

اختلالات متابولیکی در زنان، با سابقه‌ی ابتلا به دیابت حاملگی، مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

دکتر فهیمه رضوانی تهرانی^۱، سمیه هاشمی^۱، میترا هاشمی‌نیا^۱، دکتر فریدون عزیزی^۲

(۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،
(۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی
نویسنده‌ی مسئول: تهران، اوین، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم
پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فهیمه رضوانی تهرانی؛
e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت بارداری مشکلی شایع در بارداری می‌باشد که با عواقب مادری و جنینی همراه بوده، و زنان مبتلا را در معرض خطر ابتلا به دیابت تیپ ۲ و اختلالات قلبی - عروقی قرار می‌دهد. پژوهش‌ها یافته‌های متفاوتی را در زمینه‌ی میزان خطر این اختلالات بیان کرده‌اند. هدف این پژوهش، مقایسه‌ی میزان ابتلا به اختلالات متابولیکی، طی پیگیری ۹ ساله‌ی زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری و افراد بدون این سابقه می‌باشد. مواد و روش‌ها: زنان ۴۵-۱۵ ساله‌ی غیرمبتلا به دیابت تیپ ۲ با سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری و زنان بدون سابقه‌ی دیابت بارداری که سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی داشتند، طی پیگیری ۹ ساله با زنان دارای سابقه بارداری طبیعی، که از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان شده بودند، در مورد ابتلا به دیابت تیپ ۲، فشار خون بالا و اختلالات چربی‌های سرم مقایسه شدند. یافته‌ها: میزان بروز دیابت تیپ ۲ در زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری به طور تقریبی ۳ برابر گروه شاهد بود. با وجود اینکه میزان بروز دیابت تیپ ۲ در گروه زنان با سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی، در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت، اما غلظت قند خون ناشتا در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد. میزان بروز هیپرتانسیون مزمن و دیس‌لیپیدمی نیز در گروه‌های مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری در معرض خطر بالایی برای ابتلا به دیابت مزمن در سال‌های بعدی زندگی می‌باشند. می‌توان با غربالگری زنان باردار از نظر دیابت بارداری، زنان پرخطر را شناسایی نمود.

واژگان کلیدی: دیابت بارداری، دیابت تیپ ۲، مطالعه قند و لیپید تهران، ماکروزومی، مرده‌زایی

دریافت مقاله: ۹۰/۲/۷ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۳/۱۱ - پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۱۲

مقدمه

دیابت بارداریⁱ (GDM) یک مشکل شایع است که سالانه در ۱۴-۴٪ بارداری‌ها رخ می‌دهد،^۱ و با عواقب مادری و جنینی در طول بارداری و هنگام تولد از قبیل دیستوشی

شانه، آسیب‌های حین زایمان، هیپربیلیروبینمی نوزادی، هیپوگلیسمی، سندرم دیسترس تنفسی، سزارین و پره اکلامپسی همراه است.^۲ تولد نوزاد ماکروزوم و مرده‌زاییⁱⁱ نیز از عوارض قابل پیش‌بینی دیابت بارداری می‌باشد.^۳ شیوع دیابت بارداری در نژادهای مختلف متفاوت است.^۴

ii- Macrosomia and Stillbirth (MC-ST)

i- Gestational diabetes mellitus (GDM)

متابولیسم طی پیگیری ۹ ساله‌ی زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری و افراد فاقد این عارضه پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

بررسی حاضر، یک مطالعه‌ی آینده‌نگر مورد - شاهده‌ی لانه‌گزیده^{iv} می‌باشد که از مطالعه‌ی قند و لیپید تهران^v (TLGS) انتخاب شده است.^{۱۵} در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، ۱۵۰۱۰ فرد با استفاده از روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای به‌طور تصادفی برای تعیین شیوع و شناسایی عوامل خطرزای بیماری‌های غیرواگیر و ایجاد شیوه‌ی زندگی سالم به منظور بهبود این عوامل در منطقه‌ی ۱۳ تهران انتخاب شدند، و از سال ۱۳۷۹ تاکنون هر سه سال یکبار مورد پرسشگری و بررسی آزمایشگاهی قرار گرفتند. به علاوه، پیامدهای قلبی - عروقی و اختلالات متابولیسمی آن‌ها در زمان وقوع ثبت شد. در پژوهش حاضر، از بین ۶۰۹۲ زن ۴۵-۱۵ سال، افرادی که غیرمبتلا به دیابت، IFG و IGT در فاز اول مطالعه بودند و سابقه‌ی کمینه یک بارداری کامل داشتند (۴۶۷۰=تعداد)، در سه گروه طبقه‌بندی شدند؛ زنانی که سابقه‌ی دیابت بارداری (GDM) در فاز اول مطالعه داشتند (۲۹=تعداد)، زنان بدون سابقه‌ی دیابت بارداری که سابقه‌ی تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم یا مرده‌زایی (MC-ST) داشتند (۵۷۹=تعداد)، به عنوان ۲ گروه مجزای مورد، در نظر گرفته شدند. گروه شاهد برای دو گروه با نمایه‌ی توده‌ی بدنی برابر و سن مساوی، و یا دارای تفاوت یکسال انتخاب شدند (۵۸=تعداد برای گروه GDM و ۵۷۹=تعداد برای گروه MC-ST). افراد گروه شاهد دارای شرایط زیر بودند:

- عدم سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری

- عدم سابقه‌ی مرده‌زایی، یا تولد نوزاد ماکروزوم

به این ترتیب گروه‌های مورد و شاهد از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن در فاز اول پژوهش همسان شدند. تعیین سابقه‌ی دیابت بارداری، ماکروزومی و مرده‌زایی توسط پاسخ افراد به سؤالات پرسش‌نامه مبنی بر داشتن سابقه‌ی تشخیص موارد عنوان شده توسط پزشک صورت پذیرفت. آزمودنی‌ها، ۲ بار و در فواصل سه ساله بررسی شدند. در هر نوبت وزن، قد، دور کمر، دور باسن و فشارخون توسط فرد آموزش دیده اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن با

سن، چاقی در آغاز بارداری و افزایش زیاد وزن در طول بارداری نیز از عوامل خطر ساز دیابت بارداری می‌باشند و بر شیوع آن تأثیرگذار هستند.^۴

پژوهش‌ها نشان داده ابتلا مادر به دیابت حاملگی، وی را در خطر افزایش بروز دیابت تیپ ۲، اختلالات قلبی - عروقی و فشار خون بالا قرار می‌دهد. بارداری همراه با دیابت بارداری، درجات بالاتری از مقاومت به انسولین پس از بارداری، اختلال عملکرد سلول‌های B، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)ⁱ بالاتر، چاقی مرکزی و هیپرلیپیدمی را نشان می‌دهد.^۵ به علاوه، چاقی و مقاومت به انسولین که از ویژگی‌های بارز دیابت بارداری هستند، با اختلالات اندوتلیال، استرس اکسیداتیو و بیان بیش از حد پاسخ‌های التهابی، منجر به بروز بیماری‌های قلبی - عروقی می‌گردند.^۶

یافته‌های پژوهش‌های مختلف در زمینه‌ی میزان تبدیل دیابت حاملگی به دیابت تیپ ۲ متفاوت بوده، و برآورد می‌گردد ۵۰-۳۰٪ زنانی که سابقه‌ی دیابت بارداری دارند طی ۵-۳ سال آینده مبتلا به دیابت تیپ ۲ می‌گردند.^{۷،۸} اما بیشتر پژوهش‌ها در این زمینه از نوع مقطعی^۹ یا مورد - شاهده‌ی بوده‌اند،^{۱۰} بنابراین برای تعمیم‌پذیری در سطح جامعه محدودیت دارند. از پژوهش‌های مبتنی بر جمعیت آینده‌نگر در این زمینه می‌توان به پژوهش شاه و همکاران اشاره نمود.^{۱۱} به علاوه، نسبت تبدیل اختلال تست تحمل گلوکز به دیابت تیپ ۲ در پژوهش‌های مختلف، متفاوت است. در پژوهشی که در ایران صورت گرفته، میزان بروز تجمعی ۴ ساله‌ی دیابت برای مبتلایان به قند ناشتای مختلⁱⁱ (IFG) و تحمل گلوکز مختلⁱⁱⁱ (IGT) هم‌زمان، IGT تنها و IFG تنها در کل جمعیت (زنان و مردان) به ترتیب ۳/۳۲٪، ۷/۱۰٪ و ۵/۹٪ به دست آمد،^{۱۲} در حالی که این میزان در پیگیری ۴/۶ ساله در هلند به ترتیب ۵/۶۴٪، ۸/۳۳٪، ۳۳٪ و در چین به ترتیب ۱/۵۸٪، ۶/۳۲٪ و ۲۵٪ بود.^{۱۳،۱۴} از این رو، با توجه به این که میزان بروز دیابت در افرادی که IFG و IGT داشتند در نژادهای مختلف، یافته‌های متفاوتی در برداشت، چنین به نظر می‌رسد میزان پیشرفت دیابت بارداری به سوی اختلال تحمل گلوکز و دیابت نیز متفاوت خواهد بود. بنابراین در پژوهش حاضر که در غالب یک مطالعه‌ی مبتنی بر جمعیت آینده‌نگر صورت گرفت، به برآورد میزان ابتلا به اختلالات

i- Body mass index

ii- Impaired fasting glucose

iii- Impaired glucose tolerance

iv- Nested case control

v- Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)

نظر گرفته شد و بر اساس معیارهای JNC7، افراد دارای فشارخون سیستولی ≤ 140 میلی‌متر جیوه و یا فشارخون دیاستولی ≤ 90 میلی‌متر جیوه به عنوان افراد مبتلا به هیپرتانسیون شناسایی شدند.^{۱۷} همچنین افرادی که داروهای کاهنده‌ی فشار خون مصرف می‌کردند نیز در گروه مبتلایان به هیپرتانسیون قرار گرفتند.

گروه‌های تعیین شده به صورت آینده‌نگر، به طور متوسط به مدت ۹ سال پیگیری شدند تا ابتدا به دیابت مزمن، دیس‌لیپیدمی و هیپرتانسیون مزمن در گروه‌های مورد و شاهد I و گروه‌های مورد و شاهد II مقایسه شوند. همچنین میانگین قندخون ناشتا، تری‌گلیسیرید، کلسترول، کلسترول - LDL، کلسترول - HDL، نمایه‌ی توده‌ی بدن، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسنⁱⁱⁱ (W/H) نیز در گروه‌های مورد و شاهد مقایسه شدند.

داده‌های کمی پیوسته با استفاده از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف از نظر نرمال بودن بررسی و به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و یا میانه (۷۵-۱۰۲۵) بیان گردیدند. متغیرهای طبقه‌ای نیز به صورت درصد بیان و با استفاده از آزمون مجذور خی مقایسه گردیدند. مقایسه‌ی متغیرهای متابولیک و قلبی - عروقی توصیفی بعد از پایان دوره‌ی پیگیری با استفاده از آزمون‌های آنالیز کوواریانس و من - ویتنی به ترتیب برای داده‌های نرمال و غیرنرمال انجام شد. آزمون آنالیز کوواریانس با کنترل غلظت متغیر در آغاز پژوهش انجام گرفت. نرم‌افزار آماری SPSS، نسخه‌ی ۱۵ تحت win به منظور تجزیه و تحلیل آماری به کار گرفته شد. پژوهش کنونی توسط کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم مورد تایید قرار گرفت و از همه‌ی آزمودنی‌ها رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه دریافت شد.

یافته‌ها

آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر، ۶۰۹۲ زن ۴۵-۱۵ ساله بودند. میانگین سن آزمودنی‌ها $26/3 \pm 5/2$ سال، و میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن $29/3 \pm 5/2$ بود. بیشتر افراد متاهل ($67/5\%$)، $25/6\%$ افراد مجرد و $6/8\%$ آنها مطلقه یا بیوه بودند. جدول ۱ ویژگی‌های زنان، با سابقه‌ی ابتلای دیابت بارداری و گروه کنترل را که از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان شده‌اند، نشان می‌دهد. به جز تعداد سقط، سایر

تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید. دیابت مزمن نیز با تعیین سطح گلوکز ناشتای سرم (از نمونه‌ی خون وریدی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی) و تعیین قند خون دو ساعتهⁱ (بعد از مصرف ۵/۸۲ گرم گلوکز مونوهیدرات در ۱۵۰-۱۰۰ سی‌سی آب، معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) تشخیص داده شد. قند ناشتای پلاسماⁱⁱ (FPG) و قند خون دو ساعته با روش کالریمتری آنزیمی و با استفاده از روش گلوکز اکسیداز با ضریب تغییرات درون و برون آزمونی ۲/۲٪ اندازه‌گیری شد. گلوکز ناشتای پلاسما ۱۲۶-۱۰۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به عنوان IFG، گلوکز پلاسمای دوساعته ۲۰۰-۱۴۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به عنوان IGT، و گلوکز ناشتای پلاسما ≤ 126 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا گلوکز پلاسمای دوساعته ۲۰۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، و یا استفاده از داروهای پایین‌آورنده‌ی قندخون یا انسولین به عنوان ابتلا به دیابت ملیتوس تیپ ۲ شناسایی شدند.

برای تشخیص وجود دیس‌لیپیدمی، سطح کلسترول - HDL سرم، کلسترول تام و تری‌گلیسیرید (TG) با استفاده از کلسترول اکسیداز، کلسترول استراز و فسفات اکسیداز با روش کالریمتری آنزیمی اندازه‌گیری شد. برای سنجش سطح آنالیت‌های یاد شده از کیت‌های تجاری معتبر و دستگاه اتوآنالیزور سلکترا ۲ (Vital Scientific Spankeren, The Netherlands) استفاده گردید و بررسی تمام نمونه‌ها در شرایط قابل قبول معیارهای کنترل کیفیت درونی صورت گرفت. ضریب تغییرات برون آزمونی برای کلسترول تام و کلسترول - HDL $5/0\%$ و برای تری‌گلیسیریدها $6/0\%$ و ضریب تغییرات درون آزمونی برای کلسترول تام و کلسترول - HDL 2% و برای تری‌گلیسیریدها $1/6\%$ محاسبه گردید. بر مبنای دستورالعمل ATP III، کلسترول تام ≤ 240 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، کلسترول - LDL ≤ 160 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، کلسترول - HDL > 35 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا تری‌گلیسیرید ≤ 200 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به عنوان دیس‌لیپیدمی شناسایی شد.^{۱۸}

برای شناسایی مبتلایان به هیپرتانسیون مزمن، فشارخون افراد پس از ۱۵ دقیقه استراحت، در حالت نشسته و از بازوی راست، دو بار و با فاصله‌ی ۳۰ ثانیه گرفته شد. میانگین دو اندازه‌گیری به عنوان فشارخون نهایی افراد در

i - 2-hours plasma glucose

ii - Fasting plasma glucose

iii - Waist Circumference/Hip

ویژگی‌های متابولیک و پایه‌ای دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. ویژگی‌های زنان با سابقه‌ی مرده‌زایی یا تولد نوزاد ماکروزوم و فاقد سابقه‌ی دیابت بارداری، و گروه کنترل آن‌ها که از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان شده‌اند، در جدول ۱ ارایه شده است. میزان قند خون دو ساعته در سرم دو گروه، تفاوت معنی‌داری را نشان داد.

جدول ۱- ویژگی‌های زنان گروه دارای سابقه‌ی دیابت بارداری و زنان گروه دارای سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی و گروه شاهد آن‌ها

متغیر	گروه دارای سابقه‌ی دیابت بارداری (۲۹-تعداد)	گروه شاهد ۱ (۵۸-تعداد)	تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی (۵۷۰-تعداد)	گروه شاهد ۲ (۵۷۰-تعداد)
سن	۳۳/۶±۷/۵*	۳۳/۷±۷/۴	۴۸/۹±۱۱/۲	۴۸/۹±۱۱/۲
نمایه‌ی توده‌ی بدن	۳۰±۴/۷	۲۹/۸±۴/۷	۲۹/۴±۴/۵	۲۹/۴±۴/۵
تعداد بارداری [†]	۳±۱/۷	۲/۸±۱/۵	۵/۵±۲/۶	۴/۶±۲/۳
تعداد سقط [‡]	۲±۰/۸	۱/۲±۰/۴	۱/۶±۱/۲	۱/۵±۱
سابقه‌ی فامیلی دیابت ملیتوس (درصد)	۳۷/۹	۳۴/۵	۲۹/۳	۲۴/۴
فشارخون سیستولی	۱۱۱/۶±۱۰/۹	۱۱۰/۶±۱۲/۱	۱۲۴/۸±۲۱	۱۲۲/۶±۱۸/۶
فشارخون دیاستولی	۷۴/۵±۸/۳	۷۵/۶±۹/۷	۸۰/۹±۱۱/۲	۸۰/۴±۱۰/۳
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۹۰/۱±۱۳/۱	۸۹/۴±۷/۸	۹۱/۹±۹/۹	۹۰/۹±۹/۸
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۱۳۷/۲(۹۵-۱۷۳/۱)	۱۳۰/۵(۹۹-۱۶۷/۲)	۱۳۹(۱۰۸-۱۹۱/۷۵)	۱۵۷(۱۱۲-۲۱۷/۷۵)
کلسترول (میلی‌گرم)	۱۹۶/۳±۲۶/۴	۲۰۱/۹±۴۰/۱	۲۲۴±۴۴	۲۲۵/۲±۴۷
کلسترول - LDL (میلی‌گرم)	۱۲۴/۴±۲۳	۱۲۸/۶±۳۵/۴	۱۴۴/۸±۳۸/۷	۱۴۴/۳±۳۸/۶
کلسترول - HDL (میلی‌گرم)	۴۴±۱۱/۸	۴۳/۶±۱۱/۸	۴۴/۵±۱۱/۵	۴۴/۵±۱۱/۲
قند خون دو ساعته (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر) [‡]	۱۰۸/۲±۳۱/۹	۱۰۸/۹±۲۳/۶	۱۱۹/۱±۲۸/۷	۱۱۴/۶±۲۸/۴

* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه‌ی زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری و گروه شاهد وجود دارد ($P<0/005$)، ‡ اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه‌ی زنان با سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی و گروه شاهد آنها وجود دارد ($P<0/005$).

دیس لیپیدمی در گروه مورد MC-ST به ترتیب ۳۴/۹٪ و ۴۵/۷٪ در مقایسه با ۳۵/۷٪ و ۴۵/۷٪، در گروه کنترل آنها بود.

مقایسه‌ی غلظت متغیرهای قلبی - عروقی و متابولیک در پایان دوره‌ی پیگیری با کنترل میزان غلظت آنها در آغاز پژوهش انجام شد. مقادیر مربوط به گروه GDM و گروه کنترل در جدول ۲ ارایه شده است.

جدول ۳، مقادیر مربوط به گروه مورد و کنترل MC-ST را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود غلظت قند خون ناشتا در دو گروه، تفاوت معنی‌داری داشت، در حالی‌که میزان غلظت قند خون دو ساعته و دیگر متغیرها اختلاف آماری معنی‌داری را نشان ندادند.

در پایان پیگیری ۹ ساله، با وجود آن‌که میزان بروز دیابت نوع ۲ بین گروه GDM و کنترل آنها اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد (۲۷/۳٪ در مقابل ۹/۵٪)، دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر IFG و IGT نداشتند (به ترتیب ۴/۵٪ و ۹/۱٪ در گروه مورد، در مقابل ۶/۵٪ و ۹/۷٪ در گروه کنترل). در پایان پژوهش، ۲۵٪ و ۶۴/۳٪ از زنان گروه مورد GDM به ترتیب مبتلا به هیپرتانسیون و دیس‌لیپیدمی شده بودند، در حالی‌که در گروه کنترل آن‌ها این میزان به ترتیب ۱۹٪ و ۶۰/۹٪ گزارش شد.

میزان بروز دیابت نوع ۲، IGT و IFG در زنان مورد MC-ST و گروه کنترل آنها اختلاف معنی‌داری نداشت (۴/۴٪، ۷۷٪، ۱۱/۱٪ و ۸/۹٪ در گروه مورد، در مقابل ۸/۹٪، ۷/۶٪ و ۸/۸٪ در گروه کنترل). میزان بروز هیپرتانسیون مزمن و

جدول ۲- مقایسه‌ی پیامدهای متابولیک و قلبی - عروقی در گروه دارای سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری و گروه کنترل آن‌ها

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۸±۴/۴*	۳۱/۷±۴/۷
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۵/۳±۱۳/۶	۹۴/۶±۱۰/۲
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۷±۰/۰۹	۰/۸۵±۰/۰۴۹
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۰۶/۲±۸/۲	۱۰۸/۲±۱۵/۸
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۶۹/۱±۷/۷	۷۳/۰±۱۰/۸
قندخون ناشتا (میلی‌گرم)†	۹۵/۲±۱۹	۹۱/۴±۱۰/۳
قندخون دوساعته (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۷/۲±۴۷/۴	۱۰۹/۳±۲۹/۷
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۱۴۲(۹۷-۱۸۶)	۱۳۹(۹۶/۵-۱۸۰)
کلسترول (میلی‌گرم)	۱۸۶/۹±۲۰/۴	۱۸۸/۷±۳۸
کلسترول - LDL (میلی‌گرم)	۱۱۷/۶±۱۲/۳	۱۱۲/۵±۲۹/۹
کلسترول - HDL (میلی‌گرم)	۴۱/۶±۹/۷	۴۳/۵±۹/۸

* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. † اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه‌ی گروه مورد و گروه شاهد وجود دارد ($P<۰/۰۰۵$).

جدول ۳- مقایسه‌ی پیامدهای متابولیک و قلبی - عروقی در گروه دارای سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی و گروه کنترل آن‌ها

متغیر	مورد	شاهد
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۷±۵/۱*	۳۰/۵±۴/۸
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۶/۰۱±۱۲/۱	۹۶/۱±۱۱/۷
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۹±۰/۰۷	۰/۸۹±۰/۰۷
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۲۰/۱±۲۰/۲	۱۱۹/۱±۱۸/۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۵/۵±۱۱/۰۶	۷۵/۸±۹/۹
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)†	۹۶/۱±۲۴/۴	۹۱/۹۸±۱۱/۴
قندخون دوساعته (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۲۴/۹±۵۳	۱۱۶/۱±۳۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۱۴۳(۱۰۷-۱۹۸)	۱۳۸/۷(۱۰۲-۱۸۸)
کلسترول (میلی‌گرم)	۲۰۶/۹±۳۹	۲۰۶/۶±۳۷/۴
کلسترول - LDL (میلی‌گرم)	۱۲۹/۴±۳۳/۱	۱۲۸/۸±۳۲/۱
کلسترول - HDL (میلی‌گرم)	۴۴/۵±۱۰/۶	۴۴/۹±۱۰/۸

* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. † اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه‌ی زنان گروه مورد و گروه شاهد وجود دارد ($P<۰/۰۰۵$).

بحث

و دیس‌لیپیدمی، در زنانی که سابقه‌ی تولد نوزاد ماکروزوم یا مرده‌زایی داشتند، افزایشی را نشان نداد. اگرچه بروز دیابت تیپ ۲ در گروه MC-ST، مشابه گروه شاهد بود، تغییرات قند خون ناشتا در دو گروه بعد از پیگیری ۹ ساله تفاوت آماری معنی‌داری داشت. به نظر می‌رسد برخلاف آنکه این افراد دیابت بارداری اثبات شده‌ای نداشتند، اما ممکن است ابتلا آن‌ها به دیابت مورد غفلت قرار گرفته باشد. این امر اهمیت توجه به سابقه‌ی ماکروزومی و مرده‌زایی را به عنوان یک عامل خطر در مورد غربالگری انتخابی دیابت حاملگی مورد تاکید قرار می‌دهد، و به نظر می‌رسد غربالگری

با انجام این پژوهش مبتنی بر جمعیت، مشخص گردید خطر ایجاد دیابت نوع ۲ طی پیگیری ۹ ساله در زنانی که سابقه‌ی دیابت بارداری دارند ۲۷/۳٪ بود. یافته‌ها حاکی از آن بود که میزان بروز افزایش فشار خون و دیس‌لیپیدمی، در این گروه از زنان نسبت به گروه کنترل افزایشی را نشان نداد، در حالی‌که غلظت قندخون ناشتا در سرم و میزان بروز دیابت نوع ۲ در این گروه و گروه شاهد که از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان شده بودند، تفاوت معنی‌داری داشت. به علاوه میزان بروز دیابت نوع ۲، افزایش فشار خون

دیابت نوع ۲ در زنان با سابقه‌ی ماکروزومی یا مرده‌زایی نیز منطقی باشد.

یافته‌های پژوهش حاضر تاییدکننده‌ی برخی پژوهش‌های پیشین می‌باشد. شاه و همکاران، طی پیگیری ۱۱/۵ ساله‌ی خود دریافتند ۲۷٪ افراد دارای سابقه‌ی دیابت بارداری در مقابل ۳/۲٪ افراد فاقد سابقه‌ی دیابت بارداری به دیابت مزمن مبتلا می‌شوند.^{۱۱} کار و همکاران نیز در پژوهش مشابهی نشان دادند سابقه‌ی دیابت بارداری، علاوه بر این که با افزایش بروز اختلالات قلبی - عروقی، سندرم متابولیک و دیابت مزمن همراه است، سبب بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در سنین پایین می‌گردد. در پژوهش یاد شده، ۹۳٪ زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری و ۶۳٪ زنان بدون سابقه، مبتلا به دیابت مزمن شدند. البته لازم به یادآوری است بیشتر آزمودنی‌ها در هر دو گروه سابقه‌ی خانوادگی دیابت داشتند.^۹ در همین راستا برخی پژوهش‌های پیشین نیز به یافته‌های مشابهی دست یافته‌اند،^{۷،۸،۱۸-۲۰} در حالی که کجوس و همکاران ارتباطی بین داشتن سابقه‌ی دیابت بارداری و ابتلا به دیابت مزمن در سال‌های بعدی زندگی را نشان نداده‌اند.^{۲۱} چنین به نظر می‌رسد میزان بروز دیابت نوع ۲ در پژوهش‌های مختلف، تفاوت زیادی دارد که به طول مدت پیگیری وابسته است.

در پژوهش حاضر، هیچ ارتباطی بین سابقه‌ی ابتلا به دیابت بارداری، چاقی مرکزی و تغییرات عوامل خطر ساز قلبی - عروقی و متابولیک به دست نیامد. همچنین میزان قند خون دو ساعته در سرم، میزان فشار خون و نمایه‌ی توده‌ی بدن نیز در دو گروه دارای سابقه‌ی دیابت بارداری و فاقد سابقه، اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد. رتناکاران و همکاران نیز به طور مشابهی هیچ تفاوتی در نمایه‌ی توده‌ی بدن در دو گروه مشاهده نکردند.^{۲۲} این در حالی است که در زنان با سابقه‌ی دیابت بارداری، فشارخون و میزان تری‌گلیسرید، کلسترول - HDL، کلسترول - LDL بالاتر و کلسترول تام قابل انتظار است.^{۹،۲۳} کارپنتر و همکاران نیز بیان کردند دیابت بارداری با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدن، چاقی شکمی، هیپرلیپیدمی و افزایش مقاومت به انسولین پس از بارداری همراه است.^۵ علت تفاوت‌های قابل مشاهده در

یافته‌های پژوهش‌ها ممکن است مربوط به طول مدت پیگیری افراد باشد که در پژوهش‌های گوناگون می‌باشد. همچنین نوع پژوهش، تعداد و نحوه‌ی انتخاب آزمودنی‌ها، سن، نژاد و طیف نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد مورد بررسی، می‌تواند در یافته‌های به دست آمده نقش داشته باشد،^{۴،۲۳،۲۴} علاوه بر این بسیاری از پژوهش‌ها در این زمینه مبتنی بر جمعیت نیستند، یا اینکه گروه شاهد آنها برمبنای سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان نشده‌اند. از آنجا که بارداری‌ها بیشتر در دهه‌ی سوم و چهارم زندگی رخ می‌دهد و پیامدهای قلبی - عروقی و دیابت، معمولاً دو تا سه دهه پس از آن اتفاق می‌افتد، انجام پژوهش‌های بررسی پیامدهای متابولیک و قلبی - عروقی دیابت بارداری طولانی و مشکل می‌باشد.

پژوهش حاضر از نوع مبتنی بر جمعیت بود و شرکت کنندگان به طور متوسط ۹ سال مورد پیگیری قرار گرفتند و برخلاف تعداد کم افراد دارای سابقه‌ی دیابت بارداری، از قابلیت تعمیم پذیری مناسبی برخوردار است. تمام بررسی‌های آزمایشگاهی در یک آزمایشگاه مشترک و توسط یک فرد انجام شد، به این ترتیب، کمینه‌ی تغییرپذیری بین آزمایشگاهی در این پژوهش مشاهده گردید. تعداد کم افراد گروه مورد GDM، از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. همچنین طول مدت پیگیری برای سنجش پیامدهای متابولیک و قلبی - عروقی کافی نبود، البته پژوهش در حال انجام TLGS، این فرصت را ایجاد می‌نماید که این افراد طی سال‌های بعدی زندگی نیز پیگیری شوند.

به طور خلاصه می‌توان گفت زنان دارای سابقه‌ی دیابت بارداری در معرض خطر بالایی برای ابتلا به دیابت مزمن در سال‌های بعدی زندگی می‌باشند. از آنجا که امروزه ثابت گردیده مداخلات دارویی و تغییرات سبک زندگی در افراد پرخطر قادر به تاخیر انداختن شروع دیابت مزمن و یا پیشگیری از ایجاد آن می‌باشد،^{۲۵-۲۷} چنین به نظر می‌رسد با غربالگری زنان باردار از نظر دیابت بارداری، می‌توان زنان پرخطر برای ابتلا به دیابت نوع ۲ را شناسایی و از پیامدهای بعدی آن جلوگیری نمود. انجام پژوهش‌های طولی وسیع‌تر روی جمعیت عمومی با مدت پیگیری طولانی‌تر و با بررسی جامع متغیرهای متابولیک و قلبی - عروقی توصیه می‌گردد.

References

1- Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, Riley C, Hedderon MM. An increase in the incidence of gestational

diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 526-33.

2- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adv-

- erse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
- 3- Yorgev Y, Visser GH. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 77-84.
- 4- Kim C. Gestational diabetes mellitus and risk of future maternal cardiovascular disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8: 1639-41.
- 5- Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2: S246-50.
- 6- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
- 7- O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: S131-5.
- 8- Mestman JH, Anderson GV, Guadalupe V. Follow-up study of 360 subjects with abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 421-5.
- 9- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, et al. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2078-83.
- 10- Verma A, Boney CM, Tucker R, Vohr BR. Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3227-35.
- 11- Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31: 1668-9.
- 12- Hadaegh F, Harati H, Azizi F. The effect of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in prediction of incident type 2 diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2005; 4: 293-300.
- 13- de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001; 285: 2109-13.
- 14- Wang JJ, Yuan SY, Zhu LX, Fu HJ, Li HB, Hu G, et al. Effects of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance on predicting incident type 2 diabetes in a Chinese population with high post-prandial glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 183-91.
- 15- Azizi F, Rahmani M, Ghanbarian A, Emami H, Salehi P, Mirmiran P, et al. Serum lipid levels in an Iranian adults population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 311-9.
- 16- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
- 17- Anastasiou E, Lekakis JP, Alevizaki M, Papamichael CM, Megas J, Souvatzoglou A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 2111-5.
- 18- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862-8.
- 19- Steinhart JR, Sugarman JR, Connell FA. Gestational diabetes is a herald of NIDDM in Navajo women: High rate of abnormal glucose tolerance after GDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 943-7.
- 20- Henry OA, Beischer NA. Long-term implications of gestational diabetes for the mother. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1991; 5: 461-83.
- 21- Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586-91.
- 22- Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. C-reactive protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3507-12.
- 23- Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, et al. Gestational diabetes: antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino women. *Diabetes* 1998; 47: 1302-10.
- 24- Bentley-Lewis R. Late cardiovascular consequences of gestational diabetes mellitus. *Semin Reprod Med* 2009; 27: 322-9.
- 25- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
- 26- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
- 27- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.

Original Article

Metabolic Disorders in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus, Tehran Lipid and Glucose Study

Ramezani Tehrani F¹, Hashemi S¹, Hasheminia M¹, Azizi F²

¹Reproductive Endocrinology Research Center, ²Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 27/04/2011 Accepted: 02/06/2011

Abstract

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common complication of pregnancy that is associated with fetal and maternal adverse outcomes. These women are at higher risk for development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and metabolic and cardiovascular disease. Various results have been presented on the long term consequences of GDM. We aimed to compare the incidence of these metabolic disorders between women with previous GDM and those without any history of GDM. **Materials and Methods:** Three groups of non-diabetic women, aged 15-45 y who participated in first phase of Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS) were selected; 1) women with previous GDM, 2) women with previous still birth or macrosomia and without any history of GDM, and 3) normal age-BMI matched controls. They were followed for an average of 9 years, for developing of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dislipidemia. **Results:** Cumulative incidence of T2DM in the GDM group was 3-fold higher than the control. Incidence rates of T2DM were not significantly different between women in MC-ST group and their controls; however the serum concentrations of FBS were significantly different between these two groups. There was no significant difference in the cumulative incidence of hypertension and dislipidemia between the case and control groups. **Conclusion:** Women with previous GDM are at an increased risk of developing T2DM later in life. It seems that GDM screening in pregnancy could identify women at risk of metabolic disease.

Keywords: Gestational diabetes, Diabetes mellitus, Tehran Lipid and Glucose Study, Macrosomia, Still birth