

Original Article

Risk factors for gestational diabetes and prevalence of impaired glucose tolerance six weeks after delivery

Mitra Niyafar, Aminah Salem*, Akbar Ali Asgharzadeh

Department of Endocrine & Metabolism, Endocrine Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: salema@tbzmed.ac.ir

Received: 20 January 2015 Accepted: 11 April 2015 First Published online: 11 October 2017
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December; 39(5):73-80

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a form of diabetes in pregnancy. Macrosomia is considered as the most important related adverse effect. Previous GDM and impaired glucose tolerance increases the risk of type 2 diabetes. The aim of this research work was to investigate the risk factors of GDM.

Methods: 48 pregnant women involved with GDM were evaluated and the risk factors were studied. Then, incidence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes were determined six weeks after delivery.

Results: The results showed that 81% of studied women indicated BMI higher than 25, 70% of people were older than 30 years and 58% of them had familial history of type 2 diabetes. The weight gain of women (59%) was higher than desired level during pregnancy and 64% of them needed oral agents and insulin. Six weeks after delivery, IFG and IGT were obtained equal to 6.66 and 3.33 %, respectively. The same values, 3.33%, were determined for IFG and IGT, simultaneously. Also, type 2 diabetes was not detected in the studied cases.

Conclusion: It is important to consider the GDM risk factors in the first visit of pregnancy in order to decrease its complications. The encouragement of mothers for healthy nutrition and planned physical activity are necessary to suitable weight gain during pregnancy which is very important in prevention and control of GDM.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, Impaired glucose tolerance, Screening, Risk factor

How to cite this article: Niyafar M, Salem A, Ali Asgharzadeh A. [Risk factors for gestational diabetes and prevalence of impaired glucose tolerance six weeks after delivery]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December;39(5):73-80. Persian.

مقاله پژوهشی

عوامل خطر ابتلا به دیابت بارداری و فراوانی اختلال تحمل گلوکز شش هفته پس از زایمان

میترا نیافر، امینه سالم^{*}، اکبر علی عسگرزادهگروه غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^{*} نویسنده رابط؛ ایمیل: salema@tbzmed.ac.irدریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۴/۱/۲۲ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۷/۱۹
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. آذر ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴۵): ۷۳-۸۰

چکیده

زمینه: دیابت بارداری (Gestational Diabetes Mellitus, GDM)، نوعی اختلال تحمل گلوکز در بارداری بوده و ماکروزومی، مهمترین عارضه این بیماری است. سابقه GDM و اختلال تحمل گلوکز عامل خطر ابتلا به دیابت تیپ دو می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی عوامل خطر ابتلا به GDM، نحوه درمان، وزن گیری مادر حین بارداری و غربالگری پس از زایمان بوده و شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت تیپ دو را بررسی می‌نماید.

روش کار: در این تحقیق، ۴۸ بیمار مبتلا به GDM از نظر عوامل خطر ابتلا مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در ادامه شیوع دیابت تیپ دو و اختلال تحمل گلوکز در ۳۰ نفر از این بیماران، شش هفته پس از ختم بارداری تعیین شده است.

یافته‌ها: شایع‌ترین عوامل خطر، BMI بالای ۲۵ (٪۸۱)، سن بالای ۳۰ سال (٪۷۰) و سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو (٪۵۸)، بوده است. اغلب افراد (٪۵۹)، وزن‌گیری بیش از حد مطلوب داشته‌اند. ۶۴٪ افراد نیازمند درمان دارویی بودند. در تحقیق حاضر، IFG ۶/۶٪، IGT ۳/۳٪، IFG ۳/۳٪ همزمان ۳/۳٪ بود و هیچ موردی از دیابت تیپ دو در پیگیری شش هفته پس از زایمان مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: توجه به وجود عوامل خطر بروز GDM در اولین ویزیت حاملگی، جهت تشخیص به موقع آن و جلوگیری از ایجاد عوارض با درمان به موقع بسیار با اهمیت است. تشویق مادران باردار به انجام فعالیت فیزیکی منظم و کافی و دریافت رژیم غذایی مناسب جهت وزن‌گیری مطلوب حین بارداری در پیشگیری و کنترل دیابت حاملگی موثر است.

کلید واژه‌ها: دیابت بارداری، اختلال تحمل گلوکز، غربالگری، عوامل خطر

نحوه استناد به این مقاله: نیافر م، سالم ا، علی عسگرزاده ا. عوامل خطر ابتلا به دیابت بارداری و فراوانی اختلال تحمل گلوکز شش هفته پس از زایمان. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۵): ۷۳-۸۰

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کربیتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

دیابت حاملگی (Gestational diabetes mellitus, GDM) نوعی اختلال تحمل گلوکز (Impaired glucose tolerance, IGT) است که برای اولین بار در طول حاملگی بروز می‌یابد (۱). در اغلب مبتلایان به GDM، بلافاصله پس از زایمان، هموستاز گلوکز به حالت پیش از بارداری باز می‌گردد ولی همچنان فرد را در معرض خطر بالایی برای ابتلا به دیابت نوع دو قرار می‌دهد. اخیراً سازمان‌های کنترل و پیشگیری بیماری در ایالات متحده پیش‌بینی کرده‌اند که شیوع دیابت ملیتوس در این کشور در بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۵۰ از ۱۶/۲ تا ۴۸/۳ میلیون نفر خواهد رسید که نشانگر افزایش سه برابری شیوع است. به همین دلیل غربالگری جمعیت‌های هدف مورد تاکید قرار گرفته است (۲). پس از ختم بارداری، در فرد مبتلا به دیابت حاملگی احتمال بروز آن در بارداری بعدی، ابتلا به دیابت تیپ یک یا تیپ دو همراه با سایر خطرات قلبی عروقی همچون دیس لیپیدمی، فشار خون، چاقی شکمی و سندرم متابولیک، افزایش می‌یابد (۳-۵). میزان بروز دیابت در بیمارانی که سابقه‌ای از دیابت حاملگی دارند از ۳ تا ۶۵٪ گزارش شده است. این بازه وسیع به علت تفاوت معیارهای تشخیصی است. در این تحقیقات از آستانه‌های مختلفی برای تعریف دیابت در دوران بارداری استفاده شده است. تفاوت‌های نژادی، تنوع در نحوه پیگیری بیماران، وضعیت بیمارانی که به علل مختلف پیگیری نشده‌اند و تفاوت در تحلیل‌های آماری، از دیگر علل تنوع آماری موجود است (۶). عوامل خطر در ابتلا به دیابت در خانم‌های با تشخیص GDM عبارتند از: شدت اختلال تحمل گلوکز در دوران بارداری و پس از آن، نیاز یا عدم نیاز به انسولین در بارداری، تشخیص در ماه‌های نخست حاملگی، سابقه فامیلی ابتلا به دیابت، سن بالای مادر، چاقی حین لقاح و میزان وزن‌گیری زیاد در حاملگی، وجود آنتی‌بادی علیه سلول‌های جزیره‌ای (Islet cell) و تولد نوزاد ماکروزوم (۸ و ۷). دیابت بارداری باعث بروز عوارض متعدد مادری، جنینی و نوزادی می‌شود که عواقب برخی از آنها از قبیل ابتلا به دیابت، سندرم متابولیک و فشارخون بالا تا سالهای آتی عمر نیز گریبانگیر فرد خواهد بود لذا هزینه‌های سنگینی را بر فرد بیمار و سیستم بهداشتی - درمانی کشور تحیل خواهد نمود. انجام صحیح غربالگری افراد از نظر ابتلا به دیابت بارداری در اولین مراقبت حاملگی، شناخت و توجه به عوامل خطر مسبب دیابت و درمان به موقع آن، در کاهش عوارض بیماری بسیار موثر است (۱۰ و ۹). تا کنون در کشور ما مطالعات کمی در این زمینه صورت گرفته و در مطالعات محدود انجام شده، معیارهای متعددی برای غربالگری دیابت بارداری و بررسی‌های پس از زایمان بکار گرفته شده است. بنابراین دلایل در این مطالعه، ضمن بررسی عوامل خطر دیابت بارداری، نحوه غربالگری افراد،

میزان وزن‌گیری و درمان در طول بارداری، بروز دیابت تیپ دو و اختلال تحمل گلوکز در بیماران با سابقه دیابت حاملگی شش هفته پس از بارداری تعیین گردید. در این بررسی از آخرین معیارهای ارائه شده در زمینه تشخیص دیابت حاملگی توسط معیارهای ارئه شده در زمینه تشخیص دیابت حاملگی استفاده شده است. با توجه به کاهش حد پایین نرمال قندخون در این معیار احتمالاً تعداد بیشتری از افراد باردار، GDM تشخیص داده شده‌اند. پیگیری بعدی افراد مبتلا به دیابت بارداری شش هفته پس از زایمان با تست تحمل گلوکز خوراکی انجام شد.

روش کار

این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی در بازه زمانی تیر ۹۲ تا تیر ۹۳ انجام شده است. ۴۸ خانم بارداری که با تشخیص GDM از طرف متخصصین زنان، ارجاع شده بودند، پس از تایید تشخیص وارد مطالعه شدند و بررسی عوامل خطر دیابت، در مورد آنها انجام شد و به بیماران فوق توضیح داده شد که شش هفته پس از ختم بارداری جهت انجام تست OGTT، مراجعه نمایند. علیرغم تاکیدهای انجام شده مبنی بر لزوم انجام آزمایش مذکور و با وجود پیگیری و تماس‌های محقق، فقط تعداد ۳۰ نفر جهت بررسی شیوع دیابت و اختلال تحمل گلوکز مراجعه نموده و مورد مطالعه قرار گرفتند. خانم‌های باردار بدون سابقه ابتلا به دیابت آشکار (Overt) قبل از بارداری، با تایید تشخیص GDM که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، تحت بررسی قرار گرفتند. غربالگری بیماران تحت مطالعه که توسط متخصصین زنان انجام شده بود با معیارهای توصیه شده ADA در مورد نحوه بیماریابی دیابت بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین ترتیب صحیح بودن زمان غربالگری صورت گرفته بر اساس وجود عوامل خطر ابتلا به GDM بررسی شد. بر اساس توصیه‌های ADA بیمارانی که عوامل خطر ابتلا به دیابت حاملگی را دارند در هر سنی از بارداری و افرادی که عوامل خطر را ندارند باید در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری غربالگری شوند. عوامل خطر مطالعه شده در این تحقیق عبارتند از: سابقه فامیلی دیابت تیپ دو در فامیل درجه یک، BMI بیشتر از ۳۰، سن بالای ۲۵ سال، زایمان قبلی با وزن تولد بیشتر از ۴۱۰۰ گرم (ماکروزومی)، سابقه GDM در بارداری قبلی، سابقه از دست دادن جنین به علت نامعلوم یا تولد نوزاد با مالفورمیشن جنینی، سابقه تخمدان پلی کیستیک، فشارخون اولیه یا سابقه فشارخون طی بارداری، استفاده اخیر از داروهای کورتیکواستروئیدی. زنان باردار که در هر زمان از حاملگی $FBS < 126 \leq$ ۹۲ داشتند و افرادی که در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری طبق معیار ADA در هر یک از تست‌های زیر اختلال داشتند تحت عنوان GDM در نظر گرفته شده بودند. میزان گلوکز ناشتای خون $\leq 92 \text{ mg/dlit}$ (mmol/lit)

نتیجه حاصل از این تحقیق منطبق بر گزارش‌های سایر تحقیقات انجام شده در این زمینه است. البته لازم به ذکر است که در این تحقیقات سنین بالای ۲۵ سال به عنوان محدوده سنی پرخطر معرفی شده است (۱۲ و ۱۱). با توجه به این که یکی از عوامل خطر ابتلا به دیابت تیپ دو، چاقی است و با در نظر گرفتن پاتوفیزیولوژی دیابت بارداری، در واقع می‌توان گفت که GDM، نوعی اختلال تحمل گلوکز و کاهش حساسیت به انسولین ناشی از هورمون‌های جفتی است. بنابراین افزایش BMI نوعی عامل خطر برای ابتلا به GDM محسوب می‌شود که توسط مطالعات مختلف بیان شده است. BMI بالای ۳۰ یا وزن بارداری بیشتر از ۱۱۰٪ وزن ایده‌آل، به عنوان فاکتور مساعد کننده بیان شده است (۱). در این مطالعه، بیماران بر اساس BMI به چهار گروه تقسیم شدند. فرد مبتلا به GDM با BMI کمتر از ۱۸/۵ وجود نداشت و ۸۱٪ افراد BMI بالای ۲۵ داشتند. به نظر می‌رسد احتمال افزایش BMI با افزایش سن وجود داشته باشد. برای نتیجه‌گیری بهتر لازم است که مقدار BMI در گروه‌های سنی مختلف بررسی شود. برای نیل به این هدف سن ۳۰ سال ملاک عمل قرار گرفته و بیماران به دو گروه سنی کمتر و بیش از ۳۰ سال تقسیم‌بندی شده‌اند. در هر دو گروه سنی بالا و پایین ۳۰ سال، حدوداً ۸۰٪ افراد BMI بالای ۲۵ داشتند. به علت تفاوت آماری بین دو گروه، جهت بررسی تاثیر سن بر BMI از آزمون تی تست استفاده شد و P-value برابر ۰/۰۴ بدست آمد که نشان داد افزایش BMI مستقل از افزایش سن است. افزایش BMI طی بارداری و به دنبال آن پس از زایمان باعث افزایش ابتلا به دیابت تیپ دو در آینده خواهد شد. در مطالعه‌ای که توسط لونبرگ (Lauenborg) و همکاران انجام گرفته، نشان داده شده است که شیوع دیابت در بین بیماران دانمارکی که قبلاً سابقه GDM داشته و تحت درمان با رژیم غذایی بوده‌اند، در طول ۱۰ سال دو برابر شده و دلیل این افزایش، بیشتر شدن BMI در زنان با سابقه GDM بیان شده است (۱۳). جهت کاهش بروز دیابت تیپ دو و نیز آمادگی برای بارداری‌های بعدی توصیه می‌شود پس از زایمان کلیه خانم‌های مبتلا به GDM با رعایت رژیم غذایی مناسب و انجام فعالیت فیزیکی برنامه‌ریزی شده به صورت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه ورزش منظم، حداقل به مدت ۵ روز در هفته اقدام به کاهش وزن نموده و تا رسیدن به وزن ایده‌آل روند مذکور را ادامه دهند. همچنین در بسیاری از مطالعات، نشان داده شده است که تغذیه انحصاری نوزاد با شیر مادر تا شش ماه برای کاهش وزن مادر، مفید و موثر واقع خواهد بود (۱۴). با توجه به داده‌های بدست آمده مشخص گردید که ۳۶٪ افراد مبتلا به GDM نولی پار (Nulli par) بوده و ۲۹٪ بارداری دوم و ۳۵٪ سابقه بارداری بیش از دو بار را داشتند. تعداد بارداری تاثیر قابل ملاحظه‌ای در ابتلا به GDM نداشته و فراوانی بیماران در سه گروه تقریباً با هم برابر است. در مطالعات مختلف سابقه اختلال تحمل گلوکز در حاملگی

۵/۱)، میزان گلوکز یک ساعت بعد $\leq 180 \text{ mg/dlit}$ (۱۰)، میزان گلوکز دو ساعت بعد $\leq 153 \text{ mg/dlit}$ (۸/۵ mmol/lit) بود. افرادی که جهت غربالگری معرفی شده بودند، در صورت مشخص شدن تشخیص دیابت آشکار، از مطالعه حذف شدند. افرادی که در مطالعه جهت تعیین عوامل خطر شرکت داده شدند ولی شش هفته پس از زایمان به علت عدم تمایل یا عدم دسترسی، جهت انجام آزمایش OGTT مراجعه نکردند و افرادی که پس از موعد مقرر مراجعه نمودند، از مطالعه تعیین شیوع دیابت و اختلال تحمل گلوکز کنار گذاشته شدند. در اولین ویزیت فرد شرکت کننده، اطلاعات لازم جهت انجام این تحقیق که شامل مشخصات فردی (سن، قد و وزن) و سابقه پزشکی فرد از جمله ابتلا به GDM در بارداری‌های قبلی، سابقه خانوادگی دیابت تیپ دو در فامیل درجه یک، سابقه ابتلا به فشارخون قبل از بارداری یا حین حاملگی، سابقه سقط، سابقه تولد نوزاد ماکروزم و همچنین نتیجه تست‌های غربالگری در پرسشنامه‌ای که تهیه گردیده بود، ثبت شد. در ویزیت‌های بعدی، وضعیت درمان بیمار که شامل رژیم غذایی، تجویز انسولین یا داروهای خوراکی ضد دیابت بود، تعیین و در پرسشنامه مذکور درج شد. افرادی که شش هفته پس از زایمان جهت غربالگری برای تشخیص دیابت بارداری و اختلال تحمل گلوکز مراجعه کرده بودند، تحت انجام تست OGTT با ۷۵ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی، قرار گرفتند. سپس FBS و قند دو ساعت بعد از دریافت گلوکز اندازه‌گیری شد. در جدول ۱ نتیجه غربالگری تست OGTT آورده شده است (۱).

جدول ۱: نتیجه غربالگری بر اساس اندازه‌گیری میزان قند خون دو ساعت بعد از دریافت گلوکز (۱)

نتیجه غربالگری	میزان قند خون دو ساعت بعد از دریافت گلوکز (mg/dlit)	میزان قند خون ناشتا (mg/dlit)
دیابت تیپ ۲	≥ 200	≥ 126
IGT	از ۱۴۰ تا ۱۹۹	از ۱۰۰ تا ۱۲۶
نرمال	< 140	< 100

روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) برای آنالیز داده‌ها بکار رفت و جهت سنجش ارتباط بین BMI دو گروه سنی زیر و بالای ۳۰ سال تی تست (T-Test) مورد استفاده قرار گرفت. همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS16 انجام شد.

یافته‌ها

توزیع سنی جمعیت مورد مطالعه (۴۸ نفر) بدین صورت بوده است: ۵ نفر، معادل تقریباً ۱۰ درصد از بیماران، سن زیر ۲۵ سال داشته و ۲۱ درصد از آنان در محدوده سنی بین ۲۵ تا ۳۰ سال قرار دارند. همچنین ۶۹ درصد از زنان مورد مطالعه دارای سن بیش از ۳۰ سال بوده که بیانگر شیوع GDM در سنین بالای ۳۰ سال است.

درمان دارویی بوده و افرادی که دچار HTN طی بارداری می‌شوند، در معرض ابتلا به GDM هستند. همچنین بروز GDM می‌تواند منجر به تشدید فشارخون، ایجاد پره اکلمپسی، زایمان زودرس و افزایش موربیدیتی شود (۱۰). در این مطالعه ۱۵٪ افراد، فشارخون بالا داشتند و در دو مورد به علت پره اکلمپسی در هفته ۳۵ حاملگی ختم بارداری به روش NVD صورت گرفت. بنابراین آشکار است که کنترل فشارخون قبل از بارداری همراه با کاهش سایر عوامل خطر در کاهش ایجاد GDM و کاهش عوارض مادری بعدی موثر خواهد بود. پاتوفیزیولوژی GDM مشابه با دیابت تیپ دو است و ابتلا به دیابت تیپ دو جنبه ژنتیکی دارد. لذا امکان ایجاد GDM در افرادی که سابقه فامیلی دیابت تیپ دو دارند، بالا است اما بعضی موارد نادر دیابت که در ابتدای بارداری تشخیص داده می‌شوند، می‌توانند در واقع نوعی دیابت تیپ یک باشد که اولین تظاهر آن در بارداری اتفاق افتاده است. در مطالعه انجام شده ۵۸٪ از مبتلایان به GDM، سابقه فامیلی دیابت تیپ دو دارند که پس از سن و BMI بالا، مهم‌ترین عامل خطر ابتلا به دیابت بوده است. سابقه از دست دادن جنین به علت نامعلوم و مالفورمیشن جنینی، یکی از عوامل خطر GDM محسوب می‌شود. در مطالعه حاضر، ۴۵٪ از افراد سابقه سقط داشتند. ولی بررسی‌های ژنتیکی در هیچ کدام از موارد، انجام نشده بود. همچنین آزمایش‌های پاراکلینیکی صورت گرفته مبین بیماری خاصی در هیچ یک از موارد نبودند. با توجه به اینکه در مطالعات مختلف، وزن‌گیری بالا حین بارداری باعث افزایش احتمال ابتلا به دیابت تیپ دو و اختلال تحمل گلوکز پس از بارداری می‌شود (۱۷). در این مطالعات میزان وزن‌گیری مطلوب طی بارداری بر اساس BMI منطبق بر جدول ۲ مشخص شده است (۲۰-۱۸). نتایج حاصله نشان داد که ۲۱٪ افراد وزن‌گیری مطلوب داشته، ۲۰٪ از آنان وزن‌گیری کمتر از حد نرمال و ۵۹٪ وزن‌گیری بیش از حد نرمال داشتند.

جدول ۲: میزان وزن‌گیری مطلوب بر اساس شاخص توده بدنی

وزن‌گیری در هفته در سه ماه دوم و سوم بارداری (kg)	وزن‌گیری حین بارداری (kg)	BMI قبل از لقاح (kg/m ²)
۰/۵-۰/۶	۱۲/۵-۱۸	>BMI ۱۸/۵
۰/۴-۰/۵	۱۱/۵-۱۶	۱۸/۵ < BMI ۲۴/۹
۰/۲-۰/۳	۷-۱۱/۵	۲۵ < BMI ۲۹/۹
۰/۲-۰/۳	۵-۹	BMI ۳۰ ≤

بر اساس معیارهای ADA، خانم‌های باردار باید به روش ذیل تحت غربالگری قرار گیرند. در اولین مراجعه خانم‌های باردار جهت انجام مراقبت‌های بارداری، عوامل خطر (Risk factor) موثر در ایجاد GDM در آنها مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. زنانی که این عوامل خطر را دارند، همان زمان تست تحمل گلوکز برای آنها انجام می‌شود، اگر آزمایش انجام شده نرمال باشد، مجدداً در هفته ۲۴ تا ۲۸ تکرار می‌شود. در صورت نبود عوامل خطر و عدم سابقه

های قبلی به عنوان عامل خطر مهم ابتلا به GDM، اختلال تحمل گلوکز پس از بارداری و بروز دیابت معرفی شده است. این میزان در نژادهای آسیایی ۲۰ تا ۵۰٪ و در آمریکای لاتین ۵۰ تا ۸۴٪ گزارش شده است (۱۵ و ۹). در بررسی اخیر حدود یک چهارم بیماران دارای سابقه ابتلا به GDM بوده‌اند. بنابراین می‌توان به این نتیجه رسید که در افراد با سابقه GDM که خواهان بارداری مجدد هستند، باید سایر عوامل خطر از قبیل BMI بالا، فشارخون با تداوم تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی کنترل شده، غربالگری جهت تعیین زود هنگام اختلال تحمل گلوکز در اوایل بارداری انجام گیرد و حتماً مشاوره قبل از بارداری توسط متخصص زنان انجام پذیرد. نتایج حاصل از مطالعات مختلف نشان داده است که مهم‌ترین عارضه GDM در بارداری به علت ماکروزومی می‌باشد که در اثر عبور گلوکز از جفت و تحریک ترشح انسولین در جنین ایجاد می‌شود. از آنجا که انسولین اثرات آنابولیک و رشدی دارد، افزایش توده سلول‌های جنینی ایجاد شده و ماکروزومی که به صورت وزن تولد بالای ۴۱۰۰ گرم تعریف می‌شود، اتفاق می‌افتد. ایجاد ماکروزومی سبب وقوع مشکلات حین زایمان از قبیل دیستوشی شانه، فلج شبکه بازویی، شکستگی ترقوه، و نیاز به سزارین می‌شود و به علت ترومای زایمانی مشکلات مربوط به پارگی پرینه در مادر رخ می‌دهد (۱۶ و ۶). به همین دلیل کنترل قندخون به شرطی که در موقع مناسب و هر چه سریعتر صورت پذیرد، از بروز چنین وقایعی جلوگیری خواهد کرد و از آنجاکه سابقه تولد نوزاد ماکروزوم، عامل خطر مهمی برای وقوع GDM می‌باشد، باید توجه ویژه‌ای به غربالگری، درمان و کاهش بقیه عوامل خطر در چنین مادرانی مبذول گردد. لذا در تحقیق حاضر، سابقه ابتلا به ماکروزومی تحت بررسی قرار گرفته است و فقط ۱۰ درصد بیماران مبتلا به GDM، دارای سابقه ماکروزومی بوده‌اند. درصد پایین سابقه ماکروزومی نشان می‌دهد که این پارامتر به دلیل مداخله‌های پزشکی انجام شده، تا حدی کنترل شده است. در این مطالعه حاصل زایمان یک نفر از ۴۸ فرد مورد بررسی، تولد نوزاد ماکروزوم به روش سزارین بود. این فرد اکثر عوامل خطر ابتلا به GDM از قبیل سن بالا (۴۲ سال)، BMI بالا (۲۶)، سابقه GDM در بارداری قبلی، سابقه ماکروزومی در حاملگی قبلی (g ۴۵۰۰)، سابقه فامیلی دیابت تیپ دو (مادر و دو خواهر) را داشت و توسط غربالگری در سه ماهه دوم بارداری با قند خون ناشتای mg/dlit ۹۸، تشخیص داده شد و حین بارداری تحت درمان با رژیم غذایی، متفورمین و انسولین (۶۰ واحد روزانه) قرار گرفت و افزایش وزنی معادل ۱۷ کیلوگرم (افزایش وزن مطلوب حین بارداری معادل Kg ۹) داشت. این مورد به وضوح نشان می‌دهد که در افراد دارای سابقه GDM در بارداری قبلی، داشتن حاملگی برنامه‌ریزی شده و انجام غربالگری بلافاصله پس از بارداری جهت درمان لازم و ضروری است. افراد مبتلا به HTN مزمن قبل از بارداری که تحت

خانم‌های با سابقه GDM. در مطالعات انجام شده توصیه شده برای خانم‌هایی که ۲۴ ساعت پس از زایمان طبیعی و ۴۸ ساعت پس از سزارین، قند خون نرمال دارند، تست تحمل قندخون پس از دریافت ۷۵ گرم گلوکز، ۶ تا ۱۲ هفته پس از زایمان انجام شود و نتایج آن بر اساس جدول ۱ مورد بررسی قرار گیرد. لازم به ذکر است که بر اساس مطالعات مختلف، IFG مختل به دو صورت مساوی یا بیش از ۱۰۰ و یا ۱۱۰ ذکر شده است. تفاوت‌های آماری در مقادیر شیوع اختلال تحمل گلوکز و دیابت به دلیل تفاوت در BMI افراد مورد مطالعه، استانداردهای تشخیصی به کار رفته در تعیین GDM و نیز منطقه جغرافیایی مورد مطالعه بوده است. در جدول ۴، برخی مطالعات که در مورد بررسی میزان بروز دیابت تیپ دو، IGT و IFG در مقاطع زمانی مختلف (کمتر از یک سال) پس از زایمان انجام شده بود، با یکدیگر و همچنین نتایج حاصل از تحقیق حاضر مقایسه شده است. در این مطالعه تعداد ۳۰ نفر شش هفته پس از زایمان، تحت غربالگری با انجام تست OGTT با ۷۵ گرم گلوکز پس از ۸ ساعت ناشتایی، قرار گرفتند. نتایج حاصل به صورت زیر خلاصه می‌شود:

۱. ابتلا به IGT در یک نفر معادل ۳/۳۳٪
۲. ابتلا به IFG در دو نفر معادل ۶/۶۶٪
۳. ابتلا همزمان IFG و IGT معادل ۳/۳۳٪
۴. ابتلا به دیابت تیپ دو وجود نداشت.

جدول ۴: مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق با مطالعات انجام شده توسط سایر محققین در مورد غربالگری افراد با سابقه GDM در مقاطع زمانی مختلف پس از زایمان

دیابت تیپ دو	IGT (%)	IFG (%)	زمان انجام آزمایش بعد از زایمان	تعداد افراد مورد مطالعه	منطقه تحقیق	مرجع	محقق
	۲۱/۸	-	۱۲ ماه	۱۹۳	سوئد	(۲۳)	آبرگ و همکاران
	۲۱/۸	-	۴ تا ۴ ماه	۱۶۳۶	کالیفرنیا	(۲۴)	گرف و همکاران
	۲۳/۲	۲/۳	۶ تا ۸ هفته	۳۱۱	کره	(۲۵)	جانگ و همکاران
	۱۰/۴	۴/۸	۳ تا ۶ ماه	۸۳۸	اسپانیا	(۲۶)	پالاردو و همکاران
	۱۵/۳	۵/۵	۴ تا ۸ هفته	۵۴۹	امارات متحده عربی	(۲۷)	آگاروال و همکاران
	۲۰/۰	۵/۰۸	۱۲ ماه	۹۸	اتریش	(۲۸)	وینزر و همکاران
	۲۹/۰	-	بعد از ۶ هفته	۱۲۷	چین	(۲۹)	لین و همکاران
	۱۱/۲	۱۲/۸	۶ هفته	۱۲۵	مکزیک	(۳۰)	رومرو و همکاران
	۶/۶	۳/۳	۶ هفته	۳۰	ایران	-	تحقیق حاضر

دیابت آشکار، در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری، جهت انجام آزمایش‌ها معرفی می‌شوند. در مطالعه حاضر طبق جدول ۳، برای ۲۴ نفر تست OGTT در زمان مناسب، درخواست نشده. به عبارت بهتر غربالگری مطلوب انجام نشده بود. علت این امر یا عدم مراجعه به موقع بیمار، یا عدم توجه به عوامل خطر ابتلا به GDM و لزوم درخواست تست تحمل گلوکز در ابتدای بارداری بوده است. لذا به نظر می‌رسد اطلاع رسانی به خانم‌های باردار و توجه بیشتر به امر غربالگری به موقع، لازم و ضروری است.

جدول ۳: نحوه غربالگری بیماران مبتلا به GDM

روش غربالگری	تعداد افراد	تعداد افراد غربالگری شده در زمان مناسب
قند خون ناشتا $\leq 92 \text{ mg/dlit}$ قبل از هفته ۲۴ بارداری	۱۴	۱۴
تست OGTT در هفته ۲۴ تا ۲۸	۲۶	۲
تست OGTT قبل از هفته ۲۴	۸	۸

در مطالعات انجام شده حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد افراد مبتلا به GDM با تصحیح رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی مناسب درمان شده و نیاز به دریافت داروهای پایین آورنده قندخون نداشتند (۲۴-۲۰). نحوه درمان نیز به صورت زیر بوده است: ۱۷ نفر (۳۶٪) با رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی، ۱۰ نفر (۲۰٪) با رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و متفورمین، ۱۷ نفر (۳۶٪) با رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و انسولین، ۴ نفر (۸٪) با رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی، متفورمین و انسولین. با توجه به نتایج حاصل از این جدول فقط ۳۶٪ از بیماران به درمان با رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی پاسخ مناسب داده و نیاز به درمان دارویی دیگری نداشته‌اند. این نتیجه بسیار کمتر از متوسط آمار اعلام شده توسط سایر محققین می‌باشد که مبین این مساله است که اغلب بیماران علیرغم توصیه‌های صورت پذیرفته، تمایلی به رعایت رژیم غذایی نداشته و برخی به متخصص تغذیه مراجعه ننموده و فعالیت فیزیکی منظمی را انجام ندادند. دلیل دیگر این اختلاف آماری اینکه که تعدادی از بیماران به علت مراجعه دیر هنگام (سه ماهه سوم بارداری)، تحت درمان هم زمان رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و انسولین قرار گرفتند. به دلایل زیر انجام غربالگری پس از زایمان لازم و ضروری است (۱۴): قابل تشخیص بودن اختلال تحمل گلوکز در طول سه ماه بعد از زایمان؛ بالا بودن احتمال ابتلا به دیابت آشکار، ۵ تا ۱۰ سال بعد برای افرادی که اختلال تحمل گلوکز داشته‌اند؛ قابل پیشگیری بودن یا به تاخیر انداختن ابتلا به دیابت تیپ دو توسط تصحیح روش زندگی و درمان دارویی؛ کاهش احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی که علل مهم مرگ و میر در هر دو نوع دیابت هستند و سابقه ابتلا به GDM، IGT یا IFG عامل خطر مهم ابتلا به این بیماریها است؛ کاهش بروز سقط‌های زود رس و مالفورمیشن‌های مازور جنینی با تشخیص، درمان دیابت و حاملگی‌های برنامه‌ریزی شده در

بحث

۳/۳٪ و دیابت تیپ دو مشاهده نگردید. مقادیر بدست آمده در این تحقیق در مقایسه با مطالعات مشابه انجام شده در آسیا، کمتر بوده است (۳۰-۲۵). خانم‌های مورد مطالعه در این تحقیق که مبتلا به OGTT مختل بودند، همگی BMI بالا و وزن‌گیری بیش از حد مطلوب طی حاملگی، داشته‌اند. این نکته می‌تواند نشان دهنده رابطه مستقیم افزایش وزن با اختلال تست تحمل گلوکز باشد. لذا تشویق افراد مبتلا به GDM به داشتن رژیم غذایی مناسب و فعالیت فیزیکی منظم و کاهش وزن تا رسیدن به وزن ایده‌آل در جلوگیری از بروز GDM در حاملگی بعدی و به تاخیر انداختن ایجاد دیابت تیپ دو موثر خواهد بود. در مطالعات انجام شده قبلی، دریافت انسولین طی بارداری عامل خطر ابتلا به دیابت تیپ دو و اختلال تست تحمل گلوکز معرفی شده است. در این مطالعه نیز افراد مبتلا به OGTT مختل طی بارداری نیاز به دریافت انسولین با دوز بالاتر از 0.7 U/kg در سه ماهه سوم بارداری علاوه بر به کارگیری روش تصحیح زندگی داشته‌اند. لذا این افراد بیشتر از سایرین در معرض خطر ابتلا به دیابت تیپ دو بوده و در آینده نیاز به انجام غربالگری‌های مستمر جهت تشخیص دیابت در مورد آنها وجود خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

توجه به وجود عوامل خطر بروز GDM در اولین ویزیت حاملگی، جهت تشخیص به موقع آن و جلوگیری از ایجاد عوارض با درمان به موقع بسیار با اهمیت است. تشویق مادران باردار به انجام فعالیت فیزیکی منظم و کافی و دریافت رژیم غذایی مناسب جهت وزن‌گیری مطلوب حین بارداری در پیشگیری و کنترل دیابت حاملگی موثر است. میزان شیوع در مقایسه با مطالعات مشابه انجام شده در آسیا پایین‌تر است.

ابتلا به GDM باعث ایجاد عوارض مادری - جنینی و نوزادی بسیاری می‌گردد. تشخیص و درمان به موقع GDM در خانم‌های باردار، می‌تواند از بروز چنین وقایعی به ویژه ایجاد ماکروزومی، پیشگیری به عمل آورد. جهت انجام غربالگری مناسب، توجه به وجود عوامل خطر بروز GDM در فرد بارداری که برای اولین ویزیت حاملگی مراجعه نموده است، اهمیت زیادی دارد. این مساله نشان دهنده لزوم توجه به عوامل خطر در فرد باردار در اولین ویزیت مراقبت بارداری از طرف مراقبین بهداشتی و ارجاع به موقع آنها و تشویق خانم جهت داشتن حاملگی‌های برنامه‌ریزی شده است. یک نفر از ۴۸ نفر (۲/۱٪) نوزاد ماکروزم داشت که این فرد ۵ عامل خطر همزمان داشته و غربالگری وی در سه ماهه دوم بارداری انجام شده بود. علیرغم شروع درمان با رژیم غذایی، متفورمین و انسولین متاسفانه مشکل ماکروزومی رخ داد. با توجه به این مساله می‌توان به این نتیجه رسید که افزایش تعداد عوامل خطر و تشخیص دیر هنگام GDM احتمال بروز ماکروزومی را افزایش داده و کنترل عارضه به راحتی امکان پذیر نیست. در این مطالعه، تنها ۳۶٪ از افراد به رژیم غذایی پاسخ داده بودند و نیاز به دریافت درمان دارویی نداشتند که این رقم در مقایسه با آمار مطالعات محققان دیگر بسیار پایین است. به نظر می‌رسد افراد مورد مطالعه، جدیت کافی در رعایت رژیم غذایی و انجام ورزش‌های منظم را نداشته‌اند. بنابراین آموزش خانم‌های باردار و اطلاع‌رسانی در این زمینه، می‌تواند راه کار مناسبی برای کنترل قندخون آنها باشد. IFG و IGT و دیابت تیپ دو در مطالعات قبلی در بازه زمانی ۶ تا ۱۳ هفته، به ترتیب حدود صفر تا ۵/۵٪، ۶/۹٪ تا ۲۳/۰٪ و ۲/۵٪ تا ۱۶/۰٪ گزارش شده است. در این مطالعه شیوع این اختلالات مورد بررسی قرار گرفت و نتایج بدین صورت بدست آمد: IFG برابر ۶/۶٪، IGT برابر ۳/۳٪، IFG و IGT همزمان برابر

References

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; **37**(1): S14-80. doi: 10.2337/dc14-S014
- Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S, 2005-2050. *Diabetes Care* 2006; **29**: 2114-2116. doi: 10.2337/dc06-1136
- Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care* 2007; **30**: 878-883. doi: 10.2337/dc06-1816
- Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ* 2008; **179**(3): 229-234. doi: 10.1503/cmaj.080012
- Moses RG. There currency rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care* 1996; **19**: 1348-1350. doi: 10.2337/diacare.19.12.1348
- Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes: utility of early postpartum glucose tolerance test. *Diabetes* 1995; **44**: 586-591. doi: 10.2337/diabetes.44.5.586
- Trigo E, Nader I, Bergner A, Palmer JP, Peters RK. Gestational diabetes: antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino women. *Diabetes* 1998; **47**: 1302-1310. doi: 10.2337/diab.47.8.1302
- Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and

- coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2002; **25**: 1625-1630. doi: 10.2337/diacare.25.9.1625
9. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO study cooperative research group. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1991-2002. doi: 10.1007/978-1-84882-120-0_2
 10. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; **23**: 199-203. doi: 10.3109/14767050903550659
 11. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; **30**: S251-260. doi: 10.2337/dc07-s225
 12. Gilmartin ABH, Ural SH, Repke GT. *Gestational Diabetes Mellitus* 2008; **1**: 129-134. Doi: 10.2165/00128415-200811900-00066
 13. Launborg J, Hansen T, Jensen DM. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. *Diabetes Care* 2004; **27**(5): 1194-1199. doi: 10.2337/diacare.27.5.1194
 14. Kitzmiller JL, Dang-Lilduff L, Taslimi MM. Gestational diabetes after delivery. *Diabetes Care* 2007; **30**(2): S225-235. doi: 10.2337/dc07-s221
 15. Kleinwechter H. Gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis, therapy and follow-up care, clinical practice guidelines. *German Diabetes Association* 2014; **122**: 365-405. doi: 10.1055/s-0034-136641216
 16. England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **200**: e1-e8. doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.031
 17. Lobner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2006; **55**: 792-797. doi: 10.2337/diabetes.55.03.06.db05-0746
 18. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JM, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; **98**(11): 4227-4249. doi: 10.1210/jc.2013-2465
 19. Jovanovic L. Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy. *Clin Obstetric Gynecology* 2000; **43**: 46-55. doi: 10.1097/00003081-200003000-00005
 20. Louie JC, Markovic TP, Perera N, Foote D, Petocz P, Ross GP, et al. A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; **34**: 2341-2346. doi: 10.2337/dc11-0985
 21. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care* 2009; **32**: 996-1000. doi: 10.2337/dc09-0007
 22. Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. *Exercise for Diabetic Pregnant Women: Cochrane Database of Systematic Reviews*. New York, John Wiley & Sons, Ltd, Issue 3. Art. No.: CD004225, 2006.
 23. Aberg AEB, Jonsson EK, Eskilsson I, Landin-Olsson M, Frid AH. Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstetric Gynecology Scand* 2002; **81**: 11-16. doi: 10.1046/j.0001-6349.2001.00000.x
 24. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstetric Gynecology* 2002; **186**: 751-756. doi: 10.1067/mob.2002.121895
 25. Jang HC, Yim C-H, Han KO, Yoon H-K, Han I-K, Kim M-Y, Yang J-H, Cho NH. Gestational diabetes mellitus in Korea: prevalence and prediction of glucose intolerance at early postpartum. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; **61**: 117-124. doi: 10.1016/s0168-8227(03)00110-4
 26. Pallardo LF, Herranz L, Martin-Vaquero P, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Janez M. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in women with prior gestational diabetes are associated with a different cardiovascular profile. *Diabetes Care* 2003; **26**: 2318-2322. doi: 10.2337/diacare.26.8.2318
 27. Agarwal MM, Punnose J, Dhath GS. Gestational diabetes: implications of variation in post-partum follow-up criteria. *Eur J Obstetric Gynecology Reprod Sci* 2004; **113**(2): 149-153. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.09.021
 28. Winzer C, Pacini G, Tura A, Wagner OF, Waldhauser W, Kautsky-Willer A. Changes in glucose tolerance in women with previous gestational diabetes within one year after delivery: the Viennese Post-Gestational Diabetes Project. *Diabetologia* 2004; **47**: 351-358. doi: 10.2337/diabetes.52.2.244
 29. Lin CH, Wen SF, Wu YH, Huang YY, Huang MJ. The postpartum metabolic outcome of women with previous gestational diabetes mellitus. *Chang Gung Med J* 2005; **28**: 794-800. doi: 10.1016/j.mito.2013.08.001
 30. Romero GG, Macías RAL, Puente ÁEI. Prevalence of postpartum impaired glucose tolerance after gestational diabetes. *Gynecology Obstetric Mex* 2012; **80**(10): 631-636. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01214.x