

شیوع دیابت بارداری در زنان جوان

دکتر باقر لاریجانی،^(۱) دکتر فریدون عزیزی،^(۲) دکتر محمدحسن باستان‌حق،^(۱) دکتر محمد پژوهی،^(۱)
دکتر آرش حسین‌نژاد^(۱)

چکیده

مقدمه: دیابت بارداری اختلال در تحمل کربوهیدرات‌هاست که برای اولین بار در طی بارداری تشخیص داده می‌شود. هدف از این مطالعه، تعیین شیوع دیابت بارداری در زنان باردار جوان است. مواد و روش‌ها: ۲۴۱۶ زن باردار به پنج کلینیک مستقر در بیمارستان‌های علوم پزشکی تهران مراجعه کردند. ۱۲۰۹ نفر از این بیماران جوان‌تر از ۲۵ سال بودند. موارد شناخته شده دیابت از مطالعه خارج شدند. بیماریابی به وسیله انجام آزمون تحمل گلوکز ۵۰ گرم یک ساعته طبق روش غربالگری همگانی انجام شد. همگی بیمارانی که در این آزمون مقادیر گلوکز برابر یا بیشتر از ۱۳۰mg/dL داشتند، آزمون تشخیصی تحمل گلوکز ۱۰۰ گرم سه ساعته را انجام دادند. بر اساس این آزمون و ملاک‌های تشخیصی کارپنتر و کوستون، دیابت بارداری تشخیص داده شد. سابقه فامیلی دیابت و سوابق زایمانی بیمار در پرسشنامه مربوط ثبت و معاینات کامل فیزیکی انجام شد. یافته‌ها: از ۱۲۰۹ زن باردار زیر ۲۵ سال (میانگین سنی $20.97 \pm 2/1$ سال)، ۲۷ نفر (۲/۲۳٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند که میانگین سنی آنها $21.11 \pm 1/85$ سال بود. از بین این بیماران ۱۴/۸٪ چاق، ۲۲/۲٪ دارای سابقه خانوادگی دیابت، ۳/۷٪ دارای سابقه پرفشاری خون و ۱۱/۱۱٪ دچار گلیکوزوری بودند. از ۲۷ بیمار مبتلا به دیابت بارداری، ۱۶ نفر (۵۹/۲۵٪) هیچ گونه عامل خطر ساز شناخته شده‌ای نداشتند. نتیجه‌گیری: شیوع نسبتاً بالای دیابت بارداری در زنان جوان مخصوصاً در مواردی که هیچ عامل خطر سازی وجود ندارد، نشان می‌دهد که باید در ملاک‌های بیماریابی تجدید نظر شود.

واژگان کلیدی: دیابت بارداری، آزمون تحمل گلوکز، عوامل خطر ساز، زنان جوان

مقدمه

دیابت بارداری اختلال در تحمل کربوهیدرات‌ها است که برای اولین بار در طی بارداری تشخیص داده می‌شود.^{۱،۲} شیوع دیابت بارداری بین ۱ تا ۱۴٪ در کشورهای مختلف گزارش شده است.^{۳،۴} اختلاف در شیوع این بیماری علاوه بر تفاوت‌های نژادی مربوط به روش‌های غربالگری و ملاک‌های

تشخیصی است.^۵ دو روش عمده غربالگری، غربالگری همگانیⁱ و غربالگری انتخابی بر اساس عوامل خطر سازⁱⁱ است.

روش غربالگری همگانی حساسیت بیشتری دارد، اما روش‌های انتخابی هزینه کمتری دارند.^{۶،۷} انجمن دیابت ایالات متحدهⁱⁱⁱ و همایش جهانی دیابت بارداری تا سال ۱۹۹۷ تأکید بر غربالگری همگانی داشتند، ولی از این سال توصیه‌ها بیشتر در جهت غربالگری انتخابی قرار گرفته است.^۷ بر اساس غربالگری انتخابی عوامل خطر ساز مطابق جدول (۱)

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران
(۲) مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
آدرس مکاتبه: بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم.

E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

i- Universal screening

ii- Selective screening (at risk approach)

iii- American diabetes association (ADA)

جدول ۱- عوامل خطر ساز در ابتلا به دیابت بارداری

- قرار گرفتن در گروه های نژادی با شیوع بالای دیابت بارداری*
 - سابقه خانوادگی دیابت بارداری در اقوام درجه اول
 - سابقه دیابت بارداری یا نوزاد ماکروزوم در بارداری های قبلی
 - سابقه اختلال در نتایج بارداری های قبلی[†]
 - گلیکوزوری
 - چاقی
 - سن ۲۵ سال یا بالاتر
- * اقوام Hispanic آفریقایی، آمریکایی ها، آسیایی ها، ساکنان جزایر اقیانوس آرام و استرالیایی تبارها
- [†] شامل: سقط، نوزاد مرده، مالفورماسیون، نوزاد پره ترم، اکلامپسی پره اکلامپسی و غیره

جدول ۲- گروه بندی زنان باردار بر اساس عوامل خطر ساز در روش غربالگری انتخابی

گروه کم خطر*

- قرار گرفتن در گروه هایی با شیوع پایین دیابت بارداری
- نداشتن سابقه فامیلی دیابت در اقوام درجه اول
- سن زیر ۲۵ سال
- وزن طبیعی قبل از بارداری
- نداشتن سابقه اختلال متابولیسم گلوکز
- نداشتن سابقه اختلال در نتایج بارداری های قبلی

گروه پر خطر[†]

- قرار گرفتن در گروه هایی با شیوع بالای دیابت بارداری
- سابقه خانوادگی دیابت بارداری در اقوام درجه اول
- سابقه دیابت بارداری یا نوزاد ماکروزوم
- چاقی
- گلیکوزوری

گروه با خطر متوسط[‡]

- مواردی که در یکی از دو گروه بالا قرار نگیرند در این گروه گنجانده می شوند.

* در گروه کم خطر باید تمام موارد توضیح داده شده وجود داشته باشد. بر اساس روش غربالگری انتخابی در این گروه آزمون غربالگری انجام نمی شود.

[†] در گروه پرخطر باید حداقل یکی از موارد توضیح داده شده وجود داشته باشد و بر اساس این روش در اولین ویزیت آزمون غربالگری انجام می شود.

[‡] در گروه با ریسک متوسط، آزمون غربالگری در هفته ۲۴ بارداری انجام می شود.

تعریف می شوند. تمامی زنان باردار بر اساس این عوامل خطر ساز به سه گروه کم خطر، پرخطر و با خطر متوسط طبقه بندی می شوند (جدول ۲) و زنان بارداری که در گروه کم خطر قرار می گیرند از نظر دیابت بارداری بررسی نمی شوند.^{۷،۸}

مطالعه های بسیاری در جهت بالا بردن میزان حساسیت روش های انتخابی انجام شده تا با تغییر تعریف عوامل خطر ساز، تعداد بیشتری از بیماران تشخیص داده شوند، برای نمونه، سن به عنوان مهمترین عامل خطر ساز از ملاک بالای ۳۰ سال^۹ در سال های گذشته به ۲۵ سال در مطالعه های اخیر تغییر یافته است.^{۷،۸}

هدف از این مطالعه تعیین شیوع دیابت بارداری در گروه کم خطر به خصوص زنان باردار جوانتر از ۲۵ سال است تا با مقایسه آن با شیوع کلی بیماری، کارایی و حساسیت روش انتخابی در غربالگری دیابت بارداری تعیین گردد و به این وسیله بتوان روش مناسب تری را با توجه به خصوصیات جامعه ارایه نمود.

مواد و روش ها

این مطالعه در سال های ۱۳۷۱ لغایت ۱۳۷۳ در بیمارستان های تابعه دانشگاه تهران که شامل بیمارستان های شریعتی، امام خمینی، میرزا کوچک خان و آرش بود، به صورت مقطعیⁱ انجام شد. تمامی زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه های مامایی جهت دیابت بارداری بررسی شدند. مواردی که سابقه دیابت قبل از بارداری داشتند از مطالعه خارج شدند.

روش غربالگری همگانی با استفاده از آزمون تحمل گلوکز یک ساعته ۵۰ گرم (GCT)ⁱⁱ انجام شد. تمامی زنان باردار در هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری با این روش بررسی شدند. در مواردی که عامل خطر ساز وجود داشت (جدول ۱)، آزمون غربالگری در اولین ویزیت انجام شد و در مواردی که میزان آزمون یک ساعته تحمل گلوکز برابر یا بالاتر از ۱۳۰ mg/dL بود، آزمون تشخیصی تحمل گلوکز ۱۰۰ گرم سه ساعتهⁱⁱⁱ انجام و بر اساس ملاک های تشخیصی کارپنتر و کوستون^{۱۰} (جدول ۳)، دیابت بارداری تشخیص داده شد.

i- Cross sectional study

ii- Glucose challenge test

iii- Glucose tolerance test (3h-GTT 100gr)

جدول ۳ معیارهای تشخیصی کارپنتر و کوستون در دیابت بارداری

آزمون تحمل گلوکز (۱۰۰ گرم سه ساعته)	میزان گلوکز پلاسما (میلی گرم در دسی لیتر)
ناشتا	۹۵
ساعت اول	۱۸۰
ساعت دوم	۱۵۵
ساعت سوم	۱۴۰

اختلال در حداقل دو نوبت از چهار نوبت اندازه گیری گلوکز پلاسما بالاتر از مقادیر فوق، تشخیص دیابت بارداری را مسجل می کند.

در مواردی که تنها یکی از نوبت های آزمون تشخیصی مختل بود یا علایم هیپرگلیسمی (پرنوشیⁱ و پرادراریⁱⁱ) یا گلیکوزوری، پلی هیدر آمینوس یا پروتئینوری وجود داشت، آزمون های غربالگری و تشخیصی مجدداً تکرار شد. تمامی نمونه های خون گرفته شده از مراجعه کنندگان در بیمارستان سانتیافو و نمونه پلاسما به دست آمده هر روز به بیمارستان شریعتی منتقل شده سابقه فامیلی دیابت و سوابق زایمانی در پرسشنامه مربوط ثبت و معاینات فیزیکی انجام شد. تمامی زنان مراجعه کننده به این درمانگاه ها تا زمان زایمان پیگیری شدند و در موارد عدم مراجعه از طریق پست و تلفن پیگیری انجام شد.

اطلاعات به دست آمده از این مطالعه در سال های بعد بازنگری شده و اخیراً با استفاده از معیارهای جدید مجدداً تجزیه و تحلیل شد که مقاله حاضر نتیجه این بازنگری است.

یافته ها

از کل افراد مورد بررسی ۱۲۰۹ نفر سن زیر ۲۵ سال داشتند. از این تعداد ۲۷ نفر (۲/۲۳٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند. ۲۱ نفر (۱/۷۳٪) در یکی از نوبت های آزمون تشخیصی و ۱۵۵ نفر (۱۲/۸۲٪) تنها در آزمون غربالگری اختلال داشتند و بالاخره در ۱۰۰۶ نفر تمامی مقادیر آزمون های غربالگری و تشخیصی طبیعی بود (شکل ۱).

شیوع کلی دیابت بارداری در جامعه مورد بررسی ۴/۷٪ بود که اختلاف معنی داری را با شیوع بیماری در سنین زیر ۲۵ سال نشان می دهد ($p < 0.001$). میانگین سنی در گروه

بیمار $21/11 \pm 1/85$ سال، در گروه دارای یک نوبت اختلال در آزمون تشخیصی $21/19 \pm 2/04$ سال و در گروه دارای آزمون غربالگری مختل $2/15 \pm 2/02$ سال و بالاخره در گروه کاملاً طبیعی $20/9 \pm 2/12$ سال بود. میانگین سنی در گروه بیمار با بقیه گروه ها اختلاف معنی داری نشان نمی دهد ($p = 0.61$).

میانگین میزان قندخون ناشتاⁱⁱⁱ در گروه بیمار $82/04 \pm 17/6$ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه طبیعی $72/75 \pm 10/63$ میلی گرم در دسی لیتر بود که اختلاف کاملاً معنی داری را نشان می دهد ($p < 0.001$). متوسط نمایه توده بدنی^{iv} در گروه بیمار $25/56 \pm 3/81$ و در گروه طبیعی $24/39 \pm 1/79$ کیلوگرم بر متر مربع بود که اختلاف معنی داری را نشان می دهد ($p < 0.014$); همچنین شیوع چاقی^v در گروه بیمار $14/81\%$ و در گروه طبیعی $4/57\%$ بود که اختلاف معنی داری را نشان می دهد ($95\% \text{ CI: } 1/205 - 10/931$; $OR = 9/629$ و $p = 0.374$).

سابقه فامیلی دیابت در گروه بیمار $22/22\%$ و در گروه طبیعی $13/4\%$ بود که اختلاف معنی داری ندارند ($95\% \text{ CI: } 0/76 - 4/751$; $OR = 1/843$ ، $p = 0/247$). سابقه فشارخون در گروه بیمار $3/7\%$ و در گروه طبیعی $1/88\%$ بود که اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد ($95\% \text{ CI: } 0/3981$ ، $OR = 2/111$ ، $p = 0/3981$). فشارخون ناشی از بارداری^{viii} در گروه بیمار $11/11\%$ و در گروه طبیعی $3/18\%$ بود که اختلاف کاملاً معنی داری را نشان نمی دهد ($95\% \text{ CI: } 1/089 - 13/295$ ، $OR = 2/085$ ، $p = 0/080$).

علایم هایپرگلیسمی شامل ادرار زیاد و پرنوشی است که به ترتیب در گروه بیمار $14/81\%$ و $44/44\%$ و در گروه طبیعی $19/78\%$ و $27/73\%$ شیوع داشت که هیچ کدام اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان ندادند (ادرار زیاد: $95\% \text{ CI: } 0/2411 - 2/063$ ، $OR = 2/085$ ، $p = 0/631$ ؛ پرنوشی: $95\% \text{ CI: } 0/936 - 4/51$ ، $OR = 2/085$ ، $p = 0/080$).

iii- Fasting blood sugar (FBS)

iv- Body mass index (BMI)

v- BMI >27

vi- Confidence interval

vii- Odd ratio

viii- Pregnancy induced hypertension (PIH)

i- Polydipsia

ii- Polyuria

شیوع گلیکوزوری در گروه بیمار ۱۱/۱۱٪ و در گروه طبیعی ۱/۸۸٪ بود که اختلاف کاملاً معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P=0/0176$, $OR=6/493$; ۹۵٪ CI: ۱/۷۹۹-۲۳/۴۳۹). در مجموع، ۴۰/۷۴٪ بیماران و ۲۳/۵۵٪ گروه طبیعی حداقل دارای یک عامل خطر ساز بودند که اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P=0/021$; ۹۵٪ CI: ۴/۸۷ - ۲/۲۳۱, $OR=$ ۲/۲۳۱). به عبارتی ۵۹/۲۵٪ بیماران هیچ عامل خطر سازی نداشتند و با روش غربالگری انتخابی بر اساس عوامل خطر ساز بدون تشخیص باقی می‌ماندند.

بحث و نتیجه‌گیری

روش‌های غربالگری دیابت بارداری موضوع مورد اختلاف در مناطق مختلف جهان است و با توجه به شیوع متفاوت بیماری در نقاط مختلف روش‌های متفاوتی جهت غربالگری پذیرفته شده است. توصیه‌های ADA و همایش‌های جهانی دیابت بارداری تا سال ۱۹۹۷ دلالت بر انجام غربالگری همگانی داشتند، ولی با انجام چند مطالعه که مهمترین آنها مطالعه‌های تورنتو بود^{۱۱} در سال ۱۹۹۹ روش غربالگری انتخابی بر اساس عوامل خطر ساز پیشنهاد شد.^۸ در این مطالعه‌ها نشان داده شد که گروه کم‌خطر تنها ۲٪ موارد ابتلا به دیابت بارداری را تشکیل می‌دهد؛ پس غربالگری این گروه مقرون به صرفه نیست.^۵ در مطالعه ما گروه کم خطر حدود ۱۴٪ موارد ابتلا به دیابت بارداری را تشکیل می‌دهد که با نتایج مطالعات تورنتو^{۱۱} هماهنگی ندارد و به نظر می‌رسد این اختلاف بیشتر مربوط به اختلاف نژادی در جوامع مورد مطالعه است. در مطالعاتی که توصیه به غربالگری انتخابی شده یکی از ملاک‌های گروه‌های کم خطر، واقع نشدن در جوامع با شیوع بالای دیابت بارداری است^{۷،۸} که جامعه ما با توجه به شیوع ۴/۷٪ دیابت بارداری و همچنین نژاد آسیایی، حداقل جزء جوامع با شیوع پایین محسوب نمی‌گردد. مطالعات مشابه بر روی زنان باردار

استرالیایی، شیوع دیابت بارداری را در گروه کم خطر ۲/۸٪ گزارش نموده که ۸/۷٪ کل موارد بیماری را تشکیل داده است.^{۱۲} نکته قابل توجه در این مطالعه، عدم اختلاف در وزن هنگام تولد، موربیدیتی و عوارض زایمانی در گروه کم خطر در مقایسه با بقیه موارد دیابت بارداری بوده است. بنابراین گروه کم خطر در مقایسه با بقیه موارد مبتلا عوارض مشابهی دارند؛ همچنین، در مطالعه دیگری که بر زنان آسیایی مقیم استرالیا انجام شده نیز تأکید بر غربالگری همگانی حتی در گروه‌های کم خطر شده است.^{۱۳} این مطالعات با مطالعه ما هماهنگی‌های بیشتری دارند و نتایج به دست آمده را تأیید می‌کند.

در مجموع، به نظر می‌رسد در زنان جوان شیوع عوامل خطر ساز در گروه بیمار با گروه طبیعی اختلاف معنی‌داری ندارد و همچنین علایم هایپرگلیسمی نیز در آنها وضوح چشمگیری ندارد. از طرفی، این گروه، سهم غیر قابل انکاری از بیماران دیابت بارداری را تشکیل می‌دهند که از نظر عوارض نیز با بقیه موارد تفاوتی نخواهند داشت. به این ترتیب، این گروه از زنان باردار بدون داشتن علامت یا وجود عامل خطر ساز و در نهایت بدون تشخیص، تنها عوارض بیماری را نشان می‌دهند. بنابراین روش غربالگری انتخابی جامعه مورد بررسی حساسیت مطلوبی ندارد و روش غربالگری همگانی توصیه می‌گردد.

پیشنهادهای

انجام مطالعات آینده‌نگر درباره نتایج بارداری بیماران مبتلا به دیابت بارداری تشخیص داده شده با هر دو روش غربالگری و انجام مطالعات تحلیلی در زمینه هزینه اثر بخشی روش‌های غربالگری و تشخیصی جهت ارائه مناسب‌ترین روش مطابق با خصوصیات نژادی و اجتماعی اقتصادی جامعه پیشنهاد می‌گردد.

i- اقوام Hispanic آفریقایی، آمریکایی‌ها، آسیایی‌ها، استرالیایی تبارها، جزایر اقیانوس آرام ... از جوامع با شیوع بالای دیابت بارداری هستند.

References

1. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1986; 9:430-1.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20:1183-97.
3. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, German RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988. *Diabetes Care*. 1995; 18:1029-33.
4. Sweeney AT, Brown FM. Gestational diabetes mellitus. *Clin Lab Med*. 2001; 21:173-92.
5. Kitzmiller JL. Cost analysis of diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*. 2000; 43:140-53.
6. World Health Organization. *The World Health Report: Conquering Suffering, Enriching Humanity*. Geneva, World Health Organization. 1997.
7. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2000; 23:S77-9.
8. American Diabetes Association. Clinical practice recommendation 2002: Position statement. *Diabetes care*. 2002; 25:S94-96.
9. ACOG: Technical Bulletin No 200: Diabetes in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 48:331.
10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 144:768-73.
11. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringier A. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care*. 1998; 21:33-42.
12. Clarissa C. Kripke: Gestational Diabetes: Screening in low-risk women? *Americal Family physician*. 1999; 15: 155-8.
13. Cheung NW, Wasmer G, Al-Ali J. Risk factors for gestational diabetes among Asian women. *Diabetes Care*. 2001; 24:955-6.