فرزندان با والدین مشخص گردید که به صورت توصیفی در نتایج آورده شده است. جهت مقایسه یافته‌ها از آزمون t و مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها

از ۱۸۰ خانوار مورد مطالعه (۱۵۹۴ نفر)، ۲۵۹ نفر فوت شده بودند که ۱۵۹ نفر از این عده دیابت شناخته شده قبلی داشتند و ۱۰۰ نفر اطلاعات دقیقی از دیابت و یا عدم دیابت آنها در دسترس نبود بنابراین جزء دسته احتمالاً غیر دیابتی قرار گرفتند و از آن عده که زنده بودند (۱۳۳۵ نفر)، ۴۷۹ نفر دیابت داشتند (الگوریتم ۱).

جدول ۱، توزیع افراد دیابتی و توزیع کل افراد زنده خانوارهای مورد مطالعه را در گروه‌های سنی مختلف نشان می‌دهد. با توجه به جدول ۱ ملاحظه می‌گردد که ۷۸/۸٪ افراد دیابتی بین سنین ۷۰ - ۴۱ سال قرار دارند و بیشترین درصد مربوط به گروه سنی ۶۰ - ۵۱ سال است که تقریباً یک سوم کل دیابتی‌ها را شامل می‌شود. کمترین درصد مربوط به گروه سنی ۳۰ - ۲۰ سال می‌باشد که فقط ۱/۲٪ دیابتی‌ها در این گروه سنی قرار دارند. در جدول ۱ مشاهده می‌گردد که گروه سنی ۸۰ - ۷۱ سال ۹/۲۵٪ را به خود اختصاص می‌دهد، در حالی که ۴۸/۴۲٪ از این گروه دیابتیک هستند و افراد در گروه سنی بالاتر از ۸۱ سال ۲/۴۱٪ را شامل می‌شود، در حالی که ۲۹/۲٪ از این عده دیابت دارند.

در این بررسی، تعداد زنان و مردان مورد مطالعه با هم برابر بود (۸۰۲ زن و ۷۹۲ مرد)، در حالی که دیابت در خانم‌ها بیشتر از آقایان بود (۲۸۶ نفر در مقابل ۲۱۱ نفر) ($P < 0.001$). در ۱۸۰ خانوار ۲۵ ازدواج خانوادگی مشاهده شد، ولی از نظر بروز دیابت در فرزندان آنان تفاوتی با دیگر خانوارها دیده نشد. درصد گرفتاری offspring (فرزندان) و siblings (خواهران و برادران) به ترتیب ۴۴٪ و ۵۳٪ بود و بیشترین ارتباط افراد دیابتی با یکدیگر مربوط به خواهر - برادر (۵۲/۷٪) است (جدول ۲).

در این مطالعه ۵۷ خانوار، فقط مادران، دیابت داشتند. تعداد کل فرزندان در این گروه، ۲۵۳ نفر بود که از این تعداد ۱۴۴ نفر (۵۷٪) مبتلا به دیابت بودند (جدول ۳). همچنین ۵۷ خانوار، فقط پدران، دیابت داشتند. تعداد کل فرزندان این گروه، ۲۷۴ نفر بود که از این تعداد، ۱۳۶ نفر (۴۹/۶٪) دیابت بودند (جدول ۳). در این مطالعه ۴۲ خانوار دیده شد که پدر و مادر هر دو مبتلا به دیابت بودند. این گروه دارای

¹ World Health Organization

بحث

۱۸۴ فرزند بودند که از این تعداد ۹۸ نفر (۵۳/۳٪) دارای دیابت بودند.

این مطالعه اولین بررسی در ایران می باشد که شیوع دیابت خانوادگی را در یک جامعه ایرانی بررسی کرده است. در بررسی قند و لیپید تهران، شیوع دیابت نوع ۲ در افراد بالای ۲۰ سال بر اساس قند خون ۲ ساعته پس از مصرف

در ۲۳ خانوار هیچکدام از والدین دیابت نداشتند و ۵۷/۹٪ فرزندان آنها دچار دیابت بودند (جدول ۳). در این مطالعه ۳ خانوار یافت می شوند که والدین دیابت نداشتند ولی تمامی فرزندان آنها مبتلا به دیابت بودند.

جدول ۱- توزیع سنی افراد در ۱۸۰ خانوار با دیابت خانوادگی به تفکیک گروه سنی.

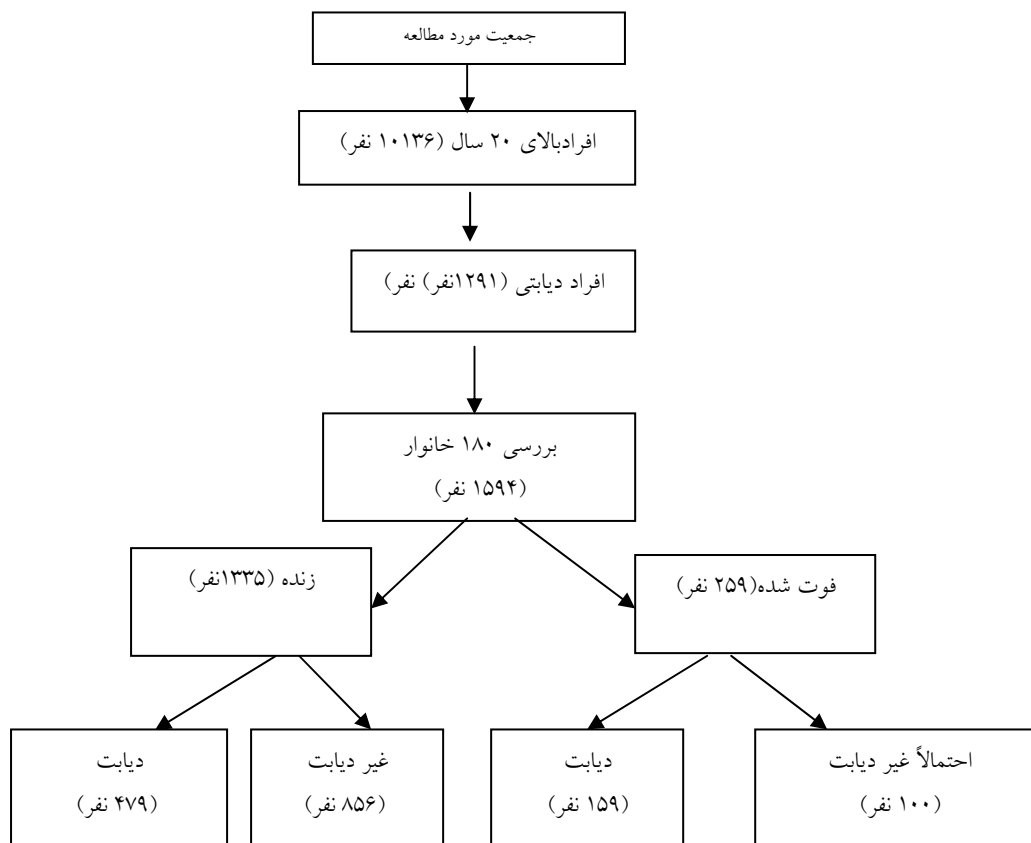
| گروه سنی بر حسب سال | ۲۰ - ۳۰ | ۳۱ - ۴۰ | ۴۱ - ۵۰ | ۵۱ - ۶۰ | ۶۱ - ۷۰ | ۷۱ - ۸۰ | > ۸۱ | جمع |
|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|-------|
| تعداد کل افراد زنده (درصد) | ۹۷ | ۲۲۷ | ۳۵۹ | ۲۹۱ | ۲۴۴ | ۹۵ | ۴۱ | ۱۳۵۳ |
| | (۷/۲) | (۱۶/۸) | (۲۶/۵) | (۲۱/۵) | (۱۸) | (۷) | (۳) | (۱۰۰) |
| تعداد افراد دیابتی زنده (درصد) | ۶ | ۴۱ | ۱۱۹ | ۱۶۱ | ۱۱۲ | ۴۶ | ۱۲ | ۴۹۷ |
| | (۱/۲) | (۸/۲۴) | (۲۳/۹) | (۳۲/۵) | (۲۲/۵) | (۹/۲۵) | (۲/۴۱) | (۱۰۰) |
| درصد افراد دیابتی به کل افراد | ۶/۱۸ | ۱۸/۰۶ | ۳۳/۱۴ | ۵۵/۳ | ۴۵/۹۰ | ۴۸/۴۲ | ۲۹/۲ | |

جدول ۲- ارتباط افراد درجه اول از نظر دیابت.

| نوع ارتباط | تعداد | درصد |
|---------------|-------|------|
| پدر - پسر | ۳۵ | ۱۹/۶ |
| پدر - دختر | ۶۵ | ۳۶ |
| مادر - پسر | ۳۷ | ۲۰/۵ |
| مادر - دختر | ۶۶ | ۳۶/۱ |
| خواهر - خواهر | ۶۳ | ۳۵ |
| خواهر - برادر | ۹۵ | ۵۲/۷ |
| برادر - برادر | ۳۹ | ۲۱/۵ |

جدول ۳- درصد ابتلا به دیابت در فرزندان.

| والدین | فرزندان | دیابتی | سالم | جمع |
|-----------------------------------|-------------|-------------|------|-----|
| فقط مادر دیابتی ۵۷ خانوار | ۱۴۴ (۵۷٪) | ۱۰۹ (۴۳٪) | ۲۵۳ | |
| فقط پدر دیابتی ۵۷ خانوار | ۱۳۶ (۴۹/۶٪) | ۱۳۸ (۵۰/۴٪) | ۲۷۴ | |
| پدر و مادر دیابتی ۴۲ خانوار | ۹۸ (۵۳/۳٪) | ۸۶ (۴۶/۷٪) | ۱۸۴ | |
| عدم دیابت در پدر و مادر ۲۳ خانوار | ۶۹ (۵۷/۹٪) | ۵۰ (۴۲/۱٪) | ۱۱۹ | |



الگوریتم ۱- الگوریتم جمعیت مورد مطالعه

برای تشخیص دیابت نوع ۲ در مطالعه کنونی باشد. از علل دیگری که در این رابطه می‌توان مطرح کرد، روش نمونه‌گیری است. در این طرح نمونه‌گیری به صورت انتخابی بوده و اشخاصی که وارد این طرح شدند، دیابت نوع ۲ داشتند و حداقل یکی از اعضاء درجه اول آنها هم مبتلا به دیابت بودند. از علل دیگر، صنعتی شدن بیشتر کشور و مسایل تغذیه‌ای است که لازم است تحقیقات بیشتری در زمینه یافتن علت و یا علل واقعی این روند رو به تزاید، صورت گیرد. عدم شناخت از ماهیت ژنتیک و وراثت در دیابت نوع ۲ موجب ناتوانی علم امروزه در پیشگویی بروز دیابت در افراد درجه اول فرد دیابتی شده است و در حال حاضر با بررسی ژنتیک نمی‌توان پیشگویی دیابت را در فرزندان این اشخاص انجام داد، به جز در MODY و موتاسیونهای اختصاصی در ژنوم میتوکندری با انتقال مادری [۱۳]. MODY، موفقیت بزرگ ژنتیکی در دیابت است و ۵-۲٪ دیابت را شامل می‌شود ولی در

۷۵ گرم گلوکز مساوی و یا بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۱۱/۴٪ بوده است که در بیشتر جوامع شیوع آن ۶-۵٪ گزارش شده است. البته شیوع دیابت با افزایش سن بالا می‌رود، به طوری که در افراد بالای ۶۵ سال شیوع آن به بالاتر از ۹٪ می‌رسد [۱۱]. بررسی‌های خانوادگی در مورد روند ابتلا به دیابت در خانوارها دارای اهمیت بسزایی است، زیرا دیابت نوع ۲ یک بیماری ژنتیکی و خانوادگی است. وجود یک شخص با دیابت نوع ۲ در یک خانواده احتمال بروز دیابت در دیگر اعضاء درجه اول خانواده را زیاد می‌کند به طوری که درصد گرفتاری offspring (فرزندان) و siblings (برادران و خواهران) به ۳۳٪ می‌رسد [۱۲]. در این مطالعه درصد گرفتاری offspring و siblings به ترتیب ۴۴٪ و ۵۳٪ بود که این ارقام کمی بالاتر از درصدهای گزارش شده قبلی است. افزایش ابتلا به دیابت در ایران می‌تواند به علت شیوع بیشتر دیابت در این مطالعه و یا غربالگری سیستماتیک

فرانسه حد ۱۵٪ - ۱۰٪ افراد دیابتی MODY هستند. در مطالعات زیادی گزارش شده است که شیوع دیابت در زنان اندکی بیشتر از مردان است. در مطالعه Lee نسبت زنان به مردان دیابت ۱/۴ بود. در حالی که نسبت زنان به مردان طبیعی در آن جامعه مورد بررسی برابر بوده است [۲]. در مطالعه Ramchandran تغییر مشخصی در مردان و زنان دیابتی دیده نشد، ۳۰۱ در مقابل ۳۰۷ فرد دیابتی ($P < ۰/۰۶۲$) [۱۴]. در این مطالعه، شیوع دیابت در زنان به طور مشخص بیشتر از مردان بود (۴۰/۶٪ در مقابل ۳۲/۳٪) ($P < ۰/۰۰۱$). در ۴۲ خانوار، هر دو والدین دیابت داشتند که به طور متوسط ۵۳/۳٪ فرزندان مبتلا به دیابت بودند و در مقابل ۲۳ خانوار یافت شدند که هیچکدام از والدین مبتلا به دیابت نبودند ولی ۵۷/۹٪ فرزندانشان دیابت داشتند. بر طبق مطالعات دیگران هر گاه هر دو والدین مبتلا به دیابت باشند، احتمال بروز دیابت در فرزندان بالاتر است. در اکثر مطالعات دیده شد که انتقال بیماری در مواردی که مادر مبتلا باشد، بیشتر از مواردی است که پدر درگیر باشد. در مطالعه shao که بر روی ۲۳۱۰ فرد دیابتی انجام شد، دیده شد که بروز دیابت در زمانی که مادر مبتلا باشد بالاتر از زمانی است که پدر درگیر باشد [۲]. ولی در مطالعه viswanatha این افزایش دیده نشد [۱۵]. در مطالعه انجام شده، درصد گرفتاری فرزندان در زمانی که مادر دیابت داشته باشد، بیشتر از زمانی است که پدر دیابت داشته باشد. در ۵۷ خانواری که فقط پدران دیابت داشتند درصد ابتلاء فرزندان به طور متوسط ۵۲٪ بود و در ۵۷ خانواری که فقط مادران دیابت داشتند درصد ابتلاء فرزندان بطور متوسط ۵۹٪ بود و نشانگر این موضوع است که ابتلاء مادران به دیابت نقش بیشتری در درگیری فرزندان دارد و این مسئله را می‌بایست در انتقال ژنتیک مادران جستجو کرد که یکی از این موارد موتاسیون میتوکندری با انتقال مادری است. جایگزین گواتین به جای آدنین در جایگاه ۳۲۴۳ موجب دیابت نوع ۲ و کری می‌گردد که توسط مادر منتقل می‌گردد. در مطالعه‌ای دیده شده است که ۶۰٪ بیماران دیابت نوع ۲ به همراه کری دارای این موتاسیون بودند [۱۶]. در یک مطالعه دیده شد که مادران افراد MODY، بیشتر از پدران

مبتلا به دیابت بودند (پدران ۹/۱٪ در مقابل مادران ۱۸/۲٪) [۱۳]. Dorner در مطالعه خود به این مطلب پی برده است که فرکانس بروز دیابت در زمانی که مادران به دیابت مبتلا باشند، ۲/۵ برابر زمانی است که پدری درگیر است [۱۷]. در مطالعه دیگری که بر روی دیابت حاملگی انجام شد، مشخص شد که ۳٪ مادران این افراد دیابتی بودند و ۸/۸٪ پدران دیابت داشتند [۱۸]. مسئله دیگری که بررسی ژنتیک را در دیابت مشکل‌تر می‌کند، وجود دیابت در فرزندان است که والدین آنها مبتلا به دیابت نباشند. در این مطالعه ۳ خانوار یافت شدند که تمامی فرزندان آنها مبتلا به دیابت بودند، ولی والدین آنها دیابت نداشتند. و همچنین ۲۳ خانوار در این مطالعه وجود داشتند که والدین دیابت نداشتند در صورتی که ۵۷/۹٪ فرزندان آنها دیابتی بودند. توجه مشخصی در مورد این خانوارها نمی‌توان ارائه نمود. مسئله دیگر در رابطه با ارتباط دیابت نوع ۲ با دیابت نوع ۱ می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک بیان می‌کنند که اگر پدر و مادر دیابت نوع ۲ داشته باشند، شانس ابتلا دیابت نوع ۱ در فرزندان بالاتر می‌رود و نشانه یک ارتباط ژنتیکی بین دیابت نوع ۲ و ۱ می‌باشد. در این خانوارها، ۸۵۶ فرد سالم وجود دارند ولی باید توجه داشت که احتمال بروز دیابت در این اشخاص منتفی نیست و با افزایش سن احتمال درگیری دیابت در این افراد وجود دارد، زیرا با افزایش سن شیوع دیابت بیشتر می‌شود. توزیع نسبی گروه سنی در کل افراد زنده مورد مطالعه در این بررسی نشان داد که بیشترین آن در گروه سنی ۵۰ - ۴۱ سال (۲۶/۵٪) و کمترین آن مربوط به افراد بیش از ۸۱ سال (۳٪) می‌باشد. از طرفی درصد افراد دیابتی نسبت به کل افراد زنده در گروه ۶۰ - ۵۱ سال (۵۵/۳٪) و بعد از آن در گروه سنی ۸۰ - ۷۱ سال (۴۸/۴۲٪) بیشترین است در حالی که در این گروه‌های سنی، درصد کمی از افراد را به خود اختصاص می‌دهند (به ترتیب ۲۱/۵٪ و ۷٪) از طرفی با توجه به این که گروه درصد افراد زنده بالاتر از ۸۱ سال ۳٪ می‌باشد دیده می‌شود که درصد افراد دیابتی در این گروه سنی ۲۹/۳٪ است. این یافته‌ها مبین این حقیقت است که با افزایش سن، شیوع دیابت بیشتر خواهد شد و اگر اعضاء درجه اول دیابت نوع ۲ به اندازه کافی عمر کنند با احتمال زیادتری

خانوادگی ندارد. در مطالعات دیگر هم افزایش شیوع دیابت فرزندان در ازدواج خانوادگی گزارش نشده است. در مورد ارتباط افراد درجه اول از نظر ابتلاء به دیابت، بیشترین درصد مربوط به خواهر - برادر می باشد، ارتباط مادر - دختر، پدر - دختر و خواهر - خواهر تقریباً مشابه است. کمترین ارتباط پدر - پسر تقریباً مشابه مادر - پسر می باشد. تاکنون چنین نتایجی از مطالعات دیگران به دست نیامده است و احتمالاً در آینده از این ارتباطات می توان در بررسی ژنتیک در دیابت خانوادگی سود جست.

این بررسی شجره نامه ای دیابت خانوادگی نکات با اهمیت را در زمینه انتقال وراثتی دیابت در جامعه شهری مشخص نموده است و می تواند برای بررسی ژنتیکی دیابت خانوادگی در کشور راه گشا باشد. بدیهی است جستجو جهت بررسی ژن های شناخته شده در دیابت در خانواده هایی که دیابت خانوادگی در آنها شایع می باشد، در شناخت بیشتر وراثت این بیماری، دریچه جدیدی را در مسایل اتیولوژی و پاتوژنز بیماری خواهد گشود.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که هزینه اجرای طرح را تقبل کردند، تشکر نمایند. همچنین از زحمات سرکار خانم معصومه رسولی بی نهایت سپاسگزاریم.

دچار دیابت خواهند شد. یکی از علل اختلاف در شیوع دیابت خانوادگی نوع ۲ و درصد گرفتاری offspring و siblings، سن این افراد در طول مطالعه و همچنین متوسط طول عمر در هر جامعه می باشد. با توجه به جدول ۱ ملاحظه می گردد که ۷۸/۸٪ افراد دیابتی بین سنین ۷۰ - ۴۱ سال قرار دارند و بیشترین درصد مربوط به گروه سنی ۶۰ - ۵۱ سال است (۳۲/۳٪). بررسی های کنونی نشان می دهد که حداکثر ابتلاء به دیابت در گروه سنی ۶۰ - ۵۱ سال است و پس از آن کاهش می یابد و در افراد بالاتر از ۸۱ سال به ۲/۴٪ می رسد. کاهش شیوع دیابت در افراد بالای ۶۰ سال به علت افزایش مرگ و میر دیابتی ها در این گروه سنی است و علت دیگر مربوط به متوسط طول عمر در ایران است که از کشورهای دیگر کمتر است، بنابراین جمعیت در معرض خطر در محدوده سنی ۶۰ - ۴۱ سال می باشد که برنامه های غربالگری و بررسی های لازم را در این گروه سنی خاص می بایست به کار رود به طوری که حدود یک سوم افراد دیابتی در جامعه از دیابت خود آگاه نیستند [۹]. بررسی درصد افراد دیابتی در هر خانوار نشان داد که بیشترین درصد مربوط به وجود ۳ فرد دیابتی در یک خانوار (۳۵٪) و کمترین مربوط به ۷ فرد دیابتی در یک خانواده می باشد. این امر ممکن است به علت تعداد بیشتر خانوارهای کم جمعیت نسبت به خانوارهای پر جمعیت باشد. در این مطالعه ۲۵ خانوار افراد دیابتی ازدواج خانوادگی داشتند که البته تغییر چندانی در ایجاد دیابت در فرزندان آنها یافت نشد و به نظر می رسد که ازدواج خانوادگی تأثیر چندانی در ابتلاء به دیابت نوع ۲

مآخذ

- عزیزی، ف؛ حاتمی، ح؛ جانقربانی، م (مؤلفین کتاب). اپیدمیولوژی دیابت در ایران. در اپیدمیولوژی بیماریهای شایع در ایران. تهران. چاپ دوم. مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۱۳۷۹، ص ۸۸ - ۷۴.
- LEE S.C, Chow CC, et al. Diabetes in Hong Kong Chinese, *Diabetes care*. 2000; 23: 1365 - 7.
- Azizi F. Diabetes mellitus in the Islamic Republic of Iran. *IDF bulletin* 1996; 41 (4): 38 - 9.
- Hitman GA. A genetic analysis of the type 2 diabetes in Punjabi Sikhs and British Caucasoid patients. *Diabetes*. 1987; 4: 529 - 30.
- Cook J.T.E, Shields D.C., Page R.C.L. et al. segregation analysis of NIDDM in caucasian families. *Diabetologia*. 1994; 37: 1231 - 40.
- Kahn CR, Vicent D, Doria A. Genetic of NIDDM. *Annu Rev med* 1996; 47: 509 - 31.
- Elbein SC. Linkage analysis of insulin receptor gene in familial NIDDM. *Diabetes*. 1992; 41: 648 - 54.

8. Steinberg AG, Wilder RM. A study of the genetics of diabetes mellitus. *Am J Hom Genet.* 1952; 4: 113 – 130.
9. عزیزی، ف؛ رحمانی، م؛ مجید، م؛ امام، ح؛ میرمیران، پ؛ حاجی‌پور، ر. معرفی اهداف، روش اجرایی و ساختار بررسی قند و لیپید تهران (TLGS). *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* ۱۳۷۹، سال ۲؛ شماره ۲: صفحات ۷۷ تا ۸۶.
۱۰. میرمیران، پ؛ محمدی، ف؛ الله‌وردیان، س؛ عزیزی، ف. میزان انرژی مورد نیاز بزرگسالان: بررسی آینده‌نگر قند و لیپید تهران. *پژوهنده* ۱۳۸۰؛ سال ۶، شماره ۲: صفحات ۱۵۷ تا ۱۶۶.
11. Harris MI. Epidemiology of diabetes mellitus among the elderly in the united states. *Clin Geriatr Med* 1990; 6: 703.
12. Mc Carthy MI, Hitman G A. Shields DC. et al. Family studies of NIDDM in south Indians. *Diabetologia.* 1994; 37: 1221– 1230.
13. Kadowaki T, Kadowaki H, Mari Y, et al. A subtype of diabetes mellitus with a mutation of mitochondrial PNA. *N Engl J med* 1994; 330: 962 – 8.
14. Ramachandran A, Snehalatha C, Satyavani K, and et al. cosegregation of obesity with familial aggregation of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, obesity and metabolism* 2000; 2: 149 – 159
15. Viswanathan M, Mccarty MI. et al. familial aggregation of type 2 Diabetes mellitus in south India; Absence of Excess maternal transrnission. *Diabetic medicine* 1996; 13: 232 – 7.
16. Reardon W, Ross RJM, Sweeny MG, et al. Diabetes mellitus associated with a pathogenic point mutation in mitochondrial DNA. *Lancet* 1992; 340: 1376 – 1379.
17. Dorner G, Mohnike A, Steindel E. On possible genetic and epigenetic modes of diabetes transmission. *Endocrinology* 1975; 66: 225 – 27.
18. Freinkel N, Metzger BE, Phelps RL. et al. Gestational diabetes mellitus: A syndrome with phenotypic and genotypic heterogeneity. *Horm Metab Res* 1986; 427 – 30.