

مقاله اصلی

بررسی مقایسه ای بین سطح سرمی ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم

تاریخ دریافت: ۹۲/۶/۱ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۴

خلاصه

مقدمه

کمبود سطح سرمی ویتامین D با توجه به نقش آن در تنظیم ترشح انسولین به عنوان یک عامل خطر ساز برای دیابت بارداری مطرح شده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با بروز دیابت حاملگی و مقایسه آن با زنان باردار سالم می باشد.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی بر ۱۳۰ خانم حامله ۲۴ - ۲۸ هفته مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهید قدسی مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد. ابتدا شرکت کنندگان پرسشنامه ای شامل خصوصیات دموگرافیک و سابقه مامایی را تکمیل سپس تست غربالگری دیابت (GCT) را انجام دادند. در افراد با تست GCT مختل، تست تحمل قند (GTT) انجام شد. افراد با تست GTT غیر طبیعی، به عنوان گروه مورد زنان باردار با تست GCT طبیعی به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. غلظت 25 هیدروکسی ویتامین D نیز در دو گروه اندازه گیری و اطلاعات حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری کای دو و تی دانشجویی تجزیه و تحلیل و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دارد نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین میزان گلوکز خون وریدی در تست GCT در گروه مورد $158/68 \pm 22/70$ mg/dl و در گروه شاهد $106/13 \pm 22/48$ mg/dl و تفاوت بین دو گروه معنی دار بود. ($p < 0/001$) سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد $8/06 \pm 3/85$ ng/dl و در گروه شاهد $17/75 \pm 5/38$ ng/dl و اختلاف بین دو گروه معنی دار بود. ($p < 0/001$).

نتیجه گیری

کمبود ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری بیشتر از زنان باردار سالم است و با بروز دیابت بارداری ارتباط دارد.

کلمات کلیدی: ویتامین D، دیابت بارداری، تست غربالگری دیابت، تست تحمل قند

پی نوشت: این مطالعه حاصل پایان نامه تخصصی خانم دکتر آمنه فیجان با کد ۹۰۰۹۹۴ می باشد که با حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گردیده است.

۱ دکتر فریده اخلاقی*
۲ دکتر شکوفه بنکداران
۳ دکتر آمنه فیجان

۱- استاد گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲- دانشیار گروه غدد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳- دستیار گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*آدرس: خیابان آزادی، بیمارستان ام البنین
تلفن: ۰۵۱۱۲۳۳۱۴۴۴

email: akhlaghif@mums.ac.ir

*Original Article***Comparative Study on Serum Level of Vitamin D in Women with Gestational Diabetes and Normal Pregnant Women**

Received: August 23 2013- Accepted: January 4 2014

- 1- Farideh Akhlaghi
- 2- Shokoofeh Bonakdaran
- 3- Ameneh Fijan

1- Professor of Obstetrics & Gynecology, Women Health Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2- Associate Professor of Endocrinology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3- Resident of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Address: Azadi street, Amol Banin Hospital
Tel/Fax: 05112231444
email: akhlaghif@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: The serum level of 25-hydroxyvitamin D deficiency has a role in the regulation of insulin secretion and suspected as a risk factor for gestational diabetes. The aim of this study was to investigate the relation between 25-hydroxyvitamin D concentrations and gestational diabetes and to compare it with healthy pregnant women.

Methods: A Case control study was conducted on 130 pregnant women (24-28 weeks) referred to Shahid Ghodsi health center in Mashhad (2011). First participants filled questionnaire forms including demographic data and obstetrics history, then Glucose challenge test was performed for them (GCT). In those with abnormal GCT, Glucose tolerance test (GTT) was performed. The subjects with abnormal GTT selected as case group and pregnant women who had normal GCT selected as control group. The concentrations of 25-hydroxyvitamin D₃ was measured in two groups. Data were analyzed by using SPSS software version 11.5, chi square test and T student test. P value less than 0.05% was considered as significant.

Result: Mean value of glucose of GCT was 158.68±22.70 mg/dl in case group and 106.13±22.48 mg/dl in control group and the difference between the two groups was significant (p<0.001). Vit D concentration in case group was 8.06±3.85 ng/dl and in control group was 17.75±5.38 ng/dl and the difference between the two groups was significant (p<0.001).

Conclusion: Vitamin D deficiency is more prevalent in women with GDM than normal pregnant women and this is related to gestational diabetes.

Key words: 25-hydroxyvitamin D, Gestational diabetes, Glucose challenge test, Glucose tolerance test

Acknowledgement: This research financial supported by Research Council of Mashhad University of Medical Sciences and this manuscript is the results of thesis by Dr. Fijan with approval number 900994.

مقدمه

دیابت شایع ترین بیماری متابولیک در سراسر جهان است. چنان که هم اکنون بیش از ۱۵۰ میلیون نفر را در سراسر جهان گرفتار کرده است و پیش بینی می شود که این تعداد در سال ۲۰۲۵ به بیش از ۳۰۰ میلیون نفر برسد (۱).

دیابت شایع ترین بیماری طبی در طی حاملگی است. سطح خونی انسولین در طی بارداری به طور فیزیولوژیک به دو برابر میزان طبیعی خود می رسد، گرچه علت دقیق این امر ناشناخته است ولی می تواند ناشی از افزایش سطح هورمونهای دیابتوزیک مانند کورتیزول، لاکتوژن جفتی و پروژسترون باشد. از سوی دیگر افزایش لیپولیز در زنان باردار چاق می تواند با افزایش اسیدهای چرب آزاد در گردش این پدیده را به وجود آورد (۲). بر اساس شواهد به دست آمده از مطالعات انجام شده، عملکرد انسولین در اواخر دوره حاملگی در زنان باردار ۵۰ - ۷۰٪ کمتر از زنان غیرباردار می باشد که این مسئله منجر به افزایش سطح سرمی انسولین برای جبران می شود (۳).

مهم ترین نقش شناخته شده ویتامین D کمک به تعادل و جذب کلسیم است، اما اخیراً مطالعات نشان داده اند که در نمو مغز و دستگاه ایمنی جنین و پیشگیری از بسیاری از بیماری های خودایمنی مانند دیابت نوع ۱ و مولتیپل اسکروزیس در سنین بعدی نیز نقش دارد. از سوی دیگر کمبود این ویتامین در مادر باردار خطر بروز فشارخون بالا، دیابت بارداری و پره اکلامپسی را افزایش می دهد (۴، ۵) ویتامین D به عنوان یک ماده ضروری برای هموستاز کلسیم مادر شناخته شده است اما اثرات دیگری فراتر از این اثر در بارداری وجود دارد به طوری که نتایج مطالعات اخیر نقش ویتامین D را طی بارداری نشان می دهد. برخی مطالعات موید این نکته است که ویتامین D در ترشح و اختلال عملکرد انسولین دارای نقش کلیدی است (۶-۸). همچنین در پژوهش های مختلف بین کمبود ویتامین D و تغییرات غلظت گلوکز و انسولین خون و حساسیت بافت های هدف به انسولین ارتباط دیده شده است (۶، ۵). کاهش ویتامین D باعث افزایش هورمون پاراتیروئید (PTH) می شود و این خود منجر به افزایش Ca^{++} درون سلولی می شود. افزایش Ca^{++} درون

سلولی به نوبه خود باعث مهار گیرنده های انسولین در بافت های هدف شده و کانال $Glut - 4$ (گذرگاه و انتقال دهنده مهم و اصلی گلوکز در ماهیچه ها و بافت چربی) را مسدود می کند. از سوی دیگر تراوش انسولین از سلول های بتای پانکراس وابسته به غلظت کلسیم داخل سلولی می باشد (۹). از طرفی کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ می تواند منجر به ایجاد سندرم متابولیک گردد و جایگزینی ویتامین D می تواند از مقاومت به انسولین بکاهد (۱۰).

هدف از این مطالعه بررسی میزان سطح سرمی ویتامین D در خانم های مبتلا به دیابت بارداری و مقایسه آن با زنان باردار سالم و ارتباط آن با بروز دیابت و بارداری می باشد.

روش کار

این یک مطالعه مورد-شاهدی است که پس از کسب تایید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بر ۱۲۷ نفر از زنان باردار با سن بارداری ۲۴ تا ۲۸ هفته مراجعه کننده به مرکز بهداشت شهید قدسی مشهد (مرکز غربالگری دیابت) در دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد و ۶۱ نفر در گروه مورد (مبتلا به دیابت بارداری) و ۶۹ نفر در گروه شاهد (زنان سالم غیر مبتلا به دیابت بارداری) قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه زنان با سن بیشتر از ۱۸ سال و سن بارداری بین ۲۴ تا ۲۸ هفته (بر اساس سونوگرافی سه ماهه اول بارداری) بود و کسانی که دچار نارسایی کلیوی یا کبدی، الکلیسم، سوء جذب، هیپوپاراتیروئیدی یا هیپرپاراتیروئیدیسم، بدخیمی ها و مصرف داروهای موثر بر متابولیسم ویتامین D مانند گلوکوکورتیکوئید ها، ضد تشنجه و نیز مصرف مکملهای ویتامین D را داشتند، از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه بر اساس نتایج مقالات مشابه با توجه به میزان کمبود ویتامین D در گروههای GDM و نرمال به ترتیب ۰/۴۴۲ و ۰/۲۳۵ بوده و با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.2$ حجم نمونه در هر گروه حداقل برابر با ۶۰ نفر تعیین شد. در این مطالعه دو گروه مورد و شاهد از نظر سن بارداری، سن مادر، سابقه مرده زایی، سابقه نوزاد با وزن بیشتر از ۴ کیلوگرم،

ناپارامتری استفاده گردید. برای بررسی اثر همزمان متغیرهای احتمالی مداخله گر و گروههای مورد مطالعه بر تغییرات سطح ویتامین D از مدل‌های خطی عمومی استفاده شد. در این مطالعه سطح معنی داری p کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۳۰ زن باردار بین هفته ۲۴-۲۸ بارداری از نظر دیابت بارداری مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد ۶۱ نفر (۴۷٪) مبتلا به دیابت بارداری (گروه مورد) و ۶۹ مادر (۵۳٪) سالم و غیر مبتلا به دیابت بارداری (گروه شاهد) بودند. میانگین سنی مادران تحت مطالعه $28/02 \pm 5/86$ سال و میانگین سن حاملگی آنان $34/41 \pm 28/53$ هفته بود. از نظر تعداد حاملگی شرکت کنندگان ۵۴ نفر (۴۱٪) اولین حاملگی، ۳۹ نفر (۳۰٪) دومین حاملگی، ۲۳ نفر (۱۸٪) سومین حاملگی، ۱۰ نفر (۸٪) چهارمین حاملگی، ۳ نفر (۲٪) پنجمین حاملگی و یک نفر (۱٪) ششمین حاملگی خود را می‌گذرانند. در جدول ۱ سایر خصوصیات فردی شرکت کنندگان و سابقه دیابت در فامیل در دو گروه مورد و شاهد مقایسه شده است.

جدول ۱- مقایسه خصوصیات فردی و سابقه دیابت در فامیل و

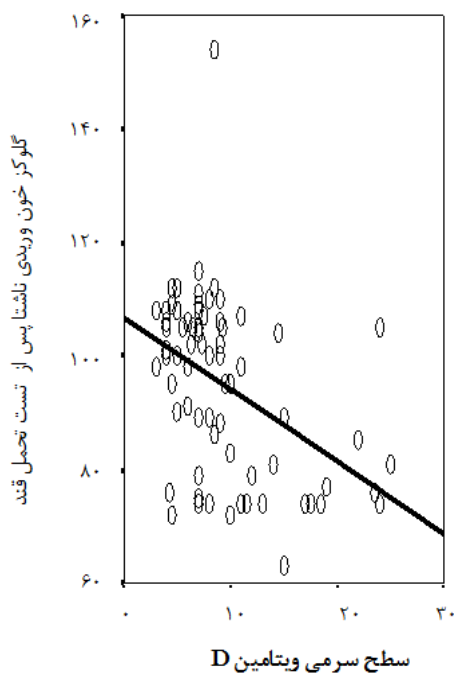
سابقه دیابت بارداری در حاملگی قبلی در دو گروه مورد و شاهد

| P value | گروه شاهد | گروه مورد | گروه ما |
|---------|---------------|---------------|-------------------------------------|
| ۰/۲۶۷ | ۲۷/۴۷±۵/۵۴ | ۲۸/۶۲±۶/۱۹ | سن (سال) |
| ۰/۷۸۳ | ۲۸/۴۳±۴/۰ | ۲۸/۶۵±۴/۸۷ | سن بارداری (هفته) |
| ۰/۱۱۳ | ۶۷/۲۲ ± ۱۳/۲۹ | ۷۰/۷۴ ± ۱۱/۴۶ | وزن (کیلوگرم) |
| ۰/۷۱۷ | ۱۶۱/۱۷ ± ۶/۰۷ | ۱۵۹/۰۳ ± ۵/۴۱ | قد (سانتی متر) |
| ۰/۰۰۴ | ۲۴/۷۳ ± ۴/۲۱ | ۲۷/۴۱ ± ۴/۷۳ | شاخص توده بدنی (BMI) |
| ۰/۲۲۸ | (۳۳٪) ۲۲ | (۴۳٪) ۲۶ | سابقه مثبت دیابت در فامیل درجه یک |
| ۱/۰۰۰ | (۲۱٪) | (۲۱٪) | سابقه مثبت دیابت بارداری در خود فرد |

میانگین میزان گلوکز خون وریدی یک ساعت پس از تست GCT انجام شده در کل شرکت کنندگان $130/10 \pm 34/59$ میلی گرم در دسی لیتر بود. اندازه گیری این میزان در گروه مورد $158/68 \pm 22/70$ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $106/13 \pm 22/48$ میلی گرم در دسی لیتر بود. تفاوت بین دو گروه

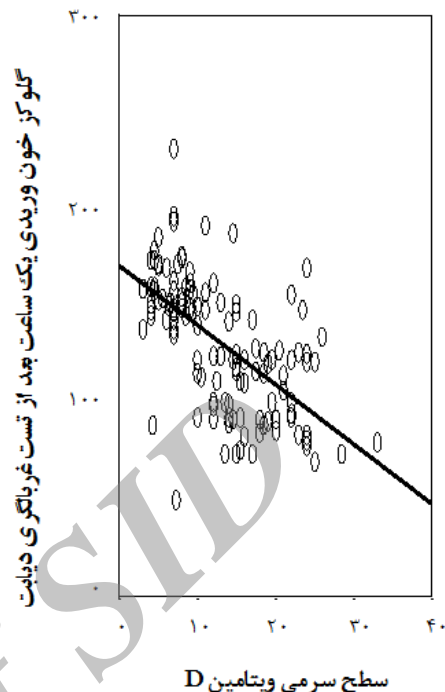
سابقه دیابت فامیلی یکسان سازی شدند و بین دو گروه اختلاف آماری دیده نشد ($p > 0/05$).

ابتدا برای همه شرکت کنندگان پرسشنامه ای که شامل مشخصات فردی، سابقه مامایی و سابقه دیابت در فامیل درجه اول و همچنین سابقه دیابت بارداری در حاملگی قبلی تکمیل شد. وزن و قد شرکت کنندگان اندازه گیری و با تقسیم وزن به کیلوگرم به مجذور قد به سانتی متر توده بدنی آنان (BMI) تعیین شد. سپس تست غربالگری دیابت (GCT) با تجویز ۵۰ گرم پودر گلوکز خوراکی به صورت شربت به آنان انجام و یک ساعت بعد گلوکز خون آنان اندازه گیری می شد و کسانی که سطح گلوکز خون وریدی آنان ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر یا بیشتر داشتند به عنوان تست غربالگری مختل شناخته شده و تست تحمل قند سه ساعته (GTT) با ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی را انجام دادند. در این تست ابتدا گلوکز خون ناشتا اندازه گیری و سپس ۱۰۰ گرم پودر گلوکز خوراکی به صورت شربت به آنان داده می شد و یک، دو و سه ساعت بعد گلوکز در خون وریدی آنان اندازه گیری می شد. در کسانی که از چهار معیار اندازه گیری گلوکز خون وریدی در تست تحمل قند دو معیار یا بیشتر غیر طبیعی بود (ناشتا ۹۵ میلی گرم یا بیشتر، ساعت اول ۱۸۰ میلی گرم یا بیشتر، ساعت دوم ۱۵۵ میلی گرم یا بیشتر و ساعت سوم ۱۴۰ میلی گرم یا بیشتر) به عنوان مبتلا به دیابت بارداری شناخته می شدند و وارد گروه مورد شدند. و کسانی که GCT طبیعی و GTT داشتند، وارد گروه شاهد شدند. اندازه گیری سطح سرمی ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از کیت ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ساخت شرکت immunodiagnostic system به روش الیزا (ایمنو اسی) انجام شد. اطلاعات حاصل از مشخصات فردی و سوابق مامایی و فامیلی بالینی و همچنین نتایج آزمایشات انجام شده شرکت کنندگان جمع آوری شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در توصیف داده ها از جداول فراوانی و نمودار و شاخصهای میانگین و انحراف معیار استفاده شد و نتایج به صورت $\bar{X} \pm SD$ (میانگین \pm انحراف معیار) تعیین شد. در تحلیل داده ها از آزمونهای کای دو و تی دانشجویی و سایر آزمون های



نمودار ۲- ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و گلوکز خون

وریدی ناشتا پس از تست GTT



نمودار ۱- ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و میزان گلوکز

خون وریدی یک ساعت پس از GCT

آزمون ضریب همبستگی پیرسون موید رابطه خطی معکوس بین گلوکز خون وریدی ساعت اول (در تست GTT) و سطح سرمی ویتامین D بود ($r=-0/278$, $p=0/030$). آزمون ضریب همبستگی پیرسون ارتباطی بین میزان گلوکز خون وریدی ساعت دوم و سوم پس از تست GTT با سطح سرمی ویتامین D نشان نداد.

بحث

این پژوهش بر زنان باردار با حاملگی ۲۴-۲۸ هفته انجام شد و زنان بارداری که تست GCT طبیعی داشتند در گروه شاهد و زنان بارداری که تست GCT و GTT مختل داشتند در گروه مورد دسته بندی شدند. در هر دو گروه سطح سرمی ویتامین D اندازه گیری شد و هدف اصلی از انجام این پژوهش بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و بروز دیابت بارداری بود. عوامل مساعد کننده دیابت چند علتی و شامل عوامل ژنتیک و محیطی است که با تاثیر بر حساسیت انسولین باعث بروز دیابت می شوند. (۱۱) اطلاعات به دست آمده از این بررسی نشان داد که وزن، شاخص توده بدنی و سابقه فامیلی دیابت در گروه مورد

مورد و شاهد از نظر میانگین گلوکز خون وریدی یک ساعت پس از تست GCT از لحاظ آماری معنی دار بود ($p<0/001$). میانگین میزان سطح سرمی ویتامین D در کل شرکت کنندگان $13/20 \pm 6/76$ نانوگرم در دسی لیتر بود. میانگین میزان ویتامین D در گروه مورد $8/06 \pm 3/85$ نانوگرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $17/75 \pm 5/38$ نانوگرم در دسی لیتر بود. تفاوت بین میانگین میزان سطح سرمی ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد معنی دار بود ($p<0/001$). در نمودار ۱ ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و میزان گلوکز خون وریدی یک ساعت پس از GCT و در نمودار ۲ و ۳ ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و گلوکز خون وریدی ناشتا (FBS) و ساعت اول (BS1) پس از تست GTT نشان داده شده است.

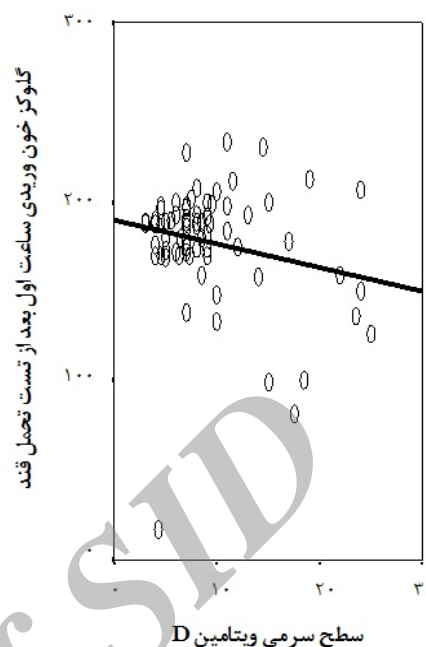
آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان دهنده یک رابطه خطی معکوس بین گلوکز خون وریدی یک ساعت پس از GCT و سطح سرمی ویتامین D بود ($r=-0/598$, $p<0/001$). این آزمون یک رابطه خطی معکوس بین FBS (در تست GTT) و سطح سرمی ویتامین D نشان داد ($r=-0/278$, $p=0/030$)، همچنین

ارتباط دارد و پیشنهاد می کند که اندازه گیری معمول سطح ویتامین D قبل از بارداری یا در دوران بارداری، در زمان غربالگری دیابت بارداری انجام شده و زنانی که دچار کمبود هستند، تحت درمان قرار گیرند (۴).

محققان در دانشگاه کالگری در کانادا اظهار کردند: اطلاعات نشان می دهد کمبود ویتامین D در زنان باردار احتمال ابتلا به دیابت حاملگی و پره اکلامپسی (فشار خون بالا و پروتئین در ادرار) را افزایش می دهد (۱۶). در مطالعه حاضر میانگین میزان ویتامین D مادران در گروه مورد خیلی کمتر از گروه شاهد بود و وجود رابطه خطی معکوس بین دومتغیر میزان گلوکز خون وریدی پس از تست GCT و سطح سرمی ویتامین D موید این نکته است که هرچه میزان گلوکز خون وریدی پس از تست GCT بیشتر باشد سطح ویتامین D پایین تر است. جعفری و همکاران نیز در یک بررسی متا آنالیز خود به نتایج مشابه با مطالعه حاضر دست یافتند (۱۶). از آنجا که کمبود ویتامین D در حاملگی شایع است و همچنین شواهد حاکی از آن است که ویتامین D باعث افزایش حساسیت انسولین و تحمل گلوکز می شود. و تحقیقات زیادی ارتباط بین کمبود ویتامین D و بروز دیابت بارداری را نشان داده است. اما در مورد اینکه تجویز مکمل ویتامین D در پیشگیری از دیابت بارداری موثر است یا نه هنوز اطلاعاتی در دست نیست (۱۷). آلزایم^۳ و همکار نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که بین کمبود ویتامین D و بروز دیابت بارداری ارتباط وجود دارد که این نیز مشابه نتایج مطالعه حاضر بود. آلزایم پیشنهاد می کند که نیاز به مداخله و تجویز مکمل ویتامین D در حاملگی است تا اثرات این تجویز بر بروز دیابت بارداری مورد بررسی قرار گیرد (۱۸).

نتیجه گیری

در این مطالعه سطح ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت بارداری کمتر از گروه سالم غیر مبتلا به دیابت بارداری بود و ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و بروز دیابت بارداری معنی دار بود. لذا به نظر می رسد غربالگری از نظر کمبود ویتامین D در زنانی که



نمودار ۳- ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و گلوکز خون وریدی ساعت اول (BS1) پس از تست GTT

بیش از گروه شاهد بود اما فقط در مورد شاخص توده بدنی اختلاف بین دو گروه معنی دار بود، که این نتیجه به دست آمده شبیه مطالعاتی بود که در آنها نشان داده شده که شیوع دیابت بارداری در زنان چاق بیشتر از جمعیت معمول مامایی دیده می شود (۱۲-۱۳). در مطالعه حاضر سابقه دیابت بارداری در حاملگی قبلی در دو گروه مشابه بود اما بر خلاف این نتیجه، بارگر^۱ در مطالعه خود نشان داد که سابقه دیابت بارداری یکی از قویترین عوامل مساعد کننده بروز دیابت بارداری در حاملگی بعدی است (۱۴).

نتایج به دست آمده از مطالعه حسین نژاد و همکاران حاکی از آن است که متابولیسم ویتامین D با ابتلا به دیابت یا تشدید آن در ارتباط است (۱۵). لو^۲ نیز در مطالعه بالینی خود ثابت کرد که سطح ویتامین D به طور غیر مستقیم با کنترل ضعیف قند خون

¹ Barger

² Lau

³ Alzaim

این مطالعه با تامین هزینه توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است. بدین وسیله از آن معاونت محترم و کارشناسان مامایی در مرکز شهید بهداشت قدسی مشهد، خانم صفا دیشیدی و خانم محترم رضانی، تشکر و قدردانی می گردد.

تصمیم دارند در آینده نزدیک اقدام به بارداری نمایند، اقدامی ضروری است تا در صورت نیاز درمان مناسب در مورد آنان انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

References

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281.
- Lind L, Hanni A, Lithell H, Hvarfner A, Sorensen OH, Ljunghall S. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. *Am J Hypertens* 1995; 8:894-901.
- Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Ribak J. Association of calcitriol and blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 1997; 30:1289-1294.
- Lau SL, Gunton JE, Athayde NP, Byth K, Cheung NW. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus. *Med J Aust* 2011; 194:334-337.
- Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24:27-32.
- Poole KE, Loveridge N, Barker PJ, Halsall DJ, Rose C, Reeve J, Warburton EA. Reduced vitamin D in acute stroke. *Stroke* 2006; 37:243-245.
- Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Korfer R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:105-112.
- Giovannucci E. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Ann Epidemiol.* 2009; 19:84-88.
- Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Stuebe AM, Boggess KA. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28:164-168.
- Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2012;23:465-469.
- Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center *Am J Obst Gynecol* 2002; 187:1189-1193.
- Gross T, Sokol RJ, King KC. Obesity in pregnancy: risks and outcome. *Obstet Gynecol* 1980; 56:446-450.
- Farideh Akhlaghi, Bagheri SM, Omid Rajabi. Comparative study of relationship between micronutrients and gestational diabetes. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012:470419.
- Barger MK. Maternal nutrition and perinatal outcomes. *J Midwif Women's Health* 2010; 55:502-511.
- Hossein-Nezhad A, Maghbooli J, Arzaghi S, Shafaei A, Rahmani M, Larijani B. Relationship between vitamin D deficiency and gestational diabetes mellitus. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2006; 5:227-234.
- Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2013; 346:f1169.
- Burris HH, Camargo CA Jr. Vitamin d and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2014; 14:451.
- Alzaim M, Wood RJ. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev* 2013 ; 71:158-167.