

بررسی سابقه خانوادگی دیابت بعنوان نماینده فاکتور ژنتیکی در بستگان درجه یک بیماران دیابتی نوع ۲، استان چهارمحال و بختیاری ۱۳۸۷

علی احمدی*^۱، دکتر جعفر حسن زاده**، هاله قائم**، شمسعلی خسروی***، دکتر رویا رئیسی[†]
*کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی- مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی-دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **استادیار گروه اپیدمیولوژی-دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ***مربی گروه بهداشت عمومی-دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، پزشک عمومی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۲۶ تاریخ تایید: ۸۸/۳/۱۸

چکیده:

زمینه و هدف: دیابت از گروه بیماری های متابولیک و یک اختلال چند عاملی است که با افزایش مزمن قند خون مشخص می شود. از آنجایی که در زمینه اپیدمیولوژی ژنتیک دیابت نوع ۲ در کشور ما، مطالعات اندکی انجام شده و هنوز بطور قطعی مشخص نیست که توارث دیابت نوع ۲ بیشتر از طرف کدام یک از والدین (پدر یا مادر) به فرزندان منتقل می شود، این مطالعه با هدف بررسی زمینه ژنتیکی بیماران دیابتی نوع ۲ استان چهارمحال و بختیاری طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی: این بررسی یک مطالعه اپیدمیولوژیک از نوع توصیفی-تحلیلی است که جامعه پژوهش آن افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۸۷ بود. تعداد ۲۵۴ نفر به روش تصادفی دو مرحله ای انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها بوسیله مصاحبه و با تکمیل فرمی، جمع آوری و با نرم افزار STATA9 و آزمون مجذور کا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از ۲۵۴ نفر بررسی شده ۱۵۰ نفر (۵۹٪) مونث و ۱۰۴ نفر (۴۱٪) مذکر بودند. متوسط سن آنها ۵۴/۸±۸/۶ سال و متوسط مدت زمان ابتلا به دیابت در آنها ۷/۴±۵/۸ سال بود. ۱۱۶ نفر (۴۵/۷٪) از آنها دارای سابقه خانوادگی مثبت دیابت بودند که از این میان، ۶۱/۴٪ مادر دیابتی، ۱۹/۸٪ پدر دیابتی، ۶۲/۹٪ خواهر دیابتی، ۱۸/۱٪ برادر دیابتی، ۴۰/۵٪ دختر دیابتی و ۱۸/۱٪ پسر دیابتی داشتند. سابقه خانوادگی دیابت در مادر بیشتر از پدر، در خواهر بیشتر از برادر و در دختران بیشتر از پسران بود (P<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: نسبت شانس ابتلا به دیابت برای کسانی که سابقه خانوادگی مثبت دیابت در مادر دارند بیشتر و مهم تر از پدر بوده و می توان اظهار نمود که به احتمال قوی، توارث دیابت نوع ۲ بیشتر از طریق مادر به فرزندان منتقل می شود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع ۲، سابقه فAMILIAL، زمینه ژنتیکی.

مقدمه:

دیابت از ۴/۲ تا ۱۵/۹ درصد متغیر بوده و قریب به ۳ تا ۴ میلیون بیمار مبتلا به دیابت وجود داشته و این بیماری در کل جمعیت به طور متوسط شیوعی معادل ۲ تا ۳ درصد و در افراد بالای ۳۰ سال، ۷/۳ درصد شیوع دارد. در یک مطالعه در بوشهر، شیوع دیابت در مردان و زنان به ترتیب ۱۰/۲ و ۱۲/۹ درصد بود. همچنین دیابت نهمین علت مرگ در زنان و شانزدهمین علت مرگ در مردان کشور ما محسوب می شود (۳-۶).

دیابت از گروه بیماری های متابولیک و یک اختلال چند عاملی است که با افزایش مزمن قند خون یا هیپرگلیسمی مشخص می شود و ناشی از اختلال ترشح و یا عمل انسولین و یا هر دو آنها است. در حال حاضر بیش از ۱۷۰ میلیون نفر از مردم جهان به بیماری دیابت مبتلا بوده و پیش بینی می شود این رقم در سال ۲۰۲۵ به ۳۰۰ میلیون نفر و در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر برسد (۲،۱). در کشور ما برآوردها متفاوت بوده و شیوع

^۱نویسنده مسئول: شهرکرد-رحمتیه- دانشگاه بهداشت - گروه اپیدمیولوژی- تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۳۴۷۵۴- E-mail: aliahmadi2007@gmail.com

عمومی توصیه شده است (۱۸-۱۲).

با توجه به جستجوهای انجام شده در پایگاه ها و منابع الکترونیک و غیر الکترونیک، از آنجایی که در زمینه اپیدمیولوژی ژنتیک دیابت نوع ۲ در کشور ما و در اقوام مختلف آن، مطالعات اندکی انجام شده و مخصوصاً در استان چهارمحال و بختیاری، مطالعه ای انجام نگردیده است و اینکه هنوز بطور قطعی مشخص نیست که توارث دیابت نوع ۲ بیشتر از طرف کدام یک از والدین (پدر یا مادر) به فرزندان منتقل می شود، این مطالعه با استفاده از شواهد اپیدمیولوژیک و با هدف بررسی زمینه ژنتیکی و پاسخ به سوال مطرح شده و کمک به انجام بررسی های آزمایشگاهی ژنتیکی در بیماری دیابت نوع ۲ طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی:

این بررسی یک مطالعه مشاهده ای اپیدمیولوژیک (Genetic Epidemiology) از نوع توصیفی-تحلیلی است که جامعه پژوهش آن افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان چهارمحال و بختیاری در سال ۱۳۸۷ بوده است. حجم نمونه مورد نظر با کمک فرمول برآورد حجم نمونه به تعداد ۲۵۴ نفر برآورد و مورد مطالعه قرار گرفتند.

برای نمونه گیری ابتدا با استفاده از اطلاعات موجود از کلیه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در سطح استان چهارمحال و بختیاری و به تفکیک شش شهرستان موجود در استان (با استفاده از اطلاعات طرح گسترش شبکه های بهداشت و درمان استان در بهار ۱۳۸۷)، چارچوب نمونه گیری تهیه گردید. لازم به ذکر است که در این استان غربالگری برای دیابت نوع ۲ بر اساس دستورالعمل مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی با پوشش بالای ۹۶ درصد انجام شده و کلیه بیماران شاسایی شده مبتلا به دیابت نوع ۲ در دفاتر مراقبت بیماری های هر شهرستان ثبت گردیده اند و لذا انتخاب نمونه تصادفی در بین چارچوب نمونه گیری تعریف شده، مبتنی بر جمعیت بیماران دیابتی استان تلقی

دیابت نوع دو، ۸۰ تا ۹۵ درصد موارد شناخته شده دیابت را شامل می شود. سن بالا، چاقی، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه قبلی دیابت حاملگی، تغذیه نادرست و عدم فعالیت بدنی، عوامل خطر اصلی برای این بیماری بشمار می روند. این بیماری در بعضی از نژادها از جمله سرخپوستان Pima، اقوام قفقازی و آمریکایی های مکزیک شیوع بیشتری دارد (۸،۷).

در سال ۱۹۶۰ میلادی فرضیه تاثیر ژنتیک در بیماری دیابت بوسیله نیل (Neel) ارایه گردید. با اینکه هنوز ژن های اصلی زمینه ساز برای ابتلا به این بیماری شناخته نشده اند و آزمایشات انجام شده بر روی DNA افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، برای شناسایی ژن های مستعد کننده ابتلا به دیابت، هنوز گواهی یا تضمین لازم را دریافت نکرده اند، اما اعلام شده که دیابت نوع ۲، یک جزء قوی ژنتیکی دارد. که با توجه به وجود این بیماری در اقوام خاص و تجمع فامیلی، مشخص است که این بیماری پلی ژنیک و چند عاملی بوده و لکوس های ژنتیکی مختلفی در استعداد ابتلا به این بیماری نقش دارند، و عوامل محیطی نظیر تغذیه و فعالیت بدنی هم بروز فنوتیپی این بیماری را بیشتر تعدیل می کنند (۹-۱۵).

میزان بروز همزمان دیابت نوع دو در دو قلوهای یکسان بین ۷۰ تا ۹۰ درصد است. افرادی که یکی از والدین آنها به دیابت نوع دو مبتلا است، در معرض خطر بیشتری برای دیابت قرار دارند و اگر هر دوی والدین به دیابت نوع دو مبتلا باشند این خطر به ۴۰ درصد هم می رسد. در یک مطالعه گزارش گردید که افرادی که دارای سابقه خانوادگی دیابت هستند ۵ بار شانس بیشتری برای ابتلا به دیابت دارند (۱۶، ۱۷).

برای انجام بررسی های اپیدمیولوژی ژنتیک دیابت نوع ۲ در جامعه، از اطلاعات مطالعات مختلفی از جمله مطالعه دو قلوها، بررسی های سابقه فامیلی، تفاوت بین گروه های قومی مختلف در محیط های مشابه و مطالعات تلفیقی استفاده می شود. در این میان، استفاده از سابقه خانوادگی به عنوان ابزار مناسب و بالقوه در بهداشت

می شود. نمونه گیری به صورت تصادفی دو مرحله ای انجام شد. بدین صورت که ابتدا به صورت طبقه ای، سهم بیمارانی که از هر شهرستان می بایست در نمونه باشند تعیین شدند و سپس با تهیه لیست بیماران هر شهرستان، موارد از بین کلیه بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که در دفتر مراقبت بیماریهای آن شهرستان ثبت گردیده بودند به روش تصادفی منظم انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه، گذشت حداقل یکسال از زمان تشخیص قطعی بیماری دیابت نوع ۲ بر اساس دستورالعمل وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، سابقه سکونت در استان چهارمحال و بختیاری، معیار خروج از مطالعه، بستری بودن فرد مورد بررسی در بیمارستان به دلیل بیماری دیابت و یا هر بیماری دیگر و عدم توان پاسخگویی به سوالات بود. برای جمع آوری اطلاعات این مطالعه، از استخر اصلی داده ها که بوسیله یک پروژه چند مرکزی داخلی بین دانشگاه های علوم پزشکی شیراز و شهرکرد اجرا گردید استفاده شد و از فرمی که حاوی اطلاعات دموگرافیک و متغیرهای مورد نیاز مطالعه بودند به عنوان ابزار جمع آوری اطلاعات استفاده گردید. اعتبار (Validity) محتوای این فرم (Content Validity) با استفاده از روش هامیلتون سنجیده شد. اساس این روش، نظر فرد مطلع (Expert Opinion) است. در این روش از ۵ نفر کارشناس مطلع به صورت جداگانه خواسته شد که به هر یک از سوالات بر اساس شکل و محتوای آنها یکی از ۴ درجه «بی ارتباط، کم ارتباط، مرتبط و بسیار مرتبط» را اختصاص دهند. سپس میزان توافق نظرات کارشناسان با توجه به ضریب همبستگی محاسبه گردید. این ضریب ۱۰۰ درصد بدست آمد. از سابقه خانوادگی دیابت نوع ۲ در بستگان بیمار به عنوان نماینده فاکتور ژنتیکی (Genetic Surrogate Measure) استفاده گردید (۱۶-۲۵، ۱۸).

در این مطالعه فردی که حداقل در یکی از بستگان درجه یک خویش، بیمار دیابتیک را گزارش

نموده، واجد سابقه مثبت دیابت خانوادگی تلقی شده است. از کلیه شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی فراهم و داده ها بوسیله مصاحبه و تکمیل فرم، توسط کارشناسان ارشد مبارزه با بیماری ها و با تجربه کافی پرسشگری، جمع آوری گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها از میانگین، نسبت و انحراف معیار و آزمون مجذور کای و سطح معنی داری کمتر از $P < 0/05$ و محاسبه نسبت شانس (OR) و حدود اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت شانس در بسته های نرم افزاری STATA و EPIINFO استفاده گردید.

یافته ها:

از ۲۵۴ نفر بررسی شده ۱۵۰ نفر (۵۹٪) مونث و ۱۰۴ نفر (۴۱٪) مذکر بودند. حداقل و حداکثر سن برای افراد مورد بررسی ۳۰ و ۶۵ سال با میانگین $54/8 \pm 8/6$ سال و میانگین مدت زمان ابتلا به دیابت در آنها $7/4 \pm 5/8$ سال بود. ۴۵/۶ درصد ساکن شهر و مابقی در روستا سکونت داشتند. ۸۷ درصد افراد مورد بررسی متاهل و مابقی همسرانشان فوت و مجرد بودند. ۶۴/۲ درصد آنها بیسواد و شغل آنها در ۵۳/۵ درصد خانه دار، ۲۱/۳ درصد کشاورز و کارگر، ۱/۶ درصد کارمند و مابقی بازنشسته و از کارافتاده و ۲ درصد نیز بیکار بودند. روش کنترل بیماری در ۷۶ درصد قرص، ۱۶/۹ درصد ترکیبی از قرص، رژیم غذایی، ورزش و انسولین و ۷/۱ درصد دیگر تنها از رژیم غذایی استفاده می کردند. از ۲۵۴ نفر بررسی شده، ۱۱۶ نفر (۴۵/۷٪) دارای سابقه خانوادگی مثبت دیابت بودند. که از این میان ۷۶ نفر (۶۵٪) زن و ۴۰ نفر مرد (۳۵٪) بودند. که از آنها ۶۱/۴ درصد فقط مادر دیابتی، ۱۹/۸ درصد فقط پدر دیابتی، ۶۲/۹ درصد فقط خواهر دیابتی، ۱۸/۱ درصد فقط برادر دیابتی، ۴۰/۵ درصد فقط دختر دیابتی و ۱۸/۱ درصد فقط پسر دیابتی داشتند. در این مطالعه تعداد افرادی که فقط مادر دیابتی داشتند بیشتر از افرادی بود که فقط پدر دیابتی داشتند ($P < 0/001$). نسبت برتری سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت در مادر بیشتر از پدر بوده و شانس ابتلا بیشتری را در مقایسه با سابقه خانوادگی پدر به دیابت

جدول شماره ۱: وضعیت سابقه فامیلی دیابت در بستگان درجه یک بیماران دیابتی نوع ۲ استان چهارمحال و بختیاری

Pvalue	حدود اطمینان ۹۵٪	نسبت شانس	درصد	تعداد	سابقه دیابت در بستگان
-	-	۱	۹/۴	۱۱	هیچکدام
$P < 0/05$	۱/۰۳-۵/۴۸	۲/۳۶	۱۹/۸	۲۳	پدر
$P < 0/001$	۶/۹۵-۳۳/۳	۱۵/۰۶	۶۱/۴	۷۱	مادر
$P > 0/05$	۰/۴۳-۲/۸۲	۱/۱۰	۹/۴	۱۱	هر دو
-	-	۱	۴/۳	۵	هیچکدام
$P < 0/001$	۱۳/۴۵-۱۱۴/۰۶	۳۷/۶۹	۶۲/۹	۷۳	خواهر
$P < 0/001$	۱/۶۶-۱۵/۵	۴/۹۱	۱۸/۱	۲۱	برادر
$P < 0/01$	۱/۲۶-۱۲/۳۱	۳/۸۱	۱۴/۶	۱۷	هر دو
-	-	۱	۲۶/۷	۳۱	هیچکدام
$P > 0/05$	۰/۳۱-۱/۱۹	۰/۶۱	۱۸/۱	۲۱	پسر
$P < 0/05$	۱/۰۴-۳/۳۸	۱/۸۷	۴۰/۵	۴۷	دختر
$P > 0/05$	۰/۲۷-۱/۱۲	۰/۵۵	۱۴/۷	۱۷	هر دو

-مقادیر پایه

دارای سابقه فامیلی مثبت دیابت هستند بیشتر بوده و نشان داد که نسبت شانس ابتلا به دیابت برای کسانی که سابقه مادری دیابت داشتند بیشتر بوده و سابقه خانوادگی مادری مثبت در بیماران دیابتیک این استان از جمله فاکتورهای مهم برای استفاده در معیارهای غربالگری این بیماری به شمار می رود و جهت آن با یافته های مطالعات خارجی همخوانی دارد (۱۹-۲۲).

در این مطالعه سابقه خانوادگی بیشتر از طرف مادر مشاهده گردید که با مطالعات مشابه خارجی که در عربستان، فنلاند و آفریقای جنوبی و مطالعه افخمی و همکاران که در یزد انجام شده و گزارش نمودند ۳۴/۲ درصد بیماران فقط مادر دیابتی و ۱۹/۸ درصد فقط پدر دیابتی و ۲۹/۷ درصد بیماران دارای سابقه خانوادگی مثبت در بستگان درجه دو بودند و سابقه خانوادگی مثبت دیابت در بستگان مادری مهمتر از بستگان پدری است و می توان فرض نمود که توارث دیابت بیشتر از طرف مادر منتقل می شود. مشابهت داشته و تاییدی بر یافته های آنها بشمار

نشان می دهد. خواهران بیماران دیابتی بیشتر از برادران آنها به دیابت نوع ۲ مبتلا بود ($P < 0/001$). در بین فرزندان بیماران دیابتی نوع ۲، فرزندان دختر بیشتر از پسران مبتلا به دیابت بود ($P < 0/05$) (جدول شماره ۱).

بحث:

بر اساس یافته های این مطالعه ۴۵/۷ درصد بیماران دیابتی نوع ۲ سابقه خانوادگی مثبت دیابت داشتند و سابقه خانوادگی مثبت دیابت در مادر و بستگان مادری بیشتر از پدر و بستگان پدری بود. این یافته با مطالعه ای در چین و مطالعه ای در یزد که گزارش نمودند دیابت نوع ۲ به طور معنی داری در بستگان درجه یک بیشتر از بستگان دور بوده و والدین افراد بیمار، مخصوصاً مادر، بیشتر از فامیل درجه دو مبتلا به دیابت نوع ۲ می شوند مطابقت دارد (۱۸،۱۳). همچنین این یافته نسبت به مطالعات انجام شده در ژاپن، یمن و آفریقای جنوبی که به ترتیب گزارش نمودند ۳۹ درصد، ۳۹/۲ درصد و ۲۷/۳ درصد از بیماران دیابتی نوع ۲

معرض خطر بیشتر ابتلا به دیابت نوع ۲ می باشند استفاده نمود و با ارایه آموزش های مورد نظر به این افراد از ابتلا آنها به دیابت نوع ۲ و بیماری های عروق کرونر قلب و آترواسکلروزیس پیشگیری نمود و ضمن اینکه این مطالعه پیشنهاد بالارا ارایه می نماید، توصیه می کند که مطالعه کوهورتی طراحی و میزان بروز دیابت نوع ۲ در کسانی که سابقه خانوادگی مثبت و منفی دیابت را دارند محاسبه و مقایسه شود و پس از آن، در صورت بروز بالا و معنی دار دیابت نوع ۲ در کسانی که سابقه خانوادگی مثبت دیابت دارند، بررسی های آزمایشگاهی بر روی DNA آنها انجام و به تعیین کننده های ژنتیک دیابت نوع ۲ کمک نمایند.

نتیجه گیری:

نسبت شانس ابتلا به دیابت برای کسانی که سابقه خانوادگی مثبت دیابت در مادر دارند بیشتر و مهم تر از پدر بوده و می توان اظهار نمود که به احتمال قوی، توارث دیابت نوع ۲ بیشتر از طریق مادر به فرزندان منتقل می شود.

تشکر و قدردانی:

این مقاله مستخرج از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی بوده که با حمایت مالی و معنوی دانشگاه های علوم پزشکی شیراز و شهرکرد در قالب پروژه تحقیقاتی چند مرکزی داخلی انجام گردیده است. بدینوسیله از آنها و مخصوصاً از جناب آقای دکتر دباغ منش معاون پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بخاطر تقبل بیش از ۹۰ درصد هزینه طرح و همچنین از آقای دکتر سلیمان خیری بخاطر ارایه راهنمایی های آماری تشکر می گردد.

می رود و نشان داده است که تاریخچه خانوادگی مثبت از طرف مادر عامل خطر مهمی در دیابت نوع ۲ می باشد (۲۲-۲۴،۱۸).

مطالعه ای در آمریکا نشان داد که سابقه خانوادگی مثبت اغلب با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط دارد. مطالعات دیگر نیز در آمریکا و کره گزارش نمودند که سابقه خانوادگی مثبت دیابت نوع ۲، یک عامل خطر برای ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب و آترواسکلروزیس محسوب می شود (۲۶،۲۵). لذا این یافته ما با اهمیت بوده و می تواند در پیشگیری از آترواسکلروزیس در بیماران دیابتیک کاربرد داشته باشد. در این مطالعه ۶۱/۴ درصد بیماران دیابتیک دارای سابقه مثبت دیابت از طرف مادر و ۱۹/۸ درصد دیگر دارای سابقه مثبت دیابت از طرف پدر بودند که به نتایج مطالعه ای در آفریقای جنوبی که گزارش نمود ۶۵/۷ درصد بیماران سابقه خانوادگی مادری و ۲۷ درصد بیماران سابقه خانوادگی پدری و مطالعه ای در فنلاند که گزارش نمود از ۱۹۶ نفر بیمار دیابتی نوع ۲ که تعداد ۱۲۱ نفر دارای سابقه خانوادگی مثبت مادری و ۶۵ نفر آنها دارای سابقه خانوادگی مثبت پدری بودند مطابقت داشته و از این یافته ها که در راستای نتایج مطالعات خارجی می باشند و با نتایج مطالعه افخمی و همکاران در یزد و این مطالعه می توان اظهار نمود که به احتمال قوی توارث دیابت بیشتر از طرف مادران به فرزندان منتقل می شود (۱۸، ۲۶-۲۰). الگوی بکار رفته در این مطالعه شبیه مطالعه افخمی و همکاران در یزد بوده با این تفاوت که در این مطالعه نسبت های شانس ابتلا تعیین شدند. از نتایج این مطالعه می توان در انجام غربالگری دیابت نوع ۲ و اینکه کسانی که سابقه مادری مثبت دیابت دارند در

منابع:

1. Ahmann AJ. Guidelines and performance measures for diabetes. Am J Manag Care. 2007 Apr; 13(Suppl 2): S41-6. Review.
2. Fower MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clin Diab. 2008; 26(2): 77-82.

3. Delavari A, Mahdavi-hazaveh A, Nowrozonejad A. [Planning of diabetes control in Iran. Ministry of Health & Medical Education, undersecretary for health disease management center. Tehran. 2004.]Persian
4. Alavi NM, Ghofranipour F, Ahmadi F, Emami A. Developing a culturally valid and reliable quality of life questionnaire for diabetes mellitus. *East Mediter Health J.* 2007 Jan-Feb; 13(1): 177-85.
5. Ghavami H, Ahmadi F, Entezami H, Meamarian R. [Survey of effect with diabetes mellitus type II, in Orumieh in the years 2003-2004. *J Semnan Univ of Med Sic.* 2004; 6(3): 179-55.]Persian
6. Booya F, Bandarian F, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. *BMC Neurol.* 2005 Dec; 5: 24-90.
7. Alwan A, King H. Diabetes in eastern mediterranean region. *Word Health Stat.* 1992; 45: 355-9.
8. Barone B, Rodacki M, Zajdenverg L, Almeida MH, Cabizuca CA, Barreto D, et al. Family history of type 2 diabetes is increased in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 Oct; 82(1): e1-4.
9. Jin W, Patti ME. Genetic determinants and molecular pathways in the pathogenesis of Type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond).* 2009 Jan; 116(2): 99-111.
10. Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res.* 2008 Nov; 19.
11. Mcgrath BB. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med.* 2003 Feb; 24(2): 152-9.
12. Ji LN. Nature history and genetics of type 2 diabetes. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2002 Oct; 24(5): 512-8.
13. Ma XJ, Jia WP, Hu C, Zhou J, Lu HJ, Zhang R, et al. Genetic characteristics of familial type 2 diabetes pedigrees: a preliminary analysis of 4468 persons from 715 pedigrees. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2008 Sep; 88(36): 2541-3.
14. Hariri S, Yoon PW, Moonasinghe R, Valdez R, Khoury MJ. Evaluation of family history as a risk factor and screening tool for detecting undiagnosed diabetes in a nationally representative survey population. *Genet Med.* 2006 Dec; 8(12): 752-9.
15. Hariri S, Yoon PW, Qureshi N, Valdez R, Scheuner MT, Khoury MJ. Family history of type 2 diabetes: a population-based screening tool for prevention. *Genet Med.* 2006 Feb; 8(2): 102-8.
16. Mohan V, Shanthirani CS, Deepa R. Glucose intolerance (diabetes and IGT) in a selected South Indian population with special reference to family history, obesity and lifestyle factors-the Chennai Urban Population Study (CUPS 14). *J Assoc Physicians India.* 2003 Aug; 51: 771-7.
17. Azizi F, Hatami H, Janghorbani M. [Epidemiology and control of common disease in Iran. 1st ed. Tehran: Eshtiagh Pub; 2007. 32-55.]Persian
18. Afkhami Ardakani M, Sedghi H, Haratian M. [Study of family history in patients with type II diabetes mellitus. *J Qazvin Univ of Med Sic.* 2005; 33: 77-80.]Persian
19. Fujisawa T, Ikegami H, Kawaguchi Y, Nojima K, Kawabata Y, Ono M, et al. Common genetic basis between type 1 and type 2 diabetes mellitus indicated by interview-based assessment of family history. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004 Dec; 66(Suppl 1): S91-5.
20. Gunaid AA, El Khally FM, Hassan NA, Mukhtar el D. Demographic and clinical features of diabetes mellitus in 1095 Yemeni patients. *Ann Saudi Med.* 1997 Jul; 17(4): 402-9.
21. Gunaid AA. Familial clustering of type II diabetes mellitus (DM) diagnosed. *Ann Saudi Med.* 1999; 19(4): 308-16.

22. Erasmus RT, Blanco Blanco E, Okesina AB, Mesa Arana J, Gqweta Z, Matsha T. Importance of family history in type 2 black South African diabetic patients. *Postgrad Med J*. 2001 May; 77(907): 323-5.
23. Bjornholt JV, Erikssen G, Liestol K, Jervell J, Thaulow E, Erikssen J. Type 2 diabetes and maternal family history: an impact beyond slow glucose removal rate and fasting hyperglycemia in low-risk individuals? Results from 22.5 years of follow-up of healthy nondiabetic men. *Diabetes Care*. 2000 Sep; 23(9): 1255-9.
24. Fatani HH, Mira SA, el-Zubier AG. Prevalence of diabetes mellitus in rural Saudi Arabia. *Diabetes Care*. 1987 Mar-Apr; 10(2): 180-3.
25. Olive JL, Ballard KD, Miller JJ, Milliner BA. Metabolic rate and vascular function are reduced in women with a family history of type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008 Jun; 57(6): 831-7.
26. Park JW, Yun JE, Park T, Cho E, Jee SH, Jang Y, et al. Family history of diabetes and risk of atherosclerotic cardiovascular disease in Korean men and women. *Atherosclerosis*. 2008 Mar; 197(1): 224-31.