مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و دوم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۴۳۹ ـ ۴۲۶ (آذر ـ دی ۱۳۹۹)

مقاله‌ی مروری

# بررسی ارتباط بروز دیابت بارداری با کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در حاملگی، یک مطالعه نقلی

دکتر سیما نظرپور[۱]، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی[۲]

۱) گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین ـ پیشوا، تهران، ایران. ۲) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛
e-mail: fah.tehrani@gmail.com

## چکیده

**مقدمه:** اختلالات تیروئید و دیابت حاملگی از رایج‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در دوران بارداری هستند. با توجه به اهمیت نقش هورمون‌های تیروئید در متابولیسم و هومئوستاز گلوکز، به نظر می‌رسد که اختلالات عملکرد تیروئید می‌توانند اثرات عمیقی بر متابولیسم گلوکز و ترشح انسولین داشته و در ایجاد دیابت بارداری نقش داشته باشند. این مطالعه مروری با هدف بررسی ارتباط بروز دیابت بارداری با کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در حاملگی انجام گردید. **یافته‌ها:** نتایج مطالعات در خصوص ارتباط بین کم‌کاری تحت بالینی تیروئید و دیابت متناقض می‌باشند. شواهد مثبت موجود عمدتا درباره‌ی ارتباط بین اختلالات اتوایمیون تیرویید با دیابت بارداری می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به تاثیر تفاوت در نژاد، منطقه جغرافیایی، عوامل ژنتیک، عوامل محیطی، معیارهای تشخیصی برای دیابت بارداری و استفاده از مقادیر مرجع متفاوت برای سنجش عملکرد تیروئید در دوران بارداری در مطالعات مختلف، نمی‌توان هنوز به صراحت در خصوص ارتباط بین دیابت بارداری با کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در بارداری اظهار نظر نمود.

**واژگان کلیدی:** دیابت بارداری، کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، مقاومت به انسولین

دریافت مقاله: ۹۹/۶/۲ـ دریافت اصلاحیه۹۹/۹/۷ ـ پذیرش مقاله: ۹۹/۹/۹

## مقدمه

دیابت بارداری[i] (GDM) و اختلالات عملکردی تیروئید از شایع‌ترین اختلالات اندوکرین در جمعیت زنان و دوران بارداری هستند.[۱] دیابت بارداری به عنوان عدم تحمل گلوکز با شروع یا تشخیص نخستین در دوران بارداری، در زنان فاقد سابقه‌ی دیابت قبل از بارداری تعریف می‌شود و یک عارضه متابولیک شایع با مکانیسم‌های پیچیده است. شیوع دیابت بارداری براساس نژاد و خصوصیات بالینی و نوع آزمایش تشخیصی از ۱٪ تا ۱۴٪ متفاوت می‌باشد.[۲] میزان GDM در زنان ایرانی، براساس معیارهای IADPSG[ii]، ۲۹/۹ درصد گزارش گردیده است.[۳] مطالعات مختلف نشان داده‌اند که سن بالای مادر و مقادیر بالاتر BMI از مهم‌ترین عوامل خطر افزایش شیوع GDM می‌باشند.[۴] این اختلال با پیامدهای نامطلوب حاملگی شامل: زایمان زودرس، مرده‌زایی، هیدرآمنیوس، فشارخون حاملگی، پره‌اکلامپسی، ماکروزومی، دیستوشی شانه، سزارین، عوارض متابولیک نوزادان و مرگ مادران همراه بوده‌اند.[۵-۸] هم‌چنین زنان با سابقه‌ی GDM در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت نوع ۲ و دیس-لیپیدمی در سال‌های بعدی زندگی می‌باشند.[۹-۱۲]

i- Gestational diabetes mellitus

ii- The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

کم‌کاری تیروئید از شایع‌ترین اختلالات هورمونی دوران بارداری بوده و برآورد می‌گردد که ۲-۳ ٪ از زنان باردار به این عارضه مبتلا باشند.[۱۳] در این اختلال سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئید کاهش می‌یابد.[۱۴] کم‌کاری تحت بالینی تیروئید[i] (SCH) (نیز به صورت افزایش سطح هورمون محرک تیروئید (TSH) در محدوده طبیعی تیروکسین (T4) و تری یدوتیرونین (T3) آزاد تعریف می‌شود.[۱۴] در مطالعه‌ی تیروئید تهران؛ میزان بروز سالانه کم‌کاری تیروئید تحت بالینی و آشکار به ترتیب و ۷/۶۲ و ۲/۰ به ازای هر ۱۰۰۰ نفر و نیز میزان سالانه پرکاری تحت بالینی و آشکار تیروئید به ترتیب ۰/۹۲ و ۰/۶۸ در هر ۱۰۰۰ نفر گزارش گردیده است.[۱۵] بروز این اختلال در زنان واقع در سنین باروری بالاست و بسته به محدوده مرجع TSH، در ۱۰٪ زنان باردار گزارش شده است.[۱۶،۱۷] بر اساس یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز شیوع کم‌کاری آشکار و تحت بالینی تیروئید در زنان باردار ایرانی به ترتیب ۱/۳۵ ٪ و ۱۱/۹۰ ٪ و شیوع پرکاری آشکار و تحت بالینی تیروئدی در زنان باردار ایرانی به ترتیب ۱/۰۶ ٪ و ۶۶/۲ ٪ برآورد گردید.[۱۸]

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که نه تنها اختلالات آشکار تیروئید[۲۱-۱۹] بلکه SCH مادر[۲۵-۲۲،۱۴] منجر به افزایش پیامدهای نامطلوب بارداری می‌گردند. بطوری‌که برخی مطالعات مشاهده‌ای مبین افزایش پیامدهایی از قبیل سقط جنین، مرگ جنین، زایمان زودرس، فشارخون حاملگی، اکلامپسی، دکولمان و وزن کم هنگام تولد در مادران مبتلا به SCH بوده‌اند.[۲۵-۲۲،۱۴] کارآزمایی‌های تصادفی محدودی که در این زمینه انجام گردیده‌اند نشان دادند که استفاده از لووتیروکسین در خانم‌های باردار مبتلا به SCH با کاهش میزان عوارض بارداری همراه است.[۲۳،۲۴،۲۶،۲۷]

با توجه به اهمیت نقش هورمون‌های تیروئید در متابولیسم و هومئوستاز گلوکز، بنظر می‌رسد که اختلالات عملکرد تیروئید می‌توانند اثرات عمیقی بر متابولیسم گلوکز و ترشح انسولین داشته و در ایجاد GDM نقش داشته باشند.[۲۸] چنان که مطالعات نشان داده‌اند؛ افزایش مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز و دیس‌لیپیدمی معمولاً با ترمیم سطح طبیعی هورمون تیروئید قابل برگشت هستند.[۳۱-۲۹] هم‌چنین، در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲، SCH شایع می‌باشد.[۳۲] با این حال، برخی مطالعات نتایج متضادی را گزارش کرده‌اند و شواهد موجود در این زمینه محدود است. با اثبات ارتباط بین کم‌کاری تیروئید بخصوص SCH و GDM، زنان مبتلا به این اختلالات ممکن است از غربالگری GDM در دوران بارداری سود ببرند. با توجه به اهمیت تشخیص و مدیریت صحیح این اختلالات در دوران بارداری، جهت پیشگیری از پیامدهای نامطلوب، در این مطالعه مروری بر آن شدیم تا مطالعات انجام شده در مورد ارتباط GDM با SCH مادر را بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

جهت جمع‌آوری اطلاعات در این بررسی مروری، پایگاه‌های PubMed، Web of Science و Scopus و نیز پایگاه‌های فارسی SID، Irandoc و Magiran، با کلمات کلیدی مناسب برای مقالات مرتبط انگلیسی و فارسی جستجو گردیدند. جستجو بر اساس کلمات کلیدی در عنوان، چکیده و واژه‌های کلیدی، بدون محدودیت زمانی تا اسفند ۱۳۹۸ برابر با مارس ۲۰۲۰ انجام گردید. در این جستجو از کلمات کلیدی "gestational diabetes" یا "diabetes mellitus" یا "GDM" یا "insulin resistance" و "pregnancy" یا "pregnant women" یا "maternal" و subclinical "hypothyroidism" یا "SCH" یا "thyroid function" یا "thyroid hormones" یا "thyroid dysfunction" یا "thyroid stimulating hormone" یا "Free thyroxine" یا "thyroid peroxidase antibodies" و در سایت‌های فارسی از معادل فارسی کلمات مذکور برای یافتن مطالعات مرتبط با هدف پژوهش استفاده گردید. در این مطالعه مروری از بین ۶۹ مقاله (۶۴ مقاله انگلیسی و ۵ مقاله فارسی) در جستجوی اولیه، در نهایت ۲۳ مطالعه مطالعه واجد شرایط مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱).

پس از حذف موارد تکراری، با توجه به هدف اصلی مطالعه، مقالات مروری، گزارش‌های موردی، دستورالعمل‌ها، مطالعات حیوانی، و هم‌چنین مطالعات غیر مرتبط با هدف مطالعه و مطالعات بدون داده‌های روشن از بررسی کنار گذاشته شدند. انتخاب مقالات در تمامی مراحل توسط دو پژوهش‌گر بطور جداگانه انجام گرفت و در مواردی که اختلاف نظر وجود داشت، توافق بر اساس بحث و اظهارنظر علمی صورت گرفت.

i -Subclinical hypothyroidism

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

**جدول ۱- مشخصات مطالعات مورد بررسی در مطالعه مروری**

| منبع | نویسنده اول، سال | محل | نوع مطالعه | زمان نمونه‌گیری | تعداد نمونه | نتایج |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ۸۶ | هوانگ، ۲۰۱۹ | چین | کوهورت آینده‌نگر | نوامبر ۲۰۰۸ تا اکتبر ۲۰۱۰ | ۱۷۷۹ | شیوع GDM در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی، هیپوتیروکسینمی و TPOAb مثبت به ترتیب۲/۹ ٪، ۲/۸ ٪ و ۳/۱ ٪ بود که همگی بالاتر از آن زنان یوتیروئیدی (۱/۲ ٪) بودند. ولی هیچ ارتباط معنی‌داری بین کم‌کاری تحت بالینی تیروئید یا هیپوتیروکسینمی با GDM مشخص نشد. |
| ٤٤ | راوال، ۲۰۱۸ | امریکا | مورد شاهدی | ۲۰۱۳-۲۰۰۹ | ۳۲۱ | هم fT3 و هم نسبت fT3 / fT4 با GDM ارتباط مثبت داشتند. سطوح بالاتر fT3، به طور بالقوه ناشی از سنتز جدید یا افزایش تبدیل fT4 به fT3، ممکن است شاخص خطر ابتلا به GDM در اوایل بارداری باشد |
| ۱۱۳ | اربیب،۲۰۱٦ | اسرائیل | کوهورت گذشته‌نگر | ۲۰۰۷ تا ۲۰۱٤ | ٤٥٠٤ | تفاوت معنی‌داری در دیابت حاملگی در مبتلایان به SCH و یوتیروئید مشاهده نشد |
| ۹۹ | ییِنگ، ۲۰۱٦ | چین | آینده‌نگر | دسامبر ۲۰۱۲ تا مارس ۲۰۱٤ | ۷۰۸٤ | کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در اوایل بارداری با افزایش خطر ابتلا به GDM در ارتباط است. |
| ٤۳ | یانگ، ۲۰۱٦ | چین | گذشته‌نگر | ژانویه ۲۰۱۳ تا اکتبر ۲۰۱۵ | ۲۷٥۱۳ | سطح TSH و FT4 در اوایل بارداری، هر دو در زنان GDM به طور قابل توجهی کمتر از زنان غیر GDM بود، در حالی که اختلاف در سطح TPOAb تفاوت معنی‌داری نداشت. سطح پایین هورمون تیروئید در اوایل بارداری یک عامل خطر برای بروز GDM است |
| ۱۰۷ | پرهام، ۲۰۱۵ | ایران | مورد شاهدی | ۲۰۱۲-۲۰۱۱ | ۲۱۰ | در بیماران مبتلا به GDM، کم‌کاری تیروئید (بالینی و تحت بالینی) به وضوح بیشتر بود. |
| ۱۰۵ | اوگوز ، ۲۰۱۵ | ترکیه | آینده نگر | ۲۰۱۳ | ۱۱۰ | این مطالعه نشان می‌دهد که تغییرات در متابولیسم گلوکز ممکن است بر سطح هورمون تیروئید (fT4) تأثیر بگذارد. |
| ۱۱٤ | کومرو، ۲۰۱۵ | ترکیه | کوهورت آینده‌نگر | ژانویه ۲۰۱۱ تا فوریه ۲۰۱۲ | ٤۹۷ | مطالعه هیچ افزایشی را در پیامد نامطلوب از جمله GDM در زنان مبتلا به SCH نشان نداد. |
| ۱۰٤ | ملکی، ۲۰۱۵ | ایران | مقطعی آینده‌نگر | آوریل ۲۰۱۱ تا اکتبر ۲۰۱۳ | ٦٥٥ | از زنان مبتلا به دیابت حاملگی، ۱٦/٦ ٪ اختلال عملکرد تیروئید داشتند، در حالی که از زنان باردار سالم، ٦/۱ ٪ اختلال عملکرد تیروئید داشتند. طبق نتایج مطالعه حاضر، شیوع تیروئیدیت بعد از زایمان در زنان با سابقه دیابت حاملگی بیشتر از زنان سالم (۱۹/٦ در مقابل ۱۰/۲) بود. |
| ۳۳ | شریفی، ۲۰۱٤ | ایران | مقطعی | - | ۱٤۲ | ارتباط معنی‌داری بین سطح TSH سرم در تریمستر دوم بارداری با قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان باردار یافت نگردید. |
| ۱۰٦ | نلسون، ۲۰۱٤ | آمریکا | کوهورت | نوامبر ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۰۳ | ۱۷۲۹۸ | بروز دیابت بارداریدر زنانی مبتلا به SCH یوتیوئید به طور قابل توجهی افزایش یافت |
| ۱۱۱ | چن، ۲۰۱٤ | چین | آینده‌نگر | فوریه ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۲ | ۸۰۱۲ | تفاوت معنی‌داری در بروز GDM بین خانم‌های یوتیروئید و مبتلایان به SCH مشاهده نشد. |
| ۱۰۸ | مانیستو، ۲۰۱۳ | آمریکا | کوهورت گذشته‌نگر | ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۸ | ۲۲۳٥۱۲ | کم‌کاری تیروئید با احتمال بالاتری از ابتلا به دیابت حاملگی همراه بود. |
| ۱۰۹ | یووان، ۲۰۱۳ | چین | آینده‌نگر | ژوئن ۲۰۰۸ تا ژوئن ۲۰۰۹ | ۱۷٤٤ | بیماران مبتلا به کم‌کاری آشکار و تحت بالینی بیشتر مستعد ابتلا به دیابت بارداری بودند. |
| ۱۱۰ | بریتناچ، ۲۰۱۳ | ایرلند | آینده‌نگر | - | ۹٥۳ | کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در اوایل سه ماهه دوم با افزایش احتمال دیابت بارداری همراه بود |

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ۱۰۲ | تودلا، ۲۰۱۲ | امریکا | آینده‌نگر | نوامبر ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۰۳ | ۲۴۸۸۳ | خطر GDM با افزایش غلظت TSH در دوران بارداری به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد |
| ۳۴ | ویتاکولونا، ۲۰۱۲ | ایتالیا | مقطعی | – | ۱۹۵ | هیچ تفاوتی از نظر عملکرد تیروئید و شیوع اختلالات خود ایمنی در دوران بارداری در دوگروه با و بدون دیابت بارداری نشان نداد. با این حال، افزایش قابل توجهی در خود ایمنی تیروئید در زنانی که قبلاً مبتلا به دیابت حاملگی بودند،دیده شد. |
| ٤٦ | کاراکوستا، ۲۰۱۲ | یونان | کوهورت | ۲۰۰۷ تا ۲۰۰۹ | ۱۱۷۰ | هیچ ارتباطی بین SCH و پیامد نامطلوب بارداری از جمله GDM یافت نشد. ترکیبی از TSH بالا و خود ایمنی تیروئید در اوایل بارداری با افزایش ٤ برابری خطر ابتلا به دیابت بارداری همراه بود. |
| ۱۰۱ | ساهو ، ۲۰۱۰ | هند | آینده‌نگر | مه ۲۰۰۵ تا آوریل ۲۰۰۸ | ٦۳۳ | دیابت بارداری به طور قابل توجهی در گروه پرکاری آشکار تیروئید وجود داشت. این ارتباط در گروه کم‌کاری تحت بالینی تیروئید مشاهده نشد |
| ۷۹ | مانیستو، ۲۰۱۰ | فنلاند | کوهورت آینده‌نگر | ۲۰۰٦ | ۵۸۰۵ | کم‌کاری آشکار تیروئید با دیابت بارداری همراه بود |
| ٦٦ | ماراتو، ۲۰۰۹ | یونان | مقطعی | - | ٤٦ | نتایج این مطالعه حضور مقاومت به انسولین را نه تنها در کم‌کاری آشکار تیروئید بلکه در SCH نیز نشان می‌دهد. |
| ۱۱۲ | کلاری-گولدمن، ۲۰۰۸ | آمریکا | آینده‌نگر | اکتبر ۱۹۹۹ تا دسامبر ۲۰۰۲ | ۱۰۹۹۰ | خطر بالاتری از GDM مرتبط با کم‌کاری تیروئیدیافت گردید ولی چنین ارتباطی در بیماران مبتلا به SCH مشاهده نشد. |
| ۱۱٦ | کسی، ۲۰۰۷ | آمریکا | کوهورت | نوامبر ۲۰۰۰ تا آوریل ۲۰۰۳ | ۱۷۲۹۸ | زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی، در مقایسه با گروه طبیعی شیوع بیشتری از دیابت داشتند و در ۷۸ ٪ آن‌ها، دیابت حاملگی تشخیص داده شد. |

**نقش هورمون‌های تیروئید بر متابولیسم گلوکز**

اگرچه نقش هورمون تیروئید در متابولیسم کربوهیدرات، نزدیک به یک قرن مورد مطالعه قرار گرفته است، مکانیسم‌های مولکولی و داخل سلولی تنظیم آن اخیراً درک شده‌اند.[۳۳] مطالعات نشان داده‌اند که هورمون‌های تیروئید واسطه‌های مهم هومئوستاز گلوکز هستند.[۳۳] از نظر بالینی نیز پرکاری تیروئید با افزایش تولید گلوکز، جذب و استفاده از آن همراه است، در حالی که کم‌کاری تیروئید با کاهش مصرف گلوکز توسط بافت‌های محیطی مشخص می‌شود.[۳٤] هورمون تیروئید با تاثیر بر بسیاری از ارگان‌ها، به خصوص پانکراس، عضلات، بافت چربی و کبد، متابولیسم گلوکز را به صورت محیطی تحت تأثیر قرار می‌دهد.[۳۵،۳٦] این هورمون هم‌چنین می‌تواند بطور متمرکز عمل کند تا تولید گلوکز کبدی و حساسیت به انسولین را از طریق یک مسیر سمپاتیک که هیپوتالاموس پاراونتریکولار را به کبد متصل می‌کند، بدون هیچ‌گونه تغییر در سطوح هورمون‌های تنظیم‌کننده گلوکز خون، تعدیل کند.[۳۵،۳٦] پرکاری تیروئید با افزایش انتقال آلانین و تبدیل آن به گلوکز، باعث تحریک گلوکونئوژنز کبدی می‌شود. هورمون تیروئید هم‌چنین به طور مستقیم بیان آنزیم‌های محدودکننده سرعت در گلوکونئوژنز را افزایش می‌دهد.[۳۷]

در همین راستا فورهید[i] و همکاران (۲۰۰۹) محتوای گلیکوژن کبد، قلب و عضله جنین گوسفند را پس از دستکاری تجربی غلظت هورمون تیروئید در رحم با تزریق ترکیبی از تریودوتیرونین (T3) و تیروئیدکتومی جنین مورد مطالعه قرار دادند و نتایج جالب توجهی ارائه دادند. آن‌ها گزارش کردند که هورمون‌های تیروئید تأثیر مهمی در تنظیم تکامل ذخیره‌سازی گلیکوژن در کبد و قلب جنین گوسفند در اواخر بارداری دارند. کم‌کاری تیروئید ناشی از تیروئیدکتومی جنین هم از افزایش گلیکوژن کبدی و هم از افت گلیکوژن‌های قلبی که در جنین طبیعی دیده می‌شود، جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، تجویز T3 در اوایل حاملگی باعث افزایش قابل توجهی در محتوای گلیکوژن در کبد جنین و کاهش در قلب جنین می‌شود. آن‌ها نتیجه می‌گیرند که هورمون‌های تیروئید در کنترل رشد گلیکوژن‌های کبدی و قلبی در جنین گوسفند نزدیک تولد بسیار مهم بوده و شاید واسطه‌ای در بخشی از اثرات بلوغ گلوکوکورتیکوئیدها بر روی کبد باشند. این

i -Forhead

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

مطالعه هم‌چنین نشان داد که کمبود هورمون تیروئید در اواخر بارداری؛ ممکن است تأثیر منفی بر متابولیسم کربوهیدرات در اندام‌های محیطی داشته باشد. با این استنباط، سطوح پایین T3 در جنین، و در نتیجه ذخیره گلیکوژن کبدی کمتر از حد مطلوب، ممکن است در ظرفیت نوزاد برای مقابله با چالش‌های تغذیه‌ای که از بدو تولد بوجود می‌آیند، تأثیر بگذارند.[۳۸]

**نقش T3 و نسبت fT3 / fT4**

از بین دو هورمون T4 و T3 تیروئید، T4 یک پروهورمون محسوب می‌شود و به عنوان یک پیش ماده برای فرم فعال بیولوژیکی T3 عمل می‌کند. تبدیل T4 محیطی به T3، توسط آنزیم دی آیودیناز[i]، ۸۰٪ از کل T3 موجود را تشکیل می‌دهد. بقیه T3 مستقیماً توسط غده تیروئید تولید می‌شود.[۳۹] T3 هورمونی است که وظیفه تحریک تولید گلوکز درون زا را بر عهده دارد و چندین مطالعه نشان می‌دهد که مقادیر T3 آزاد (fT3) با ترشح انسولین و هیپرانسولینمی همراه است.[۴۰،۴۱]

در دو مطالعه کوهورت آینده‌نگر در سال ۲۰۱۶، ارتباط معکوس بین سطح T4 آزاد (fT4) و GDM مشاهده گردید،[۴۲،۴۳] اما حدس زده می‌شود که سطح fT4 پایین در زنان مبتلا به GDM ممکن است نشان‌دهنده افزایش تبدیل از fT4 به fT3 یا افزایش فعالیت دی آیودیناز باشد، که مسئول این تبدیل می‌باشد.[۴۴] اگرچه T3 هورمون اصلی فعال و درگیر در متابولیسم گلوکز است، اما بیشتر مطالعات انجام شده در رابطه با خطر GDM بر روی هورمون پیش‌ساز آن یعنی fT4 و هورمون تنظیم‌کننده آن‌ها، TSH متمرکز شده‌اند. دو مطالعه آینده‌نگر که ارتباط بین سطح fT3 و GDM را بررسی کرده‌اند، تفاوت معنی‌داری در میزان fT3 در اوایل بارداری در بین زنان با و بدون GDM بعدی گزارش نکردند.[۴۵،۴۶]

یک روش متداول برای تخمین تبدیل fT4 به fT3، در نظر گرفتن نسبت fT4 / fT3 است.[۴۷،۴۸] اگرچه مطالعاتی که ارتباط نسبت fT4 / fT3 با GDM را بررسی کرده‌اند، بسیار محدود هستند، چندین مطالعه مقطعی نشان داده‌اند که افزایش نسبت fT4 / fT3 با مقاومت به انسولین بالاتر و هم چنین افزایش در هموگلوبین گلیکوزیله شده، گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و سطح گلوکز همراه است.[۴۹-۵۱]

در این راستا راوال[ii] و همکارانش (۲۰۱۸) مطالعه‌ای با هدف بررسی ارتباط fT3 و نسبت fT4 / fT3 با بروز دیابت بارداری، در اوایل بارداری را انجام دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش سطح هر یک از نشانگرها، حتی پس از مطابقت با عوامل موثر احتمالی؛ مانند شاخص توده بدنی پیش از بارداری و سابقه خانوادگی دیابت، با خطر بالاتر GDM همراه بود. نسبت fT4 / fT3، که نشان‌دهنده‌ی نرخ تبدیل از T4 به T3 می‌باشد، بیشترین ارتباط را با GDM نشان داد و نتیجه‌گیری کردند که سطوح بالاتر fT3، ناشی از سنتز یا افزایش تبدیل fT4 به fT3، ممکن است به طور بالقوه شاخص خطر ابتلا به GDM در ابتدای بارداری باشند.[۴۴]

این یافته‌ها از نظر بیولوژیکی قابل توجیه است. هورمون‌های تیروئید تنظیم گلوکونئوژنز کبدی، جذب روده‌ای گلوکز و جذب گلوکز در بافت‌های محیطی را تنظیم می‌کنند.[۲۸] علاوه بر این، آن‌ها فرایند رونویسی و بیان پروتئین‌های حامل گلوکز را تعدیل می‌کنند، مسیرهایی را که گلیکوژنولیز را افزایش می‌دهند تسریع می نمایند و سطح انسولین در گردش و هورمون‌های ضد تنظیم‌کننده را اصلاح می‌کنند.[۵۲،۵۳]

**مقاومت به انسولین**

هومئوستاز گلوکز در انسان با ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و متابولیسم گلوکز توسط بافت‌های حساس به انسولین مانند کبد و عضلات تنظیم می‌شود.[۵۴] انسولین استفاده گلوکز را در بافت‌های محیطی تسهیل می‌کند و تولید گلوکز کبد را سرکوب می‌کند. مقاومت به انسولین اغلب با چاقی همراه است و افراد مبتلا را به عدم تحمل گلوکز و دیابت نوع ۲ مستعد می‌کند.[۵۵]

در حال حاضر هیچ یک از مطالعات، مکانیسم دقیقی برای چگونگی تاثیر هورمون‌های تیروئید بر تنظیم گلوکز در دوران بارداری، ارائه نکرده‌اند. با این حال، ارتباط بین اختلال عملکرد تیروئید و مقاومت به انسولین به آرامی در حال پرده‌برداری است.[۵۶] از نظر بالینی، پرکاری تیروئید با اختلال در تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین کبدی و افزایش تولید گلوگز کبدی همراه است.[۵۷،۵۸] هورمون تیروئید می‌تواند تولید نامناسب گلوگز توسط کبد را در طول مقاومت به انسولین تقویت کند و هم‌چنین لیپوژنز را در حین هایپرانسولینمی تحریک نماید. اثرات کلی هورمون تیروئید بر تحمل گلوکز و

i -Deiodinase

ii -Rawal

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

حساسیت به انسولین پیچیده و مختلط است،[۵۷،۵۹-۶۱] و برخی از اثرات آن بر روی سایر بافت‌ها ممکن است تا حدودی مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز در کبد را خنثی کند. به عنوان مثال، هورمون تیروئید، چربی بدن را کاهش داده و متابولیسم اکسیداتیو توسط میتوکندری در عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد. این امر می‌تواند حساسیت به انسولین و استفاده گلوکز را افزایش داده و ازطرفی باعث افزایش تولید گلوگز کبدی گردد.[۵۸] بر این اساس، از مهم‌ترین مکانیسم‌های پیشنهادی که رابطه بین کم‌کاری تیروئید و دیابت بارداری را توصیف می‌کنند افزایش مقاومت به انسولین می‌باشد.[۴۳،۶۲-۶۶] مطالعات in vivo و in vitro نشان داده‌اند که این مقاومت ممکن است در اثر کمبود نیاز به انسولین یا استفاده گلوکز در بافت‌های محیطی که توسط انسولین آسیب دیده‌اند، ایجاد شود.[۶۶،۶۷] مطالعه فرمانتل[i] هم‌چنین نشان داد که سطح TSH سرم و حساسیت به انسولین با دیابت نوع ۲ ارتباط منفی دارند.[۶۸] علاوه بر این، کاپادیا[ii] و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که شاخص‌های مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیروئید به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود.[۶۹]

در برخی مطالعات، وجود مقاومت به انسولین نه تنها در کم‌کاری آشکار بلکه در کم‌کاری تحت بالینی تیروئید نشان داده شد.[۶۳،۶۶،۶۷،۷۰] یک مکانیسم پاتولوژیک احتمالی که در مقاومت به انسولین در کم‌کاری تیروئید نقش دارد، کاهش جریان خون در بافت محیطی است[۶۳] که ممکن است برای کم‌کاری تحت بالنی تیروئید نیز قابل طرح باشد.

یک مشاهده جالب این است که؛ هرچه سطح هورمون تیروئید در پلاسما کمتر باشد، حساسیت بافت‌ها به انسولین کمتر می‌شود. این یافته می‌تواند مقاومت به انسولین موجود در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید را توضیح دهد. مشخص است که T3 و انسولین در هومئوستاز گلوکز نقش هم افزایی دارند، زیرا این هورمون‌ها در تنظیم متابولیسم گلوکز، در هر دو سطح سلولی و مولکولی دارای مکان‌های مشابهی هستند.[۶۶،۷۱] بنابراین می‌توان فرض کرد که کاهش داخل سلولی T3 می‌تواند به اختلال در دفع گلوکز و تحریک انسولین منجر شود.[۷۲]

در حقیقت، ممکن است SCH به عنوان یک وضعیت مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود، زیرا زمینه را برای افزایش سطح گلوکز و انسولین فراهم می‌کند.[۶۲] افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد،[۳۰] اختلال در توانایی انسولین در افزایش سرعت جریان خون به بافت‌های حساس به انسولین،[۶۳] جابجایی غیرطبیعی حمل‌کننده گلوکز ۲[iii] (GLUT2) و در نتیجه کاهش میزان انتقال گلوکز تحریک شده با انسولین،[۶۶] و کاهش سطح سلنیوم[۷۳] همه در این امر درگیر هستند.

علاوه بر این، افزایش سطح انسولین ناشتا در افراد مبتلا به SCH، با عادی سازی سطح انسولین پس از درمان با لووتیروکسین، گزارش گردیده است.[۷۴] یکی دیگر از مکانیسم‌های بالقوه برای افزایش بروز GDM در زنان مبتلا به SCH، تأثیر سیگنالینگ هورمون آزادکننده TSH (TRH) بر سلول‌های بتا پانکراس[۷۵] یا خود ایمنی تیروئید[۷۶] است. بنابراین ممکن است که مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به SCH در دوران بارداری، بر مقاومت به انسولین فیزیولوژیک حاملگی افزوده شده و منجر به GDM شود.

سینگ[iv] و همکارانش (۲۰۱۰) همبستگی معنی‌داری بین TSH و مدل هومئوستاز ارزیابی میزان مقاومت به انسولین در گروه کم‌کاری تیروئید مشاهده کردند.[۷۷] آزمایشات In-vitro و In-vivo نشان داده‌اند که مقاومت به انسولین در SCH ممکن است در اثر کاهش پاسخ به انسولین محیطی ناشی از چرخه‌ی بیش از حد گلوکز و اسیدهای چرب ایجاد شود،[۶۷] که باعث اختلال در توانایی انسولین در افزایش جریان خون بافت‌های حساس به انسولین می‌گردد.[۶۳] اگرچه یک مطالعه گذشته‌نگر بزرگ توسط یانگ[v] و همکارانش (۲۰۱۶) بر عدم توانایی پیش‌بینی TSH و آنتی‌بادی تیروئید پراکسیداز (TPOAb) مادر بر روی خطر GDM دلالت داشت،[۴۳] این مسئله از نظر تئوریکی منطقی به نظر می‌رسد که مقاومت به انسولین تولید شده توسط تغییرات پاتولوژیک ویژه حاملگی و SCH، منجر به پیشگویی افزایش خطر ابتلا به GDM گردد.

### تغییرات فیزیولوژیک تیرویید در بارداری

بارداری اثر فیزیولوژیکی قابل توجهی بر روی غده تیروئید و عملکرد متابولیکی آن دارد[۷۸] و در واقع عدم سازگاری با این تغییرات فیزیولوژیکی منجر به اختلال عملکرد تیروئید خواهد شد.[۷۹] با توجه به اهمیت نقش هورمون‌های تیروئید در متابولیسم و هومئوستاز گلوکز، به

i -Fremantle
ii -Kapadia

iii- Glucose transporter 2
iv -Singh
v -Yang

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

نظر می‌رسد که اختلال عملکرد تیروئید در ایجاد دیابت بارداری (GDM)، که یک عارضه متابولیک شایع در دوران بارداری است، نقش داشته باشد.[۲۸] با این حال، شواهد موجود متضاد بوده و مطالعات طولی در این زمینه محدود هستند.

افزایش سطح گنادوتروپین جفتی در سه ماهه اول بارداری به طور مستقیم باعث افزایش عملکرد غده تیروئید برای افزایش تولید هورمون تیروئید می‌گردد که خود منجر به کاهش ترشح TSH می‌شود. با توجه به افزایش دفع کلیوی ید، تأثیر گنادوتروپین کوریونی انسانی بر روی گیرنده‌های تیروتروپین، افزایش گلوبولین اتصال دهنده تیروکسین سرم (TBG) و دیدیناسیون حلقه داخلی[i] T3 و T4 توسط جفت، حاملگی طبیعی حالت تشدید مقاومت به انسولین است و نیاز به افزایش ۵۰ درصدی تولید هورمون‌های تیروئید دارد.[۲۸]

از طرفی در حاملگی، سطح قند خون در ارتباط نزدیک با هورمون‌های فیزیولوژیک متعدد مانند سطوح استروژن، گلوبولین متصل شونده به تیروئید، گنادوتروپین جفتی انسانی، لاکتوژن جفتی، کورتیزول و آنزیم انسولین جفتی می‌باشند که همگی تحت تأثیر عملکرد تیروئید مادر قرار دارند.[۸۰،۸۱] در واقع غده تیروئید نقش مهمی در تنظیم هومئوستاز گلوکز از جمله متابولیسم گلوکز خون و ترشح انسولین دارد.[۶۳،۶۴،۸۲] همراه با استرس متابولیک اضافی، تحمل کربوهیدرات‌ها و تقویت خود ایمنی که در دوران بارداری رخ می‌دهد، SCH مادر ممکن است منجر به دیابت حاملگی شود، که با وجود وضعیت خود ایمنی می‌تواند پیچیده‌تر گردد.

علاوه بر این، فیزیولوژی زنان باردار به طور مداوم در حال تغییر است و SCH در مادر در سه ماهه مختلف بارداری ممکن است اثرات کاملاً متفاوتی در نتایج داشته باشد.[۸۳] با توجه به شایع بودن نسبی اختلال عملکرد تیروئید و یا وجود آنتی‌بادی‌های مثبت تیروئید در دوران بارداری،[۸۴،۸۵] این موارد ممکن است تأثیرات عمیقی بر متابولیسم گلوکز در دوران بارداری داشته باشند.[۸۶]

**تغییرات انسولین در بارداری**

حاملگی طبیعی با افزایش میزان پایه انسولین پلاسما همراه است که پاسخ‌های منحصر به فردی را در برابر مصرف گلوگز ایجاد می‌کند. این حالت را نمی‌توان ناشی از افزایش متابولیسم انسولین دانست، چون نیمه عمر انسولین در دوران حاملگی تغییر چشم‌گیری نمی‌کند.[۸۷] در مقابل، این پاسخ با مقاومت محیطی به انسولین که در اثر حاملگی به وجود می‌آید سازگاری دارد. در واقع، حساسیت به انسولین در اواخر حاملگی طبیعی ۷۰-۳۰ درصد کمتر از زنان غیر حامله است.[۸۸] از نظر فیزیولوژی، مقاومت به انسولین در دوران بارداری منجر به محدود کردن استفاده گلوکز مادر و انتقال مقدار کافی گلوکز به‌عنوان بیشترین منبع انرژی مورد نیاز برای جنین در حال رشد می‌گردد. از این رو، میزان مقاومت به انسولین در مادر که در دوران بارداری ایجاد می‌گردد، با میزان انتقال گلوکز از مادر به جنین در ارتباط است.[۸۹]

مکانیسم‌های ایجاد مقاومت به انسولین در بارداری پیچیده و شامل عوامل متعدد اندوکرین و التهابی هستند. به ویژه، هورمون‌های مرتبط با حاملگی مانند پروژسترون، هورمون رشد مشتق از جفت، پرولاکتین و کورتیزول، سیتوکین‌هایی مانند فاکتور نکروز تومور، و هورمون‌های مشتق از بافت چربی مرکزی مخصوصا لپتین و تعامل آن با پرولاکتین، در مقاومت به انسولین در دوران حاملگی نقش دارند.[۹۰]

جفت در حقیقت نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین در بارداری دارد.[۹۱] اما، جزئیات ارتباط بالقوه بین جفت و مقاومت به انسولین هنوز کاملا مشخص نشده است. پیشنهاد شده است که نقش جفت در ایجاد مقاومت به انسولین از طریق ترشح هورمون‌ها، سیتوکین‌ها و چربی‌ها یا از طریق ترشح مواد دیگر از جفت به گردش خون مادر ایفا می‌شود.[۹۱]

در یک مطالعه توسط کیروان[ii] و همکاران، ارتباط بین تغییر در سطح پلاسمایی کورتیزول، لپتین، گنادوتروپین جفتی انسان (HCG)، استرادیول، پروژسترون و لاکتوژن جفتی انسانی (hPL) با تغییرات حساسیت به انسولین را در دوران بارداری بررسی کردند و گزارش نمودند که تنها بین سطح کورتیزول و حساسیت به انسولین ارتباط معنی‌داری وجود داشت.[۹۲] در مطالعه مک اینتیر[iii] و همکاران نیز پروتئین پروتئین متصل شده به فاکتور رشد شبه انسولینی ۱[iv] (IGFBP1)، تری‌گلیسرید و لپتین با میزان حساسیت به انسولین مادر ارتباط معنی‌داری داشتند.[۹۳] بنابراین، در حال

i -Inner-ring deiodination

ii -Kirwan
iii -McIntyre
iv -Insulin like growth factor binding protein 1

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

حاضر، هیچ هورمون واحدی برای توضیح مقاومت به انسولین در بارداری یافت نشده است.[۹۱]

**اختلالات اتوایمیون تیرویید و دیابت بارداری**

به نظر می‌رسد بیماری خود ایمنی تیروئید نه تنها در بین زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید بلکه حتی در زنان با عملکرد طبیعی تیروئید (یوتیروئید) با پیامدهای نامطلوب بارداری همراه است.[۹۴] هم‌چنین اتوایمونیتی به عنوان اصلی‌ترین عامل اختلال عملکرد تیروئید مرتبط با دیابت قندی مطرح شده است.[۹۵-۹۷] مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌بادی‌های تیروئیدی و کم‌کاری تحت بالینی تیروئید، در خانم‌های باردار مبتلا به دیابت وابسته به انسولین نسبت به خانم‌های باردار سالم بیشتر است[۸۴،۹۸] ولی مطالعات محدودی حضور آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید را در مبتلایان به دیابت بارداری را بررسی کرده‌اند.

در سال ۲۰۱۲، کاراکوستا[i] و همکاران ارتباطی بین سطح TSH و وضعیت اتوآنتی بادی تیروئید و GDM مشاهده کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که در بیماران یوتیروئید با وجود اتوآنتی‌بادی‌ها در اوایل بارداری، هیچ افزایش خطر ابتلا به GDM وجود نداشت، در حالی که در افراد دارای TSH بالا و آنتی‌بادی‌ها، افزایش خطر ابتلا به GDM، چهار برابر بود.[۴۶] آن‌ها بر اساس این مطالعه گزارش کردند که کم‌کاری تحت بالینی تیروئید با آنتی‌بادی مثبت با GDM مرتبط است، در صورتیکه در موارد منفی بودن آنتی‌بادی‌ها، این ارتباط وجود ندارد.[۴۶]

پس از آن در چند مطالعه دیگر هیچ ارتباط واضحی بین بیماران با اتوآنتی‌بادی مثبت تیروئید و GDM مشاهده نشد.[۸۳] با این حال، ییِنگ[ii] و همکارانش (۲۰۱۶) با استفاده از معیارهای مختلف تشخیص GDM، در مطالعه‌ای روی تعداد زیادی از بیماران، افزایش خطر ۱/۶۴ برابری برای ابتلا به GDM را در بیماران یوتیروئید با آنتی‌بادی مثبت، گزارش نمودند.[۹۹]

از طرف دیگر، بیشتر مطالعات انجام شده در مورد SCH و پیامدهای نامطلوب بارداری حاملگی، تأثیر سطح TSH را تأکید کرده‌اند. نکته مهم این است که، این اثر با وجود آنتی‌بادی‌های تیروئید، تشدید می‌گردد و چنین خطر افزایش یافته‌ای در زنان TPO-Ab مثبت هنگامی آشکار می‌شود که TSH بیشتر از ۲/۵ میلی واحد بین‌المللی در لیتر باشد. در حالی‌که، این خطر نامطلوب مشابه در زنان TPO-Ab منفی، تا زمانی که TSH مادران از ۱۰-۵ میلی واحد بین‌المللی در لیتر تجاوز نکند به طور مداوم آشکار نمی‌گردد.[۷۸]

مطالعه ویتاکولونا[iii] و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که افزایش قابل توجهی در خود ایمنی تیروئید در زنانی که قبلاً مبتلا به دیابت حاملگی شده‌اند مشاهده می‌گردد. این مسئله مبین این است که هایپرگلیسمی مادر یک عامل خطر برای ایجاد خود ایمنی تیروئید می‌باشد.[۳۴] افزایش شیوع خود ایمنی خاص سلول‌های غدد درون‌ریز به غیر از سلول‌های β در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ توصیف شده است،[۱۰۰] و گمان می‌رود که این امر ناشی از گرایش ژنتیکی به اختلالات خود ایمنی باشد. با این حال، در اکثر بیماران، GDM ناشی از اختلال عملکرد سلول‌های β است که در پس زمینه مقاومت به انسولین مزمن ایجاد می‌شود.[۳۴]

**دیابت بارداری و کم‌کاری تحت بالینی تیروئید در بارداری**

همان‌طور که ذکر گردید هر دو اختلال GDM و SCH از بیماری‌های شایع در دوران بارداری بوده و می‌توانند با عواقب نامطلوب بارداری همراه باشند.[۱] هر دو این اختلالات ناشی از عدم توانایی سازگاری با فشارهای طبیعی فیزیولوژیکی بارداری بوده و ممکن است در موارد کاهش ذخایر تیروئید یا مقاومت به انسولین اتفاق بیفتد. بر این اساس ممکن است SCH به عنوان یک بیماری مقاوم در برابر انسولین در نظر گرفته شود زیرا این امر مستلزم افزایش گلوکز و انسولین بیشتر است.[۲۸] بنابراین این سوال منطقی به نظر می‌رسد که آیا ارتباطی بین این اختلالات اندوکرین وجود دارد یا خیر؟

در این راستا مطالعات متعددی در مورد ارتباط بین هیپوتیروئیدی تحت بالینی و خطر ابتلا به GDM انجام گردیده که نتایج یکسانی را بدنبال نداشته و بحث برانگیز هستند. در حالی که برخی مطالعات آینده‌نگر افزایش میزان بروز GDM را در زنان مبتلا به هیپوتیروئیدی آشکار یا تحت بالینی گزارش می‌دهند،[۱۱۰-۱۰۱، ۹۹، ۴۶]

مطالعات دیگر هیچ اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهند.[۱۱۴-۱۱۱، ۷۹]

i -Karakosa
ii -Ying
iii -Vitacolonna

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

متاآنالیز انجام شده توسط تولیس[i] و همکارانش (۲۰۱٤) نشان داد که شیوع GDM در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی ۱/۳۵ برابر بیشتر از میزان بروز در گروه کنترل بود.[۲۸] متا آنالیز گونگ[ii] و همکاران (۲۰۱٦) نیز نشان داد که کم‌کاری تیروئید آشکار (OR۱/۸۹۲ ،٪۹۵CI:۱/٦۷۹-۲/۱۳۲) و تحت بالینی (OR:۱/۵۵۸ ،٪۹۵CI: ۱/۲۹۲-۱/۸۷۷) ممکن است یک عامل خطر برای دیابت حاملگی باشد.[۳۵] پس از دو متاآنالیز فوق که خطر متوسطی از GDM در زنان باردار با SCH در مقایسه با زنان باردار یوتیروئید گزارش نمودند، متا آنالیز ماراکا[iii] و همکاران (۲۰۱٦) ارتباطی را بین کم‌کاری تحت بالینی تیروئید با دیابت حاملگی نشان نداد.[۱٤] جیا[iv] و همکارانش (۲۰۱۸) متا آنالیز دیگری را با در نظر گرفتن سه ماهه‌های مختلف حاملگی

و وجود آنتی‌بادی‌های تیروئید روی ۱۱ مطالعه کوهورت انجام دادند. نتایج نشان داد SCH مادر باعث افزایش خطر GDM می‌شود و خطر افزایش از میزان خفیف تا زیاد بسته به طول مدت زمان SCH و وضعیت خود ایمنی تیروئید متفاوت است. بطوری‌که، بزرگترین خطرات بروز GDM مربوط به مادران مبتلا به SCH در طول سه ماهه اول با آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مثبت می‌باشد (CI:۱/۷۲-٦/۰۳ ،٪۹۵ OR:۳/۲۲).[۸۳]

اخیرا گیاناکو[v] و همکارانش (۲۰۱۹) یک مرور چتری[vi] با هدف بررسی عوامل خطر مرتبط با GDM انجام داده و به جمع‌بندی و ارزشیابی نتایج حاصل مطالعات متاآنالیز درباره این مسئله پرداختند. نتایج این مرور چتری نشان داد که هیپوتیروئیدیسم از قوی‌ترین شواهد سازگار برای ارتباط با GDM می باشد.[۱۱۵]

به طور مشابه، چندین مطالعه آینده‌نگر[۱۱۲، ۱۰۵، ٤٤، ٤۳] نشان دادند که هیپوتیروکسینمی ایزوله (TSH طبیعی، fT4 پایین) نیز در دوران بارداری با افزایش خطر ابتلا به GDM همراه است. در حالی‌که مطالعات دیگر این ارتباط را نشان ندادند.[۳۵،٤۵،۷۹،۱۱٦]

i -Toulis
ii -Gong
iii -Maraka
iv -Jia
v -Giannakou
vi -Umbrella review

بطور کلی تفاوت در ترکیب جمعیتی، از جمله نژاد/قومیت، معیارهای تشخیصی GDM، و مقادیر مرجع اختصاصی جمعیت برای هورمون‌های تیروئید و وضعیت متفاوت ید مادران؛ می‌توانند در ایجاد نتایج متفاوت در مطالعات نقش داشته باشد.[۱۱۷]

مطالعات مربوط به جمعیت عمومی نشان داده است که چندین مکانیسم در تنظیم تاثیر هورمون تیروئید بر متابولیسم گلوکز نقش دارند. به طور خاص، هورمون‌های تیروئید می‌توانند با اثرات زیر بر متابولیسم گلوکز تاثیر بگذارند: ۱) کاهش نیمه عمر انسولین، تسریع سرعت تخریب انسولین و افزایش آزادسازی پیش‌سازهای غیرفعال. ۲) افزایش تولید گلوکز کبدی با افزایش بیان انتقال‌دهنده گلوکز ۲ [vii] در غشای سلول‌های کبدی ۳) فعال‌سازی گیرنده‌های بتا بتا آدرنرژیک viacAMP که باعث افزایش حساسیت کاتکول آمین‌ها می‌گردند که خود هورمون‌های قدرتمندی برای تسریع گلیکوژنولیز می‌باشند.[٤۳]

هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران دیابتی بسیاری از مسیرهای بین محور هیپوتالاموس- هیپوفیز و گیرنده T3 در سلول‌های تیروئید، غیرطبیعی می‌باشند.[٤۳] بنابراین، انواع مختلفی از ارتباطات مجزا بین عملکرد تیروئید و متابولیسم گلوکز شناسایی شده است و اینها مسیرهای مشترکی را فراهم می‌کنند که اختلال عملکرد تیروئید و دیابت می توانند از طریق آن‌ها توسعه یابند.[٤۳]

**هیپو تیرورییدی و دیابت تیپ ۲**

مطالعات نشان داده‌اند که شیوع اختلال تیروئید در جمعیت دیابتی، بخصوص جمعیت زنان مبتلا به دیابت نوع ۲، بالاتر از افراد غیردیابتی می‌باشد.[۱۱۸] در واقع دیابت نوع ۲ دارای آسیب‌شناسی زمینه‌ای مشترک با اختلال عملکرد تیروئید است. شواهد بدست آمده از مطالعات؛ بر نقش محوری مقاومت به انسولین در تأکید بر رابطه دیابت نوع ۲ و اختلال عملکرد تیروئید حکایت دارند.[۱۱۹] تعدادی از مطالعات نشان داده است که مجموعه‌ای از نقایص پیچیده بیوشیمیایی، ژنتیکی و هورمونی توجیه‌کننده رابطه پاتوفیزیولوژیک عمیق بین دیابت قندی و اختلال عملکرد تیروئید هستند.[۱۲۰،۱۲۱] استانیکا[viii] و همکارانش (۲۰۰۵) نشان دادند که هورمون‌های تیروئید مستقیماً ترشح انسولین را کنترل می‌کنند و در کم‌کاری تیروئید، میزان ترشح انسولین

vii -Glucose transporter 2
viii -Stanická

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

القا شده با گلوکز توسط سلول‌های بتا کاهش می‌یابد.[۱۲۲] با اینکه مطالعات اپیدمیولوژیک بی‌شماری حاکی از شیوع بیشتر کم‌کاری تیروئید در جمعیت دیابت نوع نسبت به جمعیت عمومی هستند،[۱۲۳،۱۲۴] ولی رابطه بین کم‌کاری تیروئید تحت بالینی و دیابت نوع ۲ بحث برانگیز است. هان[i] و همکاران (۲۰۱۵) بر اساس متا آنالیزی گزارش کردند که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در مقایسه با جمعیت عمومی احتمال بیشتری برای ابتلا به SCH دارند.[۱۲۵]

**کمبود ید و دیابت بارداری**

ید یکی از اجزای اساسی هورمون‌های تولید شده توسط غده تیروئید است که برای عملکرد بیولوژیکی بدن ضروری است.[۱۲۶] مطالعات نشان داده‌اند که هر دو بیماری دیابت و تیروئید به طور متقابل به یکدیگر متصل هستند و ارتباط بین هر دو بیماری مدتهاست که مشاهده شده است.[۱۲۷،۱۲۸] در واقع ، شیوع اختلال عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به دیابت از جمعیت عمومی بیشتر است.[۱۲۹]

مطالعه آل آتاس[ii] و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، ید ادرار به طور قابل توجهی در مقایسه با افراد کنترل پایین‌تر است. این مطالعه هم‌چنین نشان داد که ید ادرار با گلوکز، غلظت انسولین و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، همبستگی منفی داشت. این مطالعه نقش مهم ید را در ایجاد مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان می‌دهد.[۱۲۷]

**نتیجه‌گیری**

بطور کلی با توجه به مکانیسم‌های مطرح شده؛ اگر چه ارتباط بین کم‌کاری تحت بالینی تیروئید با GDM با شواهد قانع‌کننده‌ای حمایت شده و منطقی به نظر می‌رسد، ولی اثبات این مسئله نیازمند مطالعات بیشتر است. از آنجا که عوامل مختلفی از قبیل نژاد و قومیت، منطقه جغرافیایی، عوامل ژنتیک، عوامل محیطی، معیارهای تشخیصی برای GDM و مقادیر مرجع عملکرد تیروئید مخصوص حاملگی می‌توانند در اختلالات عملکرد تیروئید و دیابت بارداری نقش داشته باشند، نتیجه‌گیری در این مسئله مستلزم مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن عوامل موثر احتمالی می‌باشد. بعلاوه، شاید بتوان گفت یکی از دلایل تفاوت در نتایج مطالعات مختلف؛ تفاوت در مصرف ید و مواد گواتروژن در رژیم غذایی، تفاوت اقلیمی و هم‌چنین تفاوت شیوع اختلالات اتوایمیون در جوامع مختلف باشد که این خود لزوم مطالعات جامع‌تری را آشکار می‌سازد.

بهرحال، با توجه به شیوع بالا و رو به افزایش دیابت در ایران، اطلاع از اپیدمیولوژی و تاثیر اختلالات عملکرد تیروئیدی در بیماران دیابتی، بخصوص کم‌کاری تحت بالینی تیروئید که از اختلالات شایع در دوران بارداری می‌باشد، می‌تواند به برنامه‌ریزی‌های طولانی مدت در مورد بیماریابی و پیشگیری و درمان این اختلالات کمک نماید.

**تعارض منافع:** نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i-Han
ii- Al-attas

## References


1. Calina D, Docea AO, Golokhvast KS, Sifakis S, Tsatsakis A, Makrigiannakis A. Management of endocrinopathies in pregnancy: a review of current evidence. Int J Environ Res Public Health 2019; 16: 781.
2. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37: S81-S90. Available from: URL: https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81
3. Shahbazian H, Nouhjah S, Shahbazian N, Jahanfar S, Latifi SM, Aleali A, et al. Gestational diabetes mellitus in an Iranian pregnant population using IADPSG criteria: Incidence, contributing factors and outcomes. Diabetes Metab Syndr 2016; 10: 242-6.
4. Alsaedi SA, Altalhi AA, Nabrawi MF, Aldainy AA, Wali RM. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus among pregnant patients visiting National Guard primary health care centers in Saudi Arabia. Saudi Medical Journal 2020; 41: 144-51.
5. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes Care 2012; 35: 780-6.
6. Keshavarz M, Cheung NW, Babaee GR, Moghadam HK, Ajami ME, Shariati M. Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes. Diabetes Res Clin Pract 2005; 69: 279-86.
7. Negrato C, Montenegro Junior R, Von Kostrisch L, Guedes M, Mattar R, Gomes M. Insulin analogues in the treatment of diabetes in pregnancy. Arq Bras Endocrinol Metabol 2012; 56: 405-14.
8. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes-a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 23.


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

9. Minooee S, Tehrani FR, Rahmati M, Mansournia MA, Azizi F. Diabetes incidence and influencing factors in women with and without gestational diabetes mellitus: A 15 year population-based follow-up cohort study. Diabetes Res Clin Pract 2017; 128: 24-31.
10. Minooee S, Tehrani FR, Rahmati M, Mansournia MA, Azizi F. Dyslipidemia incidence and the trend of lipid parameters changes in women with history of gestational diabetes: a 15-year follow-up study. Endocrine 2017; 58: 228-35.
11. Ramezani Tehrani F, Azizi F. Metabolic Disorders in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus, Tehran Lipid and Glucose Study. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2011; 13: 339-45. [Farsi]
12. Ramezani Tehrani F, Hashemi S, Hasheminia M, Azizi F. Follow-up of women with gestational diabetes in the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS): A population-based cohort study. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 698-704.
13. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Pregnancy outcomes in pregnant women with hypothyroidism (A review Article). The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2014; 17: 17-26. [Farsi]
14. Maraka S, Ospina NMS, O'Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Thyroid 2016; 26: 580-90.
15. Amouzegar A, Mehran L, Takyar M, Abdi H, Azizi F. Tehran thyroid study (TTS). International Journal of Endocrinology and Metabolism 2018; 16(4 Suppl): e84727.
16. Stagnaro-Green A, Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. Nat Rev Endocrinol 2012; 8: 650.
17. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper D. Hypothyroidism in pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1: 228-37.
18. Sepasi F, Rashidian T, Shokri M, Badfar G, Kazemi F, Azami M. Thyroid dysfunction in Iranian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth 2020; 20: 405.
19. Krassas G, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 2010; 31: 702-55.
20. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. Iran J Reprod Med 2015; 13: 387.
21. Sajedi F, Vameghi R, MOHSENI BM, AALIZAD V, HEMATI GS, Shahshahanipour S. Motor developmental delay in 7500 Iranian infants: Prevalence and risk factors. Iran J Child Neurology Dec 2009. Available from: URL: file:///C:/Users/user/Downloads/1083-20090307.pdf
22. Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, Yao X, Sangaralingham LR, Ospina NMS, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. BMJ 2017; 356: i6865.
23. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Alavi Majd H, Azizi F. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. Eur J Endocrinol 2017; 176: 253-65.
24. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Minooee S, Rahmati M, et al. Effects of levothyroxine on pregnant women with subclinical hypothyroidism, negative for thyroid peroxidase antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 926-35.
25. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. BMJ 2014; 349: g4929.
26. Ma L, Qi H, Chai X, Jiang F, Mao S, Liu J, et al. The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: a prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 1391-4.
27. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 1699-707.
28. Toulis K, Stagnaro-Green A, Negro R. Maternal subclinical hypothyroidsm and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Endocr Pract 2014; 20: 703-14.
29. Al-Shoumer KA, Vasanthy BA, Al-Zaid MM. Effects of treatment of hyperthyroidism on glucose homeostasis, insulin secretion, and markers of bone turnover. Endocr Pract 2006; 12: 121-30.
30. Handisurya A, Pacini G, Tura A, Gessl A, Kautzky-Willer A. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 69: 963-9.
31. Tene C, Zárate A, Basurto L, Islas S, Revilla C, Ochoa R, et al. Correction of insulin resistance in methimazole-treated patients with Graves disease. Rev Invest Clin 2001; 53: 531-5.
32. Ghare S, Latifian G, Pooresmaeel V. Evaluation of the frequency of thyroid dysfunction in type 2 diabetes patients referred to the internal clinic of 22 Bahman Hospital in Mashhad, 2013-2014. Journal of Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad Branch 2016; 6: 1-13. [Farsi]
33. Sharifi F, Nezamdiba M, Kamali K. Thyroid Function and Its Relation to Insulin Resistance in Women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Compared with Healthy Pregnant Women. Journal of Advancee in Medical and Biomedical Research 2014; 22: 61-71.
34. Vitacolonna E, Lapolla A, Di Nenno B, Passante A, Bucci I, Giuliani C, et al. Gestational diabetes and thyroid autoimmunity. Int J Endocrinol 2012; 2012: 867415.
35. Gong L-L, Liu H, Liu L-H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55: 171-5.
36. Mohn A, Di Michele S, Di Luzio R, Tumini S, Chiarelli F. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. Diabet Med 2002; 19: 70-3.
37. Franzese A, Buono P, Mascolo M, Leo AL, Valerio G. Thyroid autoimmunity starting during the course of type 1 diabetes denotes a subgroup of children with more severe diabetes. Diabetes Care 2000; 23: 1201-2.
38. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
39. Maia AL, Goemann IM, Meyer EL, Wajner SM. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: type 1 iodothyronine deiodinase in human physiology and disease. J Endocrinol 2011; 209: 283-97.
40. Bakker SJ, ter Maaten JC, Popp-Snijders C, Heine RJ, Gans RO. Triiodothyronine: a link between the insulin resistance syndrome and blood pressure? J Hypertens 1999; 17: 1725-9.


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

41. Ortega E, Koska J, Pannacciulli N, Bunt JC, Krakoff J. Free triiodothyronine plasma concentrations are positively associated with insulin secretion in euthyroid individuals. Eur J Endocrinol 2008; 158: 217-21.
42. Haddow JE, Craig WY, Neveux LM, Palomaki GE, Lambert-Messerlian G, Malone FD, et al. Free thyroxine during early pregnancy and risk for gestational diabetes. PLoS One 2016; 11: e0149065.
43. Yang S, Shi F-T, Leung PC, Huang H-F, Fan J. Low thyroid hormone in early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 4237-43.
44. Rawal S, Tsai MY, Hinkle SN, Zhu Y, Bao W, Lin Y, et al. A longitudinal study of thyroid markers across pregnancy and the risk of gestational diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 2447-56.
45. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, Bishawi B, Zayed R. Thyroid function abnormalities and antithyroid antibody prevalence in pregnant women at high risk for gestational diabetes mellitus. Gynecol Endocrinol 2006; 22: 261-6.
46. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, Roumeliotaki T, Fthenou E, Vassilaki M, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 4464-72.
47. Keck F, Loos U. Peripheral autoregulation of thyromimetic activity in man. Horm Metab Res 1988; 20: 110-4.
48. Nicoloff J, Lum S, Spencer C, Morris R. Peripheral autoregulation of thyroxine to triiodothyronine conversion in man. Horm Metab Res Suppl 1984; 14: 74-9.
49. Bassols J, Prats-Puig A, Soriano-Rodríguez P, García-González MM, Reid J, Martínez-Pascual M, et al. Lower free thyroxin associates with a less favorable metabolic phenotype in healthy pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3717-23.
50. Jing S, Xiaoying D, Ying X, Rui L, Mingyu G, Yuting C, et al. Different levels of thyroid hormones between impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: free T3 affects the prevalence of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in opposite ways. Clin Endocrinol (Oxf) 2014; 80: 890-8.
51. Knight BA, Shields BM, Hattersley AT, Vaidya B. Maternal hypothyroxinaemia in pregnancy is associated with obesity and adverse maternal metabolic parameters. Eur J Endocrinol 2016; 174: 51-7.
52. Das DK, Bandyopadhyay D, Bandyopadhyay S, Neogi A. Thyroid hormone regulation of β-adrenergic receptors and catecholamine sensitive adenylate cyclase in foetal heart. Eur J Endocrino 1984; 106: 569-76.
53. Kemp HF, Hundal HS, Taylor PM. Glucose transport correlates with GLUT2 abundance in rat liver during altered thyroid status. Mol Cell Endocrinol 1997; 128: 97-102.
54. Sargis RM. The hijacking of cellular signaling and the diabetes epidemic: mechanisms of environmental disruption of insulin action and glucose homeostasis. Diabetes Metab J 2014; 38: 13-24.
55. Dube S, Errazuriz I, Cobelli C, Basu R, Basu A. Assessment of insulin action on carbohydrate metabolism: physiological and non-physiological methods. Diabet Med 2013; 30: 664-70.
56. Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The interface between thyroid and diabetes mellitus. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75: 1-9.
57. Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders. Endokrynol Pol 2014; 65: 70-6.
58. Liu Y-Y, Brent GA. Thyroid hormone crosstalk with nuclear receptor signaling in metabolic regulation. Trends Endocrinol Metab 2010; 21: 166-73.
59. Chang H-C, Guarente L. SIRT1 and other sirtuins in metabolism. Trends Endocrinol Metab 2014; 25: 138-45.
60. Deetman PE, Bakker SJ, Kwakernaak AJ, Navis G, Dullaart RP, Group PS. The relationship of the antioxidant bilirubin with free thyroxine is modified by insulin resistance in euthyroid subjects. PloS One 2014; 9: e90886.
61. Huang Y-Y, Gusdon AM, Qu S. Cross-talk between the thyroid and liver: a new target for nonalcoholic fatty liver disease treatment. World J Gastroenterol 2013; 19: 8238.
62. de Jesus Garduno-Garcia J, Alvirde-Garcia U, López-Carrasco G, Mendoza MEP, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. Eur J Endocrino 2010; 163: 273-8.
63. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Boutati E, Maratou E, Panagiotakos DB, et al. Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 4930-7.
64. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppa M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrino 2009; 160: 785-90.
65. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. J Clin Endocrinol Metab 2006; 92: 491-6.
66. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppa M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2009; 160: 785-90.
67. Cettour-Rose P, Theander-Carrillo C, Asensio C, Klein M, Visser T, Burger A, et al. Hypothyroidism in rats decreases peripheral glucose utilisation, a defect partially corrected by central leptin infusion. Diabetologia 2005; 48: 624-33.
68. Chubb S, Davis W, Davis T. Interactions among thyroid function, insulin sensitivity, and serum lipid concentrations: the Fremantle diabetes study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 5317-20.
69. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. J Pharmacol Pharmacother 2012; 3: 156-60.
70. Rochon C, Tauveron I, Dejax C, Benoit P, Capitan P, Fabricio A, et al. Response of glucose disposal to hyperinsulinaemia in human hypothyroidism and hyperthyroidism. Clin Sci (Lond) 2003; 104: 7-15.
71. Kim S, Tull E, Talbott E, Vogt M, Kuller L. A hypothesis of synergism: the interrelationship of T3 and insulin to disturbances in metabolic homeostasis. Med Hypotheses 2002; 59: 660-6.
72. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 491-6.
73. Hawkes WC, Alkan Z, Lang K, King JC. Plasma selenium decrease during pregnancy is associated with glucose intolerance. Biol Trace Elem Res 2004; 100: 19-29.
74. Bilic-Komarica E, Beciragic A, Junuzovic D. Effects of treatment with L-thyroxin on glucose regulation in patients with subclinical hypothyroidism. Med Arch 2012; 66: 364-8.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

75. Luo L, Yano N, Luo JZ. The molecular mechanism of EGF receptor activation in pancreatic β-cells by thyrotropin-releasing hormone. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290: E889-E99.
76. Matějková-Běhanová M, Zamrazil V, Vondra K, Vrbikova J, Kučera P, Hill M, et al. Autoimmune thyroiditis in non-obese subjects with initial diagnosis of type 2 diabetes mellitus. J Endocrinol Invest 2002; 25: 779-84.
77. Singh BM, Goswami B, Mallika V. Association between insulin resistance and hypothyroidism in females attending a tertiary care hospital. Indian J Clin Biochem 2010; 25: 141-5.
78. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017; 27: 315-89.
79. Mannisto T, Vaarasmaki M, Pouta A, Hartikainen A-L, Ruokonen A, Surcel H-M, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 1084-94.
80. Fister P, Gaberščček S, Zaletel K, Krhin B, Geršak K, Hojker S. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 145: 45-8.
81. Lazarus J. Thyroid function in pregnancy. Br Med Bull 2011; 97: 137-48.
82. Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. Endocrine 2011; 39: 28-32.
83. Jia M, Wu Y, Lin B, Shi Y, Zhang Q, Lin Y, et al. Meta-analysis of the association between maternal subclinical hypothyroidism and gestational diabetes mellitus. Int J Gynaecol Obstet 2019; 144: 239-247.
84. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 2005; 105: 239-45.
85. Olivieri A, Valensise H, Magnani F, Medda E, De Angelis S, D Archivio M, et al. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. Eur J Endocrino 2000; 143: 741-7.
86. Huang K, Xu Y, Yan S, Li T, Xu Y, Zhu P, et al. Isolated effect of maternal thyroid-stimulating hormone, free thyroxine and antithyroid peroxidase antibodies in early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a birth cohort study in China. Endocrine Journal 2019: EJ18-0340.
87. Lind T, Bell S, Gilmore E, Huisjes H, Schally AV. Insulin disappearance rate in pregnant and non-pregnant women, and in non-pregnant women given GHRIH. Eur J Clin Invest 1977; 7: 47-51.
88. Lowe Jr WL, Karban J. Genetics, genomics and metabolomics: new insights into maternal metabolism during pregnancy. Diabet Med 2014; 31: 254-62.
89. Hay Jr WW. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. Trans Am Clin Climatol Assoc 2006; 117: 321-39.
90. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. Diabetes 2015; 64: 327-34.
91. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. J Diabetes Res 2019; 2019: 5320156.
92. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier J-C, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-α is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes 2002; 51: 2207-13.
93. McIntyre HD, Chang AM, Callaway LK, Cowley DM, Dyer AR, Radaelli T, et al. Hormonal and metabolic factors associated with variations in insulin sensitivity in human pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 356-60.
94. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Azizi F. Thyroid autoantibodies and the effect on pregnancy outcomes. J Obstet Gynaecol 2016; 36: 3-9.
95. Barker JM, Yu J, Yu L, Wang J, Miao D, Bao F, et al. Autoantibody "subspecificity" in type 1 diabetes: risk for organ-specific autoimmunity clusters in distinct groups. Diabetes Care 2005; 28: 850-5.
96. Holl R, Bohm B, Loos U, Grabert M, Heinze E, Homoki J. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Horm Res 1999; 52: 113-8.
97. Kordonouri O, Maguire AM, Knip M, Schober E, Lorini R, Holl RW, et al. Other complications and associated conditions with diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2009; 10: 204-10.
98. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van Wely M, van der Post JA, Goddijn M, et al. Significance of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. Hum Reprod Update 2011; 17: 605-19.
99. Ying H, Tang Y-P, Bao Y-R, Su X-J, Cai X, Li Y-H, et al. Maternal TSH level and TPOAb status in early pregnancy and their relationship to the risk of gestational diabetes mellitus. Endocrine 2016; 54: 742-50.
100. Barker JM. Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 1210-7.
101. Sahu MT, Das V, Mittal S, Agarwal A, Sahu M. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. Arch Gynecol Obstet 2010; 281: 215.
102. Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. Obstet Gynecol 2012; 119: 983-8.
103. Fatima SS, Rehman R, Butt Z, Asif Tauni M, Fatima Munim T, Chaudhry B, et al. Screening of subclinical hypothyroidism during gestational diabetes in Pakistani population. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2166-70.
104. Maleki N, Tavosi Z. Evaluation of thyroid dysfunction and autoimmunity in gestational diabetes mellitus and its relationship with postpartum thyroiditis. Diabet Med 2015; 32: 206-12.
105. Oguz A, Tuzun D, Sahin M, Usluogullari AC, Usluogullari B, Celik A, et al. Frequency of isolated maternal hypothyroxinemia in women with gestational diabetes mellitus in a moderately iodine-deficient area. Gynecol Endocrinol 2015; 31: 792-5.
106. Nelson DB, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Subsequent pregnancy outcomes in women previously diagnosed with subclinical hypothyroidism. Am J Perinatol 2014; 31: 077-84.
107. Parham M, Asgarani F, Bagherzadeh M, Ebrahimi G, Vafaeimanesh J. Thyroid function in pregnant women with gestational diabetes: Is screening necessary? Thyroid Research and Practice 2015; 12: 3.
108. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

outcomes in a contemporary US cohort. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2013; 98: 2725-33.
109. YuanI P, Wang Q, Huang R, Cao F, Zhu Z, Sun D, et al. Clinical evaluation with self-sequential longitudinal reference intervals: pregnancy outcome and neonatal thyroid stimulating hormone level associated with maternal thyroid diseases. West Indian Medical Journal 2013; 62: 28-34.
110. Breathnach FM, Donnelly J, Cooley SM, Geary M, Malone FD. Subclinical hypothyroidism as a risk factor for placental abruption: Evidence from a low-risk primigravid population. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2013; 53: 553-60.
111. Chen L-M, Du W-J, Dai J, Zhang Q, Si G-X, Yang H, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. PloS One 2014; 9: e109364.
112. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2008; 112: 85.
113. Arbib N, Hadar E, Sneh-Arbib O, Chen R, Wiznitzer A, Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse preg nancy outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 2017; 30: 2174-8.
114. Kumru P, Erdogdu E, Arisoy R, Demirci O, Ozkoral A, Ardic C, et al. Effect of thyroid dysfunction and autoimmunity on pregnancy outcomes in low risk population. Archives of Gynecology and Obstetrics 2015; 291: 1047-54.
115. Giannakou K, Evangelou E, Yiallouros P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou E, et al. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. PloS One 2019; 14: e0215372.
116. Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 109: 1129-35.
117. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Yarandi RB, Tehrani FR. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. Diabetology & Metabolic Syndrome 2019; 11: 11.
118. Perros P, McCrimmon R, Shaw G, Frier B. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. Diabet Med 1995; 12: 622-7.
119. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. J Diabetes Res 2013; 2013: 390534.
120. Brenta G, Danzi S, Klein I. Potential therapeutic applications of thyroid hormone analogs. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3: 632-40.
121. Goglia F, Moreno M, Lanni A. Action of thyroid hormones at the cellular level: the mitochondrial target. FEBS Lett 1999; 452: 115-20.
122. Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, Vlček P, Hill M, Zamrazil V. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. Clin Chem Lab Med 2005; 43: 715-20.
123. Distiller L, Polakow E, Joffe B. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy. Diabet Med 2014; 31: 172-5.
124. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 489-99.
125. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Sub clinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a syste matic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 10: e0135233.
126. Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocr Rev 2009; 30: 376-408.
127. Al-Attas O, Al-Daghri N, Alkharfy K, Alokail M, Al-Johani N, Abd-Alrahman S, et al. Urinary iodine is asso ciated with insulin resistance in subjects with diabetes mellitus type 2. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012; 120: 618-22.
128. Feely J, Isles T. Screening for thyroid dysfunction in diabetics. Br Med J 1979; 2: 1439.
129. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. Diabetes Care 2002; 25: 1346-50.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]

*Review Article*

# The Relationship between Gestational Diabetes and Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Narrative Study

Nazarpour S[1], Ramezani Tehrani F[2]

[1]Department of Midwifery, Varamin-Pishva Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

e-mail: fah.tehrani@gmail.com

**Received**: 23/08/2020 **Accepted**: 29/11/2020

**Abstract**

**Introduction: Thyroid disorders and gestational diabetes are the most common endocrine disorders during pregnancy. Given the important role of thyroid hormones in glucose metabolism and homeostasis, it seems that thyroid disorders can have significant effects on glucose metabolism and insulin secretion and may contribute to gestational diabetes. This review aimed to investigate the association between gestational diabetes and subclinical hypothyroidism in pregnancy. Results: The results of previous studies on the relationship between hypothyroidism and gestational diabetes are inconsistent. Evidence suggests an association between thyroid autoimmune disorders and gestational diabetes. Conclusions: Considering the differences in race, geographic region, genetic factors, environmental factors, diagnostic criteria for gestational diabetes, and the cut-off thresholds for thyroid function during pregnancy in different studies, it is not possible to confirm the association between gestational diabetes and hypothyroidism in pregnancy.**

**Keywords**: Gestational diabetes, Subclinical hypothyroidism, Insulin resistance

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-04 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.5.8.3 ]