

TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU OLGULARIN AKRABALARINDAKİ DİYABETES MELLİTUS PREVALANSI*

(The Prevalence of Diabetes Mellitus Among the Relatives of Type 2 DM Patients)

Glden Bayrak*, Eyüp Koç*, Murat Suher*

zet

Amaç: Kliniğimizde izlenen tip 2 diyabetes mellituslu (DM) olguların ve non-diyabetik kontrollerin, birinci ve ikinci derece akrabalarındaki DM prevalansının karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: 2001-2004 yılları arasında kliniğimizde izlenen 250 olgu incelendi. Olguların 172'si (%69) diyabetik ve 78'i (%31) non-diyabetik (kontrol grubu) idi. Çalışma ve kontrol grubunun birinci ve ikinci derece akrabalarındaki diyabet varlığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların yaş ortalaması 60.6 ± 11.2 (yaş aralığı: 28-86) olup; 102'si (% 59.3) kadın, 70'i (% 40.7) erkekti. Kontrol grubunda ise yaş ortalaması 57.7 ± 10.7 (yaş aralığı: 32-90) olup; 46'sı (%59) kadın ve 32'si (%41) erkekti. Çalışma ve kontrol grubu etnik köken, yaş ve cinsiyet açısından benzerdi.

Çalışma grubunda 103 (%59.9) olguda, kontrol grubunda ise 22 (%28.2) olguda birinci veya ikinci derece akrabalarda DM hikayesi var olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). Çalışma grubunda pozitif aile hikayesi olanların 59'unda (%57.3) sadece bir akrabada, 44'nde (%42.7) ise iki veya daha fazla akrabada DM hikayesi saptandı.

Subgrup analizlerde; çalışma grubunda 59 (%34.3) olgunun, kontrol grubunda ise 5 (%6.4) olgunun kardeşinde DM var olup aradaki fark belirgin derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). Bunun dışındaki subgrupların (ocukların, anne ve babaların, ikinci derece akrabaların) ayrı ayrı değerlendirmesinde; çalışma grubundaki olguların yakınlarında DM grlme sıklığı kontrol grubundakilere göre biraz daha fazla olmakla birlikte, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Tip 2 DM'lu bireylerin birinci veya ikinci derece akrabalarında DM grlme sıklığı, kontrol grubuna göre daha fazladır. Bu nedenle, DM'lu hastaların özellikle kardeşlerinin glukoz metabolizma bozukluğu açısından taranması yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabetes mellitus, akraba, prevalans

* Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

u 14-19/09/2004 6.Ulusal İç Hastalıkları kongresinde sunulmuştur.

Summary

Objective: Our objective was to compare the prevalence of diabetes mellitus (DM) in first degree and second-degree relatives of both type 2 DM patients and a non-diabetic control group.

Material and Method: We studied 250 patients who were hospitalized in our clinic between 2001-2004. One hundred-seventy two (69%) patients were diabetic, 78 (31%) non-diabetic (control group). The presence of DM in the first and second-degree relatives of both the study and control group was investigated and the result obtained was compared using the Chi-square test.

Results: The mean age in the study group was 60.6 ± 11.2 (range 28-86); 102 (59.3%) of these were female, 70 (40.7%) were male. The mean age in the control group was 57.7 ± 10.7 (range 32-90); 46 (59%) were female and 32 (41%) were male patients. The two groups were alike in terms of age, gender and ethnic origin.

DM was found in the first and second-degree relatives of 102 (59.9%) cases from the study group, while 22 (28.2%) cases were found from the control group. And this difference was statistically significant ($p < 0.001$). In the study group, 59 (57.3%) of those with positive history had only one affected relative, while 44 (42.7%) had more than one relative affected by DM.

In the subgroup analysis: 59 (34.3%) of the patients in the study group and 5 (6.4%) patients in the control group had a sibling affected by DM. The difference was significant ($p < 0.001$). In the other subgroups (children, parents, second degree relatives), more incidents were seen in the study group than the control group; but the difference was not statistically significant.

Conclusion: The incidence of DM among first degree and second-degree relatives of type II DM patients was higher than the control group. Therefore, it is recommended that the siblings of DM patients should be scanned for glucose metabolic disorder.

Key words: Diabetes mellitus, relative, prevalence

GİRİŞ

Diyabetik popülasyonun %90'ını oluşturan tip 2 DM erken mortalite ve morbiditeye eşlik ettiği için önemli bir halk sağlığı sorunudur ⁽¹⁾. Tip 2 DM'lu bireylerin %33-50'si yaşam boyunca tanı almaz ve tedavi görmez ^(2,3). Tanı ve tedavideki 4-7 yıl gecikme hastayı komplikasyonlara hazır hale getirir ⁽⁴⁾.

Tip 2 DM gelişimi için risk faktörleri ileri yaş, kadın cinsiyet, genetik faktörler, aile hikayesi, obezite, fiziksel inaktivite, alkol ve sigara kullanımıdır. Genetik özelliği karmaşık olsa da tip 2 DM'lu bireylerin akrabalarında DM gelişme riski normal popülasyona göre tek yumurta ikizlerinde 10 kat, birinci derece akrabalarda 3.5 kat ve ikinci derece akrabalarda ise 1.5 kat daha fazladır ⁽⁵⁾.

Toplumumuzdaki DM'lu bireylerin akrabalarında DM görülme sıklığı ve bunun akrabalık derecesi ile ilişkisine dair yeterli veriye rastlanmadığından bu çalışma düzenlenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda iç hastalıkları kliniğinde izlenen 250 olgu incelendi. Önceden DM tanısı alan veya açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 126 mg/dl, randomize plazma glukoz düzeyi ≥ 200 mg/dl olan olgular çalışma grubuna alındı. Açlık kan şekeri < 100 mg/dl olan olgular ise DM ekarte edilerek kontrol grubuna dahil edildi. Hafıza bozukluğu olan ve akrabalarını tanımayan olgular yeterli ve doğru anamnez veremediğinden çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara birinci ve ikinci derece akrabalarda DM varlığı soruldu. Anne, baba, kardeş ve çocuklar birinci derece; amca, dayı, hala ve teyze ikinci derece akraba olarak değerlendirildi.

Olguların istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.0 adlı bilgisayar programında yapıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İncelenen 250 olgunun 172'si (%69) diyabetik ve 78'i (%31) non-diyabetik idi. Çalışma grubunun 102'si (%59.3) kadın, 70'i (%40.7) erkek olup; yaş ortalaması 60.6 ± 11.2 (yaş aralığı: 28-86) idi. Kontrol grubunda ise olguların 46'sı (%59) kadın ve 32'si (%41) erkek olup; yaş ortalaması 57.7 ± 10.7 (yaş aralığı: 32-90) idi. Çalışma ve kontrol grubu etnik köken, yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	Diyabetik Grup (Alışma)	Non-Diyabetik Grup (Kontrol)	Tüm Hastalar
Olgu Sayısı	171 (%69)	78 (%31)	250
Yaş Ortalaması	60.6 ± 11.2	57.7 ± 10.7	59.6 ± 11.1
Kadın Olgular	102 (%59.3)	46 (%59)	148
Erkek Olgular	70 (%40.7)	32 (%41)	102

Çalışma grubunda 103 (%59.9) olguda birinci veya ikinci derece akrabalarda DM hikayesi var olup; bunların 61'i (%59.2) kadın ve 42'si (%40.8) erkekti. Kontrol grubunda ise 22 (%28.2) olguda pozitif aile hikayesi vardı ($p < 0.001$). Çalışma grubunda pozitif aile hikayesi olan olguların 59'unda (%57.3) sadece bir akrabada, 44'ünde (%42.7) ise iki veya daha fazla akrabada DM hikayesi saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. ,alışma ve kontrol grubunda aile hikayesinin deŒerlendirilmesi

	Diyabetik Grup (,alışma)	Non-Diyabetik Grup (Kontrol)	P DeŒeri
Negatif	69 (%40.1)	56 (%71.8)	AD
Pozitif	103 (%59.9)	22 (%28.2)	AD
- Baba	13 (%7.6)	6 (%7.7)	AD
- Anne	28 (%16.3)	7 (%9)	AD
- Anne ve baba	4 (%2.3)	0	AD
- KardeŒ	59 (%34.3)	5 (%6.4)	< 0.001
- ,ocuk	10 (%5.8)	0	AD
- Hala/Amca	6 (%3.5)	2 (%2.6)	AD
- Dayl/Teyze	11 (%6.4)	1 (%1.3)	AD

AD: Anlamlı deŒil

Çalışma grubunda 28 (%16.3) olgunun annesinde, 13'ünün (%7.6) babasında, 4'ünün (%2.3) anne ve babasında, 59'unun (%34.3) kardeşinde, 10'unun (%5.8) çocuğunda, 11'inin (%6.4) teyze veya dayısında, 6'sının (%3.5) amca veya halasında DM hikayesi vardı. Kontrol grubunda ise 7 (%9.0) olgunun annesinde, 6'sının (%7.7) babasında, 2'sinin (%2.6) anne ve babasında, 5'inin (%6.4) kardeşinde, 1'inin (%1.3) teyze veya dayısında, 2'sinin (%2.6) amca veya halasında DM hikayesi saptandı. Çocuğunda DM hikayesi olan olgu yoktu. Subgrup analizlerde; çalışma grubunda kontrol grubuna göre kardeşde DM görölme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.001$), diğeri subgruplarda çalışma grubundaki bireylerin akrabalarında DM daha sık görölmele beraber istatistiksel anlamlılık yoktu.

TARTIŒMA

Tip 2 DM önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğundan bu durumu geciktirmek veya engellemek için çeşitli yollar aranmaktadır. Bu da erken tanı ile mümkündür. Ancak hastalık ilk yıllarda genellikle asemptomatik olduğı için gelişmiş ölkelerde bile, tanı alan diyabetiklerin almayanlara oranı 2/1'dir ^(6,7). Ölkemizde 1997-98 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması'na (TURDEP) göre 20-80 yaş grubu DM sıklığı %7.2, IGT %6.7'dir ⁽⁸⁾. Bilinmeyen (yeni tanı) diyabet oranı %30 civarındadır. Bu nedenle erken tanı için diyabet gelişimi yönünden risk altında olan grubun belli aralıklarla kan şekeri kontrolü yapılmalıdır.

Pozitif aile hikayesi DM gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. 1980'den sonra yapılan çalışmalarda diyabetik olguların akrabalarında DM gelişimine katkıda bulunan glukoz metabolizması ile ilişkili olarak insülin rezistansı ve β hücre harabiyeti belirlenmiştir ⁽⁹⁻¹¹⁾. Cheta ve ark.'ları diyabetik bireylerin %33'ünde pozitif aile hikayesi bildirirken, CODIAB çalışmasında diyabetik olguların %66'sında en az bir diyabetik akraba saptanmıştır ^(12,13). Sunduğumuz

çalışmada pozitif aile hikayesi çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla; %59.9, %28.2). Bu bulgu literatür ile uyumludur. Çalışma grubunda pozitif aile hikayesi olan olguların çoğu kadındır. Bu durum DM'un kadınlarda daha sık görülmesi nedeniyle açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda pozitif aile hikayesinin özellikle birinci derece akrabalarda anne tarafında yoğunlaştığı gözlemlenmiştir ^(14,15). Sunduğumuz çalışmada da, anne tarafındaki DM hikayesi baba tarafına göre birinci derece akrabalarda 2.1 kat, ikinci derece akrabalarda ise 1.9 kat daha fazla bulunmuştur ve bu sonuç literatür ile uyumludur. Anne tarafındaki pozitif aile hikayesinin daha fazla olmasının nedeni bilinmemektedir. Ancak intrauterin yüksek insülin maruziyeti nedeniyle, diyabetik annelerin bebeklerinde daha sık diyabet ortaya çıkması ile açıklanabilir ⁽¹⁶⁾. Sunduğumuz çalışmada diyabetik olguların akrabalarındaki pozitif aile hikayesi en çok kardeşlerde tesbit edilmiştir. Literatürde bu konuda yoğunlaşan çalışma yoktur.

Sonuç olarak, diyabetik bireylerin özellikle kardeşlerinin DM gelişimi yönünden takip edilmesi gereklidir. Bu şekilde erken tanı ile olgular komplikasyon gelişiminden korunmuş olur.

KAYNAKLAR

1. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RCM, Bowen DJ, McGrath BB, Edwards KL. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med* 2003; 24 (2). 152-159
2. Reports of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (1): 5-20
3. Harris MI. Undiagnosed NIDDM: Clinical and public health issues. *Diabetes Care* 1993; 16: 642-652
4. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-819
5. Arslan A, Taştekin G, Bulun M. Diabetes mellitus ve genetik. İçinde: Yenigün M, Altuntaş Y, (editörler). Her yönüyle diabetes mellitus. İstanbul: Nobel; 2001. p.129-164
6. Vale T, Tuomilehto J, Eriksson J. Epidemiology of NIDDM in Eoropoids. In: Alberti KGGM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H, editors. Internal Textbook of diabetes mellitus. 2nd Ed. New York: John Wiley, 1997; 125-142
7. Eastman RC, Cowie CC, Harris MI. Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk. *Diabetes Care* 1997; 20: 127-128
8. Satman I, Yılmaz MT, Baştar I, Şengül A, Sargın M, Salman F, et al. TURDEP Group: Diabetes epidomiology study in turkey: first step data results. *Diabetes* 1998; 47 (suppl.1): A384,1480
9. Eriksson J, Franssila-Kallunki A, Ekstrand A, Saloranta C, Widen E, Schalin C. Early metabolic defects in persons at increased risk for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1989; 321: 337-343
10. O'Rahilly SP, Nugent Z, Rudenski AS, Hosker JP, Burnett MA, Darling P. Beta-cell dysfunction, rather than insulin insensitivity, is the primary defect in familial type 2 diabetes. *Lancet* 1986; 2: 360-364
11. Primental W, Korytkowski M, Mitakou A, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Evron W. Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. Evidenci from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative. *JAMA* 1995; 273: 1855-1861
12. Cheta D, Dimtrescu C, Georgescu M. A study on the types of diabetes mellitus in first degree relatives of diabetic patients. *Diabetes Metab* 1990; 16: 11-15
13. Thomas F, Balkau B, Vauzelle-Kervroedan F. Maternal effect and familial aggregation in NIDDM. The CODIAB study. *Diabetes* 1994; 43: 63-67
14. Erasmus R.T, Blanco E, Okesina A.B, Mesa Arana J, Gqweta Z, Matsha T. Importance of family history in type 2 black South Africans diabetic patients. *Postgrad Med J* 2001; 77: 323-325

15. Bjornholt JV, Eriksen G, Liestol K, Jervell J, Thaulow E, Eriksen J. Type 2 diabetes and maternal family history: an impact beyond slow glucose removal rate and fasting hyperglisemia in low-risk individuals? Results from 22.5 years of follow-up of healthy nondiabetic men. *Diabetes Care* 2000; 23: 1255-1259
16. Onyemere KU, Lipton RB. Parenteral history and early-onset type 2 diabetes in African Americans and Latinos in Chicago. *J Pediatrics* 2002; 141 (6): 825-829