

مقایسه شیوع دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دچار دیابت نوع II، نابردبار به گلوکز و سالم

دکتر رضا راست منش^۱، دکتر راهبه شاکر حسینی^۲، مهرداد شعاع کاظمی^۳، دکتر پداله محرابی^۴، لیدا نوایی^۵

^۱ نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه انسانی دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

E-mail: r.rastmanesh@nnftri.ac.ir

^۲ استادیار تغذیه انسانی ^۳ کارشناس ارشد تغذیه ^۴ دانشیار آمار زیستی ^۵ مربی تغذیه انسانی دانشگاه شهید بهشتی

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی زود هنگام دیابت از پیدایش پیامدهای ناخواسته و برگشت ناپذیر دیابت جلوگیری می کند پیامدهایی که مستلزم صرف هزینه های گزاف، روش های پیشرفته درمانی و بهره گیری از افراد کارآزموده است. مطالعه حاضر به منظور بررسی فراوانی ابتلا به دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دچار دیابت نوع II، نابردبار به گلوکز و افراد سالم صورت گرفت. **روش کار:** طی یک مطالعه مورد - شاهدی ۲۷۷ نفر سالم (۱۲۹ مرد و ۱۴۸ زن) ۱۱ تا ۹۵ ساله از خویشاوندان درجه یک در سه گروه افراد مبتلا به دیابت نوع II، نابردبار به گلوکز (Impaired Glucose Tolerance) و سالم، از نظر ابتلا به دیابت مورد مطالعه قرار گرفتند. برای جداسازی موارد دیابت و نابردباری گلوکز از معیار سازمان بهداشت جهانی استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ و آزمون مجذور کای استفاده شد.

یافته ها: نسبت احتمال (Odds ratio) موارد دیابت و IGT در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و دچار نابردباری گلوکز نسبت به افراد سالم ۵/۲۶۱ برابر بود که فاصله اطمینان ۹۵٪ آن، ۲/۱۵-۱۲/۸۲ شد. فراوانی ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز، هم در مردان و هم در زنان خویشاوند درجه یک افراد دیابتی و افراد مبتلا به نابردباری گلوکز، در قیاس با مردان و زنان خویشاوند درجه یک افراد سالم بیشتر بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: از آنجا که فراوانی موارد دیابت و نابردباری به گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و دچار نابردباری به گلوکز به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم است، این روش سریع و بسیار کم هزینه می تواند در سیستم خدمات بهداشتی کشور برای شناسایی موارد پنهان دیابت نوع دو در خویشاوندان درجه یک این افراد به کار رود.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، نابردباری به گلوکز، خویشاوندان درجه یک

دریافت: ۸۴/۶/۱۳ اصلاح نهایی: ۸۵/۳/۱ پذیرش: ۸۵/۶/۵

مقدمه

شیوع دیابت در سراسر جهان در تمام گروه های سنی ۲/۸٪ تخمین زده می شود. دیابت نوع II ۹۰٪ موارد دیابت را تشکیل می دهد [۱]. شیوع این بیماری در بالغین طی دهه گذشته ۵ تا ۱۰ برابر شده است [۲]. دیابت تیپ II در اثر عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می شود و از مهم ترین عوامل مشکلات قلبی- عروقی

است [۳]. چنین برآورد می شود که تا سال ۲۰۱۰ میلادی، میزان شیوع دیابت در جهان به ۲۲۱ میلیون نفر برسد. پیامدهای دیابت همچون بیماری های عروق کرونر و عروق محیطی، سکته، نقره پاتی دیابتی، قطع عضو، نارسایی کلیوی و نابینایی منجر به کاهش امید به زندگی و تحمیل هزینه های فراوان بهداشتی برای تقریباً همه جوامع می شود. تعداد بررسی های

همه‌گیری شناسی دیابت طی ۲۰ سال گذشته فراتر از شمار است، با این حال هنوز هم بسیاری از گردانندگان سیاسی و بهداشتی از وسعت کنونی و یا توان بالقوه آتی افزایش دیابت و پیامدهای جدی آن در کشورهای متبوع خویش آگاهی چندانی ندارند. روش‌های تشخیصی و درمان‌پی‌آمدهای دیابت بسیار دشوار و پرهزینه است. عوامل خطر متعددی در ارتباط با دیابت نوع II شناسایی شده‌اند که مهمترین آن‌ها شامل چاقی، چاقی شکمی، الگوی مصرف، شیوه زندگی و همچنین عوامل ارثی است [۵]. احتمالاً خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی مستعد ابتلا به دیابت و IGT^۱ هستند، همچنین عوامل اکتسابی مانند چاقی احتمال ابتلا به دیابت را افزایش می‌دهند [۳]. بررسی‌های همه‌گیری شناسی در اسلام شهر میزان شیوع این بیماری را در جامعه بالغین ۷/۴٪ نشان می‌دهد [۶]. در ادامه همین بررسی، پیشینه خانوادگی دیابت در ۵۲٪ مبتلایان به دیابت آشکار و ۲۳٪ مبتلایان به نابدرباری گلوکز مشاهده شد [۷]. از آنجا که خطر بیماری دیابت نوع II در افرادی که پیشینه خانوادگی دیابت دارند افزایش می‌یابد، بنابراین پیدا کردن روش‌هایی برای غربالگری افراد در معرض خطر، ابزار سودمندی در مبارزه با این بیماری است [۸]. شناسایی به‌هنگام دیابت از پیدایش پیامدهای ناخواسته و برگشت‌ناپذیر دیابت جلوگیری می‌نماید. پیامدهایی که مستلزم صرف هزینه‌های گزاف، روش‌های پیشرفته درمانی و بهره‌گیری از افراد کارآزموده است که البته در همه مناطق کشور در دسترس نیست. مطالعه حاضر با هدف شناسایی به‌موقع دیابت پنهان با روشی کم‌هزینه و سریع انجام شد تا به بررسی شیوع ابتلا به دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی، نابدرباری به گلوکز و افراد سالم بپردازد.

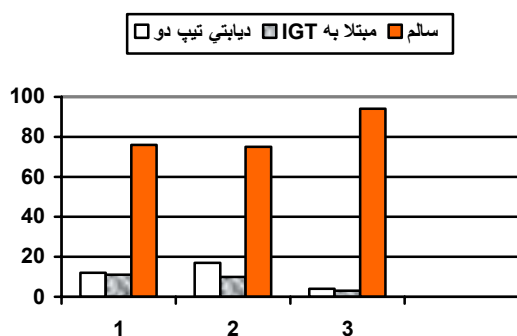
روش کار

در این مطالعه ۲۷ خانواده نسبی فرد سالم، ۲۰ خانواده نسبی فرد دیابتی و ۲۹ خانواده نسبی فرد دچار

نابدرباری گلوکز از میان افرادی انتخاب شدند که قبلاً به عنوان افراد سالم، دیابتی و دچار نابدرباری به گلوکز تشخیص داده شده بودند. خویشاوندان درجه یک ۲۱ نفر فرد سالم (که هیچگونه سابقه خانوادگی دیابت نوع دو نداشتند (۹۴ نفر) در بررسی وارد شدند. خویشاوندان نوع یک ۲۲ فرد دچار نابدرباری به گلوکز (۸۱ نفر) و همچنین خویشاوندان نوع یک ۲۰ خانواده دیابتی (۸۲ نفر) مورد مطالعه قرار گرفتند. در مجموع ۲۵۷ نفر با سن ۱۱ تا ۹۵ سال طی یک بررسی مورد-شاهدی بررسی شدند. در این پژوهش، خویشاوندان نوع یک شامل پدر، مادر، خواهر، برادر و فرزند بود. برای هر مرد یا زن خویشاوند نوع یک فرد دیابتی و یا دچار نابدرباری به گلوکز، فردی با همان سن و جنس در گروه سالم مشابه سازی شدند. از تمام افراد در حالت نشسته دو میلی لیتر خون ناشتای ۱۲-۱۰ ساعته با سرنگ ۵ سی سی با سر سوزن شماره ۲۱ به صورت وریدی گرفته شد و پس از لخته شدن و جدا شدن لخته توسط اپلیکاتور، نمونه به مدت ۴-۳ دقیقه در دور ۳۰۰۰ با سانتریفوژ Gallenkamp، مدل ۳۰۰۰ ساخت آلمان سانتریفوژ گردید و تا اندازه گیری قند خون، در یخچال با دمای ۴+ سانتیگراد حداکثر به مدت ۳-۲ ساعت نگهداری شد. در این فاصله برای هر فرد یک پرسشنامه که در آن متغیرهای نسبت خویشاوندی با فرد اصلی (سالم، دیابتی و یا دچار نابدرباری گلوکز)، سن و جنس گنجانده شده بود، تکمیل گردید. وزن و قد با استفاده از قد سنج SMIC ساخت چین و با دقت های ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتیمتر اندازه گیری شد. پس از تکمیل پرسشنامه ۸۲/۵ گرم گلوکز مونو هیدرات، معادل ۷۵ گرم گلوکز خالص ساخت شرکت Martorell اسپانیا در ۲۵۰ میلی لیتر آب حل شده و در عرض سه دقیقه به افراد خورنده شد. قبل از خوراندن گلوکز به افراد در مورد احتمال بارداری، سندرم دامپینگ و یا ابتلا به دیابت سؤال می‌شد و در صورت مثبت بودن جواب، از خوراندن گلوکز به این افراد خودداری می‌شد. پس از دو ساعت، دوباره دو میلی لیتر خون وریدی به ترتیب مذکور از افراد گرفته شده

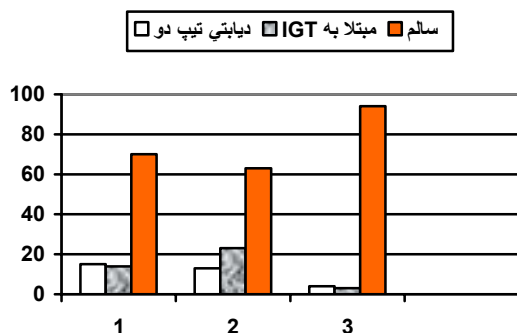
¹ Impaired Glucose Tolerance

نابردباری به گلوکز در مردان خویشاوند درجه یک افراد دیابتی و مبتلا به نابردباری گلوکز، با مردان خویشاوند درجه یک افراد سالم تفاوت معنی دار حاصل شد ($p < 0.05$). نمودار ۲ نشان می دهد که فراوانی ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در مردان خویشاوند درجه یک افراد دیابتی و افراد مبتلا به نابردباری گلوکز، در قیاس با مردان خویشاوند درجه یک افراد سالم بیشتر است ($p < 0.05$).



خویشاوندان گروه دیابتی تیپ دو = 1 خویشاوندان گروه IGT = 2
خویشاوندان گروه سالم = 3

نمودار ۱. توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز



خویشاوندان مرد گروه دیابتی تیپ دو = 1
خویشاوندان مرد گروه IGT = 2
خویشاوندان مرد گروه سالم = 3

نمودار ۲. توزیع فراوانی مردان خویشاوند درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری گلوکز

بین موارد ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در زنان خویشاوند درجه یک افراد دیابتی و مبتلا به نابردباری به گلوکز، با مردان خویشاوند درجه یک افراد سالم نیز تفاوت معنی دار وجود دارد ($p < 0.05$).

و پس از سانتیفیوژ شدن، تا زمان اندازه گیری قند خون، حداکثر به مدت دو ساعت در یخچال با دمای $+4^{\circ}\text{C}$ درجه سانتیگراد نگهداری گردید. برای اندازه گیری قند خون از کیت تجاری گلوکز اکسیداز لابراتوار من (ساخت ایران) استفاده شد. برای گروه بندی افراد سالم و افراد دچار نابردباری به گلوکز و دیابت، از معیار سازمان بهداشت جهانی استفاده شد [۹].

برای انجام آنالیز آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ و آزمون های آماری مجذور کای استفاده شد.

یافته ها

توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک بر حسب جنس و گروه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب جنس و گروه

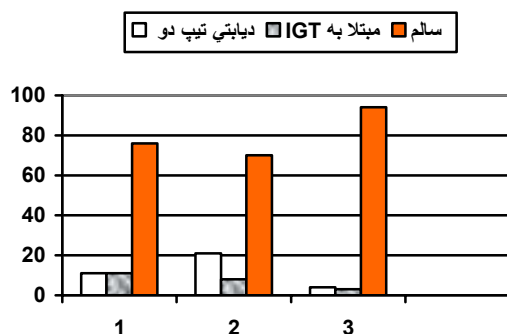
	تعداد خویشاوندان درجه یک		
	مرد	زن	کل
دیابتی	۴۴	۴۷	۹۱
نابردبار به گلوکز	۴۱	۴۹	۹۰
سالم	۴۴	۵۲	۹۶
کل	۱۲۹	۱۴۸	۲۷۷

توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز، متفاوت است ($p < 0.05$)

همچنین ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در کل نمونه و هم در مردان و زنان به تفکیک جنس در نمودارهای ۱ تا ۳ آورده شده است. آزمون مجذور کای نشان داد که توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز متفاوت است ($p < 0.05$). نمودار ۱ نشان می دهد که فراوانی ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و مبتلا به نابردباری گلوکز نسبت به افراد سالم بیشتر است ($p < 0.05$) (نمودار ۱).

برای انجام آزمون مجذور کای، داده های مربوط به موارد ابتلا به دیابت و نابردبار به گلوکز خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و مبتلا به نابردباری گلوکز در هم ادغام شد. بین موارد ابتلا به دیابت و

نمودار ۳ نشان می دهد که فراوانی ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز، در زنان خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و افراد مبتلا به نابردباری به گلوکز، نسبت به زنان خویشاوندان درجه یک افراد سالم بیشتر است ($p < 0.005$) (نمودار ۳).



خویشاوندان زن گروه دیابتی تیپ دو = 1

خویشاوندان زن گروه IGT = 2، خویشاوندان زن گروه سالم = 3

نمودار ۳. توزیع فراوانی زنان خویشاوند درجه یک افراد مورد بررسی بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز

نسبت احتمال (Odds ratio) ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و نابردبار به گلوکز، نسبت به خویشاوندان درجه یک افراد سالم با $5/261$ ($95\% CI$) به دست می آید.

بحث

پیشینه ارثی دیابت یکی از عوامل مهم در پیدایش دیابت غیر وابسته به انسولین و نابردباری به گلوکز است [۱۹-۱۰]. تریپاتی^۱ و همکاران میزان شیوع دیابت را در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی چهار برابر خویشاوندان درجه یک افراد سالم محاسبه نمودند [۱۳]. همچنین در مطالعه اهرمن^۲ و همکاران این نسبت $2/6$ برابر بود [۱۲].

در چندین مطالعه بین خویشاوندی درجه یک و افزایش احتمال ابتلا به دیابت، ارتباط معنی داری یافت شده است [۲۱، ۲۰، ۱۴]. بررسی حاضر نشان داد که

توزیع فراوانی خویشاوندان درجه یک افراد بر حسب ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز تفاوت معنی داری دارد. همچنین فراوانی ابتلا به دیابت بر حسب خویشاوندی درجه یک با افراد دیابتی، دچار نابردباری به گلوکز و سالم به ترتیب کمتر می شد که در مورد فراوانی ابتلا به نابردباری به گلوکز نیز چنین بود. شرا^۳ و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که شیوع دیابت نوع II در افرادی که پیشینه خانوادگی دیابت دارند نسبت به افراد سالم بیشتر است. در بررسی آنان 44% افراد دیابتی پیشینه خانوادگی داشتند. نمونه های مورد بررسی آنان روی افراد ۲۵ ساله و به بالا صورت گرفت و روش نمونه گیری نیز به صورت تصادفی و طبقه بندی شده بود. در نتیجه شانس شرکت خویشاوندان درجه یک افراد دچار دیابت نسبت به افراد سالم کمتر بوده است [۲۲]. در حالی که در بررسی حاضر، به سبب متفاوت بودن روش نمونه گیری شانس شرکت خویشاوندان درجه یک سه گروه یاد شده کاملاً یکسان بود. در بررسی شرا و همکاران نسبت احتمال ابتلا به دیابت در ارتباط با پیشینه خانوادگی دیابت نسبت به افراد سالم سه برابر بیشتر بود، ولی این رقم در مورد نابردباری به گلوکز معنی دار نبود. نسبت احتمال محاسبه شده در بررسی حاضر با فاصله اطمینان 95% شانس ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و دچار نابردباری به گلوکز در قیاس با افراد سالم ($5/261$) ($95\% CI$) برابر به دست آمده است. این برآورد بیشتر با توضیح روش نمونه گیری قابل تفسیر است. بنابراین در بررسی حاضر ارقام به دست آمده در خصوص موارد نابردباری به گلوکز نیز معنی دار بود که این مساله با بدیهی بودن زمینه ارثی دیابت قابل توجیه است. ابتلا به دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی، دچار نابردباری به گلوکز و سالم به ترتیب $13/2$ ، $16/7$ و $4/2$ درصد محاسبه گردید. فرضیه اول این است که درصد ابتلا در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی باید بیشتر باشد، در حالی که هنگام بررسی خویشاوندان

¹ Tripathy

² Ehrmann

³ Shera

خویشاوندان درجه یک مرد و زن افراد سالم بیشتر است (مردان ۴۶٪ در مقابل ۱۶٪ و زنان ۴۱٪ در مقابل ۱۴٪) [۲۲]. در بررسی حاضر نیز فراوانی ابتلا به دیابت و نابردباری به گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و دچار نابردباری به گلوکز نسبت به افراد سالم بیشتر بود و این مساله هنگام تفکیک افراد برحسب جنس نیز پایدار بود. به عبارت دیگر فراوانی موارد دیابت در مردان خویشاوند درجه یک افراد گروه دیابتی دچار نابردباری به گلوکز و سالم به ترتیب برابر ۱۵/۹، ۱۲/۲ و ۴/۵۴٪ بود. در مورد زنان این ارقام به ترتیب برابر ۱۰/۶، ۲۰/۴ و ۳/۸٪ بود. به عبارت دیگر، فراوانی ابتلا به دیابت در زنان خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و افراد دچار نابردباری به گلوکز نسبت به افراد سالم و مردان بیشتر بود.

نتیجه گیری

از آنجا که فراوانی موارد دیابت و نابردباری به گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و دچار نابردباری به گلوکز به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم است، در نتیجه این روش بسیار سریع و کم هزینه می تواند برای شناسایی و غربالگری دیابت پنهان در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی در سیستم های بهداشتی کشور به کار رود.

درجه یک افراد دچار نابردباری به گلوکز مشاهده شد که ۳۲٪ ایشان دارای پدر و یا مادر دیابتی هستند. مواردی نیز پیش می آمد که فرد علاوه بر اینکه خویشاوند درجه یک فرد دچار نابردباری گلوکز بود، همزمان فرزند پدر و مادر دیابتی نیز بود. این تداخل موجب گردید که فراوانی ابتلا به دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دچار نابردباری به گلوکز، حتی از فراوانی مشاهده شده در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی نیز بیشتر باشد. به عبارت دیگر موارد دیابت نوع II و نابردباری به گلوکز در خویشان درجه یک این افراد در هم تنیده است. در تایید این توجیه، مطالعه ای نشان داد که ۵۰ مبتلا به دیابت، دارای سابقه خانوادگی درجه یک یا دو ابتلا به دیابت هستند [۲]. در یک بررسی دریافتند که شیوع دیابت نوع II و نابردباری گلوکز در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی نسبت به افراد سالم سه برابر بیشتر است [۱۰]. در یک مطالعه نشان دادند که افرادی که دارای پیشینه خانوادگی ابتلا به دیابت هستند، پنج بار شانس بیشتری برای ابتلا به دیابت دارند [۲۳]. در بررسی حاضر، فراوانی موارد دیابت در خویشاوندان درجه یک افراد دیابتی و افراد دچار نابردباری به گلوکز نسبت به افراد سالم فراتر از سه برابر بود. شرا و همکاران نشان دادند که شیوع دیابت در خویشاوندان درجه یک مرد و زن افراد دیابتی نسبت به

References

- 1- Oldroyd J, Banerjee M, Heald A, Cruickshank K. Diabetes and ethnic minorities. Postgrad Med J. 2005 Aug; 81(985): 486-90. Review.
- 2- Rosenbaum M, Nonas C, Horlick M, Fennoy I, Vavgas I, Schachnev H, and et al. El Camino Diabetes. beta-Cell function and insulin sensitivity in early adolescence: association with body fatness and family history of type 2 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Nov; 89(11): 5469-76.
- 3- Straczkowski M, Kowalska I, Stepień A, Dzienis-Straczkowska S, Szelachowska M, Kinalska I and et al. Insulin resistance in the first-degree relatives of persons with type 2 diabetes. Med Sci Monit. 2003 May; 9(5): CR186-900.
- 4- Pimenta WP, Santos ML, Cruz NS, Aragon FF, Padovani CR, Gerich JE. Insulin secretion, insulin sensitivity, and hepatic insulin extraction in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2003 Mar; 36(3): 301-308. Epub 2003Mar7.
- 5- Chou P, Chen HH, Hsiao KJ. Community-based epidemiological study on Diabetes in Pu-Li, Taiwan. Diabetes Care. 1992 Jan; 15(1): 81-9.
- ۶- نوایی ل، کیمیگر م، نقیبی ع، عزیزی ف. بررسی شیوع دیابت و IGT در اسلام شهر. کنگره و سمپوزیوم بازآموزی دیابت. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تهران، ۱۳۷۲.

۷- نوایی ل، کیمیایگر م، نقیبی ع، عزیزی ف. بررسی شیوع دیابت و IGT در افراد مسن تر از ۳۰ سال در اسلام شهر تهران و عوامل مساعد کننده در ابتلا به آن. "مجموعه مقالات پنجمین کنگره جامعه پزشکان داخلی تهران، ایران، سال ۱۳۷۶، صفحات ۱۰۶ تا ۱۰۷.

8- Persson LG, Lindstrom K, Bengtsson C. Oral glucose tolerance and its relationship to overweight and other cardiovascular risk factors in men aged 33-42. A study in the community of Habo, Sweden Scan J Prim Health Care. 1994 Dec; 12(4): 261-8.

9- WHO study group, Diabetes Mellitus: WHO technical reports series. 1985, 727.

10- Mykkanen L, Laakso M, Uusitupa M, Pyorala K, Prevalence of diabetes and impaired glucose to levance in elderly subjects and their association with obesity and family history of diabetes. Diabetes Care. 1990 Nov; 13(11): 1099-105.

11- Matsuda A, Kuzuya T. Glucose tolerance and insulin response in parents of patients with Insulin-dependent and Juvenile-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 1992 Apr; 16(1): 37-46.

12- Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. Diabetes Care. 1999 Jan; 22(1):141-146.

13- Tripathy D, Lindholm E, Isomaa B, Saloranta C, Tuomi T, Groop L. Familiality of metabolic abnormalities is dependent on age at onset and phenotype of the type 2 diabetic proband. Am J Physiol Endo Crinol Metab. 2003 Dec; 285(5): EI 297-303. Epub 2003 Sep3.

14- Torquato MT, Montenegro Junior RM, Viana LA, de Souza RA, Lanna CM, Lucas JC and et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirao Preto (Sao Paulo), Brazil. Sao Paulo Med J. 2003Nov6;121(6): 224-30.

15- Mitchell BD, Kammerer CM, Reinhart LJ, Stern MP., NIDDM in Mexican-American families. Heterogenity by age of onset diabetes-Care. 1994 Jun; 17(6): 567-570.

16- Ramachandran A, Snehalatha C, Shyamala P, Vijay V. High prevalence of NIDDM and IGT in an elderly south Indian population with low rates of obesity. Diabetes Care. 1994 Oct; 17(10): 1190-2.

17- Beck-Nielsen H, Henriksen JE, Alford F, Hother-Nielsen O. In vivo glucose metabolism, insulin secretion and insulin action in Europids with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) and their first degree relatives. Diabetic Med. 1996 Sep; 13(9 supp 16): S78-84. Review.

18- Fernandez-Castaner M, Biarnes J, Camps I, Ripolles J, Gomez N, Soler J. Beta-Cell dysfunction in first degree relatives of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetic Med. 1996 Nov; 13(11): 953-9.

19- Lemieux S, Despres JP, Nadeau A, Prud'homme D, Tremblay A, Bouchard C., Heterogenous glycaemic and insulinaemic responses to oral glucose in non-diabetic men: interactions between duration of obesity, body fat distribution and family history of diabetes mellitus. Diabetologia. 1992 Jul; 35(7): 653-9.

20- Owen K, Ayres S, Corbett S, Hattersley A. Increased Risk of Diabetes in First-Degree Relatives of Young Onset Type 2 Diabetic Patients Compared With Relatives of those diagnosed Later. Diabetes Care. 2002 Mar; 25(3): 636-7.

21- Osei K, Rhinesmith S, Gaillard T, Schuster D. Impaired Insulin Sensitivity, Insulin Secretion, and Glucose effectiveness predict future development of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in pre-diabetic African Americans. Diabetes Care. 2004 Jun; 27(6):1439-46.

22- Shera AS, Rafique G, Khwaja IA, Ara J, Baqai S, King H. Pakistan National Diabetes Survey prevalence of glucose intolerance and association factors in Shikarpur, Sindh province. Diabet Medic. 1995 Dec; 12(12): 1116-21.

23- Mohan V, Shanthirani C.S, 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.