

مقایسه ویژگی‌های درماتوگلیفیک و آنتی ژن‌های سیستم سازگار نسجی در بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین در استان مرکزی

دکتر سید محمدعلی شریعت زاده^۱ - دکتر قاسم مسیبی^۲ - دکتر ناصر مهدوی شهری^۳ - احسان الله غزنوی راد^۴ - دکتر علی فانی^۵ - دکتر عبدالرحمن دزفولیان^۶ - دکتر علی چهرئی^۷

چکیده

مقدمه: دیابت وابسته به انسولین^۱ (IDDM) یا دیابت نوع یک، یک بیماری خود ایمنی مختص به عضو است که در آن سلول‌های سازنده انسولین تخریب می‌شوند. علت این بیماری مشخص نیست. عوامل محیطی و ژنتیکی در مستعد کردن فرد به دیابت نقش دارند. بین بروز برخی از آنتی ژن‌های سیستم سازگار نسجی^۲ (HLA) و دیابت ارتباط وجود دارد. گزارشاتی نیز مطرح است که بین بروز IDDM و ویژگی‌های خطوط پوستی دست (درماتوگلیفیک)^۳ به نوعی ارتباط وجود دارد. به هر حال این فرضیه مطرح است که بین آنتی ژن‌های سیستم سازگار نسجی و خصوصیات درماتوگلیفیک در این بیماران ارتباط وجود داشته باشد و با استفاده از این دو خصوصیت بتوان خطر ابتلاء به دیابت را مشخص نمود.

روش کار: در این مطالعه فراوانی برخی از آنتی ژن‌های HLA (با روش میکرو لنفوسیتوتوکسی) و ویژگی‌های خطوط دستی ۳۰ بیمار مبتلا به IDDM و ۳۰ فرد شاهد که از نظر جنس و خصوصیت جغرافیایی (نژاد) با گروه بیمار مشابه بودند مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج: یافته‌های این پژوهش نشان داد که درصد فراوانی آلل‌های A2، DR3 و HLA-DQ2 در گروه بیماران در مقایسه با افراد کنترل بیشتر است. همچنین بررسی‌های خطوط پوستی در دو گروه نشان داد که خط شماری ab در زنان و مردان دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌دهد. بر اساس منحنی مشخصه عملی گیرنده^۴ نقطه مثبت شدن خطوط ab برای دست راست، ۳۴/۷ و برای دست چپ، ۳۲/۲۵ بدست آمد.

نتیجه گیری: هر چند در این مطالعه ارتباط معنی داری بین دو روش مشاهده نشد اما با توجه به این که ژن‌های کد کننده آنتی ژن‌های HLA و ژن‌های تعیین کننده ویژگی‌های خطوط دستی مجزا می‌باشند، تعیین آنتی ژن‌های HLA و درماتوگلیفیک ابزار مناسبی جهت تعیین خطر نسبی ابتلاء به دیابت خواهد بود. در هر صورت این اولین مطالعه‌ای است که در خصوص ارتباط این دو دسته ژن در تعیین استعداد ابتلاء به بیماری انجام می‌شود. پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در خصوص روشن شدن ارتباط این دو ویژگی (HLA و درماتوگلیفیک) در مستعد کردن فرد به بیماریهای خود ایمن صورت گیرد.

واژگان کلیدی: دیابت وابسته به انسولین، آنتی ژن‌های سیستم سازگار نسجی، درماتوگلیفیک

۷- پزشک عمومی.

8. Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM).
9. Human leukocyte antigen (HLA).
10. Dermatoglyphic.
11. Receiver operating characteristics (ROC).

- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشگاه اراک.
- عضو هیأت علمی گروه ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.
- دانشیار گروه زیست شناسی، دانشگاه فردوسی مشهد.
- عضو هیأت علمی گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.
- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.
- استادیار گروه بافت شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

مقدمه

دیابت وابسته به انسولین (IDDM) از دسته بیماری‌های خود ایمنی مختص به عضو می‌باشد. علت ایجاد بیماری ناشناخته است اما سیستم دفاعی بدن با تخریب سلول‌های تولیدکننده انسولین نقش مهمی را در پاتوژنز بیماری به عهده دارد و عوامل ژنتیکی و محیطی نیز در مستعد کردن افراد به این بیماری مؤثرند (۱،۲). پاره‌ای از مطالعات انجام شده نشان می‌دهند که بین بروز بیماری و برخی از آنتی ژن‌های HLA ارتباط وجود دارد. نروپ^۱ و همکارانش (۳) نشان دادند که بروز دیابت در جمعیت قفقازی با HLA-B8 و در مردم شمال اروپا و مرکز انگلستان با HLA-B15 ارتباط دارد. در حالی که در مردم جنوب و در ژاپنی‌ها بروز دیابت به ترتیب با HLA-B18 و HLA-DW22 بستگی دارد.

در مطالعه‌ای که روی بیماران دیابتی در کویت انجام شد، مشخص گردید که ۷۷ درصد از بیماران HLA-DR3 مثبت هستند (۴). اخیراً مشخص شده است که آلل DQ3.2 در مستعد کردن فرد به دیابت نقش دارد (۵). مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهند که در افراد مبتلا به اختلالات ژنتیکی، خطوط پوستی از ویژگی خاصی برخوردارند.

با توجه به شیوع روزافزون بیماری دیابت، متخصصان در پی یافتن راهی برای پیش‌آگهی این بیماری و جلوگیری از عوارض آن می‌باشند. هدف از انجام این پژوهش آن بود که از طریق اختصاصات کمی و کیفی در نواحی مختلف کف دست بتوانیم ویژگی‌های خاصی که در افراد دیابتی احتمالاً به صورت اختصاصی یافت می‌شوند را تعیین نمائیم تا بدین وسیله شاخصی را برای ابتلاء به IDDM قبل از بروز آن بدست آوریم (۶). این ویژگی‌ها از زمان دوره جنینی تا آخر عمر ثابت باقی می‌مانند و بعد از تولد عوامل محیطی نیز هیچ‌گونه تغییری در آن‌ها به وجود نمی‌آورند (۷،۸).

شناخت روش‌های آماری و استفاده از کامپیوتر در تجزیه و تحلیل خطوط پوستی باعث شده است که کاربرد خطوط پوستی در علوم پزشکی و زیست‌شناختی اهمیت بیشتری پیدا کند. در بیمارانی که خطوط پوستی آن‌ها دارای اشکال غیر معمول است، استفاده از روش‌های آماری می‌تواند به خوبی در تشخیص بیماری کمک نمایند (۹). با توجه به تنوع و تفاوت ژن‌های HLA و ویژگی‌های خطوط پوستی در نژادهای مختلف، ضرورت دارد

در جامعه ما نیز چنین مطالعاتی انجام شود.

روش کار

این پژوهش مطالعه‌ای از نوع مشاهده‌ای تحلیلی بود که در قالب دو گروه شاهد و آزمون انجام پذیرفت. گروه آزمون شامل ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک بودند که به مرکز دیابت استان مرکزی (اراک) مراجعه نموده بودند و به طور تصادفی انتخاب گردیدند. گروه شاهد هم به وسیله همسان کردن از نظر جنسیت و سن به طور تصادفی انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس قدرت معادل ۸۰ درصد، نسبت برابر دو گروه و درصد مورد انتظار در دو گروه به ترتیب برابر ۵۰ درصد و ۱۳ درصد، در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه گردید (با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها).

بر اساس تشخیص پزشک متخصص، ابتلاء به IDDM در گروه آزمون تأیید شده بود و تحت درمان انسولین قرار داشتند، تعداد ۳۰ نفر از افراد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. با این که سن بر روی HLA یا درماتوگلیفیک تأثیری ندارد ولی به منظور به حداقل رساندن خطر ابتلاء به دیابت در گروه شاهد، از افراد بالای ۳۰ سال استفاده شد.

تعیین آنتی ژن‌های HLA: نمونه‌های خونی ۳۰ بیمار مبتلا به IDDM و ۳۰ فرد سالم جمع‌آوری شد و آنتی ژن‌های مختلف HLA class I شامل HLA-C، A، B و آنتی ژن‌های HLA class II شامل DR و DQ به روش میکروسیتوتوکسی تعیین گردید (۱۰). اختصاراً یک میکرولیتر از آنتی سرم‌های اختصاصی HLA به هر حفره اضافه گردید. برای تعیین آنتی ژن‌های class II، سلول‌های تک هسته‌ای جدا شده روی ستون پشم شیشه قرار داده شد و سلول‌های B جدا گردید. به تعداد ۲-۳ هزار سلول تک هسته‌ای به حفره‌های حاوی آنتی سرم‌های HLA class I و ۲-۳ هزار سلول B به حفره‌های حاوی آنتی سرم‌های HLA class II اضافه شد. بعد از یک ساعت انکوباسیون در دمای اتاق، مقدار ۵ میکرولیتر کمپلمان خرگوش به هر حفره اضافه و به مدت یک ساعت مجدداً در دمای اتاق انکوبه شد. مقدار ۲ میکرولیتر ائوزین ۳ درصد به هر حفره اضافه گردید و درصد لیز سلول‌ها در زیر میکروسکوپ معکوس مورد بررسی قرار گرفت. میزان لیز

1. Nerup.

تحلیلی داده‌ها از آزمون‌های کولموگروف اسمیرنوف^۹، لون^۹، تی^{۱۰} و من ویتنی یو^{۱۱} استفاده گردید.

نتایج

حدود ۴۲ درصد بیماران مورد مطالعه را آقایان و ۵۸ درصد آن‌ها را خانم‌ها تشکیل می‌دادند.

خط شماری کف دست و اندازه‌گیری خطوط ab به طور جداگانه در مردان و زنان بررسی شد. نتایج حاصل از شمارش خطوط ab در کل افراد مذکر و مؤنث در دو گروه کنترل و آزمون در جدول ۱ نشان می‌دهد که میانگین خط شماری در گروه مردان دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است.

میانگین خطوط ab - ridge در افراد مذکر و مؤنث و همچنین بین گروه‌های آزمون و کنترل، اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد ($p > 0/05$).

برای بدست آوردن نقطه مثبت شدن از منحنی مشخصه عملی گیرنده استفاده گردید (نمودارهای ۱ و ۲). بر این اساس جهت ab دست راست، نقطه مثبت شدن ۳۴/۷ و برای دست چپ، ۳۵/۲۵ نقطه مثبت شدن بدست آمد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت درست نمایی مثبت و منفی HLA‌های مختلف و درماتوگلیفیک در جداول ۳ و ۴ نشان داده شده است. فراوانی آنتی ژن‌های HLA-A2 , HLA-DQ2 , HLA-DR3 در گروه بیماران مبتلا به IDDM در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود (جدول ۳) در حالی که در گروه شاهد، فراوانی آنتی ژن‌های HLA-DR2 , HLA-DR7 در مقایسه با گروه بیمار بیشتر بود.

سلولی بیشتر از ۴۰ درصد به عنوان مثبت در نظر گرفته شد. تعیین ویژگی‌های پوستی (درماتوگلیفیک): در تمام مراحل انجام پژوهش تلاش شد که اصول فنی رعایت شود؛ زیرا عمل انگشت نگاری زمانی قابل استفاده است که طبقه بندی تصاویر آن مورد اطمینان باشد. در انجام این تحقیق از روش ثبت خطوط پوستی با مرکب استفاده شد (۱۱). برای این منظور ابتدا مقداری مرکب چاپ روی صفحه شیشه‌ای قرار داده شد و با استفاده از نورد پلاستیکی مرکب پهن گردید به گونه‌ای که قشر نازکی تمام سطوح شیشه را به طور مساوی می‌پوشاند. سپس کاغذ مخصوص انگشت نگاری روی میز و در زیر وزنه‌ای قرار داده شد. هر کدام از بندهای انگشت به طور جداگانه روی صفحه شیشه‌ای که با مرکب آلوده شده بود از یک پهلوی تا پهلوی دیگر انگشت چرخانده می‌شد و بعد روی کاغذ با ملایمت و احتیاط قرار می‌گرفت. در این موقع اثر انگشت به صورت واضح و روشن بر روی کاغذ باقی می‌ماند به نحوی که خطوط به خوبی قابل مطالعه بودند. جهت تهیه خطوط پوستی کف دست نیز به روش فوق کف دست با کمک پنبه‌ای آغشته به مرکب آلوده می‌گردید و با استفاده از یک استوانه توخالی و گردان که کاغذ بر روی آن قرار داشت با حرکت آرام دست به جلو بر روی این استوانه توخالی، خطوط پوستی کف دست روی کاغذ ثبت می‌شد. به هنگام حرکت استوانه به فرد مورد نظر کمک می‌شد تا خطوط پوستی بهتر چاپ شوند.

ابتدا سه خطی‌های a , b , c , d که در زیر هر انگشت (در قاعده آن) قرار گرفته بودند شناسایی می‌گردیدند و بعد از یافتن این سه خطی‌ها، آن‌ها را به هم متصل کرده و خطوط ab و bc , cd ایجاد می‌شد. سپس با ذره بین مخصوص و استرنومیکروسکوپ (که بتوان خطوط بین سه خطی‌ها را شمرد) خطوط ab شمارش شدند. پس از بررسی اثرات انگشتان و خط شماری خط ab کف دست در هر فرد، نتایج در جداولی یادداشت گردید.

در تجزیه و تحلیل نتایج ابتدا جهت بدست آوردن بهترین نقطه مثبت شدن^۱ آزمون ab به طور جداگانه برای دست راست و چپ از منحنی مشخصه عملی گیرنده (راک) استفاده گردید و سپس برای تعیین ارزش تشخیص برای این آزمون و همچنین آزمون HLA از شاخص‌های آماری حساسیت^۲، ویژگی^۳، ارزش اخباری مثبت^۴، ارزش اخباری منفی^۵، نسبت درست نمایی مثبت^۶ و نسبت درست نمایی منفی^۷ استفاده گردید. همچنین برای آنالیز

1. Optimal positivity criterion.
2. Sensitivity.
3. Specificity.
4. Positive predictive value.
5. Predictive ratio.
6. Positive likelihood ratio.
7. Negative likelihood ratio.
8. Kolmogrov-Smirnov.
9. Leven.
10. T-test.
11. Mann Whitney U.

جدول ۱. میانگین خط شماری ab در گروه بیماران دیابتی نوع یک (آزمون) و گروه شاهد

میانگین خط ab	مجموع دست چپ و دست راست	نوع دست		جنسیت	گروه
		دست چپ	دست راست		
۷۲/۵۹	۷۵/۳۱	۳۷/۴۰	۳۸/۰۷	مردان	آزمون
	۶۸/۹۰	۲۵/۵۴	۳۴/۲۵	زنان	
۶۹/۵۵	۷۰/۰۹	۳۵/۶۰	۳۶/۲۰	مردان	شاهد
	۶۸/۴۵	۳۵/۲۹	۳۳/۶۴	زنان	

جدول ۲. مقایسه میانگین (\pm دو انحراف معیار) شاخص‌های کمی درمان‌تولگلیک در گروه بیماران دیابتی نوع یک (آزمون) و گروه شاهد

P - value	گروه مورد مطالعه		نوع دست	جنسیت
	گروه کنترل	گروه آزمون		
$p > 0.05$	$33/64 \pm 2/03$	$34/25 \pm 4/07$	دست راست	مرد
$p > 0.05$	$35/29 \pm 5/01$	$35/55 \pm 3/84$	دست چپ	
$p > 0.05$	$36/20 \pm 4/78$	$38/07 \pm 5/48$	دست راست	زن
$p > 0.05$	$35/60 \pm 5/36$	$37/41 \pm 3/34$	دست چپ	
$p > 0.05$	$34/71 \pm 39/72$	$36/31 \pm 5/17$	دست راست	مجموع
$p > 0.05$	$35/42 \pm 5/05$	$36/62 \pm 4/78$	دست چپ	

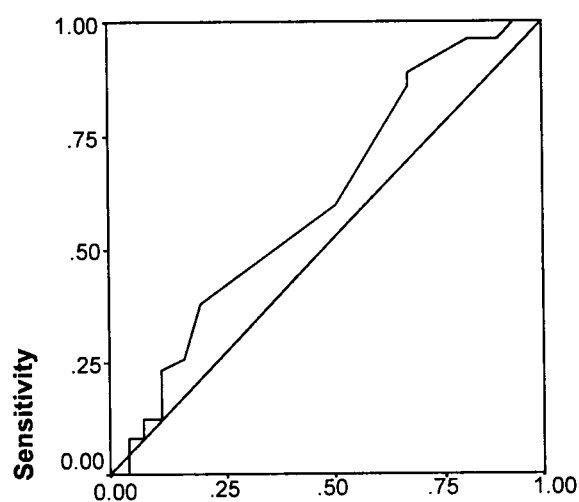
جدول ۳. تعیین شاخص‌های ارزش تشخیصی انواع آنتی ژن لکوسیتی انسانی HLA در بیماران دیابتی نوع یک

نسبت درست	نسبت درست	ارزش اختیاری	ارزش اختیاری	ویژگی	حساسیت	فراوانی در گروه	فراوانی در گروه	HLA نوع
نسبت منفی	نسبت مثبت	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	(درصد)	(درصد)	سالم	بیمار	
۰/۶	۴/۱۶	۶۰	۸۲/۳	۸۸/۸	۴۶/۶	۳	۱۴	A2
۰/۸۳	۳۲/۲	۵۲/۱۷	۷۲/۷۲	۸۸/۸	۲۶	۳	۸	A3
۰/۸۶	۲/۶	۵۱	۷۵	۹۲/۵۹	۲۰	۲	۶	B21
۰/۵۴	۱/۵۵	۶۲/۵	۶۳/۳	۵۵	۷۰	۱۲	۲۱	DQ2
۱/۱۷	۰/۵	۴۳	۳۶	۷۴	۱۳	۷	۴	DR2
۰/۶۱	۲/۶۸	۵۹/۴۵	۷۵	۸۱/۴۸	۵۰	۵	۱۵	DR3
۰/۹	۲/۱۳	۵۰	۷۱/۴۲	۹۲/۵۹	۱۶	۲	۵	DR15

جدول ۴. تعیین شاخص های ارزش تشخیصی خطوط ab در بیماران دیابتی نوع یک

نسبت درست	نسبت درست	ارزش اخباری	ارزش اخباری	ویژگی	حساسیت	نقطه مثبت شدن	ab
نهانی منفی	نهانی مثبت	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	(درصد)	(درصد)		
۰/۳۱	۲/۳۲	۷۶	۶۷/۷	۶۶/۵	۷۷/۸	۳۴/۷	دست راست
۰/۸۲	۱/۱۶	۵۶	۵۱/۶	۴۹/۳	۵۹/۳	۳۵/۲	دست چپ

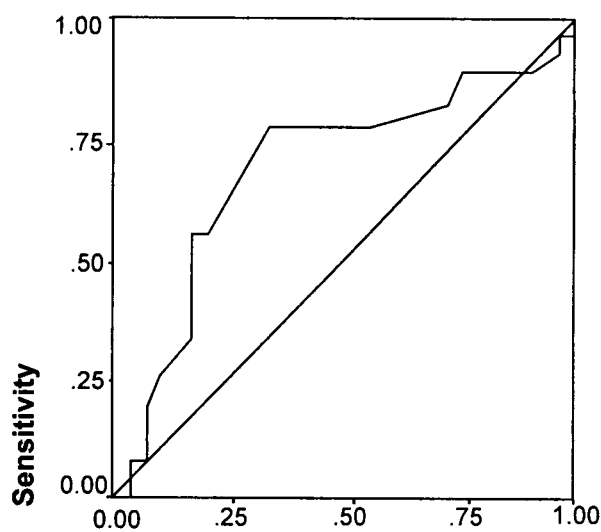
ROC Curve



1 - Specificity

نمودار ۱. منحنی مشخصه عملی گیرنده خطوط ab برای دست راست

ROC Curve



1 - Specificity

نمودار ۲. منحنی مشخصه عملی گیرنده خطوط ab برای دست چپ

بحث

مطالعات انجام شده خطوط پوستی در بیماری‌های مختلف نشان داده است که این خطوط در برخی از بیماری‌ها شکل خاصی به خود می‌گیرند - مخصوصاً بیماری‌هایی که با ناهنجاریهای کروموزومی ارتباط دارند. وضعیت غیر طبیعی خطوط پوستی در دیابت در تعدادی از این تحقیقات که با جنبه آماری بوده است، دارای ارزش می‌باشد و بر این اساس به نظر می‌رسد که درماتوگلیفیک می‌تواند یک روش جالب برای مطالعات ژنتیکی و مطالعه مربوط به پیشگیری دیابت نوع یک باشد.

بعضی از مهم‌ترین اختصاصات درماتوگلیفیکی بیماران دیابتی که در سال‌های اخیر گزارش شده است عبارتند از (۱۲-۱۵):

۱- کاهش خط شماری در ناحیه بین انگشتان IV ، II در بیماران دیابتی ،

۲- کاهش شمارش خطوط پوستی برای سومین انگشت و کاهش خط شماری ab ،

۳- کاهش نسبی خط C در افراد دیابتی نسبت به افراد سالم ،

۴- افزایش زاویه atd و افزایش خطوط عرضی اصلی .

در مقایسه‌ای که بین افراد دیابتی خراسان و افراد دیابتی انگلستان به عمل آمده به نظر می‌رسد که خط شمارش ab در مردان دیابتی انگلیسی نسبت به مردان دیابتی خراسان کاهش نشان می‌دهد، ولی در زنان دیابتی انگلستان نسبت به زنان دیابتی خراسان افزایش مشاهده می‌شود (۱۴). در مقایسه کلی بین افراد دیابتی و افراد کنترل مشاهده می‌شود که خط شماری ab در زنان و مردان دیابتی نسبت به گروه کنترل کمتر می‌باشد.

همچنین خط شماری ab در هر دو گروه آزمون و شاهد در زنان نسبت به مردان کمتر است. با توجه به این که وراثت یکی از عوامل مهم در ایجاد بیماری دیابت می‌باشد ، ضروری است که تحقیقات درماتوگلیفیک بیشتری و در جمعیت‌های زیادتری بر اساس خصوصیات کمی و کیفی خطوط پوستی مبتلایان به دیابت انجام گردد. یکی از اختصاصات کیفی درماتوگلیفیک زنان مبتلا به دیابت افزایش اشکال کمائی در نوک انگشتان این بیماران نسبت به افراد کنترل گزارش شده است (۱۶). در منطقه خراسان نیز در افراد مبتلا به IDDM نیز چنین یافته‌هایی مشاهده شد و میزان اشکال کمائی در افراد آزمون نسبت به افراد کنترل بالاتر

بود. همچنین در خط شماری ab نیز میزان شمارش این خطوط در افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد گروه شاهد کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌داد (۱۷). البته کاهش اشکال کمائی و افزایش میزان اشکال پیچی در افراد مبتلا به شیزوفرنی نیز مشاهده شده است ؛ لذا برای تعیین دقیق نوع بیماری باید از خصوصیات دیگر به خصوص خط شماری نوک انگشتان دست استفاده کرد (۱۸).

نتایج بررسی درماتوگلیفیک در استان مرکزی نشان داد که این یافته‌ها از نظر کمی و کیفی تقریباً مشابه با دیابتی‌های استان خراسان هستند و کاهش نسبی شکل کیسه‌ای در نوک انگشتان افراد دیابتی و کاهش شکل پیچی و افزایش نسبی شکل کمائی در نوک انگشتان زنان دیابتی وجود دارد. با بررسی آنتی ژن‌های HLA مشخص گردید که فراوانی آنتی ژن‌های A2 ، DR3 و HLA-DQ2 در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. این مطلب بیانگر آن است که بین بروز بیماری و آنتی ژن‌های فوق ارتباط مثبت وجود دارد و افراد واجد این آنتی ژن‌ها نسبت به IDDM مستعدتر می‌باشند.

هر چند نتایج حاصل از این بررسی فراوانی در برخی از آنتی ژن‌های HLA با جمعیت‌های دیگر مطابقت دارد اما فراوانی برخی از آلل‌ها (از جمله A2 و DR3) برای اولین بار در این مطالعه گزارش می‌شود که با دیابت ارتباط دارند (۱۹-۲۳).

با یک نگاه کلی به نتایج تحقیق شمارش خطوط ab خصوصاً در دست راست ، بیش از آن که ویژگی بالایی داشته باشد ، دارای حساسیت بالایی است. از طرفی بررسی‌های خطوط پوستی در دو گروه نشان داد که خط شماری ab در زنان و مردان دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌دهد و بر اساس منحنی مشخصه عملی گیرنده نقطه مثبت شدن ab برای دست راست، ۳۴/۷ و برای دست چپ، ۳۲/۲۵ بود. هر چند در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین دوروش مشاهده نشد اما با توجه به این که ژن‌های کدکننده آنتی ژن‌های HLA و ژن‌های تعیین‌کننده ویژگی‌های خطوط دستی مجزا می‌باشند، تعیین آنتی ژن‌های HLA و درماتوگلیفیک ابزار مناسبی جهت تعیین خطر نسبی ابتلا به دیابت خواهد بود. در هر صورت این نخستین مطالعه‌ای است که به ارتباط این دو دسته ژن در تعیین استعداد ابتلا به بیماری پرداخته

kuwaiti arab children with type 1 diabetes mellitus. Clin Genet 1999; 56(6): 450 - 56 .

5. Greenbaum CJ, Schatz DA, Cuthbertson D, et al. Islet cell antibody positive relatives human leukocyte antigen DQAL* 0102, DQBL * 0602: identification by the diabetes prevalence trial - type 1. J Clin Endocrinol Metab 2000, 85: 1255-60.

6. Ziegler AG, Herskowitz R, Iackson RA, et al. Predicting type 1 diabetes. Diabetes Care 1990; 13: 762-75.

7. Sheehy M. HLA and insulin-dependent diabetes. A protective perspective. Diabetes 1992; 41: 123-29.

8. Bain SC, Prins JB, Hearne CM, et al. Comparison of HLA and insulin gene region associations between probands from type I diabetic multiplex families and sporadic diabetics in the same population. Diabetes 1992; 41 (suppl): 91 A.

9. Ziegler AG, Baumgartl HJ, Ede G, et al. Low pigment skin type and predisposition for development of type I diabetis. Diabetes Care 1990; 13: 529-131.

10. Boyom A. Isolation of mononuclear cells by one centrifugation and oignonulocytes by combining centrifugation and sedimentation at Ig. Scand J Clin Lab Invest 1968; 21:77-89.

11. Loffler L. Papillarleisten und Hautfurchen. In: Becker P, eds. Handbuch der Humangenetik, Bd 1/2. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1969. p. 205-408.

12. Knussmann R. Zur Frage nach Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Hauteleistensystem. In: Hirsch W, ed. Hauleisten und Krankheiten LL. Berlin: Grosse Verlag 1970. p.159-85.

13. Verbov JL. Dermatoglyphics in early-onset diabetes mellitus. Heredity 1973; 23: 535-39.

14. Chakravartti MR. Association between diabetes mellitus and dermatoglyphes. In: Hirsch W, eds. Haufleisten and Krankheiten. Berlin: Grosse-Verlag, 1969. p.57-61.

15. Vormittag W, Weninger M. Hauteleisten-und handfurchenuntersuchungen zur frage der heterogenie des idiopa

است.

از آن جا که در زمینه درماتوگلیفیک پژوهش های ناچیزی در ایران انجام شده است و این که این دانش می تواند در مطالعات زیست شناسی، پزشکی، آنتروپولوژی و حقوق کاربرد داشته باشد، جا دارد به همت محققین و مراکز پژوهشی، تحقیقات بیشتری در این زمینه ها انجام گردد تا بدین طریق بتوان آرشو تحقیقات درماتوگلیفیک ایران را کامل تر نمود. این آرشو خواهد توانست در مسائل کاربردی و برنامه ریزی های بهداشتی و تشخیصی و مسائل حقوقی و اجتماعی مورد استفاده قرار گیرد. از سوئی دیگر نظر به این که وراثت یکی از عوامل مهم در ایجاد بیماری دیابت می باشد، نیاز است تحقیقات درماتوگلیفیک بیشتری و در جمعیت های زیادتری بر اساس خصوصیات کیفی و کمی خطوط پوستی مبتلایان به دیابت نوع یک (وابسته به انسولین) و نوع دو (غیر وابسته به انسولین) صورت پذیرد. شاید ادامه چنین تحقیقاتی بتواند در پیش آگهی بیماری و تقسیم بندی انواع دیابت بر اساس اختصاصات درماتوگلیفیک قابل استفاده باشد.

تشکر و قدردانی

در خاتمه از همکاری و مساعدت گروه زیست شناسی دانشگاه اراک و مرکز دیابت استان مرکزی و همچنین دانشگاه علوم پزشکی اراک که در انجام این تحقیق ما را یاری داده اند تشکر و قدردانی می نمائیم.

منابع

1. Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: a chronic auto immune disease. N Engl J Med 1986; 314: 1360-68.
2. Harrison LC, Campbell IL, Colman PG, et al. Type I diabetes: immunopathology and immunotherapy. Adv Endocrinol Metab 1990; 1: 35-94.
3. Nerup J, Christy M, Kromann H, et al. HLA and insulin dependent diabetes mellitus. Postgrad Med J 1979; 55: 8-13.
4. Haider M Shaltout A, Alsaeid K, et al. Prevalence of human leukocytes antigen DQA1 and DQB1 alleles in

thischen diabetes mellitus. Humangentik 1974; 22: 45-58.

16. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-57.

۱۷. جلالی رودسری لیلا. بررسی اختصاصات کیفی و برخی از اختصاصات کمی درماتوگلیفیک بیماران دیابتی (IDDM) استان خراسان [پایان نامه کارشناسی]. مشهد: دانشکده علوم گروه زیست‌شناسی دانشگاه فردوسی؛ ۱۳۷۷.

۱۸. فرخی فرخانی مهنوش. بررسی و مطالعه بعضی از خصوصیات کمی خطوط پوستی در گروهی از بیماران دیابتی خراسان [پایان نامه کارشناسی]. مشهد، دانشکده علوم گروه زیست‌شناسی دانشگاه فردوسی؛ ۱۳۷۹.

19. Chuang LM, Wa HP, Tasi WY, et al. Transcomplementation of HLA-DQA1, DQB1 in DR3/DR4 and DR3/DR9 heterozygotes and IDDM in Taiwanese families. Diabetes Care 1995; 18: 1483-86.

20. Rowe RE, Leech NJ, Nepom GT, et al. High genetic risk for IDDM in the pacific northwest first report from the Washington state diabetes prediction study. Diabetes 1994; 43: 87-94.

21. Thomson G. HLA disease associations: models for the study of complex humna genetic disorders. Crit Rev Clin Lat Sci 1995; 32: 183-219.

22. Kimpimaki T, Kulmala P, Savala K, et al. Disease - associated autoantibodies as surragate markers of type 1 diabetes in young children at increased genetic risk. Childhoold diabet finland stydy group. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 1126-32.

23. Nakanishi K, Kobayashi T, Murase T, et al. Inoko H Human leukocyte antigen-A 24 and DQA 1 * 0301 in Japanese insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinal Metab 1999; 84: 3721-25.