

یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در درجات اختلال تحمل گلوکز در دوران بارداری

آرش حسین نژاد*: پزشک عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
باقر لاریجانی: استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

چکیده

مقدمه: تشخیص بموقع اختلال تحمل گلوکز در بارداری در پیشگیری از عوارض مادری و جنینی اهمیت دارد. هدف از این مطالعه بررسی همراهی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی با درجات اختلال تحمل کربوهیدرات در دوران بارداری در مقایسه با افراد طبیعی است.

روشها: ۲۴۱۶ خانم باردار به پنج درمانگاه دانشگاهی مراجعه نمودند. موارد شناخته شده دیابت قبل از بارداری از مطالعه خارج شدند. آزمون تحمل گلوکز یک ساعته ۵۰ گرم با روش غربالگری همگانی مورد استفاده قرار گرفت. در مواردی که نتیجه این آزمون ≤ 130 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، آزمون تحمل گلوکز سه ساعته ۱۰۰ گرم انجام می‌شد. براساس نتایج آزمون‌های GCT و GTT، کلیه مراجعان به چهار گروه دیابت بارداری، IGCT، IGT و طبیعی تقسیم شدند. سابقه فامیلی و عوارض در بارداریهای قبلی از بیماران اخذ شد و معاینات کامل بالینی انجام گرفت که شامل تعیین شاخص توده بدن و فشار خون، ارزیابی افزایش وزن، پروتئینوری، گلیکوزوری، هیدرآمیوس و ادم بودند. ادرار زیاد و پرنوشی مهمترین یافته‌های مورد توجه بودند.

یافته‌ها: از بین ۲۴۱۶ خانم باردار، ۱۱۴ نفر (۴/۷٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند. از میان این ۱۱۴ نفر، ۴۲ نفر (۳۶/۸٪) چاقی، ۳۹ نفر (۳۴/۲٪) گلیکوزوری، ۵ نفر (۴/۳٪) پره‌اکلامپسی و ۲۲ نفر (۱۹/۲٪) افزایش وزن غیرطبیعی داشتند. ادرار زیاد (۱۴/۹٪) و پرنوشی (۱۲/۶٪) مهمترین یافته‌ها بودند. بیماران مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با افراد طبیعی، گلیکوزوری، پلی‌هیدرآمیوس، پروتئینوری، افزایش وزن و شاخص توده بدن بالاتری داشتند. همراهی این یافته‌ها در بیماران دیابت بارداری نسبت به افراد طبیعی از نظر آماری معنی‌دار بود. از بین بیماران دیابت بارداری ۵۹ نفر (۵۱/۷٪) هیچ یافته بالینی و آزمایشگاهی نداشتند. **نتیجه‌گیری:** شیوع افراد بدون علامت در بیماران مبتلا به درجات اختلال تحمل کربوهیدرات نشان می‌دهد که غربالگری براساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، بیماران زیادی را ناشناخته باقی می‌گذارد. علی‌رغم اینکه غربالگری براساس این یافته‌ها کارایی لازم را ندارد، می‌تواند در ارزیابی سلامت دوران بارداری در این بیماران سودمند باشند.

کلیدواژه‌ها: اختلال تحمل گلوکز، دیابت بارداری، علامت شناسی، غربالگری، حساسیت، ویژگی

مقدمه

را درگیر می‌کند. این تطابق متابولیک تأمین کننده نیازهای جنین در طول بارداری می‌باشد (۱-۴).

همچنین ترشحات جفت که شامل پروژسترون، لاکتوژن جفتی^۱، هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین^۲ و هورمون رشد

بارداری با تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک بسیاری همراه است و بارداری سالم مستلزم تطابق متابولیک و هورمونی است که هیپوتالاموس، هیپوفیز، پاراتیروئید، تیروئید و آدرنال

^۱ Placental lactogen

^۲ Corticotropin – releasing hormone

* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم؛ تلفن: ۳-۸۰۲۶۹۰۲؛ نمابر: ۸۰۲۹۳۹۹

پست الکترونیک: arash_hsi@yahoo.com

مهمترین عوامل خطرزایی که در دیابت بارداری مطالعه شده‌اند عبارتند از: سابقه فامیلی دیابت و سابقه اختلال تحمل کربوهیدرات و گلیکوزوری و چاقی بالاخره گروه‌های نژادی با شیوع بالای دیابت نوع دوم (۴، ۵، ۱۳). بر اساس این عوامل خطرزا کلیه خانمهای باردار به سه گروه تقسیم می‌شوند: گروه اول خانمهایی که فاقد همه عوامل خطرزا می‌باشند و بعنوان گروه کم خطر طبقه‌بندی می‌شوند و در این گروه آزمون غربالگری انجام نمی‌شود. گروه بعدی گروه پرخطر بوده که باید حداقل یکی از عوامل خطرزا را داشته باشند. این گروه در نخستین مراجعه آزمون غربالگری را انجام داده و در صورتیکه تشخیص دیابت بارداری برای آنها داده نشود مجدداً بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری این آزمون تکرار می‌شود. گروه سوم گروه با خطر متوسط هستند که در دو گروه دیگر طبقه‌بندی نمی‌شوند. در این گروه آزمون غربالگری بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام می‌شود (۴، ۵، ۱۳، ۱۸). شیوع دیابت بارداری در گروه کم‌خطر نشان‌دهنده کارایی این روش در جامعه مورد بررسی است (۲۲). سابقه خانوادگی دیابت در اقوام درجه اول یکی از بارزترین عوامل خطرزا در دیابت بارداری است که نقش ژنتیک در استعداد ابتلا به این بیماری را بیشتر مشخص می‌کند (۴، ۵، ۱۳، ۲۳) از طرفی در بعضی مطالعات نقش این عامل بصورت یک عامل مستقل بویژه در سنین بالاتر از ۳۰ سال مطرح شده است (۲۴). سن بالاتر از ۲۵ سال بعنوان عامل خطرزا در این بیماری شناخته شده البته سن در بارداری‌های طبیعی هم یک عامل خطرزا محسوب می‌شود و از طرفی شیوع دیابت بارداری با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. همچنین در سنین بالاتر از ۳۵ سال بطور واضح بر نتایج بارداری اثر می‌گذارد (۴-۸، ۱۳، ۱۸، ۲۵-۲۷). شیوع تولد نوزاد ماکروزوم در بیماران مبتلا به دیابت بارداری ۲۰٪ - ۳۰٪ گزارش شده و از شایعترین عوارض این بیماری می‌باشد از طرفی بعضی از مطالعات نشان می‌دهند که تقریباً نیمی از کل موارد ماکروزومی بعلت دیابت بارداری بوده‌اند بنابراین به نظر می‌رسد سابقه زایمان یک نوزاد ماکروزوم می‌تواند یک عامل خطرزا برای ابتلا به این بیماری در بارداری بعدی باشد (۴، ۵، ۸، ۱۲، ۱۶، ۲۰، ۲۵-۲۸).

هستند همراه با تغییرات هورمونی مادر سبب مقاومت به انسولین^۱ و افزایش ترشح انسولین^۲ می‌شوند به همین جهت بارداری یک وضعیت دیابت‌زا^۳ و دیابت بارداری^۴ شایعترین اختلال متابولیک این دوران است (۲-۵). شیوع دیابت بارداری بین ۱-۱۴٪ در نقاط مختلف جهان گزارش شده است (۴، ۵). شیوع دیابت بارداری در ایران در حدود ۴/۵٪ برآورد شده است (۴، ۶، ۷). این بیماری آثار متعددی بر مادر و جنین می‌گذارد که شایعترین آنها عبارتند از: ماکروزومی، آسیب‌های حین زایمان، سزارین، پلی‌هیدرامنیوس^۵، پره‌اکلامپسی^۶ و اختلالات متابولیک نوزادی (هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپر بیلی‌روبینمی^۷) و بالاخره عوارض دیررس از جمله ابتلای مادر به دیابت نوع ۲ در دوران پس از زایمان (۴، ۵، ۸-۱۲). لذا تشخیص زودرس بیماری و کنترل به موقع آن می‌تواند در کنترل عوارض نقش در خور توجهی داشته باشد. انجام غربالگری برای دیابت بارداری کاملاً توصیه شده است اما در باره نحوه انجام آن توافق جهانی وجود ندارد (۴، ۵، ۱۳). غربالگری همگانی^۸ بیشترین حساسیت و همچنین بیشترین هزینه را به همراه داشته اما غربالگری انتخابی^۹ با وجود حساسیت کمتر مقرون به صرفه^{۱۰} بوده است. با وجود این گزارشهای متفاوتی در توصیه به انجام روش غربالگری به تناسب بافت اقتصادی - اجتماعی و شیوع بیماری در جامعه مورد بررسی وجود دارد (۴، ۵، ۱۳-۱۵). مهمترین عامل در کارایی روشهای غربالگری انتخابی تعریف عوامل خطرزا جهت محدود کردن جامعه مورد بررسی است، لذا شناخت این عوامل و بررسی میزان همراهی آنها با این بیماری به شناخت بهتر بیماری و تبیین راهکارهای غربالگری کمک می‌نماید (۴، ۵، ۱۵-۱۷).

¹ Insulin resistance

² Hyperinsulinemia

³ Diabetogenic state

⁴ Gestational diabetes mellitus (GDM)

⁵ Polyhydramnios

⁶ preeclampsia

⁷ Hyperbilirubinemia

⁸ Universal Screening

⁹ Selective Screening

¹⁰ Cost effectiveness

ندارند حائز اهمیت می‌باشد (۴، ۱۷). همچنان‌که در صورت وجود این یافته‌ها علی‌رغم آزمونهای طبیعی قبلی مجدداً آزمونهای تشخیصی تکرار می‌شوند (۴، ۲۷). همچنین در دوران بارداری نیز معیارهای کلی تشخیص دیابت از جمله وجود یک آزمون قند خون تصادفی بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر همراه با یافته‌های بالینی معادل تشخیص دیابت بوده و نیاز به انجام آزمونهای غربالگری و تشخیصی دیابت بارداری نمی‌باشد (۴، ۵، ۱۳).

در بین معاینات بالینی که در دیابت بارداری توصیه می‌شود ارزیابی فشارخون و ادم اهمیت ویژه‌ای دارند و در تشخیص اختلالات فشارخون بخصوص پره‌اکلامپسی^۵ ضروری می‌باشند. مطالعات نشان‌دهنده همراهی اختلالات فشارخون با دیابت بارداری هستند که سبب عوارضی چون زایمان زودرس، نوزاد نارس و بالاخره مرگ و میر مادر و نوزاد می‌شوند (۴۰-۴۴).

از یافته‌های آزمایشگاهی مورد توجه در دیابت بارداری می‌توان به آزمونهای غربالگری و تشخیصی دیابت بارداری و سنجش قند و پروتئین ادرار اشاره نمود.

آزمون تحمل گلوکز ۵۰ گرم (GCT)^۶ و آزمون تحمل کربوهیدرات ۱۰۰ گرم سه ساعته (GTT)^۷ به ترتیب برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری توصیه شده‌اند (۴، ۵، ۱۳) مطالعات نشان می‌دهند در مواردی که اختلال تحمل کربوهیدرات در حد معیارهای تشخیص دیابت نیست ولی از مقادیر طبیعی بالاتر باشند (IGT)^۸ در معرض خطر عوارض بیشتری نسبت به افراد طبیعی هستند و به عبارتی در درجات مختلف اختلال کربوهیدرات نیز عوارض دیابت بارداری تا حدودی مشاهده می‌شوند (۴، ۵، ۲۲، ۴۵-۴۷).

گلیکوزوری^۹ یافته نسبتاً شایعی در بارداری است. افزایش پالایش گلوومرولی به همراه اختلال در ظرفیت بازجذب لوله‌ای برای گلوکز پالایش یافته می‌تواند مسئول پیدایش گلیکوزوری

همچنین اختلال در بارداریهای قبلی مانند سقط، مرده‌زایی، نوزاد نارس نیز احتمال ابتلاء به این بیماری را بالا می‌برد (۴، ۵، ۱۳، ۲۶-۲۸).

سابقه ابتلا به دیابت بارداری یا اختلال تحمل کربوهیدرات احتمال بروز مجدد این بیماری را در بارداری بعدی بالا می‌برد. بعضی مطالعات تخمین می‌زنند که در حدود ۳۰٪ تا ۷۰٪ موارد این بیماری در بارداری بعدی مجدداً بروز می‌نماید (۲۹-۳۱). چاقی به‌عنوان یک عامل خطرزا در دیابت بارداری مورد توجه قرار گرفته که بر روند بارداری و نتایج آن اثر نامطلوب می‌گذارد (۲۵، ۲۶، ۳۲-۳۵).

معیار چاقی معمولاً شاخص توده بدن^۱ ≤ 27 کیلوگرم بر متر مربع تعریف می‌شود (۴، ۵، ۱۳). مطالعات شیوع بالائی از دیابت بارداری و فشار خون برخاسته از بارداری^۲ را در افراد چاق گزارش کرده‌اند (۳۲، ۳۳). پایش وزن در دوران بارداری اهمیت زیادی در سلامت بارداری داشته و تغییرات کنترل نشده آن می‌تواند همراه با بالا رفتن احتمال سزارین، دیستوشی شانه، فشار خون بارداری و پره‌اکلامپسی باشد همچنان که انتظار می‌رود احتمال تولد نوزاد پره ترم را نیز افزایش دهد (۳۵، ۳۶).

یافته‌های کلاسیک دیابت از قبیل پرنوشی^۳ و ادرار زیاد^۴ همراه با دیابت بارداری کمتر دیده می‌شوند و اغلب بدون انجام آزمونهای غربالگری، براساس این یافته‌ها نمی‌توان بیماری را تشخیص داد (۴، ۵، ۱۴-۱۷).

بعضی از مطالعات شیوع یافته‌های بالینی ذکر شده را در حدود ۱۲٪ تا ۲۰٪ گزارش کرده‌اند (۳۷-۳۸). همچنین مواردی از حجم زیاد ادرار تا حد ۱۱ لیتر در روز نیز بصورت گذرا همراه با دیابت بارداری گزارش شده است (۳۸، ۳۹). با وجود آنکه یافته‌های بالینی در برنامه‌های غربالگری اهمیت زیادی ندارند در کنترل بیماری و تشخیص در مواردی که آزمونهای انجام شده اختلالی در حد معیارهای تشخیصی

⁵ Preeclampsia

⁶ Glucose challenge test

⁷ Glucose tolerance test

⁸ Impaired glucose tolerance

⁹ Glycosuria

¹ Body mass index

² Pregnancy-induced hypertension

³ Polydipsia

⁴ Polyuria

مراجعه آزمونهای انجام شده طبیعی بودند مجدداً^۱ در هفته‌های ۲۴ - ۲۸ بارداری آزمونها تکرار می‌شد همچنین در مواردی که علائم هیپرگلیسمی (پرنوشی، ادرار زیاد) یا گلیکوزوری یا افزایش وزن غیرطبیعی وجود داشت، آزمونها تکرار می‌شد. عوامل خطرزای مورد بررسی شامل سابقه خانوادگی دیابت در اقوام درجه اول، سابقه تولد نوزاد ماکروزوم (با وزن ≤ 4000 گرم)، سابقه اختلال در پیامد زایمانهای قبلی (سقط، مرده‌زایی، نوزاد نارس)، چاقی (شاخص توده بدن ≤ 27 کیلوگرم بر متر مربع)، تعداد زایمان (حداقل ۵ بار) و بالاخره سن (بر حسب سال در شروع بارداری) بودند.

آزمون غربالگری مورد استفاده 50gr GCT یکساعته با معیار $\leq 130\text{ mg/dl}$ بود که بدون آمادگی انجام می‌شد. در موارد اختلال آزمون غربالگری آزمون تشخیصی با 100mg GTT سه ساعته انجام می‌شد. این آزمون بعد از سه روز آمادگی که با مصرف حداقل 150g کربوهیدرات در روز بود و به دنبال آن حداقل ۱۲ ساعت ناشتا وجود داشت در چهار نوبت انجام می‌شد.

نوبت اول در ساعت صفر و با معیار $\leq 95\text{mg/dl}$ ، نوبت دوم در ساعت اول با معیار 180mg/dl ، نوبت سوم در ساعت دوم با معیار 155mg/dl و بالاخره نوبت چهارم در ساعت سوم با معیار 140mg/dl بر طبق معیارهای کارپنتر-کوستون انجام می‌شد (۴، ۵، ۱۳، ۵۲، ۵۳).

تمامی نمونه‌های خون سانتیفریژ و پلاسمای بدست آمده جهت اندازه‌گیری قند به آزمایشگاه بیمارستان شریعتی منتقل شد. روش اندازه‌گیری قند گلوکز اکسیداز و دستگاه مورد استفاده اتوآنالیز هیتاچی مدل ۷۰۴ بود.

برای هر یک از مراجعان پرسشنامه اطلاعاتی تکمیل می‌شد شامل مشخصات عمومی، عوامل خطرزا، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، سوابق بیماری و زایمانی و بالاخره اقدامات انجام شده، بود.

علائم بالینی شامل پرنوشی و ادرار زیاد بود و یافته‌های بالینی شامل اندازه‌گیری وزن، فشارخون و ارزیابی ادم در هر مراجعه بود. مهمترین یافته‌های آزمایشگاهی میزان قند خون در آزمونهای غربالگری و تشخیصی و همچنین میزان قند و

در طی بارداری باشد. مطالعات نشان داده‌اند که حدود یک ششم تمام خانمهای باردار مبتلا به گلیکوزوری بوده‌اند (۴۸، ۴۹).

پایش قند ادرار در درمان و پایش بیماران مبتلا به دیابت بارداری نقشی ندارد با این وجود بعنوان عامل خطرزا در برنامه‌های غربالگری حائز اهمیت می‌باشد (۴، ۵، ۱۳، ۲۷). پروتئینوری^۱ بطور معمول در دوران بارداری وجود ندارد و وجود این یافته آزمایشگاهی در تشخیص پره اکلامپسی و افتراق آن از پرفشاری خون بارداری^۲ نقش اساسی دارد (۴۰، ۴۴).

ارزیابی حجم مایع آمنیوتیک در پایش سلامت جنین توصیه شده است. هیدرآمنیوس^۳ در دیابت بارداری می‌تواند همراه با ماکروزومی باشد و یا سبب نشانه‌های قلبی - ریوی در مادر شود (۵، ۱۳، ۵۰، ۵۱).

در مجموع شناخت عوامل خطرزا، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی همراه با دیابت بارداری علاوه بر کمک در تشخیص زودرس و کنترل بهتر بیماری می‌تواند در تبیین راهکارهای غربالگری متناسب با بافت اقتصادی - اجتماعی جامعه مورد بررسی موثر باشد.

روشها

در این مطالعه که به صورت مقطعی در خانمهای باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای شریعتی، امام خمینی، میرزا کوچک‌خان و روئین‌تن آرش (بیمارستانهای تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران) انجام شده، تمام خانمهای باردار مراجعه کننده از نظر سابقه وجود دیابت بررسی شدند و موارد ابتلا به دیابت قبل از بارداری از مطالعه خارج شدند. تمامی مراجعان با روش غربالگری همگانی از نظر دیابت بارداری ارزیابی شدند. خانمهایی که دارای یکی از عوامل خطرزا بودند در اولین ویزیت و در بقیه موارد در هفته‌های ۲۴ - ۲۸ بارداری بررسی شدند. در مواردی که عوامل خطرزا وجود داشت و در نخستین

¹ Proteinuria

² Gestational hypertension

³ Hydramnios

یافته‌ها

در مجموع ۲۴۴۸ خانم باردار به درمانگاههای تحت پوشش این طرح مراجعه نمودند. ۳۲ نفر از این مراجعین سابقه دیابت قبل از بارداری داشتند که از مطالعه خارج شدند. از ۲۴۱۶ نفر دیگر که وارد مطالعه شدند ۱۱۴ نفر^۱ (۳/۹٪-۵/۶٪؛ CI: ۰/۴/۷) مبتلا به دیابت بارداری بودند. ۷۰ نفر (۲/۲٪-۳/۶٪؛ CI: ۰/۲/۹) تنها در یکی از نوبتهای آزمون تشخیصی اختلال داشتند که در گروه IGT قرار گرفتند و ۳۷۰ نفر (۱۳/۹٪-۱۶/۸٪؛ CI: ۰/۱۵/۳) تنها در آزمون غربالگری اختلال داشتند که در گروه IGCT قرار گرفتند و بالاخره ۱۸۶۲ نفر دیگر (۱/۷۷٪) در تمام آزمونهای غربالگری و تشخیصی نتایج طبیعی داشتند. مشخصات عمومی افراد در هر گروه شامل میانگین سن، شاخص توده بدن، تعداد زایمان در جدول ۱ خلاصه شده است. بیماران مبتلا به دیابت بارداری مسن‌تر، چاق‌تر و تعداد زایمان بیشتری نسبت به گروه‌های دیگر داشتند ($P < 0.01$). توزیع سنی افراد مورد بررسی به تفکیک درجات اختلال کربوهیدرات به همراه شیوع دیابت بارداری در هر گروه سنی در جدول ۲ نشان می‌دهد که شیوع این بیماری در هر گروه سنی ۳۴-۲۵ سال بیش از دو برابر گروه زیر ۲۵ سال و در گروه ۳۵-۳۴ سال بیش از ۶ برابر گروه زیر ۲۵ سال است و از طرفی در سنین ≤ 35 سال حدود ۴۴٪ افراد مورد بررسی درجاتی از اختلال تحمل کربوهیدرات را نشان می‌دهند. فراوانی عوامل خطرزا در جدول ۳ نشان می‌دهد که فراوانی این عوامل خطرزا در هر سه گروه دارای درجات اختلال تحمل کربوهیدرات بیشتر از افراد کاملاً طبیعی است. فراوانی این عوامل در بیماران مبتلا به دیابت بارداری اختلاف معنی‌داری نسبت به خانمهای طبیعی دارد.

پروتئین ادرار بود. همچنین هیدروآمیونیوس بر اساس گزارش سونوگرافی ارزیابی و ثبت شد. تشخیص پره‌اکلامپسی بر اساس فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ همراه با پروتئینوری داده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

کلیه اطلاعات بدست آمده در پرسشنامه‌های مربوطه ثبت و پس از کنترل کیفی و بازبینی نهایی وارد داده‌بانکی (database) که توسط نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۰) طراحی شده بود گردید. تمامی افراد مورد مطالعه به سه گروه سنی جوانتر از ۲۵ سال، ۲۵ تا ۳۵ سال، ۳۵ سال و مسن‌تر تقسیم شدند. همچنین بر اساس نتایج آزمونهای غربالگری و تشخیصی به چهار گروه تقسیم شدند. گروه طبیعی مواردی که تمام آزمونهای غربالگری و تشخیصی در آنها، مقادیر طبیعی داشتند، گروه IGCT^۱ که آزمون غربالگری در آنها $\leq 130 \text{ mg/dl}$ بود ولی تمام چهار نوبت آزمون تشخیصی در آنها مقدار طبیعی داشت، گروه IGCT^۲ که فقط در یک نوبت از چهار نوبت آزمون تشخیصی مقدار بالاتر از حد طبیعی داشتند و بالاخره گروه دیابت بارداری که حداقل در دو نوبت از چهار نوبت آزمون تشخیصی مقادیر بالاتر از حد طبیعی داشتند. بررسی ارتباط بین دیابت بارداری و عوامل مورد بررسی با آزمون مجذور کای و بر حسب مورد از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای مقایسه مقادیر میانگین‌های بدست آمده از آزمون t دوطرفه استفاده شد. همچنین میزان خطر نسبی^۳ و OR^۴ هر یک از عوامل محاسبه گردید. ضمناً^۵ در تمام نسبتهای بدست آمده دامنه تغییرات با فاصله اطمینان^۵ ۹۵٪ محاسبه شده است. همچنین در بررسی کارایی روشهای غربالگری حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری^۶ هر یک از روشها محاسبه می‌گردید. برای ارزیابی ارتباط و استقلال هر یک از عوامل خطرزا از روش رگرسیون لجستیک استفاده شد.

¹ Impaired glucose challenge test

² Impaired glucose tolerance

³ Relative risk

⁴ Odds ratio

⁵ Confidence interval

⁶ Predictive value

⁷ CI= %95

جدول ۱- مشخصات گروههای مورد بررسی

** P	دیابت بارداری	§ IGT	‡ IGCT	† طبیعی	متغیر*
-	۱۱۴	۷۰	۳۷۰	۱۸۶۲	تعداد
۰/۰۰۰۱	۲۹/۰۹ ± ۶/۱۲	۲۷/۷۳ ± ۵/۹۷	۲۶/۷۲ ± ۶	۲۴/۹۲ ± ۵/۳۱	سن
۰/۰۰۰۱	۲۷/۴۳ ± ۴/۳۳	۲۵/۴۴ ± ۲/۱۱	۲۴/۹۸ ± ۲/۱۱	۲۴/۷۸ ± ۲/۰۹	شاخص توده بدن
۰/۰۰۱	۱/۷۹ ± ۲/۰۹	۱/۷۳ ± ۱/۶۸	۱/۵ ± ۱/۷۴	۰/۹ ± ۱/۳۴	تعداد زایمان

* تمام میانگین‌های بدست آمده بصورت mean±SD ذکر شده‌اند.

† گروه طبیعی در تمام آزمونهای غربالگری و تشخیصی مقادیر طبیعی دارند.

‡ گروه IGCT تنها در آزمون غربالگری اختلال دارند.

§ گروه IGT تنها در یک نوبت از چهار نوبت آزمون تشخیصی اختلال دارند.

|| گروه دیابت بارداری حداقل در دو نوبت از چهار نوبت آزمون تشخیصی اختلال دارند.

** اختلاف میانگین بین دو گروه بیماران و گروه طبیعی محاسبه شده است.

جدول ۲- توزیع سنی افراد مورد مطالعه و شیوع درجات اختلال کربوهیدرات در هر گروه سنی

دیابت بارداری		IGT		IGCT		طبیعی		گروه سنی
تعداد	شیوع (%)	تعداد	شیوع (%)	تعداد	شیوع (%)	تعداد	شیوع*	
۲۷	۲/۲۳	۲۱	۱/۷۳	۱۵۵	۱۲/۸۲	۱۰۰۶	۸۳/۲۰	۲۴-۱۵
۵۶	۵/۵۹	۳۹	۳/۸۹	۱۶۶	۱۶/۵۸	۷۴۰	۷۳/۹۲	۳۴-۲۵
۳۱	۱۵/۰۴	۱۰	۴/۸۵	۴۹	۲۳/۷۸	۱۱۶	۵۶/۳۱	۴۵-۳۵
۱۱۴	۴/۷ (۳/۹-۵/۶)	۷۰	۲/۹ (۲/۲-۳/۶)	۳۷۰	۱۵/۳ (۱۳/۹-۱۶/۸)	۱۸۶۲	۷۷/۱	مجموع

* شیوع برحسب درصد تعداد افراد هر گروه در آن مقطع سنی به کل افراد مورد بررسی در آن گروه سنی محاسبه شده (Age-adjusted prevalence) و دامنه آن با حدود اطمینان ۹۵٪ ذکر شده است.

جدول ۳- فراوانی عوامل خطرزا در درجات اختلال تحمل کربوهیدرات

دیابت بارداری		IGT		IGCT		طبیعی	عامل خطرزا
P	درصد	P	درصد	P*	درصد	درصد	
۰/۰۰۰	۲۷/۲	۰/۰۰۱	۱۴/۳	۰/۰۰۰	۱۳/۲	۶/۲	سن ≤ ۳۵
۰/۰۰۰	۳۶/۸	۰/۰۰۳	۱۷/۱	۰/۰۶	۱۲/۴	۱۱/۱	شاخص توده بدن ≤ ۲۷
۰/۰۰۰	۳۳/۳	۰/۰۵	۱۰	۰/۰۰۳	۱۵/۹	۱۰/۳	سابقه خانوادگی دیابت
۰/۰۰۰۶	۲۵/۴	۰/۰۰۰	۲۸/۵	۰/۰۰۰	۱۸/۹	۹/۴	سابقه سقط
۰/۰۱۵	۸/۷	۰/۰۰۳	۸/۵	۰/۰۲	۴/۳	۳/۲	نوزاد نارس
۰/۰۰۰	۲۵/۴	۰/۰۰۱	۱۰	۰/۰۰۱	۷/۵	۳/۴	نوزاد ماکروزوم
۰/۰۰۰	۱۴/۹	۰/۰۰۳	۷/۱	۰/۰۰۱	۶/۴	۵/۶	زایمان ≤ ۵

* P value براساس آزمون مجذور کای و هر یک از این عوامل در گروه طبیعی و هر یک از گروههای دارای اختلال تحمل کربوهیدرات محاسبه شده است.

جدول ۴- خطر نسبی عوامل خطرزا در درجات اختلال تحمل کربوهیدرات

عامل خطرزا	IGCT		IGT		دیابت بارداری	
	*OR	خطر نسبی †	OR	خطر نسبی	OR	خطر نسبی
سن ≤ 35	۱۱/۳ (۶/۷-۱۵/۹)	۸/۲۷	۲/۵ (۱/۷-۵/۶)	۲/۳۳	۵/۶ (۳/۱-۷/۲)	۴/۶۶
چاقی ‡	۱ (۰/۷-۱/۵)	۱/۰۶	۱/۹ (۱-۳/۴)	۱/۴۷	۴/۷ (۳/۲-۷/۱)	۴/۰۲
سابقه خانوادگی دیابت	۱/۶ (۱/۲-۲/۲)	۱/۴۹	۰/۹ (۰/۴-۲)	۰/۹۶	۴/۳ (۲/۸-۶/۶)	۳/۷۹
سابقه سقط	۲/۲ (۱/۶-۳)	۱/۸۸	۳/۸ (۲/۲-۶/۵)	۳/۵	۳/۲ (۲-۵/۱)	۲/۹
نوزاد نارس	۱/۳ (۰/۷-۲/۳)	۱/۲۸	۲/۸ (۱/۱-۶/۷)	۲/۶	۲/۸ (۱/۴-۵/۸)	۲/۶۱
نوزاد ماکروزوم	۲/۳ (۱/۴-۳/۶)	۱/۹	۳/۱ (۱/۳-۷)	۲/۹	۹/۵ (۵/۸-۱۵/۶)	۶/۹
زایمان ≤ 5	۲/۷ (۱/۶-۴/۵)	۲/۲۷	۳ (۱/۱-۷/۸)	۲/۸۹	۶/۹ (۳/۸-۱۲/۵)	۵/۳۲

* Odds ratio دامنه تغییرات با حدود اطمینان ۹۵٪ محاسبه شده است.

† Relative risk در مقایسه با گروه افراد طبیعی محاسبه شده است.

‡ چاقی براساس شاخص توده بدن ≤ 27 کیلوگرم بر متر مربع تعیین شده است.

جدول ۵- فراوانی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در درجات اختلال تحمل کربوهیدرات

یافته‌ها	طبیعی			IGCT			IGT			دیابت بارداری		
	درصد	P*	OR†	درصد	P	OR	درصد	P	OR	درصد	P	OR
ادرار زیاد	۳/۷	۵/۱	۱/۴	۷/۱	۰/۱	۱/۹	۱۴/۹	۰/۰۰۰	۴/۵	۱۴/۹	۰/۰۰۰	۴/۵
پرنوشتی	۱۳/۴	۱۹/۷	۱/۵	۲۷/۱	۰/۰۰۳	۲/۳	۲۳/۶	۰/۰۰۵	۱/۹۹	۲۳/۶	۰/۰۰۵	۱/۹۹
ادم	۴/۵	۴/۶	۱	۱۰	۰/۰۴	۲/۳	۱۱/۴	۰/۰۰۳	۲/۷	۱۱/۴	۰/۰۰۳	۲/۷
افزایش وزن غیرطبیعی	۸/۵	۸/۱	۰/۹	۱۵/۷	۰/۰۵	۱/۹	۱۹/۲	۰/۰۰۱	۲/۵	۱۹/۲	۰/۰۰۱	۲/۵
پره‌اکلامپسی	۱/۲	۱/۳	۱	۲/۸	۰/۲	۲/۳	۴/۳	۰/۰۲	۳/۶	۴/۳	۰/۰۲	۳/۶
گلیکوزوری	۲/۲	۹/۷	۷/۴	۱۵/۷	۰/۰۰۰	۸/۲	۳۴/۲	۰/۰۰۰	۲۳	۳۴/۲	۰/۰۰۰	۲۳
هیدرآمیوس	۱/۵	۰/۸	۰/۵	۵/۷	۰/۰۱	۳/۶	۵/۲	۰/۰۶	۳/۵۱	۵/۲	۰/۰۶	۳/۵۱

* P value براساس آزمون مجذور کای (و بر حسب مورد آزمون دقیق بیشتر) و با مقایسه با گروه طبیعی محاسبه شده است.

† Odds ratio براساس مقایسه با گروه طبیعی محاسبه شده است.

بعد از آنها سابقه خانوادگی دیابت در اقوام درجه اول و چاقی بعنوان مهمترین عوامل خطرزا مطرح می‌باشند برای ارزیابی ارتباط و استقلال هر یک از این عوامل با بررسی مرحله به مرحله سعی شد تا اثر هر یک از عوامل با ثابت نگه‌داشتن

همچنین نسبت شانس (OR^1) این عوامل خطرزا در جدول ۴ نشان می‌دهد سن ≤ 35 سال و سابقه تولد نوزاد ماکروزوم و تعداد زایمان ≤ 5 بیشترین ارتباط را با دیابت بارداری دارند و

¹ Odds ratio

پرنوشی و گلیکوزوری این رابطه را نشان می‌دهند. از طرفی ادرار زیاد و پره‌اکلامپسی فقط با دیابت بارداری ارتباط معنی‌دار داشته و در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات این رابطه وجود ندارد.

فراوانی حداقل یکی از این یافته‌ها در بیماران مبتلا به دیابت بارداری ۴۸/۲٪، در گروه IGT ۴۰٪، در گروه IGCT ۲۹/۱٪ و در گروه طبیعی ۲۴/۳٪ بوده است. عبارت دیگر ۵۱/۷٪ بیماران بدون علامت بوده‌اند. استفاده از عوامل خطرزا به‌تنهایی جهت غربالگری دیابت بارداری نتیجه‌چندان مطلوبی نداشته است به‌صورتی‌که ۳۱/۵٪ از بیماران هیچ‌یک از عوامل خطرزا را ندارند و اگر گلیکوزوری هم به این عوامل اضافه شود ۲۸/۹٪ موارد همچنان تشخیص داده نمی‌شود. براساس روش غربالگری انتخابی گروه کم‌خطر، علاوه بر اینکه هیچ‌یک از این عوامل خطرزا و گلیکوزوری را ندارند جوانتر از ۲۵ سال نیز هستند که به این ترتیب ۱۴٪ موارد همچنان بدون تشخیص باقی می‌مانند.

اگر غربالگری براین اساس با یکی از یافته‌های بالینی یا آزمایشگاهی همراه شود تعداد افرادی که بدون تشخیص باقی می‌مانند به ۱۳/۱٪ می‌رسد. حساسیت و ویژگی روش غربالگری انتخابی براساس استفاده از عوامل خطرزا و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در جدول ۶ نشان می‌دهد که با تلفیق عوامل خطرزا با این یافته‌ها حساسیت غربالگری تغییر چندانی نمی‌کند و از ویژگی آن نیز کاسته می‌شود. در مجموع یافته‌ها حساسیت قابل قبولی ندارند ولی از ویژگی و ارزش اخباری منفی بالایی برخوردارند.

بحث

با گذشت حدود ۸۰ سال از انتشار اولین گزارش در مورد دیابت بارداری همچنان بحث در مورد روشهای غربالگری و تشخیص این بیماری وجود دارد (۴، ۵، ۱۳، ۵۴، ۵۵). مطالعات اولیه در مورد این بیماری منجر به تعیین آزمونهای تشخیصی و غربالگری برای این بیماری شد که در پی آن تعیین محدوده تشخیصی برای این آزمونها و نحوه محدود

عوامل دیگر تعیین شود. به این ترتیب نشان داده شد در که خانمهای ≤ 35 سال رابطه معنی‌داری بین چاقی و سابقه تولد نوزاد نارس با بیماری دیابت بارداری بدست نیامد در حالیکه ماکروزومی ($P < 0.000$ و $RR = 5.52$) همچنان ارتباط خود را با بیماری حفظ می‌نماید همچنین دیگر عوامل خطرزا عبارت بودند از سابقه سقط ($P = 0.01$, $RR = 2.4$), سابقه خانوادگی دیابت ($RR = 0.01$, $RR = 2.6$), زایمان ≤ 5 ($P = 0.01$, $RR = 3$). به همین ترتیب در خانمهای ≤ 35 سال و چاق نشان داده شد که فقط ماکروزومی ($P = 0.001$, $RR = 8$) بعنوان عامل خطرزای مستقل ارتباط خود را با بیماری حفظ می‌نماید. این رابطه در خانمهای ≤ 35 و دارای سابقه خانوادگی دیابت نیز صادق بوده و ماکروزومی تنها عامل خطرزا ($P = 0.001$) در این خانمها به شمار می‌رود. از طرفی هنگامی‌که خانمهای ≤ 35 سال و دارای سابقه ماکروزومی بررسی شدند رابطه سابقه خانوادگی دیابت ($P = 0.02$, $RR = 2.2$), سقط ($P = 0.01$, $RR = 2.5$) و زایمان ≤ 5 ($P = 0.04$, $RR = 4$) معنی‌دار بودند و بالاخره در خانمهایی که دارای هر چهار عامل خطرزای چاقی، سن ≤ 35 سال، ماکروزومی و سابقه خانوادگی دیابت هستند دیگر عوامل خطرزا ارتباط معنی‌داری را با دیابت بارداری نشان نمی‌دهند همچنین در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات عوامل سن، تعداد زایمان و سابقه نوزاد ماکروزوم در تمام درجات این اختلال ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهند ولی با کنترل عامل سن در موارد IGT^۲ و IGCT^۱ تنها عامل زایمان ≤ 5 ارتباط معنی‌داری با این اختلال نشان می‌دهد. فراوانی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در جدول ۵ نشان می‌دهد که پرنوشی و گلیکوزوری شایعترین و ثابت‌ترین یافته در تمام درجات اختلال تحمل کربوهیدرات می‌باشند. تمام یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی در بیماران دیابت بارداری در مقایسه با خانمهای طبیعی شیوع بیشتری داشته اما در درجات خفیف اختلال تحمل کربوهیدرات (IGCT) تنها

¹ P value

² Relative risk

³ P= 3%, RR = 4

⁴ P = 0.006, RR = 1.9

کردن جامعه مورد بررسی برای کاهش هزینه‌ها هدف اغلب مطالعات انجام شده بعدی بود (۴، ۵، ۱۳-۱۸، ۵۶).

جدول ۶- حساسیت و ویژگی روشهای غربالگری و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی

روش غربالگری	حساسیت			ویژگی	ارزش * ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری * منفی
	IGT	دیابت بارداری	IGCT			
حداقل یک عامل خطرزا	۶۲/۸	۶۸/۴	۵۶/۴	۶۴/۹	۱۰/۶	۹۷/۱
یک عامل خطرزا، گلیکوزوری	۶۵/۷	۷۱	۶۱	۶۳/۸	۱۰/۷	۹۷/۲
غربالگری انتخابی †	۷۵/۷	۸۵/۹	۶۸/۹	۴۲/۷	۸/۴	۹۸
حداقل یک یافته بالینی، آزمایشگاهی	۴۰	۴۸/۲	۲۸/۶	۷۵/۶	۱۰/۸	۹۵/۹
غربالگری انتخابی، یافته‌های بالینی- آزمایشگاهی	۷۵/۷	۶۸/۸	۸۱/۸	۳۵/۹	۷/۶	۹۷/۸
افزایش وزن غیرطبیعی	۱۵/۷	۱۹/۲	۸/۱	۹۱/۴	۱۲/۰۸	۹۴/۸
ادرار زیاد	۷/۱	۱۴/۹	۵/۱	۹۶/۳	۱۹/۷	۹۴/۸
پرنوشی	۲۷/۱	۲۳/۶	۱۹/۷	۸۶/۵	۹/۷	۹۴/۸
ادم	۱۰	۱۱/۴	۴/۶	۹۵/۴	۱۳/۴	۹۴/۸
گلیکوزوری	۱۵/۷	۳۴/۲	۹/۷	۹۷/۷	۴۸/۷	۹۷/۷
پره‌اکلامپسی	۲/۸	۴/۳	۱/۳	۹۸/۷	۱۷/۸	۹۴/۴
هیدرآمیوس	۵/۷	۵/۲	۰/۸	۹۸/۴	۱۷/۱	۹۴/۴

*مقادیر به دست آمده برای غربالگری دیابت بارداری محاسبه شده است.

†در این روش خانمهای جوانتر از ۲۵ سال که هیچکدام از عوامل خطرزا را ندارند، آزموده نمی‌شوند.

توجیه می‌باشد (۴، ۵). شیوع درجات اختلال تحمل کربوهیدرات بدون دیابت بارداری در حدود ۱۷/۵٪ برآورد شده که با نتایج مطالعات ویجرز^۱ (۱۳/۵٪) (۵۹) و جی منز^۲ (۱۲٪) (۴۶) همخوانی دارد. همچنین بیشتر مطالعات شیوع این اختلال را بالاتر از ۱۰٪ و بین ۱۰٪ تا ۳۶٪ ذکر کرده‌اند. به ویژه در هند و مالزی و عمان و برخی از دیگر کشورهای آسیایی شیوع مشابه نتایج بدست آمده گزارش شده است (۴-۶، ۶۰-۶۳).

عوامل خطرزا در تشخیص زودرس بیماری در موارد پرخطر و محدود کردن جامعه مورد بررسی در روشهای غربالگری انتخابی مطرح شده‌اند (۱، ۵، ۸، ۱۳، ۱۶، ۱۸، ۲۰). سن بعنوان مهمترین عامل خطرزا از اولین عوامل بود که ارتباط آن با

مطالعات جدیدتر نشان دادند که نه تنها بیماری دیابت بارداری بر نتایج بارداری اثر می‌گذارد بلکه درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات هم نقش مشابهی در بارداری دارد (۴، ۱۸، ۴۵-۴۷، ۵۷). بخصوص در مواردیکه تنها در یکی از نوبتهای آزمون تشخیصی اختلال وجود دارد (۱۸، ۴۷، ۵۷) و مطالعات دیگری نشان دادند که نتایج بارداری در مواردی که آزمون غربالگری اختلال دارد هم تفاوت معنی‌داری با دیگر موارد دارد (۴۶). همچنین مطالعات نشان داده‌اند نتایج بارداری با عوامل خطرزا ارتباط داشته و شیوع دیابت بارداری نیز در گروه پرخطر به مراتب بالاتر از موارد کم‌خطر می‌باشد (۲۵، ۴۷، ۵۸). مطالعه حاضر نشان می‌دهد که شیوع دیابت بارداری در جامعه ما حدود ۴/۷٪ بوده که شیوع متوسطی در جهان دارد و اغلب گزارشها شیوع این بیماری را بین ۱٪ تا ۱۴٪ در نقاط مختلف جهان ذکر می‌کنند که با تفاوت‌های نژادی قابل

¹ Rob Nom Weijers

² Jimenez- moleon JJ

به بررسی مرحله به مرحله عوامل خطرزا با دیابت بارداری و اختلال تحمل کربوهیدرات پرداخته‌اند، همخوانی دارد (۱۸)، ۲۵-۲۷، ۵۷، ۵۸). در برخی گزارشها تأکید بر نقش مستقل سابقه خانوادگی دیابت بویژه در سنین بالای ۳۵ سال شده (۲۳، ۲۴) که تا حدودی با نتایج حاضر همخوانی دارد ولی این رابطه در درجات خفیف‌تر این اختلال رابطه کمتری داشته است که با نتایج مطالعاتی که در این زمینه انجام شده مطابقت می‌نماید (۵۸). همچنین OR و خطر نسبی محاسبه شده با نتایج مطالعات مشابه همخوانی دارد (۲۵-۲۷، ۵۷، ۵۸، ۶۴). تنها خطر نسبی محاسبه شده برای سن و ماکروزومی در مطالعه حاضر بالاتر بوده است. باتوجه به بافت جمعیتی و توزیع سنی جوانتر در این مطالعه، ۲۴/۹ سال در گروه طبیعی نسبت به ۲۸/۵ سال، ۲۶/۸ در گروههای اختلال تحمل کربوهیدرات نسبت به ۳۰/۳ سال و بالاخره ۲۹ سال در گروه دیابت بارداری نسبت به ۳۱/۳ سال قابل توجه می‌باشد از طرفی در جوامعی که آزمونهای غربالگری قبل و هنگام بارداری متداول می‌باشد موارد دیابت قبلی شناسایی شده و از این مطالعات خارج شده‌اند در حالی که در جامعه مورد بررسی این موارد معمولاً ناشناخته مانده و در این مطالعه به تشخیص رسیده‌اند که می‌تواند اختلاف محاسبه شده را توجیه نماید. چاقی عامل خطرزا در اغلب مطالعات بوده که عموماً رابطه مستقیمی با بیماری داشته است (۲۵-۲۸، ۳۲-۳۵). همچنین این عامل با درجات اختلال تحمل کربوهیدرات هم رابطه داشته (۴۶) و خطر نسبی معادل سن و سابقه فامیلی دیابت را نشان داده است (۶۴). در مطالعه حاضر چاقی با دیابت بارداری و اختلال تحمل کربوهیدرات رابطه داشته و خطر نسبی محاسبه شده نیز در حدود سن و سابقه خانوادگی دیابت است که با دیگر مطالعات همخوانی دارد. در این مطالعه تعداد زایمان ≤ 5 عامل خطرزا در تمام درجات اختلال تحمل کربوهیدرات بوده و از خطر نسبی بالایی برخوردار بوده و نتایج مشابهی در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است (۲۵، ۴۶). با وجود این، عامل فوق در بعضی مطالعات نقش مستقلی نداشته (۲۵، ۵۸، ۵۹) که با بررسی مرحله به مرحله عوامل خطرزا در مطالعه حاضر هم دیده شد که در حضور عوامل سن، چاقی،

درجات اختلال تحمل کربوهیدرات و به ویژه دیابت بارداری شناخته شد. اغلب مطالعات نشان دادند که بیماران مبتلا به دیابت بارداری مسن‌تر، چاق‌تر و تعداد زایمان بیشتری داشته‌اند (۱۸-۲۱، ۲۷-۳۱، ۴۵-۴۷) همچنین در درجات خفیف‌تر این اختلال هم اختلاف سنی این گروه با افراد طبیعی معنی‌دار بوده است (۴۶، ۵۹) که با نتایج به دست آمده همخوانی دارد (جدول ۳) و از طرفی شیوع تمام درجات اختلال تحمل کربوهیدرات با بالا رفتن سن افزایش می‌یافت که این اختلاف معنی‌دار بود ($P=0/001$) (جدول ۲).

شیوع دیابت بارداری در سنین بالاتر از ۳۵ سال حدود ۶ برابر سن زیر ۲۵ سال بوده و این شیوع در درجات اختلال تحمل کربوهیدرات به ۲-۳ برابر می‌رسد. همچنین شیوع گروه سنی ≤ 35 سال در درجات این اختلال و دیابت بارداری بین ۲-۴ برابر افراد طبیعی است ($P=0/0001$) (جدول ۱، ۲) که این نتایج با اغلب مطالعات همخوانی دارد (۲۵-۲۷، ۵۷، ۵۸). در مجموع فراوانی عوامل خطرزا در تمام درجات اختلال تحمل کربوهیدرات بالاتر از گروه طبیعی بوده که البته فراوانی سابقه خانوادگی دیابت در گروه IGT و سابقه تولد نوزاد نارس و چاقی در گروه IGCT نسبت به گروه طبیعی اختلاف معنی‌داری نداشته است (جدول ۳). با توجه به خطر نسبی هر یک از عوامل خطرزا (جدول ۴) سن ≤ 35 سال و سابقه تولد نوزاد ماکروزوم و تعداد زایمان ≤ 5 بیشترین ارتباط را با دیابت بارداری داشته و بعد از آنها سابقه خانوادگی دیابت و چاقی مهمترین عوامل خطرزا می‌باشند. اما با کنترل مرحله به مرحله عوامل خطرزا نشان داده شد که در موارد وجود عامل سن و چاقی تنها ماکروزومی عامل خطرزای مستقل می‌باشد که این استقلال در هنگام وجود سابقه خانوادگی دیابت هم وجود دارد. بنابراین سن، چاقی، ماکروزومی و سابقه خانوادگی دیابت از عوامل خطرزای اصلی بوده و با کنترل این عوامل بقیه عوامل خطرزا ارتباط معنی‌داری را با دیابت بارداری نشان نمی‌دهند. همچنین در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات تنها سن و تعداد زایمان ارتباط معنی‌داری را با این اختلال نشان می‌دهند و بقیه عوامل خطرزا با کنترل این عوامل بی‌تأثیر خواهند بود. این نتایج با اغلب مطالعاتی که

افزایش وزن ۱۰-۲۰ کیلوگرم این خطر در حدود ۲/۵ برابر و برای افزایش بیش از ۲۰ کیلوگرم در حدود ۳/۵ برابر بوده است (۳۴، ۳۵، ۶۴). نتایج مطالعه حاضر نیز با این مطالعات همخوانی داشته و رابطه معنی‌داری با دیابت بارداری و اختلال تحمل کربوهیدرات نشان می‌دهد (جدول ۵).

ارزیابی مایع آمنیوتیک در پایش سلامت جنین لازم و مطالعات همراهی هیدرآمینوس را با دیابت بارداری نشان داده‌اند (۵۰، ۵۱، ۶۷). نتایج مطالعه حاضر نیز با این مطالعات همخوانی داشته و این رابطه را نشان می‌دهد ولی در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات (IGCT) این رابطه معنی‌دار نیست و البته مطالعاتی که در این زمینه انجام شده نتایج مشابهی بدست آورده‌اند (۵۸).

ارزیابی فشار خون وادام در تشخیص اختلالات فشار خون و بویژه پره‌اکلامپسی ضروری هستند و مطالعات نشان دهنده همراهی این اختلال با دیابت بارداری و درجات اختلال تحمل کربوهیدرات می‌باشند (۲۵، ۴۰، ۴۴، ۶۸). نتایج مشابهی نیز در مطالعه حاضر بدست آمده است. در مجموع غربالگری براساس عوامل خطرزا حساسیت و ویژگی پایینی داشته است. همچنین یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی هم با وجود ویژگی بالاتر از حساسیت کمتری برخوردار بوده‌اند که با نتایج مطالعات مشابه همخوانی دارد (۲۸، ۵۸). غربالگری انتخابی براساس عوامل خطرزا و سن ≤ 25 سال حساسیت بالاتر (۸۵/۹٪) و ویژگی (۴۲/۷٪) پایین‌تری داشته که تلفیق آن با یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی حساسیت آن را تا حدود ۸۶/۸٪ افزایش داده است ولی در این روش نیز ۱۳/۲٪ بیماران بدون تشخیص باقی می‌مانند. بنابراین به نظر می‌رسد با وجود افزایش نسبی حساسیت روشهای غربالگری انتخابی با تعریف عوامل خطرزا و استفاده از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، کارایی این روشها در حد قابل قبولی نبوده است. در مطالعاتی که این روشها توصیه شده‌اند کمتر از ۳٪ بیماران بدون تشخیص باقی می‌مانند (۱۳، ۱۸). اما مطالعات دیگر به‌ویژه در جوامعی که شیوع بالاتری از اختلال تحمل کربوهیدرات داشته‌اند یا توسعه اقتصادی کمتری دارند

سابقه خانوادگی دیابت و سابقه ماکروزومی این عامل نقش مستقلی ندارد. سابقه اختلال در بارداریهای قبلی بویژه سقط و نوزاد نارس بعنوان عوامل خطرزا برای اختلال تحمل کربوهیدرات مورد توجه بوده است (۴، ۵، ۱۳، ۱۸، ۲۸). سابقه تولد نوزاد نارس در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات ارتباط معنی‌داری را نشان نداده در حالی که سقط در تمام درجات این اختلال و بویژه در دیابت بارداری ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهد که همانند مطالعات دیگر ارتباط این عوامل در حضور عوامل اصلی اثر کم‌رنگتری دارند (۲۵، ۵۸، ۵۹).

یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی اولین راه تشخیص اختلال تحمل کربوهیدرات بوده‌اند و بصورتیکه اولین بار بنویتز دیابت بارداری را به همراه پرنوشی، ادرار زیاد و گلیکوزوری تعریف کرد (۵۴، ۵۵). در مطالعه حاضر گلیکوزوری و پرنوشی شایعترین یافته در تمام درجات اختلال تحمل کربوهیدرات بود که رابطه معنی‌داری را با این اختلال نشان دادند. گلیکوزوری در بسیاری از مطالعاتی که درباره دیابت بارداری و اختلال تحمل کربوهیدرات انجام شده ارتباط مستقلی را با این اختلال نشان داده‌اند (۴۸، ۴۹، ۶۴، ۶۵). ادرار زیاد تنها با دیابت بارداری در ارتباط بوده و در درجات خفیف‌تر اختلال تحمل کربوهیدرات ارتباط معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. همچنین بیش از نیمی از بیماران بدون هیچ یافته بالینی یا آزمایشگاهی بوده‌اند که نشان دهنده حساسیت پایین این یافته‌ها در غربالگری اختلالات تحمل کربوهیدرات می‌باشد. با این وجود این یافته‌ها از ویژگی بالایی برخوردارند (جدول ۶). در مطالعات دیگر پرنوشی و ادرار زیاد اغلب بعنوان یافته‌های ناشایع همراه با دیابت بارداری ذکر شده و شیوع آن بین ۱۲٪ تا ۲۰٪ گزارش شده است (۳۷، ۵۱) البته موارد گذرا از ادرار بسیار زیاد تا حد ۱۱ لیتر در روز نیز همراه با این بیماری ذکر شده است (۳۸، ۳۹).

افزایش وزن غیر طبیعی در اختلال تحمل کربوهیدرات اهمیت ویژه‌ای دارد و مطالعات انجام شده در این زمینه نشان دهنده افزایش خطر نسبی دیابت بارداری همراه با افزایش وزن غیرطبیعی در طول دوران بارداری است بصورتی که برای

روشهای غربالگری انتخابی کارایی لازم را نداشته و با نتایج
مطالعه حاضر همخوانی دارند (۱۹-۲۲، ۵۸).
در نهایت نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که یافته‌های
بالینی و آزمایشگاهی با وجود حساسیت پایین ویژگی و ارزش
روشهای غربالگری انتخابی کارایی لازم را نداشته و با نتایج
مطالعه حاضر همخوانی دارند (۱۹-۲۲، ۵۸).
در نهایت نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که یافته‌های
بالینی و آزمایشگاهی با وجود حساسیت پایین ویژگی و ارزش

مآخذ

- Freinkel N. Effects of the conceptus on maternal metabolism during pregnancy on the nature and treatment of diabetes. *Excerpta Medica* 1965; 4: 679.
- Chrousos G. The hypothalamic pituitary axis and immune mediated inflammation. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 1351.
- Felig P. Maternal and fetal fuel homeostasis in human pregnancy. *American Journal Clinics of Nutrition* 1973; 26: 998.
- لاریجانی، باقر؛ حسین نژاد، آرش. دیابت و بارداری. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۰؛ دوره ۱ (شماره ۱): ۹-۲۳.
- Sweeney AT, Brown F. Gestational diabetes mellitus. *Clinics in Laboratory Medicine* 2001; 21: 173-91.
- لاریجانی، باقر؛ عزیزی، فریدون؛ باستان حق، محمد حسین؛ پژوهی، محمد؛ حسین نژاد، آرش. بررسی شیوع دیابت بارداری در بانوان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۷۸؛ سال ۱ (شماره ۲): ۱۲۵-۱۳۳.
- Larigani B, Azizi F, Bastanhag MH, Pajouhi M, Vahid-dastjerdi M, Hossein-nezhad A, et al. Prevalence of gestational diabetes in 2100 women in Iran. *Journal of Endocrinology* 2000; 164(suppl): 124
- Hossein-nezhad A, Larigani B, Bastanhagh MH, Pajouhi M. Gestational diabetes mellitus: Prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Abstract book of the 12th AOCE* 2002: 95.
- Hossein-nezhad A, Larigani B, Bastanhag MH, Pajouhi M. Incidence of hypertension in patients with gestational diabetes mellitus and nondiabetic pregnant women. *Endocrine Abstract* 2002; 3: 95.
- Larigani B, Hossein-nezhad A, Bastanhag MH, Pajouhi M, Vassigh AR. Prevalence and risk factors for postpartum carbohydrate intolerance in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003; supplement: 51.
- Larigani B, Hossein-nezhad A, Pajouhi M, Bastanhag MH. The predictive factors for gestational diabetes and postpartum diabetes mellitus. *Endocrine Abstract* 2003; 5: 98.
- Svare JA, Pedersen HM, Pedersen LM. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 2001; 80: 899-904.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 : S103-5.
- Larigani B, Hossein-nezhad A, Bastanhag MH, Pajouhi M. Screening Strategy and cost analysis of GDM in Iranian pregnant women. *Endocrine Abstracts* 2002; 3: 94.
- حسین نژاد، آرش؛ لاریجانی، باقر. تحلیل هزینه روشهای غربالگری و تشخیصی در دیابت بارداری. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۰؛ دوره ۱ (شماره ۱): ۳۱-۴۱.
- Bastanhagh M .H, Hossein – nezhad A, larigani B, pajouhi M, Marsosi V. The role of historical risk factors in screening for gestational diabetes mellitus. *Abstract book of 3th Pan Arab Congress on Endocrinology and Diabetes*; 25-28 October 2001; Damascus, Syria; Damascus: Syria Diabetes Association ; 2001.O.P.51.
- Larigani B, Pajouhi M, Bastanhagh M . H, Hossein–nezhad A, Javadi E, Baradar – Jalili R. Clinical features of GDM in Iranian pregnant women. *Endocrine Practice* 2001; (supl sep): 18.
- Sermer M, Naylor CD, Farine D, kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, et al. The Toronto tri – hospital gestational diabetes project. A preliminary review. *Diabetes Care* 1998; 21: 33–42.

19. Clrissa CK. GDM: screening in low risk women. *American Family Physician* 1999; 15: 155-8.
20. Cheung NW, Wasmer G, Al-Ali J. Risk for gestational diabetes among Asian women. *Diabetes Care* 2001; 24: 955-6.
21. Larijani B, Hossein-nezhad A, Pajouhi M, Bastanagh M . H, Marsosi V. Selective versus universal screening for GMD. *Abstract book of 3th Pan Arab Congress on Endocrinology and Diabetes*; 25-28 October 2001; Damascus, Syria; Damascus: Syria Diabetes Association ; 2001.O.P.50.
۲۲. لاریجانی، باقر؛ عزیزی، فریدون؛ باستان حق، محمد حسین؛ پژوهی، محمد؛ حسین نژاد، آرش. شیوع دیابت بارداری در زنان جوان. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران* ۱۳۸۱؛ سال ۴ (شماره ۱): ۲۳-۲۹.
23. Harder T, Franke K, Kohihoff R, Plagemann A. Maternal and paternal family history of diabetes in women with GDM or insulin-dependent diabetes mellitus type 1. *Gynecology and Obstetric Investigation* 2001; 51: 160-4.
24. Yik-Si Chan L, Fean Wong S, Cheung Ho L. Diabetic family history is an isolated risk factor for GDM after 30 years of age. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2002; 81: 115-7
25. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2001; 75: 221-8.
26. Mc Mahon MJ, Ananth CV, Liston RM. GDM. risk factors, obstetric complications and infant outcomes. *Journal of Reproduction* 1999; 44: 656.
27. Jovanovic L. Screening for GDM: optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes* 1985; 34: 21.
28. Kitzmiller JL. Cost analysis of diagnosis and treatment of GDM. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2000; 43: 140-53.
29. Mac Neill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, Vanden Hof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 659-62.
30. Philipson EH, Super DM. GDM: does it recur in subsequent pregnancy? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989; 160: 1324-31.
31. Major CA, Devecianna M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of GDM: who is at risk? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 179: 1038-42.
32. Michlin R, Oettinger M, Odeh M, Khoury S, Ophir E, Barak M, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome. *Israel Medical Association Journal* 2000; 2: 10-3.
33. Kumari A.S, pregnancy outcome in women with morbid obesity. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2001; 73: 101-7.
34. Lao TT, Ho LF. Impaired glucose tolerance and pregnancy outcome in chinese women with high body mass index. *Human Reproduction* 2000; 15: 1826-9.
35. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *American Journal of Public Health* 2001; 91: 436-40.
36. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB, Maternal and neonatal outcomes in pregestational and GDM, and the influence of maternal obesity and weight gain. *Quarterly Journal of Medicine* 2001; 94: 347-56.
37. Mohamed N, Dooley J. Gestational diabetes and subsequent development of NIDDM in aboriginal women of northwestern ontario. *International Journal of Circumpolar Health* 1998; 57: 355 -8.
38. Hensen J, Dolz M, Oelkers W. Transient polyuria in pregnancy in diabetes insipidus and gestational diabetes. *Medizinische Klinik Munich* 1991; 86: 623-8.
39. Robertson GL. Diabetes insipidus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1995; 25: 549-72.
40. Solomon CG, Seely EW. Hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome. *Hypertension* 2001; 37: 232-9.
41. Solomon CG, Graves SW, Green MF, Seely EW. Glucose intolerance as a predictor of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1994; 23: 717 - 21.
42. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1993; 269-72.
43. Hossein-nezhad A, Larijani B. Association between hypertension and gestational diabetes mellitus. *Iranian Heart Journal* 2002; (suppl): 144.
۴۴. حسین نژاد، آرش؛ لاریجانی، باقر. همراهی اختلالات فشار خون با دیابت بارداری. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۱؛ دوره ۱ (شماره ۲): ۱۵۹-۱۶۴.
45. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 185: 413-9.

46. Jimenez-Moleon JJ, Bueno-cavanillas A, Luna-del-castillo J, Garcia-Martin M, Lardelli-claret P, Galvez-Vargas R. Impact of different levels of carbohydrate intolerance on neonatal outcomes classically associated with GDM. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2002; 102: 36-41.
47. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern sweden. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184: 77-83.
48. Merlob PHM. GDM: a survey of perinatal complication in the 1980. *Diabetes* 1991; 40: 74-8.
49. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
50. Moore TR. Clinical evaluation of amniotic volume. *Seminars in Perinatology* 1993; 17: 173-82.
۵۱. لاریجانی، باقر. دیابت و بارداری. ویرایش مصطفی مفیدی. تهران: مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران؛ ۱۳۷۸.
52. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21: B161-7.
53. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982; 144: 768-73.
54. Bennowitz HG. Symptomatic diabetes mellitus. *Edlin Medical Journal* 1828; 30: 217-8.
55. Bennowitz HG. De diabetes mellito, graviditatis symptome. Thesis, University of Berlin, 1824 (translated into English and deposited in the medical library, the Queen's University of Belfast 1987).
56. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
57. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus: Toronto Tirhospital gestational project investigators. *New England Journal of Medicine* 1997; 337: 1591-6.
58. Shamsuddin K, Mahdy ZA, Siti Rafiaah I, Jamil MA, Rahimah MD. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2001; 75: 27-32.
59. Weijers RNM, Bekedam DJ, Smulders YM. Determinants of mild gestational hyperglycemia and gestational diabetes mellitus in a large Dutch multiethnic cohort. *Diabetes Care* 2002; 25: 72-7.
60. Hadden DR. Geographic, ethnic and racial variation in the incidence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34: 8-12.
61. Beischer NA, Oats JN, Henry OA, Sheedy MT, Watstab JE. Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to cuntry of birth in women living in Australia. *Diabetes* 1991; 40: 35-8.
62. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care* 1998; 21: B9.
63. World Health Organization Ad Hoc diabetes reporting group. Diabetes and impaired glucose tolerance in women aged 20-39 years. *World Health Statistics Quarterly* 1992; 45: 321-7.
64. Solomon CG, Willett WC. A prospective study of pregravid determinants of GDM. *JAMA* 1997; 278: 1078-83.
65. Lind T, Anderson J. Dose random blood glucose sampling outdate testing for glycosuria in the detection to diabetes during pregnancy? *British Medical Journal* 1984; 289: 1569-71.
66. Williams JW. The clinical significance of glycosuria in pregnant women. *American Journal of Medical Sciences* 1909; 137: 1-26.
67. Larmon JE, Ross BS. Clinical utility of amniotic fluid volume assessment. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1998; 25: 639-61.
68. Egerman RS, Witlin AG. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996; 175: 950-6.