

## مقایسه کروم و کادمیوم بزاق در زنان با دیابت بارداری و زنان باردار سالم

دکتر حمیدرضا عبدالصمدی<sup>۱</sup>، دکتر مهرانگیز زمانی بناب<sup>۲</sup>، دکتر محمدتقی گودرزی<sup>۳،۴</sup>، دکتر نسیرین رفیعیان<sup>۱</sup>،  
 دکتر شهربانو رعدی<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه احمدی متمایل<sup>۱،۴</sup>

(۱) گروه بیماری‌های دهان، دانشکده‌ی دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، (۲) گروه زنان و مامایی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، (۳) گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، (۴) مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: همدان، چهارراه پژوهش، روبروی پارک مردم، دانشکده‌ی دندانپزشکی همدان، بخش بیماری‌های دهان، دکتر فاطمه احمدی متمایل: e-mail: fatahmadim@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن می‌باشد، و دیابت بارداری یکی از انواع دیابت است که طی بارداری شروع می‌گردد. نمونه‌ی بزاق به عنوان وسیله‌ی تشخیصی ساده می‌تواند نشان‌دهنده‌ی تغییرات سرمی باشد. آنتی‌اکسیدان‌ها به‌ویژه ریزمغذی‌ها و عناصر سمی در بیماری‌زایی و عوارض دیابت دخیل هستند. با توجه به پژوهش‌های محدود پیرامون این مورد، هدف پژوهش حاضر، بررسی مقادیر کروم و کادمیوم در بزاق زنان مبتلا به دیابت بارداری نسبت به زنان باردار سالم بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مورد - شاهده‌ی که در بین سال‌های ۹۰-۸۸ در همدان صورت گرفت، از ۳۵ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری با محدوده‌ی سنی مشابه، مقدار ۵ میلی‌لیتر بزاق غیرتحریکی جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری مقادیر کروم و کادمیوم از روش جذب اتمی استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون تی صورت گرفت. **یافته‌ها:** مقدار کادمیوم در گروه مورد افزایش معنی‌داری نشان داد ( $P=0/001$ )، اما مقدار کروم در گروه مورد کاهش یافته بود، که این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/254$ ). **نتیجه‌گیری:** پژوهش حاضر نشان داد مقدار عناصر کروم و کادمیوم در بزاق افراد دچار دیابت بارداری، افراد غیردیابتی متفاوت می‌باشد که این تغییر در مورد کادمیوم معنی‌دار بود. هم‌چنین نمونه‌ی بزاق به جای سرم برای اندازه‌گیری این عناصر قابل استفاده است.

### واژگان کلیدی: کروم، کادمیوم، دیابت بارداری، بزاق

دریافت مقاله: ۹۰/۶/۳ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۷/۱۸ - پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۲۵

### مقدمه

دیابت ملیتوس (DM) اختلال متابولیک مزمن و شایعی است که در اثر واکنش‌های پیچیده‌ای بین عوامل ژنتیکی و فاکتورهای محیطی به وجود آمده و منجر به عوارض مختلفی می‌گردد،<sup>۱،۲</sup> به طور تقریبی ۶٪ جمعیت دنیا و ۸/۷٪ جمعیت کشور ایران مبتلا به این بیماری هستند.<sup>۳-۵</sup> DM سومین علت شایع مرگ و میر در آمریکا می‌باشد.<sup>۶</sup> دیابت

ملیتوس بارداری (GDM)<sup>۱</sup> به هر درجه از مقاومت گلوکز غیرطبیعی که برای نخستین بار در طی بارداری تشخیص داده شود، اطلاق می‌گردد.<sup>۱،۷</sup> شیوع GDM در ایران حدود ۹/۱-۳/۱٪ است که نشان‌دهنده‌ی شیوع بالای آن در زنان باردار ایرانی می‌باشد.<sup>۸</sup> در ۶۰-۳۰٪ موارد GDM منجر به بروز دیابت نوع دو در دوران بعد از زایمان می‌گردد.<sup>۹</sup> بارداری یک وضعیت پر استرس است که بسیاری از

GDM و نقش احتمالی اختلال در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان‌ها، به‌ویژه ریزمغذی‌ها و آلاینده‌های محیطی در بیماری‌زایی دیابت و عوارض آن، و یافته‌های متناقضی که در پژوهش‌های مرتبط وجود دارد؛ هدف پژوهش حاضر، بررسی مقادیر کروم و کادمیوم در بزاق زنان مبتلا به GDM نسبت به زنان باردار سالم بود.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد - شاهدی که طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ در شهر همدان انجام گردید، ۷۰ زن باردار (۲۵ نفر مبتلا به دیابت حاملگی و ۲۵ زن باردار سالم) پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، و تایید کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان برای پژوهش انتخاب شدند. تمام افراد از بین مراجعه‌کنندگان به بیمارستان فاطمیه همدان انتخاب شدند. سالم بودن تمام زنان باردار گروه کنترل، توسط متخصص زنان و زایمان و با استفاده از پرسش‌نامه قبل از نمونه‌گیری مورد تایید قرار گرفت. تشخیص دیابت بارداری در خانم‌های دارای خطر بالا یا متوسط در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ به روش زیر صورت گرفت. تشخیص دیابت بارداری بر پایه‌ی OGTT<sup>i</sup> به صورت دو مرحله‌ای انجام شد. در آزمون چالش گلوکز (GCT)<sup>ii</sup>، گلوکز پلاسما یک ساعت پس از ۵۰ گرم گلوکز، بدون توجه به ساعات شبانه روز یا آخرین وعده غذایی اندازه‌گیری شد، که اگر قند خون یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز از ۱۴۰ > میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بیشتر بود، آزمایش تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی انجام می‌شد. با توجه به این‌که مقدار گلوکز ۱۴۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر (> ۷/۸ میلی‌مول در لیتر)، ۸۰٪ از تمام زنان مبتلا به دیابت بارداری را شناسایی می‌کرد، با استفاده از مقدار ۱۳۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر (> ۷/۲ میلی‌مول در لیتر) تشخیص دیابت بارداری به بیش از ۹۰٪ افزایش می‌یافت. در پژوهش حاضر، افراد با معیار >۱۳۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به عنوان فرد دارای دیابت بارداری به پژوهش وارد گردیدند.<sup>۲۷،۲۸</sup> در این پژوهش تمام افراد مورد بررسی از نظر سن، نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI<sup>iii</sup>) و بارداری مشکل‌دار با گروه کنترل همسان سازی شدند. تمام افراد فاقد تاریخچه‌ی مصرف سیگار، مصرف داروهای مختل‌کننده‌ی تعادل

عملکردهای فیزیولوژی و متابولیسمی در این دوران به میزان قابل توجهی تغییر می‌کنند.<sup>۱۰</sup> در یک فرد سالم، رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها در حالت تعادل هستند و زمانی که این تعادل به هم می‌خورد استرس‌های اکسیداتیو به وجود می‌آیند که این استرس‌های اکسیداتیو عاملی برای آسیب بافتی و ایجاد بیماری‌های مختلف به شمار می‌رود.<sup>۱۱-۱۷</sup>

استرس‌های اکسیداتیو در ایجاد عوارض گوناگون مانند زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین، مسمومیت حاملگی و سقط جنین نقش دارند.<sup>۱۸</sup> همچنین، استرس‌های اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت افزایش می‌یابد،<sup>۱۹</sup> GDM می‌تواند موجب تحریک استرس‌های اکسیداتیو، اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدان‌ها و ایجاد عوارض گوناگون در طی حاملگی گردد.<sup>۱۷،۱۹،۲۰</sup> بزاق یک ابزار بالینی با جمع‌آوری و ذخیره‌سازی آسان، در دسترس، بی‌خطر، ارزان و غیر تهاجمی نسبت به سایر روش‌ها است که برای تشخیص بیماری‌ها می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.<sup>۲۱-۲۴</sup>

کروم یک ریزمغذی ضروری، با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و قابلیت‌های بالا در انسان است،<sup>۲۵،۲۶</sup> که عملکرد بیولوژیک مهم کروم تاثیر روی انسولین و گیرنده‌های آن می‌باشد.<sup>۲۷</sup> کمبود کروم می‌تواند در ایجاد دیابت در حیوانات و انسان نقش داشته باشد.<sup>۲۸</sup> کروم از راه سیستم انسولین - گلوکز موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌گردد.<sup>۲۷</sup> و تجویز مکمل کروم قند خون ناشتا را کاهش می‌دهد.<sup>۲۹</sup> هرچند، پژوهش دیگری نتوانست رابطه‌ای بین کروم و کاهش قند خون کشف نماید.<sup>۳۰</sup>

کادمیوم نیز از عمده‌ترین آلاینده‌های محیطی است که حتی در مقادیر بسیار کم برای انسان بسیار سمی و سرطان‌زا است.<sup>۳۱،۳۲</sup> این عنصر در ارتباط با ایجاد استرس‌های اکسیداتیو مطرح است و به طور مستقیم و غیرمستقیم موجب ایجاد نمونه‌های اکسیژن فعال می‌شود و تجمع رادیکال‌های آزاد ناشی از وجود کادمیوم موجب آسیب به ساختار و عملکرد سلول‌های مختلف از جمله سلول‌های بتا، و در نهایت سرطان پانکراس می‌گردد،<sup>۳۳،۳۴</sup> در نتیجه می‌تواند بر سطح انسولین تاثیر نماید. کادمیوم قادر است از جفت عبور نماید و موجب ایجاد نقایص جنینی و اختلال در رشد جنین شود.<sup>۳۵</sup>

پژوهشی نشان داد نقص در قند خون ناشتا در افراد مبتلا به دیابت به طور وابسته به دوز با افزایش مقدار کادمیوم مرتبط است.<sup>۳۶</sup> با توجه به اهمیت عوارض ناشی از

i - Oral glucose tolerance test

ii - Glucose challenge test

iii - Body mass index

توده‌ی بدن افراد گروه مورد  $29/17 \pm 4/88$  و گروه کنترل  $28/28 \pm 4/33$  کیلوگرم بر مترمربع بود که این اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/425$ ).

میانگین و انحراف معیار میزان کروم و کادمیوم به ترتیب مساوی با  $7/5 \pm 6/31$  و  $1/57 \pm 1/65$  نانوگرم بر صد میلی‌لیتر بود.

در پژوهش حاضر با استفاده از آزمون تی مستقل مقایسه‌ی متوسط ۲ متغیر مورد بررسی انجام شد. آنالیز رگرسیون ۲ شاخص مورد بررسی در دو گروه نشان داد میانگین کروم در گروه مورد  $6/62 \pm 5/48$  و در گروه کنترل  $8/30 \pm 6/95$  نانوگرم بر صد میلی‌لیتر بود ( $P=0/254$ ). همچنین، میانگین کادمیوم در گروه مورد  $1/57 \pm 1/84$  و در گروه کنترل  $0/92 \pm 1/12$  نانوگرم بر صد میلی‌لیتر بود ( $P=0/001$ ). میانگین کادمیوم در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P<0/05$ ).

کمترین میزان قند خون افراد با GDM،  $130$  میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر و بیشترین مقدار،  $278$  میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر با میانگین و انحراف معیار  $5/22 \pm 195/23$  بود.

## بحث

زنان مبتلا به GDM در معرض خطرات قابل ملاحظه‌ای برای ابتلا به دیابت نوع ۲، حتی در سال‌های بعد از زایمان می‌باشند.<sup>۱۹</sup> از طرفی، عوارض این وضعیت برای مادر و جنین قابل چشم‌پوشی نمی‌باشد.<sup>۲۰،۴۱</sup> از مهم‌ترین عوامل خطر ساز فاکتورهای ابتلا به GDM سن بالا و چاقی می‌باشد.<sup>۶</sup> در پژوهش حاضر سن زنان مبتلا به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود، و زنان مبتلا به GDM نسبت به حالت طبیعی چاق‌تر بودند.

بررسی‌های موجود در مورد رابطه‌ی آنتی‌اکسیدان‌ها و دیابت بارداری بسیار محدود می‌باشد. این بررسی‌های محدود پیشنهاد می‌کنند در افراد مبتلا به GDM سطح استرس‌های اکسیداتیو افزایش می‌یابد و به طور کلی این افزایش همراه با پاسخ ناکافی دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها است. از آنجاکه بین کمبود کروم و سوخت و ساز غیرعادی کربوهیدرات رابطه وجود دارد،<sup>۲۸</sup> بررسی وضعیت کروم در بیماران مبتلا به دیابت بارداری ضروری به نظر می‌رسد. در جستجوهای انجام شده‌ی منابع مربوطه، پژوهش‌هایی که روی کروم بزاق در بیماران مبتلا به GDM صورت گرفته باشد، محدود بود.

سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و بیماری‌های سیستمیک در ۳ ماه اخیر بودند. تمام داده‌ها از راه بررسی دقیق مدارک پزشکی موجود در بیمارستان و معاینه‌های بالینی بیماران به دست آمد. نحوه‌ی جمع‌آوری نمونه‌های بزاق با استفاده از روش Spitting<sup>۲۹</sup> صورت گرفت، به این صورت که از بیمار درخواست شد بزاق را در دهان جمع نماید و سپس آن را درون لوله‌ی پلاستیکی استریل مخصوص (Falcon) بریزد. برای تهیه‌ی نمونه‌ی بزاق غیر تحریکی از بیماران درخواست گردید که از خوردن و آشامیدن یا هر گونه تحریک دهانی به مدت ۹۰ دقیقه قبل از جمع‌آوری بزاق خودداری نمایند. تمام نمونه‌ها در یک محدوده‌ی زمانی از روز یعنی بین ساعت ۸-۱۰ صبح در حالی‌که فرد ناشتا بود، صورت گرفت تا کمینه‌ی تغییرات وجود داشته باشد. پس از تهیه‌ی ۵ سی‌سی بزاق از تمام افراد، بزاق جمع‌آوری شده بلافاصله درون یخ قرار داده شد و به آزمایشگاه منتقل گردید. سپس تمام نمونه‌ها در دمای  $-20$  درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان تهیه‌ی تمام نمونه‌ها منجمد شدند. پس از این‌که نمونه‌ها جمع‌آوری شد همگی از حالت انجماد خارج و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای  $4$  درجه‌ی سانتی‌گراد با سرعت  $800$  گرم سانتی‌فوژ شدند. مایع سانتی‌فوژ شده در لوله‌های پلاستیکی دردار و استریل، در حالی‌که در یخ قرار داده شده بودند، به منظور اندازه‌گیری مقادیر کروم و کادمیوم به سازمان انرژی اتمی تهران منتقل گردید. اندازه‌گیری کروم و کادمیوم نیز با روش طیف‌سنجی جذب اتمی و با استفاده از تکنیک گرافیت<sup>۳۰</sup> انجام شد.

در پژوهش حاضر برای مقایسه‌ی مقادیر شاخص‌ها در گروه‌های مورد و کنترل از آزمون تی مستقل استفاده و  $P<0/05$  به عنوان سطحی معنی‌دار در نظر گرفته شد. علاوه بر روش‌های گرافیکی، از آزمون کولموگراف - اسمیرنوف هم برای نشان دادن توزیع نرمال شاخص‌ها استفاده گردید. به علاوه، برای همسو نمودن اثر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن روی شاخص‌ها از آنالیز رگرسیون استفاده شد. سپس یافته‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در پژوهش حاضر،  $35$  زن باردار مبتلا به دیابت بارداری با میانگین سنی  $21/11 \pm 5/45$  سال، و  $35$  زن باردار سالم با میانگین سنی  $28/17 \pm 5/08$  سال شرکت نمودند که این اختلاف سنی از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/023$ ). نمایه‌ی

از دیگر شاخص‌هایی که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفت، عنصر کادمیوم بود. این عنصر، بر خلاف کروم که یک ریزمغذی است آلاینده‌ی صنعتی و محیطی بوده و سرطان‌زا می‌باشد.<sup>۵۱</sup> با افزایش میل به شهرنشینی و عادت‌هایی مانند مصرف سیگار، و نیز به علت اثر تجمعی عنصر کادمیوم در ارگان‌های مختلف بدن، از جمله پانکراس و توانایی عبور این عنصر از جفت و افزایش استرس‌های اکسیداتیو، می‌توان چنین فرض نمود که تجمع این عنصر در ارگان‌ها و مایعات بیولوژیک بدن عامل خطرسازی برای ایجاد GDM باشد.<sup>۳۳،۳۴</sup>

در پژوهش حاضر مقدار عنصر کادمیوم در گروه مبتلا به GDM افزایش معنی‌داری را نشان داد. این نتیجه با یافته‌های پژوهش ادوارد<sup>۵۲</sup> هم‌سو می‌باشد. Akinloye (۲۰۱۰) به نتیجه‌ی مشابهی دست یافت و بیان نمود که افزایش غلظت فلزات سمی و کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است عامل مساعد کننده‌ای در بیماری‌زایی دیابت قندی باشد.<sup>۵۳</sup> شوارتز (۲۰۰۳) با اندازه‌گیری کادمیوم ادرار بیماران مبتلا به دیابت به نتیجه مشابهی دست یافت.<sup>۵۴</sup> یافته‌های بررسی Afridi و همکاران<sup>۵۵</sup> در پاکستان نیز با پژوهش حاضر هم‌سو بود. جمعی از پژوهش‌گران چینی اثر تجمعی کادمیوم در پانکراس را عاملی برای تغییر سطح انسولین سرم می‌دانند.<sup>۵۶</sup> اما پژوهش‌گران تایلندی نتوانستند رابطه‌ی معنی‌داری بین خطر ایجاد دیابت و غلظت کادمیوم بدن پیدا نمایند.<sup>۵۷</sup> بل در پژوهش خود پس از قرار دادن موش‌ها در معرض کادمیوم تک دوز افزایش سطح پلاسمایی گلوکز را گزارش نمود.<sup>۵۸</sup> قبل از آن هم مرالی با فرار دادن مزمن موش‌ها در معرض کادمیوم افزایش معنی‌داری را در قند خون ناشتا بیان کرده بود.<sup>۵۹</sup>

Ognjanović در یک پژوهش حیوانی، به این نتیجه دست یافت که با تماس موش‌ها به کادمیوم، پراکسیداسیون لیپیدها افزایش می‌یابد،<sup>۶۰</sup> که علت این تفاوت در یافته‌ها ممکن است مربوط به چندعاملی بودن علت دیابت، و دخالت عوامل گوناگونی از جمله تغذیه، نژاد، محیط و میزان آلودگی محیط باشد.

عوامل مختلفی در میزان استرس اکسیداتیو و همچنین مقدار عناصر مختلف تاثیر دارند و تاکنون پژوهش‌های بسیار محدودی در این زمینه، به‌ویژه در مورد دیابت حاملگی و نیز کروم و کادمیوم بزاق انجام شده است.

وود که به پژوهش روی سطح کروم در سرم و رابطه‌ی آن با GDM پرداخته بود، پیشنهاد می‌نمود که بررسی‌های آینده بایستی روی کروم و نقش آن در دیابت متمرکز شود، زیرا داده‌های دقیقی در این باره در دسترس نیست و هنوز یک نمونه‌ی بیولوژیکی که مناسب اندازه‌گیری کروم باشد، مورد تایید قرار نگرفته است.<sup>۴۲</sup>

به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی عنصر کروم و نقش این عنصر در کاهش پراکسیداسیون لیپید،<sup>۳۹</sup> مطرح نمودن آن در این پژوهش به عنوان آنتی‌اکسیدان با فرض کمبود این ریزمغذی در افراد مبتلا به GDM دارای اهمیت می‌باشد.

در پژوهش حاضر مقدار کروم بزاق در زنان مبتلا به GDM نسبت به زنان بارداری طبیعی کاهش جزئی نشان داد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. این مورد با یافته‌های پژوهش وود هم‌سو بود.<sup>۴۲</sup> در پژوهش Aharoni نیز مقادیر کروم در گروه کنترل بیشتر از گروه بیماران بود، با این تفاوت که این مقدار از نظر آماری معنی‌دار بود.<sup>۴۳</sup> برخی پژوهش‌گران از جمله Babalola نتوانستند رابطه‌ی معنی‌داری بین مقادیر سرمی کروم و دیابت نوع ۲ پیدا نمایند.<sup>۴۴</sup>

Aharoni اعتقاد دارد که GDM در ارتباط با غلظت پایین کروم نیست، بلکه مصرف کافی کروم در افراد گروه کنترل و مصرف کم آن در گروه GDM می‌تواند عامل زمینه‌ای احتمالی ایجاد GDM باشد.<sup>۴۸</sup> با این فرض، در پژوهش‌های گوناگون از جمله Jovanovic<sup>۴۴</sup>، Morris<sup>۴۵</sup>، Anderson<sup>۴۶</sup> و Balk<sup>۴۷</sup> که از مکمل کروم در بیماران مبتلا به انواع مختلف دیابت استفاده کرده بودند، یافته‌های مثبت و رضایت‌بخشی گزارش کردند. یافته‌های بررسی‌های حیوانی مانند پژوهش Shindea<sup>۴۸</sup> هم‌سو با بررسی‌های قبلی بود.

Anderson از جمله پژوهش‌گرانی است که روی رابطه‌ی کروم و دیابت بررسی‌های گسترده‌ای انجام داده و معتقد می‌باشد کروم قبل از این‌که روی عملکرد انسولین یا گلوکز تاثیر بگذارد با بهبود سازوکارهای دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن (که بسیار حساس‌تر از تغییرات انسولین یا گلوکز است) با دیابت مقابله می‌نماید و به دنبال بهبود عملکرد آنتی‌اکسیدان‌ها، عملکرد انسولین نیز بهبود می‌یابد.<sup>۴۹</sup>

Onderci هم با بررسی اثر کروم روی آنتی‌اکسیدان‌ها به نتیجه‌ی مشابهی دست یافت.<sup>۵۰</sup> در پژوهش حاضر، سطح پایین آنتی‌اکسیدان‌ها به همراه مقادیر پایین کروم ممکن است براساس فرایندی باشد که Anderson و Onderci پیشنهاد نموده‌اند.

گروه دارای تغییرات باشند و در پژوهش‌های آینده بهتر است که مقایسه‌ای بین افراد سالم غیرباردار و افراد دیابتی غیر باردار هم مقایسه صورت گیرد.

بزاق به عنوان یک ابزار بالینی، مزایای زیادی نسبت به سرم دارد، از جمله جمع‌آوری و ذخیره سازی آسان، ارزان، راحت، اضطراب کم، در دسترس و دقیق با کمینگی خطر در معرض قرار داشتن روزمره‌ی زنان باردار به آلایندگی‌های محیطی ممکن است از عوامل موثر در ابتلا به دیابت بارداری باشد. تشخیص آلایندگی‌ها و ریزمغذی‌ها از راه بزاق در ارتباط با دیابت می‌تواند بسیار ارزشمند باشد. پژوهش حاضر نشان داد بین عناصر کروم، کادمیوم و دیابت بارداری ارتباط وجود دارد و بزاق در تشخیص این تغییرات کمک‌کننده است.

**سپاسگزاری:** به این‌وسیله از معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان به منظور تصویب طرح تقدیر و تشکر می‌گردد. از زحمات دکتر علیرضا سلطانیان که در اجرای طرح ما را یاری نمودند نیز کمال تشکر می‌گردد.

## References

- Harrison J, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Houser S, Jameson JL, et al. HARRISON'S principles of internal medicine. 17th ed, U. S. A; 2008: 2152-80.
- The expert Committee on the diagnostic and classification of diabetes mellitus. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabet Care* 2002; 25: 5-20.
- Wang Y, Tan M, Huang Z, Sheng L, Ge Y, Zhang H, et al. Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitu. *Biol Trace Elem Res* 2002; 88: 113-8.
- Esteghamati A, Meysamie A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F, et al. Third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases (SuRF-NCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2009; 9: 167.
- Narayan KM, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes - a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50 Suppl 2: S77-84.
- Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 7<sup>th</sup> ed. Linda Duncan, U. S. A; 2008: 218-19.
- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2: S251-60.

هر چند، بررسی‌های دیگری پیشنهاد کردند اندازه‌گیری مقدار بافتی کروم بهتر است، اما با توجه به یافته‌های ناهمسو، به نظر می‌رسد در پژوهش‌های آینده لازم است مقدار سرمی و بزاقی عناصر کروم و کادمیوم با یکدیگر مقایسه شود و بیماران با شرایط یکسان تغذیه‌ای و محیطی انتخاب شوند.

از آنجاکه دیابت یک بیماری چندعاملی است و عوامل گوناگونی از جمله نژاد، تغذیه و محیط در ابتلا به آن نقش دارند، پیشنهاد می‌گردد پژوهش‌های بیشتر در این زمینه با انتخاب حجم نمونه‌های بزرگتر انجام گیرد، و در صورت تایید یافته‌های این پژوهش توصیه می‌شود که زنان باردار از مکمل کروم در رژیم غذایی خود استفاده نمایند و تا حد امکان از محیط‌های دارای آلایندگی‌های صنعتی و مصرف مواد غذایی تولید شده در این مناطق اجتناب نمایند.

همچنین، بهتر است در آینده مقایسه‌ی کروم و کادمیوم بین افراد دیابتی با شرایط و انواع مختلف دیابت صورت گیرد. با توجه به این نکته که بارداری خود موجب ایجاد تغییراتی در مقدار عناصر می‌شود، طبیعی است که هر دو

- Janghorbani M, Enjezam B. Review of Epidemiology of Gestational Diabetes in Iran. *Journal of Isfahan Medical* 2010; 28: 510-52. [Farsi]
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773-9.
- Patil SB, Kodliwadmath MV, Kodliwadmath SM. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Ind J of Clin Biochem* 2007; 22: 135-7.
- Morrissay PA, O, Brein NM. Dietary Antioxidants in Health and Disease. *Int Dairy Jour* 1998; 8: 463-72.
- Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J Nutr* 2003; 133 Suppl 2: S1700-8.
- Smirnakis KV, Plati A, Wolf M, Thadhani R, Ecker JL. Predicting gestational diabetes: choosing the optimal serum marker. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 410 - e1-6.
- Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94: 23-7.
- Sugino N, Takiguchi S, Umekawa T, Heazell A, Caniggia I. Oxidative stress and pregnancy outcome: a workshop report. *Placenta* 2007; 28 Suppl A: S48-50.
- Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3: 28.
- Homko C, Sivan E, Chen X, Reece EA, Boden G. Insulin secretion during and after pregnancy in patients

- with gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 568-73.
18. Myatt L, Cui X. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol* 2004; 122: 369-82.
  19. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon P, et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 93-8.
  20. Bo S, Lezo A, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Signorile A, et al. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition* 2005; 21: 186-91.
  21. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva-a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 197-212.
  22. Lawrence HP. Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of Disease and Monitoring of General Health. *J Can Dent Assoc* 2002; 68: 170-4.
  23. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis* 2002; 8: 69-76.
  24. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 189-94.
  25. Porter DJ, Raymond LW, Anastasio GD. Chromium: friend or foe? *Arch Fam Med* 1999; 8: 386-90.
  26. Garg N, Singh R, Dixit J, Jain A, Tewari V. Level of lipid peroxides and antioxidants in smoker and nonsmoker. *J Periodontol Res* 2006; 41: 405-10.
  27. Brown RO, Forloines Lynn S, Cross RE, Heizer WD. Chromium deficiency after long term total parenteral nutrition. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 661-4.
  28. Aharoni A, Tesler B, Paltieli Y, Tal J, Dori Z, Sharf M. Hair chromium content of women with gestational diabetes compared with non diabetic pregnant women. *Am J Clinic Nutr* 1992; 55: 104-7.
  29. Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM, Kerkeni A. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 212-8.
  30. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 148-55.
  31. Ali Ch, Réda DM, Rachid R, Houria B. Cadmium Induced Changes in Metabolic Function of Mitochondrial Isolated from Potato Tissue. *Am J Biochem and Biotech* 2009; 5: 35-9.
  32. Pappas RS, Polzin GM, Watson CH, Ashley DL. Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate from counterfeit cigarettes compared to authentic US brands. *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 202-9.
  33. Hatata MM, Abdel-Aal EA. Oxidative Stress and Antioxidant Defense Mechanisms in Response to Cadmium Treatments. *American-Eurasian J Agric and Environ Sci* 2008; 4: 655-69.
  34. Schwartz RS, Hecking LT. Determination of geographic origin of agricultural products by multivariate analysis of trace metal composition. *J Anal At Spectrom* 1991; 6: 637-42.
  35. Samuel JB, Stanley JA, Princess RA, Shanthi P, Sebastian MS. Gestational cadmium exposure-induced ovariotoxicity delays puberty through oxidative stress and impaired steroid hormone levels. *J Med Toxicol* 2011; 7: 195-204.
  36. Schwarts G, Il'yasova D, Ivanova A. Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III. *Diabetes Care* 2003; 26: 468-70.
  37. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75: 221-8.
  38. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics: 23rd Edition*. 23 rd ed. Mc Gron Hill 2010. p 1106.
  39. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 694: 72-7.
  40. Hinderberger EJ, Kaiser ML, Koirtjohann SR. Furnace atomic absorption analysis of biological samples using the L'vov platform and matrix modification. *Atom Spectr* 1981; 2: 1-11.
  41. Chen X, Scholl TO. Oxidative stress: change in pregnancy and with gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2005; 5: 282-8.
  42. Woods SE, Ghodsi V, Engel A, Miller J, James S. Serum chromium and gestational diabetes. *J Am Board Fam Med* 2008; 21: 153-7.
  43. Babalola O, Ojo L, Akinloye A. Status of the levels of lead and selected trace elements in type 2 diabetes mellitus patients in Abeokuta, Nigeria. *Afr J Biochem Res* 2007; 1: 127-31.
  44. Jovanovic L, Gutierrez M, Peterson C. Chromium supplementation for women with gestational diabetes mellitus. *J Trace Elem Exper Med* 1999; 12: 91-7.
  45. Morris B. Chromium action and glucose homeostasis. *J Trace Elem Exper Med* 1999; 12: 61-70.
  46. Ravina A, Slezak L, Mirsky N, Bryden NA, Anderson RA. Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet Med* 1999; 16: 164-7.
  47. Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; 30: 2154-63.
  48. Shindea UA, Sharma G, Xu YJ, Dhallac NS, Goyal RK. Insulin sensitising action of chromium picolinate in various experimental models of diabetes mellitus. *J Trace Elem Med Biol* 2004; 18: 23-32.
  49. Anderson RA. Chromium in the prevention and control of diabetes. *Diabetes Metab* 2000; 26: 22-7.
  50. Onderci M, Sahin N, Sahin K, Kilic N. Antioxidant properties of chromium and zinc in vivo effects on digestibility, lipid peroxidation, antioxidant vitamins, and some minerals under a low ambient temperature. *Biol Trace Elem Res* 2003; 92: 139-50.
  51. Pappas RS, Polzin GM, Watson CH, Ashley DL. Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate from counterfeit cigarettes compared to authentic US brands. *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 202-9.
  52. Edwards JR, Prozialeck WC. Cadmium, diabetes and chronic kidney disease. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 238: 289-93.
  53. Akinloye O, Ogunleye K, Oguntibeju OO. Cadmium, lead, arsenic and selenium levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Afr J Biotechnol* 2010; 9: 5189-95.
  54. Schwarts G, Il'yasova D, Ivanova A. Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III. *Diabetes Care* 2003; 26: 468-70.
  55. Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Evaluation of status of toxic metals in biological samples of diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80: 280-8.

56. Lei LJ, Jin TY, Zhou YF. Effects of cadmium on levels of insulin in rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2005; 34: 394-6.
57. Swaddiwudhipong W, Mahasakpan P, Limpatanachote P, Krintratun S. Correlations of urinary cadmium with hypertension and diabetes in persons living in cadmium-contaminated villages in northwestern Thailand: A population study. *Environ Res* 2010; 110: 612-6.
58. Bell RR, Early JL, Nonavinakere VK, Mallory Z. Effect of cadmium on blood glucose level in the rat. *Toxicol Lett* 1990; 54: 199-205.
59. Merali Z, Singhal RL. Diabetogenic effects of chronic oral cadmium administration to neonatal rats. *Br J Pharmacol* 1980; 69: 151-7.
60. Ognjanović BI, Marković SD, Pavlović SZ, Žikić RV, Štajn AS, Sačić ZS. Effect of chronic cadmium exposure on antioxidant defense system in some tissues of rats: protective effect of selenium. *Physiol Res* 2008; 57: 403-11.

Original Article

## Comparative Evaluation of Chromium and Cadmium in Gestational Diabetes and Healthy Pregnant Women

Abdolsamasdi H<sup>1</sup>, Zamani Bonab M<sup>2</sup>, Goodarzi M<sup>3,4</sup>, Rafeian N<sup>1</sup>, Raedi Sh<sup>1</sup>, Ahmadi Motamayel F<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, <sup>3</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, <sup>4</sup>Research Center of Molecular Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I.R. Iran

e-mail: fatahmadim@yahoo.com

Received: 25/08/2011 Accepted: 17/10/2011

### Abstract

**Introduction:** Diabetes is a most common chronic disease. Gestational diabetes is one type of diabetes that starts during pregnancy. Saliva sampling as a simple diagnostic method can reflect the serum changes. Antioxidants, especially micronutrient and toxic metals, can influence diabetes pathogenesis and its complications. According to the limited studies available in this field, the aim of this study is to evaluate salivary chromium and cadmium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus, in comparison with non-diabetic pregnant women. **Materials and Methods:** This case control study was conducted between 2009 to 2011 in Hamadan city. Samples of 5cc unstimulated saliva from 35 gestational diabetes mellitus and 35 non diabetic pregnant women of a same age range were collected. Chromium and cadmium was measured by the atomic absorption method. Data were analyzed by t-test using SPSS software. **Results:** cadmium level was higher than in the control group (P=0.001), but Chromium showed a nonsignificant decrease (P=0.254). **Conclusion:** Results of this study show chromium and cadmium levels differed between gestational diabetes mellitus and non diabetic pregnant women, a difference that was statistically significant for cadmium, and saliva sampling can be used instead to measure these metals.

**Keywords:** Chromium, Cadmium, Gestational diabetes, Saliva