

بررسی عوامل خطر در زنان مبتلا به دیابت حاملگی

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطر ایجاد کننده دیابت حاملگی (Gestational diabetes mellitus=GDM) بوده است. در این مطالعه مقطعی (cross-sectional) و توصیفی - تحلیلی که در سال ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸ در بیمارستان فیروزآبادی صورت گرفت، ۸۰ زن حامله طبیعی غیردیابتی به طور تصادفی انتخاب شدند و همراه با ۶۲ بیمار مبتلا به دیابت حاملگی، از نظر سن، وزن قبل از حاملگی یا ۳ ماهه اول حاملگی، پاریتی، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه ماکروزومی در حاملگی‌های قبلی، سابقه فشار خون بالا، سابقه ناهنجاری‌های جنینی و مرگ جنین داخل رحمی (IUFD) و سقط مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. براساس نتایج به دست آمده بیماران ۲ گروه از نظر سن ($P<0/0002$)، پاریتی ($P<0/0001$)، وزن قبل از حاملگی ($P<0/0001$)، سابقه خانوادگی دیابت ($P<0/0002$)، سابقه ماکروزومی ($P<0/0004$) سابقه فشار خون بالا ($P<0/0002$)، سابقه ناهنجاری جنینی ($P<0/0003$) و سابقه IUFD ($P<0/0002$) اختلاف معنی‌داری با هم داشتند اما در مورد سقط، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. به طور کلی می‌توان گفت سن بالای ۲۰ سال، تعداد پاریتی بیشتر از ۳، چاقی، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه ماکروزومی و فشار خون بالا و ناهنجاری جنینی و نیز سابقه IUFD، بیماران را از نظر دیابت حاملگی در خطر بالایی قرار می‌دهد و حاملگی پرخطر محسوب می‌شود و این افراد باید طی حاملگی در این رابطه مورد ارزیابی قرار گیرند تا از پیامدهای بد زمان حاملگی پیشگیری به عمل آمده و هشدارهای نیز برای سلامت آینده بیمار و احتمال ابتلا به دیابت باشد.

دکتر محسن فکرت I
دکتر مریم کاشانیان II
دکتر ژاله جهانپور III

کلیدواژه‌ها: ۱- دیابت حاملگی ۲- دیابت ملیتوس ۳- ماکروزومی ۴- حاملگی پرخطر

مقدمه

دیابت حاملگی یکی از عوارض حاملگی می‌باشد که تحت عنوان عدم تحمل نسبت به کربوهیدرات با شدت‌های متفاوت که اولین بار در زمان حاملگی تشخیص داده شده یا بروز کرده است، تعریف می‌شود.^(۱) این تعریف بدون در نظر گرفتن نیاز به انسولین برای درمان بیان شده است. در رابطه با تشخیص و درمان دیابت حاملگی (GDM) هنوز اختلاف نظر وجود دارد^(۲) در حالی که این بیماری برای

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر ژاله جهانپور جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر محسن فکرت، سال ۱۳۷۸. (I) استادیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. (II) استادیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. (*مؤلف مسئول) (III) متخصص بیماری‌های زنان و زایمان.

جدول شماره ۱- شاخص‌های انجمن آمریکایی زنان و مامایی در سال ۱۹۹۴ برای تشخیص دیابت حاملگی با استفاده از ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی

گلوکز پلاسما میلی‌گرم در دسی‌لیتر		
زمان اندازه‌گیری	گروه ملی اطلاعات دیابت (۱۹۷۹)	Coustan و Carpenter (۱۹۸۲)
ناشتا	۱۰۵	۹۵
۱ ساعت	۱۹۰	۱۸۰
۲ ساعت	۱۶۵	۱۵۵
۳ ساعت	۱۴۵	۱۴۰

در مواردی که میزان قند خون در ۲ نمونه، بالاتر از مقادیر جدول شماره ۱ باشد، تشخیص دیابت حاملگی داده می‌شود. در نوع ۱ مرحله‌ای از همان ابتدا GTT با ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی به دنبال ناشتا بودن صورت می‌گیرد.^(۱) در اروپا برای غربال‌گری دیابت حاملگی اغلب از GTT با ۷۵ گرم گلوکز استفاده می‌شود.^(۱۲ و ۱۳) مهم‌ترین مسئله مطرح شده در این زمینه آن است که آیا روش غربال‌گری برای تمام افراد حامله باید به کار برده شود یا تنها برای افراد خاصی که از نظر دیابت حاملگی در معرض خطر بیشتری هستند در نظر گرفته شود؟ در اغلب بررسی‌های انجام شده تست غربال‌گری با ۵۰ گرم گلوکز در افرادی که از نظر بیماری در معرض خطر بیشتری هستند پیشنهاد شده است.^(۱۴-۱۶) در مطالعه حاضر عوامل خطر موثر بر دیابت حاملگی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، توصیفی و تحلیلی که در سال ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸ در بیمارستان فیروزآبادی انجام شد، ۶۲ بیمار مبتلا به دیابت حاملگی که با انجام شدن تست غربال‌گری با ۵۰ گرم گلوکز خوراکی و سپس GTT خوراکی، تشخیص دیابت حاملگی برای آن‌ها گذاشته شده بود، انتخاب شدند (در ۳۹۰۰ زن حامله به صورت تصادفی تست GTT انجام شد که در ۶۲ نفر از آن‌ها تشخیص GDM گذاشته شد). همچنین ۸۰ زن حامله بدون ابتلا به GDM به صورت تصادفی و به عنوان گروه شاهد در نظر

جنین مشکل‌آفرین بوده و نیز مادر را در خطر ابتلا به دیابت نوع دو در آینده قرار می‌دهد.^(۱۰ و ۱۱) بنابراین لازم است که جنین مورد بررسی پیش‌تری قرار گیرد و مادر نیز بعد از زایمان به طور مرتب پی‌گیری گردد.

مهم‌ترین مسئله در مورد جنین، وزن بالای^(۵) است که علت آن عبور زیاد قند از مادر به جنین بوده^(۶) و سبب ایجاد صدمات زایمانی می‌شود. علاوه بر آن مسایل دیگری نیز در رابطه با سلامت حاملگی و مادر مطرح می‌باشند.

در مطالعه‌ای که به صورت Cohort در مدت ۲۰ سال^(۷) صورت گرفت، رابطه‌ای بین دیابت حاملگی و نئوپلاسم‌های بدخیم و به خصوص سرطان پستان مشاهده گردید. در مطالعه انجام شده توسط Gillman^(۵) و همکاران، رابطه بین دیابت حاملگی و چاقی آینده کودک در مادر مبتلا به GDM نشان داده شد.

Bryson^(۸) و همکاران ارتباط بین دیابت حاملگی و فشار خون ناشی از حاملگی (PIH) و Hedderson^(۹) رابطه بین زایمان زودرس و دیابت حاملگی را گزارش کردند. حدود ۶۰-۵۰٪ از بیماران مبتلا به دیابت حاملگی در آینده به دیابت نوع دو مبتلا می‌شوند.^(۱، ۴ و ۱۰)

با توجه به مطالب ذکر شده تشخیص، پی‌گیری و درمان دیابت حاملگی ضروری می‌باشد. با وجود آن که بیش از ۳۰ سال تحقیق در این زمینه صورت گرفته است، هنوز بهترین روش غربال‌گری و تشخیص دیابت حاملگی زیرسوال می‌باشد^(۱۱ و ۱۲) اما در رابطه با غربال‌گری دیابت حاملگی در سنین ۲۸-۲۴ هفته حاملگی اتفاق نظر وجود دارد که می‌تواند به صورت ۱ مرحله‌ای یا ۲ مرحله‌ای باشد.^(۱)

در شکل ۲ مرحله‌ای ابتدا ۵۰ گرم گلوکز خوراکی بدون این که بیمار ناشتا باشد به وی داده می‌شود سپس قند خون ۱ ساعت بعد کنترل می‌گردد. در صورت بالاتر بودن میزان قند از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تست تحمل گلوکز GTT با ۱۰۰ گرم گلوکز انجام خواهد شد.

بیش از ۷۵ کیلوگرم در زمان قبل از حاملگی یا ۳ ماهه اول داشتند که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($P < 0/0001$). سی و شش نفر از بیماران GDM (۵۸/۰۶٪) و ۸ نفر از بیماران غیردیابتی (۱۰٪) پاریتی بیش از ۳ داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/0001$). سیزده نفر از بیماران GDM (۲۰/۹۶٪) و ۷ نفر از بیماران غیردیابتی (۸/۷۵٪) سابقه جنین ماکروزوم داشتند که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($P < 0/0004$). در ۴ نفر از بیماران GDM (۶/۴۵٪) و ۱ نفر از بیماران غیردیابتی (۱/۲۵٪) سابقه ناهنجاری مادرزادی جنینی وجود داشت که در این رابطه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/0003$). در مورد سابقه فشار خون بالا، ۵ نفر از گروه GDM (۸/۰۶٪) و ۲ نفر از گروه غیردیابتی (۲/۵٪) چنین سابقه‌ای داشتند که اختلاف معنی‌دار بوده است ($P < 0/0002$). ده نفر از بیماران GDM (۱۶/۱۲٪) و ۱۲ نفر از بیماران غیردیابتی (۱۵٪) سابقه سقط داشتند که اختلاف آماری به دست آمده در این رابطه معنی‌دار نبود. در ۵ نفر از بیماران GDM (۸/۰۶٪) و ۲ نفر از گروه غیردیابتی (۲/۵٪) سابقه مرگ داخل رحمی جنین (IUFD) وجود داشت که اختلاف معنی‌داری در این رابطه مشاهده شد ($P < 0/0002$). سی و پنج نفر از بیماران GDM (۵۶/۴۵٪) و ۱۰ نفر از بیماران غیردیابتی (۱۲/۵٪) سابقه فامیلی مثبت برای دیابت داشتند که اختلاف آماری در این رابطه معنی‌دار بوده است ($P < 0/0002$) (جدول شماره ۲).

گرفته شدند. بیماران ۲ گروه از نظر عواملی مانند سن، وزن قبل از بارداری یا ۳ ماهه اول، پاریتی، سابقه خانوادگی دیابت، سابقه ماکروزومی در حاملگی‌های قبلی (وزن نوزاد بیش از ۴ کیلوگرم)، سابقه فشار خون بالا و سابقه ناهنجاری جنینی در حاملگی‌های قبلی و سابقه IUFD و سقط مورد مقایسه قرار گرفتند. ذکر این نکته لازم است که تمام بیماران ۲ گروه از نظر وضعیت اقتصادی اجتماعی یکسان بودند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از T test صورت گرفت.

نتایج

در بیماران GDM متوسط سن $31/16 \pm 5/89$ سال و در بیماران غیردیابتی $25/75 \pm 5/52$ سال بود که اختلاف معنی‌داری در این رابطه مشاهده شد ($P < 0/0002$). متوسط وزن قبل از حاملگی یا ۳ ماهه اول در بیماران GDM، $81/37 \pm 11/23$ کیلوگرم و متوسط وزن بیماران غیردیابتی $66/05 \pm 9/20$ کیلوگرم به دست آمد که در این رابطه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/0001$). متوسط پاریتی در بیماران دیابت حاملگی $2/8 \pm 1/48$ و در مادران غیردیابتی $0/91 \pm 1/08$ و اختلاف به دست آمده از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). سی و چهار نفر از بیماران GDM (۵۴/۸۳٪) و ۱۲ نفر از بیماران غیردیابتی (۱۵٪) سن بالای ۳۰ سال داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/0002$). پنجاه نفر از بیماران GDM (۸۰/۶۴٪) و ۶ نفر از بیماران غیردیابتی (۷/۵٪) وزن

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی بیماران مورد پژوهش برحسب عوامل مورد بررسی

عوارض	سن بالاتر از ۳۰ سال	وزن بیش از ۷۵ کیلوگرم	پاریتی مساوی یا بالاتر از ۳	سابقه جنین ماکروزوم (بیش از ۴ کیلوگرم)	سابقه جنین با ناهنجاری مادرزادی
گروه	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
دیابتی	۳۴۱	۵۰	۳۶	۱۳	۴۱
غیردیابتی	۱۲	۶	۸	۷	۱
عوارض	سابقه فشار خون	سابقه سقط	سابقه IUFD	سابقه فامیلی مثبت دیابت	
گروه	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	
دیابتی	۵	۱۰	۵	۳۵	
غیردیابتی	۲	۱۲	۲	۱۰	

بحث

نگرفت که پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای نیز در این زمینه صورت گیرد. در مطالعه Savona^(۲۳) وزن هنگام تولد مادری که در آینده به GDM مبتلا می‌شود نیز به عنوان عامل خطر مطرح شده است. وزن پایین (۲۰۰۰-۱۰۰۰ گرم) و نیز وزن بالای هنگام تولد (بیش از ۴۵۰۰ گرم) هر دو احتمال ابتلا به دیابت حاملگی در آینده را افزایش می‌دهند که پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای نیز در این زمینه صورت گیرد. براساس نتایج مطالعه انجام شده در تایلند،^(۲۴) سابقه خانوادگی دیابت، سن بالای ۳۰ سال، سابقه IUF^D با علت نامشخص و چاقی مادر از عوامل موثر در GDM بوده‌اند.

هر چه تعداد عوامل خطر بیشتر باشد، خطر بروز بیماری بیشتر خواهد بود. تمام مطالعات ذکر شده که در جوامع مختلف انجام شده بودند با مطالعه حاضر هم‌خوانی نزدیک داشتند و به نظر می‌رسد که در موارد فوق باید بیمار از نظر دیابت حاملگی، بررسی شده و تحت پی‌گیری دقیق قرار گیرد.

منابع

1- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 21 st ed. New York: McGraw-Hill; 2001. P. 1361-5.

2- Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the survey for the U.S preventive services task Force. Ob. Gyn 2003 Feb; 101(2): 380-92.

3- McElduff A. Shared care: gestational diabetes, Aust Fam physician 2003 Mar; 32(3): 113-7.

4- Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de levis corcoy R. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. Diabetes care 2003 Apr; 26(4): 1199-205.

5- Gillman MW, Rifas shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz G. Maternal gestational diabetes birth weight and adolescent obesity. Pediatrics 2003 Mar; 111(3): 221-6.

در این مطالعه، سن بالای ۳۰ سال، پاریتی بیش‌تر از ۳ و وزن بالای قبل از حاملگی یا ۳ ماهه اول، سابقه جنین ماکروزوم و ناهنجاری مادرزادی در جنین، سابقه فشار خون و سابقه فامیلی مثبت دیابت و نیز سابقه IUF^D با دیابت حاملگی رابطه معنی‌داری داشتند که می‌توانند به عنوان عوامل خطر مطرح باشند. وجود سابقه سقط رابطه معنی‌داری با دیابت حاملگی نداشت.

در مطالعه‌ای که به صورت Case control توسط Ouyang^(۱۷) و همکاران در چین روی عوامل خطر مربوط به دیابت حاملگی صورت گرفت، چاقی قبل از حاملگی، سابقه خانوادگی دیابت نوع دو، وزن کم مادر در زمان تولد خودش، سن مادر، افزایش تری‌گلیسرید ناشتا و نیز سابقه وجود دیابت نوع دو در والدین (بدون تفاوت بین پدر یا مادر) از جمله عوامل خطر برای دیابت حاملگی بودند که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر تری‌گلیسرید ناشتا و نیز وزن زمان تولد مادر بررسی نشد. هم‌چنین سابقه دیابت در خانواده، بدون جدا کردن والدین از سایر افراد فامیل مورد بررسی قرار گرفت بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای نیز در این زمینه صورت گیرد. در مطالعه دیگری که توسط Wood و همکاران^(۱۸) انجام شد، سابقه IUF^D عامل خطر برای دیابت حاملگی ذکر گردید.

Rosenberg و همکاران^(۱۹) وزن بالای مادر را در قبل از حاملگی از جمله عوامل خطر دیابت حاملگی ذکر کرده‌اند و Williams و همکاران^(۲۰) سابقه فشار خون مزمن و سابقه خانوادگی دیابت را عامل خطر برای GDM بیان کردند. Weerasekera^(۲۱) سن بالای مادر را عامل خطری برای GDM گزارش کرد که تمام مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند. در مطالعه‌ای که به صورت کوهورت^(۲۲) در زنان ایتالیایی انجام شد، سابقه فامیلی دیابت، افزایش سن مادر، تعداد حاملگی بیش‌تر، وزن‌گیری زیادتر مادر در حاملگی و اضافه وزن مادر و قد کوتاه او از عوامل افزایش دهنده احتمال GDM بودند. قد مادر و نیز اضافه وزن زمان بارداری در مطالعه حاضر مورد ارزیابی قرار

- 16- Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM. Gestational diabetes: a field of controversy. *Ob Gyn Surv* 2003 Nov; 58(11): 759-69.
- 17- Ouyang F, Shen F, Jiang F, Hu H, Pan M. Risk factors in women with gestational diabetes mellitus. *Zhonghya Yu fang Yi xue za zhi* 2002 Nov; 36(6): 378-81.
- 18- Wood SL, Jick H, Sauve R. The risk of stillbirth in pregnancies before and after the diagnosis of diabetes. *Diabet Med* 2003 Sep; 20(9): 703-7.
- 19- Rosenberg TJ, Garbers S, Chavkin W, Chiasson MA. Prepregnancy weight and adverse perinatal outcomes ethnically diverse population. *Ob Gyn* 2003 Nov; 102(5 Pt 1): 1022-7.
- 20- Williams MA, Qiu C, Dempsey JC, Luthy DA. Familial aggregation of type 2 diabetes and chronic hypertension in women with gestational diabetes mellitus. *J Repord Med* 2003 Dec; 48(12): 955-62.
- 21- Wee rasekera DS, Udugama SG. Pregnancy at 40 over: a case control study in a developing country. *J Ob Gyn* 2003 Nov; 23(6): 625-7.
- 22- Di cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru L, Ghio A. Prevalence and risk factors for gestational diabetes. *Diabetes Res chi pract* 2003 Nov; 62(2): 131-7.
- 23- Savona Ventura C, Chircop M. Birth weight influence on the subsequent development of gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003 Jun; 40(2): 101-4.
- 24- Sunsanee vithayakul P. Risk factor based selective screening program for gestational diabetes mellitus. *J Med Assoc thai* 2003 Aug; 86(8): 708-14.
- 6- Garcia carrapato MR the off spring of gestational diabetes. *J Perinat Med* 2003; 31(1): 5-11.
- 7- Dawson SI. Longterm risk of malignant neoplasm associated with gestational glucose intolerance. *Cancer* 2004 Jan; 100(1): 149-55.
- 8- Bryson CL, Loannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003 Dec 15; 158(12): 1148-53.
- 9- Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Ob Gyn* 2003 Oct; 102(4): 850-6.
- 10- Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes care* 2003 Jul; 26(7): 2005-9.
- 11- Kukarini M, Jones KD, Newbold S. Screening for gestational diabetes: a retrospective. *Ob Gyn* 2003 Mar; 23(2): 160-2.
- 12- Weiss PAM, Haeusler M, Kainer F, Purstner P, Haas J. Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationships between seventy five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous concentrations. *Am J Ob Gyn* 1998; 178(9): 830-5.
- 13- Ostlund L, Hanson U. Occurrence of gestational diabetes mellitus and the variable different screening indicators for the oral glucose test. *Acta Ob Gyn Scand* 2003 Feb; 82(2): 103-8.
- 14- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the fourth international workshop conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes care* 1998; 21 B: 161-3.
- 15- Larijani B, Hossein Nezhad A, Rizvi SW, Munir S, Vassigh AF. Cost analysis of different screening strategies for gestational diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2003 Nov-Dec; 9(6): 504-9.

Risk Factors in Women with Gestational Diabetes Mellitus

^I **M. Fekrat, MD** ^{II} ***M. Kashanian, MD** ^{III} **J. Jahanpour, MD**

Abstract

The objective of the present cross-sectional study was to evaluate the risk factors for gestational diabetes mellitus. A case-control study was performed on 62 pregnant women with gestational diabetes mellitus and 80 normal pregnant women at Firooz Abadi Hospital during 1998-1999. The patients in two groups were compared according to age, parity, pre-pregnancy weight, family history of diabetes mellitus, history of macrosomia in their previous pregnancies, history of hypertension, previous malformed fetus, history of IUFD and abortion. Based on the obtained results there was a statistically significant difference between two groups in terms of age ($P<0.0002$), parity ($P<0.0001$), pre-pregnancy weight ($P<0.0001$), family history of diabetes mellitus ($P<0.0002$), previous macrosomia ($P<0.0004$), history of hypertension ($P<0.0002$), previous malformed fetus ($P<0.0003$) and previous IUFD ($P<0.0002$), but abortion was not significantly different. Older age, parity (3 or more) obesity, family history of diabetes mellitus, history of macrosomia, hypertension, malformed fetus and also previous IUFD are risk factors for gestational diabetes. Therefore, these women should be screened and handled for gestational diabetes in their pregnancies, and controlled for possible diabetes mellitus in the future.

Key Words: 1) Gestational Diabetes 2) Diabetes Mellitus
3) Macrosomia 4) High Risk Pregnancy

This article is a summary of the thesis by J. Jahanpour, MD for the degree of specialty in Gynecology and Obstetrics under supervision of M. Fekrat, MD(1999).

I) Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran. Iran.

II) Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital. Molavi Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran. Iran. (*Corresponding Author)

III) Gynecologist and Obstetrician.