Edithorial

Tehran Lipid and Glucose Study: Three Decades of Longitudinal Evidence in Elucidating Epidemiologic Trends and Preventing Cardiometabolic Diseases in a Population Undergoing Transition

Zadeh-Vakili A, Azizi F

Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Disorders, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

Corresponding Author: Azita Zadeh-Vakili. e-mail: azitavakili@sbmu.ac.ir

Received: 27/06/2026 **Accepted**: 11/07/2026

Three decades after the initiation of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS),[1] a prospective cohort study, the cohort has become one of the most important sources of longitudinal evidence on non-communicable diseases worldwide and in the region. Reviews based on TLGS data indicate that this study has not only enabled the description of epidemiologic trends but has also elucidated longitudinal risk trajectories, phenotypic heterogeneity of diseases, and the roles of environmental, hormonal, and intergenerational factors with considerable precision. From this perspective, TLGS has functioned beyond a city-based cohort and has become a national and in some cases international infrastructure for the surveillance, analysis, and prevention of cardiometabolic diseases.[2-6]

One of the most prominent contributions of TLGS is the identification of the role of ambient air pollution in cardiometabolic health. Evidence from this cohort shows that both short- and long-term exposure to pollutants such as PM_{10}, SO_2, CO, and NO_2 are associated with increased blood pressure, lipid abnormalities, dysglycemia, cardiovascular hospitalizations, and mortality.[2] The significance of these findings lies in elevating air pollution from a purely environmental issue to a major clinical and public health risk factor. At the policy level, these results underscore the need to integrate air pollution control strategies into comprehensive non-communicable disease prevention programs.

TLGS data also demonstrate that women's metabolic health is shaped across the life course through interactions with hormonal and reproductive status. In women with polycystic ovary syndrome, the risk of insulin resistance, type 2 diabetes, hypertension, metabolic syndrome, and obesity increases over time, and these risks may even be transmitted to subsequent generations through intergenerational mechanisms.[3] Furthermore, TLGS evidence on age at menarche, age at menopause, surgical menopause, lactation, and adverse pregnancy outcomes indicates that reproductive events are not merely transient biological occurrences, but long-term determinants of cardiometabolic health. These findings highlight the importance of targeted screening and early intervention among at-risk women.[4,6,7]

In addition, TLGS has provided detailed insights into the trajectories of prediabetes, obesity, and cardiovascular risk.[5,6,8] Evidence from this cohort suggests that prediabetes is not a static condition, but a dynamic phenotype with bidirectional transitions either toward normoglycemia or progression to type 2 diabetes. Modifiable factors such as physical activity, healthy dietary patterns, and weight reduction are associated with a higher likelihood of reversion to normoglycemia. In contrast, central obesity, combined IFG-IGT phenotype, and unhealthy diets are linked to disease progression.[8] In the domain of obesity, TLGS has shown that both general and abdominal obesity have increased over time in the urban Tehran population, and that anthropometric indices alone are insufficient for risk assessment; rather, metabolic status should guide risk stratification and clinical decision-making.[6]

At the level of hard outcomes, TLGS studies on cardiovascular mortality are particularly important. These studies have demonstrated that cardiovascular mortality is influenced by both

conventional risk factors—such as diabetes, hypertension, dyslipidemia, and metabolic syndrome—and emerging markers, including weight changes, decline in kidney function, indices of metabolic burden severity, and dynamic risk patterns. Moreover, age-, sex-, and diabetes-specific differences in these associations highlight the need for more tailored and stratified risk prediction models. These findings have direct implications for preventive planning and health resource allocation in populations undergoing epidemiologic transition.[5]

Another major strength of this body of evidence is the development of population-specific biological reference values for the Iranian population. Reference ranges for biomarkers such as glucose, insulin, insulin resistance, lipid profile, thyroid function, anti-TPO antibodies, creatinine, zinc, magnesium, and nitric oxide provide more accurate interpretive tools compared to international reference intervals. These findings are fundamentally important for precision medicine, as interpreting laboratory results without considering population context may lead to misestimation of disease risk and suboptimal clinical decision-making.[9]

Evidence from TLGS has also clarified important links between thyroid dysfunction and metabolic outcomes. A review of 18-year data from the Tehran Thyroid Study (TTS), conducted within the TLGS framework, indicates that elevated TSH or reduced FT4 is associated with an increased risk of metabolic syndrome. In contrast, baseline metabolic syndrome is not a strong predictor of future thyroid dysfunction.[10] In another study, alterations in thyroid hormone sensitivity, as well as hypothyroid and hyperthyroid states, were associated with type 2 diabetes and abnormalities in glucose metabolism. These findings emphasize the importance of targeted metabolic risk monitoring for individuals with thyroid disorders. However, sufficient evidence for thyroid-directed interventions to prevent diabetes is still lacking.[11]

Furthermore, TLGS has shown that psychological states, including anxiety and depression, are associated with cardiovascular risk factors. These associations are particularly more pronounced in women, suggesting that cardiometabolic risk should be interpreted within a multidimensional framework encompassing biological, behavioral, and psychological components. Such evidence highlights the importance of integrated preventive approaches that consider mental health as inseparable from metabolic health.[12]

Overall, TLGS has reached a stage where its value lies not merely in the existence of longitudinal data but in its capacity to generate evidence that is translatable into policy and clinical practice. Over three decades, this cohort has provided an important model for transforming a population-based study into an infrastructure for evidence-based policymaking. In the fourth decade, priorities should focus on integrating multi-layered data, developing more precise predictive models, and translating findings into population-level interventions and urban health policies. The TLGS experience demonstrates that sustained investment in cohort studies, when coupled with knowledge translation strategies, can help reduce the burden of non-communicable diseases and improve the health of future generations.

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و هشتم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۵ ـ ۱ (۱۴۰۵)

سرمقاله

مطالعه قند و لیپید تهران: سه دهه شواهد طولی در تبیین همه‌گیری شناختی و پیشگیری بیماری‌های کاردیومتابولیک در یک جمعیت در حال گذار

دکتر آزیتا زاده‌وکیلی، دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده بیماری‌های غدد، پژوهشگاه علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران. **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول:** تهران، ولنجک، خیابان شهید اعرابی، پلاک ۲۳، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر آزیتا زاده‌وکیلی؛
پست الکترونیک: azitavakili@sbmu.ac.ir

سه دهه پس از آغاز مطالعه کوهورت آینده نگر قند و لیپید تهران (TLGS)،[۱] این کوهورت به یکی از مهم ترین منابع تولید شواهد طولی در حوزه بیماری‌های غیرواگیر در منطقه و جهان تبدیل شده است. مرورهای مبتنی بر داده‌های TLGS نشان می‌دهند که این مطالعه نه‌تنها امکان توصیف روندهای همه‌گیری شناختی را فراهم کرده، بلکه الگوهای مسیرهای طولی خطر، ناهمگنی فنوتیپی بیماری‌ها، و نقش عوامل محیطی، هورمونی و بین‌نسلی را با دقت قابل‌توجهی روشن ساخته است. از این منظر، TLGS فراتر از یک کوهورت شهری عمل کرده و به یک زیرساخت ملی و در مواردی جهانی، برای پایش، تحلیل و پیشگیری از بیماری‌های کاردیومتابولیک تبدیل شده است.[۲-۶]

یکی از برجسته‌ترین دستاوردهای TLGS، آشکارسازی نقش آلودگی هوای محیطی در سلامت کاردیومتابولیک است. شواهد این مجموعه نشان می‌دهد که مواجهه کوتاه‌مدت و بلندمدت با آلاینده‌هایی مانند PM_{10}، SO_2، CO و NO_2 با افزایش فشار خون، اختلالات چربی، دیس‌گلیسمی، بستری‌های قلبی‌عروقی و مرگ‌ومیر مرتبط است.[۲] اهمیت این یافته ها در آن است که آلودگی هوا را از یک مسئله صرفاً زیست‌محیطی به یک عامل خطر قابل‌ملاحظه بالینی و سلامت عمومی ارتقا می‌دهد. در سطح سیاست‌گذاری، این نتایج بر لزوم ادغام راهبردهای کنترل آلودگی هوا در برنامه های جامع پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر تأکید دارند.

داده‌های TLGS همچنین نشان می‌دهند که سلامت متابولیک زنان در امتداد چرخه زندگی و در تعامل با وضعیت هورمونی و تولیدمثلی شکل می‌گیرد. در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، خطر مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، پرفشاری خون، سندرم متابولیک و چاقی در طول زمان افزایش می‌یابد و این خطرات حتی می‌توانند از طریق سازوکارهای بین‌نسلی به نسل بعد منتقل شوند.[۳] علاوه بر این، شواهد TLGS درباره سن قاعدگی، سن یائسگی، یائسگی جراحی، شیردهی و پیامدهای نامطلوب بارداری نشان می‌دهد که رخدادهای تولیدمثلی نه‌تنها رویدادهای زیستی گذرا، بلکه تعیین‌کننده‌های بلندمدت سلامت قلبی‌متابولیک هستند. این یافته‌ها اهمیت غربالگری هدفمند و مداخله زودهنگام را در زنان در معرض خطر برجسته می‌سازند.[۶,۷]

از سوی دیگر، TLGS توانسته است مسیرهای پیش‌دیابت، چاقی و خطر قلبی‌عروقی را با دقت بالایی دنبال کند.[۴,۵,۸] شواهد این کوهورت نشان می‌دهد که پیش‌دیابت یک وضعیت ایستا نیست، بلکه یک فنوتیپ پویا با قابلیت گذار دوطرفه به نورموگلیسمی یا پیشرفت به دیابت نوع ۲ است. عوامل قابل اصلاح مانند فعالیت بدنی، الگوهای غذایی سالم و کاهش وزن با احتمال بیشتر بازگشت به وضعیت طبیعی همراه بوده اند، در حالی که چاقی مرکزی، فنوتیپ ترکیبی IFG-IGT و رژیم های غذایی نامطلوب با پیشرفت بیماری ارتباط داشته اند.[۸] در حوزه چاقی نیز، TLGS نشان داده

است که چاقی عمومی و شکمی در جمعیت شهری تهران طی زمان افزایش یافته و صرف شاخص های تن‌سنجی به تنهایی برای ارزیابی خطر کافی نیست؛ بلکه وضعیت متابولیک فرد باید مبنای طبقه‌بندی خطر و تصمیم‌گیری بالینی قرار گیرد.[۵]

در سطح پیامدهای نهایی، مطالعات TLGS درباره مرگ‌ومیر قلبی‌عروقی نیز اهمیت ویژه‌ای دارند. این مطالعات نشان داده‌اند که مرگ‌ومیر قلبی‌عروقی تحت تأثیر هم‌زمان عوامل خطر معمول؛ مانند دیابت، پرفشاری خون، دیس لیپیدمی و سندرم متابولیک، و نیز نشانگرهای نوینی مانند تغییرات وزن، افت عملکرد کلیه، شاخص های شدت بار متابولیک و الگوهای پویای خطر قرار دارد. افزون بر این، تفاوت های وابسته به سن، جنس و وضعیت دیابت در این ارتباط‌ها، ضرورت طراحی مدل‌های پیش‌بینی خطر اختصاصی‌تر و طبقه‌بندی‌شده بر اساس زیرگروه‌های جمعیتی را آشکار می‌سازد. این یافته‌ها برای برنامه‌ریزی پیشگیرانه و تخصیص منابع سلامت در جمعیت های در حال گذار اهمیت مستقیم دارند.[۴]

یکی دیگر از نقاط قوت این مجموعه شواهد، توسعه مقادیر مرجع زیستی بومی برای جمعیت ایرانی است. مقادیر مرجع برای شاخص هایی مانند گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، پروفایل لیپیدی، عملکرد تیروئید، آنتی‌بادی ضد TPO، کراتینین، روی، منیزیم و نیتریک اکسید، ابزار تفسیر دقیق‌تری نسبت به طیف‌های مرجع بین‌المللی فراهم می‌کنند. این موضوع در پزشکی فرادقیق اهمیت بنیادی دارد، زیرا تفسیر نتایج آزمایشگاهی بدون توجه به زمینه جمعیتی می‌تواند به برآورد نادرست خطر بروز و تصمیم‌گیری بالینی غیردقیق منجر شود.[۹]

شواهد TLGS در حوزه تیروئید نیز دامنه مهمی از ارتباط بین اختلالات هورمونی و پیامدهای متابولیک را روشن کرده‌اند. مرور داده‌های ۱۸ ساله مطالعه تیروئید تهران، که در بستر TLGS اجرا شده است، نشان می دهد که افزایش TSH یا کاهش FT4 با افزایش خطر سندرم متابولیک همراه است، در حالی که سندرم متابولیک در شروع مطالعه پیش‌بینی‌کننده قوی برای بروز اختلالات تیروئیدی در آینده نبوده است.[۱۰] در مطالعه دیگر، تغییرات حساسیت به هورمون تیروئید و وضعیت های کم‌کاری و پرکاری تیروئید با دیابت نوع ۲ و اختلالات متابولیسم گلوکز مرتبط بوده‌اند. این یافته‌ها بر لزوم پایش هدفمند افراد دارای اختلالات تیروئیدی از منظر خطر متابولیک تأکید دارند، هرچند هنوز برای مداخله تیروئیدمحور جهت پیشگیری از دیابت شواهد کافی وجود ندارد.[۱۱]

افزون بر این، TLGS نشان داده است که وضعیت روانی شامل اضطراب و افسردگی نیز با عوامل خطر قلبی‌عروقی ارتباط دارد. این ارتباط‌ها به‌ویژه در زنان بارزتر بوده و بیانگر آن است که خطر کاردیومتابولیک باید در چارچوبی چندبعدی شامل مؤلفه های زیستی، رفتاری و روانی تفسیر شود. چنین داده‌هایی اهمیت رویکردهای یکپارچه در پیشگیری را برجسته می‌سازد؛ رویکردی که سلامت روان را از سلامت متابولیک تفکیک‌ناپذیر می‌داند.[۱۲]

در مجموع، TLGS اکنون به مرحله‌ای رسیده است که ارزش آن تنها در «وجود داده های طولی» نیست، بلکه در «توان تولید شواهد قابل ترجمه به سیاست و عمل بالینی» تعریف می‌شود. این کوهورت طی سه دهه، الگوی مهمی از تبدیل یک مطالعه جمعیتی به زیرساختی برای سیاست گذاری مبتنی بر شواهد ارائه کرده است. در دهه چهارم این مطالعه، اولویت باید بر یکپارچه سازی داده های چندلایه، توسعه مدل‌های پیش‌بینی دقیق‌تر، و ترجمان یافته‌ها به مداخلات جمعیتی و سیاست‌های سلامت شهری متمرکز باشد. تجربه TLGS نشان می‌دهد که سرمایه‌گذاری پایدار در مطالعات کوهورت، در صورت همراهی با رویکرد ترجمان دانش، می‌تواند به کاهش بار بیماری‌های غیرواگیر و ارتقای سلامت نسل‌های آینده منجر شود.

References

1. Azizi F, Zadeh-Vakili A, Takyar M. Review of Rationale, Design, and Initial Findings: Tehran Lipid and Glucose Study. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2018; 16 (4 Suppl): e84777.
2. Hasanpour AH, Mansourzadeh MJ. Ambient Air Pollution and Cardiometabolic Health in the Tehran Lipid and Glucose Study: A Scoping Review of Two Decades of Evidence. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2025; 23: e166630.
3. Noroozzadeh M, Saei Ghare Naz M. Polycystic Ovary Syndrome and Cardiometabolic Health Across Generation: Insights from 25 Years of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e167151.

4. Saei Ghare Naz M, Farahmand M, Noroozzadeh, Farhadi-Azar M, Mousavi M, Azizi F, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Long-Term Risk of Chronic Diseases: Evidence from the Findings of the Tehran Lipid and Glucose Study During a Quarter of a Century. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e16712.
5. Ramezankhani A, Azizi F. Cardiovascular Disease Mortality Events and Predictors in the Tehran Lipid and Glucose Study: A 20-Year Cohort Review. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e167662.
6. Sadeghi S, Abiri B, Hosseinpanah F, Valizadeh M, Azizi F. Research on Obesity: A Quarter-Century Experience from the Tehran Lipid and Glucose Study. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e168110.
7. Farahmand M, Mousavi M. Legacy of Tehran Lipid and Glucose Study; Evidence on Reproductive Lifespan and Cardiometabolic Health. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e167142.
8. Bahadoran Z, Hosseinpanah F. Prediabetes in Transition: Insights from the Tehran Lipid and Glucose Study .International Journal of Endocrinology and Metabolism 2025; 23: e166455.
9. Sadrinasab S, Jeddi S, Azizi F, Ghasemi A. Reference Values for Biochemical Analytes in An Iranian Population: The Tehran Lipid and Glucose Study. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24(3).
10. Amouzegar A, Tarighat-Payma M. Thyroid Hormones and Metabolic Syndrome: A Narrative Review of Findings from 18 Years of Follow-up in Tehran Thyroid Study (TTS). International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e168079.
11. Mehran L, Tarighat-Payma MA, Masoumi S, Amirabadizadeh A, Azizi F, A. A. Thyroid Hormones and Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review of Findings From 18 Years of Follow-up in the Tehran Thyroid Study. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24 (2).
12. Niknam M, Cheraghi L, Shirvani P. The Association Between Cardiovascular Risk Factors and Emotional States: A Summary of the Tehran Lipid and Glucose Study. International Journal of Endocrinology and Metabolism 2026; 24: e167233.