

## بررسی شاخص‌های تکاملی شش ماهگی شیرخواران مبتلا به دیابت بارداری تحت درمان با انسولین یا متفورمین

الهام ابراهیمی<sup>۱</sup>، بهمن صادقی سده<sup>۱</sup>، محمد رضا رضوانفر<sup>۱\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** نیاز به تزریق مکرر انسولین که درمان تأیید شده‌ی دیابت بارداری در نظر گرفته می‌شود، پذیرش آن را در زنان باردار مشکل، و تمایل به استفاده از داروی خوراکی متفورمین را بیشتر کرده است. اثرات احتمالی متفورمین بر تکامل مغزی جنین از دغدغه‌های مصرف این دارو در طی بارداری می‌باشد که نیاز به بررسی دارد. هدف از مطالعه پیش رو، مقایسه شاخص‌های تکاملی شش ماهگی شیرخواران مادران دیابتی تحت درمان انسولین یا متفورمین می‌باشد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، زنان مبتلا به دیابت بارداری به‌طور تصادفی در دو گروه انسولین (۶۴ نفر) و متفورمین (۶۴ نفر) قرار گرفته و از نظر پیامدهای بارداری و نوزادی و همچنین از نظر شاخص‌های تکاملی شیرخوارگی در شش ماهگی مورد پیگیری و مقایسه قرار گرفتند. در صورت  $P \leq 0/05$ ، نتایج معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نمایه‌ی توده‌ی بدنی مادر، شش ماه بعد از زایمان در گروه انسولین بالاتر بود ( $P = 0/05$ )، ولی تفاوتی از نظر میزان نیاز به سزارین، زایمان زودرس، زایمان سخت، پره اکلامپسی، مرده زایی بین دو گروه مشاهده نشد. نیاز به بستری نوزاد، ویژگی‌های موقع تولد، و شش ماه بعد نوزاد و همچنین نتایج آزمون ASQ نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد. **نتیجه‌گیری:** مصرف متفورمین در مقایسه با انسولین با عوارض مادری و جنینی همراه نبود و بر شاخص‌های تکاملی شیرخوارگی در شش ماهگی نیز تأثیر سوئی نشان نداد.

**واژگان کلیدی:** دیابت بارداری، متفورمین، انسولین، شاخص ASQ

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

\***نشان‌ی:** اراک، سردشت، میدان بسیج، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، گروه داخلی، تلفن: ۰۸۶-۳۴۱۷۳۶۳۰، کد پستی ۳۸۴۸۱۷۶۹۴۱، نصاب: ۳۴۱۷۳۶۱۹، پست الکترونیک: rezvanfar@arakmu.ac.ir

## مقدمه

با افزایش فراوانی چاقی و کم تحرکی، وقوع دیابت بارداری در سراسر دنیا رو به افزایش است [۱] در ایران وقوع آن حدود ۱۰/۲ درصد برآورد شده است [۲]. اگرچه انسولین داروی اصلی برای کنترل دیابت بارداری می‌باشد ولی تزریق مکرر آن و همچنین افزایش اشتها و افزایش وزن از مسائلی است که استفاده از این روش را برای خانم‌های باردار مشکل می‌کند و همچنین امکان افت قند خون که تا ۷۱ درصد نیز گزارش شده است [۳]، توجه به سمت داروهای خوراکی را بیشتر کرده است. متفورمین به سادگی از جفت عبور کرده و سطح خونی جنینی آن، مطابق با سطح خون مادری می‌باشد [۴]. در مطالعات تجربی، ورود متفورمین به مایع مغزی نخاعی در مصرف خوراکی در موش نشان داده شده است [۵] و این مفهوم را به ذهن متبادر می‌کند که مغز جنین انسان نیز در داخل رحم در تماس با این دارو قرار می‌گیرد ولی تابحال شواهدی از تراژون بودن آن برای جنین گزارش نشده است [۶، ۷] اگرچه مطالعات روز افزون، نه تنها بر بی‌ضرر بودن متفورمین تأکید دارند [۸-۱۳] بلکه بر توزیع مطلوب چربی در نوزادانی که در طی دوره جنینی با متفورمین تماس داشته‌اند، اشاره شده است [۱۴] ولی عدم تأثیر سوء داروی متفورمین بر تکامل نورون‌های مغزی جنین همچنان نیاز به مطالعات بیشتری دارد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه‌ی این شاخص‌های تکاملی شش ماه بعد از تولد براساس پرسشنامه‌ی Ages stages questionnaire (ASQ) در نوزادان مادران با دیابت بارداری تحت درمان با انسولین و متفورمین می‌باشد.

## روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، تمام زنانی که برای اولین بار در تست‌های غربالگری بارداری و براساس معیاری‌های انجمن دیابت آمریکا [۱] مبتلا به دیابت بارداری شناخته شده و برای پیگیری و درمان به کلینیک غدد ارجاع گردیدند، در صورت تمایل و مشروط به عدم وجود موارد زیر، وارد مطالعه شدند: حاملگی به روش غیر طبیعی (تزریق داخل رحمی و...)، سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های دیگر (دیابت قبل از بارداری، تشنج، مالتیپل اسکلروزیس،...)، مصرف دارویی غیر از آهن و مولتی ویتامین. این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی با کد ۱-۱۵۳-۹۲ تأیید گردید. اطلاعات عمومی بیماران شامل سن، دفعات بارداری و زمان بارداری همراه با سوابق

قبلی شامل دفعات سقط در پرسشنامه‌ها ثبت گردید و بعد از کسب رضایت کتبی، به‌طور تصادفی ساده در یکی از دو گروه تحت درمان با متفورمین و یا انسولین قرار گرفتند و درمان آنها تا پایان بارداری ادامه یافت. دوز انسولین و متفورمین با هدف نگهداری قندخون ناشتا در محدوده‌ی کمتر از ۹۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و قند دو ساعته بعد از غذای کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تا پایان بارداری تنظیم گردید. مادرانی که در حین بارداری، تغییر رژیم درمانی از قرص متفورمین به انسولین یا برعکس را داشتند از مطالعه خارج گردیدند. بعد از زایمان، مادران از نظر پیامدهای بارداری و زایمان و تداوم دیابت سه ماه بعد از زایمان و همچنین نوزادان در بدو تولد و شش ماهگی از نظر سلامت عمومی و شاخص‌های تکامل براساس پرسشنامه‌ی ASQ مورد سؤال و پیگیری قرار گرفته و اطلاعات به‌دست آمده در پرسشنامه‌های مربوطه درج گردید. این پرسشنامه، روایی ۹۰ درصد، حساسیت ۹۱ درصد، و اختصاصیت ۸۱ تا ۹۱ درصد را در تحقیقات مختلف داشته است. [۱۵، ۱۶] این آزمون، که حاوی ۱۹ پرسشنامه می‌باشد، توسط والدین تکمیل گردید. هر پرسشنامه حاوی ۳۰ سوال بود که در ۵ حیطه‌ی برقراری ارتباط، حرکات درشت، حرکات ظریف، حیطه‌ی فردی و اجتماعی حل مشکل، تقسیم شده بود. یک بخش عمومی نیز برای کسب نظرات والدین در نظر گرفته شده بود.

اطلاعات به‌دست آمده در نرم افزار SPSS شماره‌ی ۱۶ وارد و از تست آماری کای اسکور برای آنالیز متغیرهای کیفی، و *t*-independent test برای آنالیز متغیرهای کمی با توزیع نرمال و *Mann-Whitney U*-test برای متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال استفاده گردید. همچنین از آزمون Fisher's exact برای آنالیز متغیرهای طبقه‌بندی شده استفاده شد. در صورتی که آماره *P* کمتر یا مساوی ۰/۰۵ بود نتایج معنی‌دار تلقی گردید. از آنجا که متغیرهای اصلی و وابسته مورد مطالعه در دو گروه، تفاوت معنی‌داری نشان نداد، استفاده از آزمون رگرسیون چند متغیری جهت بررسی اثرات احتمالی عوامل زمینه‌ای مثل سن مادر، زمان زایمان و جنس نوزاد بر شاخص‌های مورد مطالعه، نیاز نشد.

## یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی تعداد ۶۴ مادر در گروه درمان با متفورمین و ۶۴ مادر در گروه درمان با انسولین قرار گرفتند. در گروه درمان با انسولین به‌علت ۲ مورد دوقلو زایی و ۴ مورد سقط، ۶۱ نوزاد مورد

وجود نداشت ( $P \text{ value} = ۰/۴۲۲$ ) اما نمایه‌ی توده‌ی بدنی شش ماه بعد از زایمان در گروه انسولین بالاتر بود ( $P \text{ value} = ۰/۰۵$ ). میانگین FBS در شروع مطالعه در گروه انسولین بیشتر از گروه متفورمین بود ( $P \text{ value} = ۰/۰۱$ ) (جدول ۱).

بررسی قرار گرفتند و در گروه درمان با متفورمین به علت ۳ مورد دو قلو زایی و ۱ مورد سقط ۶۶ نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند. در مقایسه‌ی ویژگی‌های اتروپومتریکی، در شروع مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین سنی و نمایه‌ی توده‌ی بدنی

جدول ۱- ویژگی‌های اتروپومتریکی و قند خون خانم‌های با دیابت بارداری در شروع مطالعه

متغیرها	انسولین میانگین $\pm$ انحراف معیار	متفورمین میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن (سال)	۳۱ $\pm$ ۵/۱	۳۰ $\pm$ ۴/۹
نمایه‌ی توده‌ی بدنی ( $\text{kg/m}^2$ )	۳۰/۴ $\pm$ ۳/۹	۲۹/۷ $\pm$ ۴
سن بارداری موقع تشخیص	۲۰/۹ $\pm$ ۷/۳	۲۳/۶ $\pm$ ۶/۷
قند ناشتا ( $\text{mg/dl}$ ) <sup>*</sup>	۱۱۹ $\pm$ ۲۴	۱۰۵ $\pm$ ۹/۹
تحمل قند ساعت اول ( $\text{mg/dl}$ )	۲۱۲ $\pm$ ۳۰	۲۰۷ $\pm$ ۱۹
تحمل قند ساعت دوم ( $\text{mg/dl}$ )	۱۸۶ $\pm$ ۲۵	۱۷۴ $\pm$ ۲۳
نمایه‌ی توده‌ی بدنی مادر ۶ ماه پس از زایمان <sup>*</sup>	۲۵ $\pm$ ۰/۴۹	۲۷ $\pm$ ۰/۵۰

\* داراز نظر آماری معنی

بستری نوزاد، پره اکلامپسی، یا مرده زایی اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. بیشترین دلیل زایمان سزارین در هر دو گروه به دلیل انتخابی بوده است (جدول ۲).

دو گروه از نظر سابقه‌ی فامیلی دیابت و دیابت بارداری تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نداشتند ( $P \text{ value} = ۰/۸۱$ ).

در هر دو گروه بیشترین فراوانی زایمان، به‌صورت سزارین بود و نتیجه‌ی بارداری از نظر فراوانی زایمان زودرس، زایمان سخت، نیاز به

جدول ۲- سابقه و پیامدهای بارداری در مادران و نوزادان تحت مطالعه

متغیرها	انسولین		متفورمین		جمع کل	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
سابقه‌ی فامیلی دیابت	۳۸	۵۹/۳۷	۳۳	۵۱/۵۶	۷۱	۵۵/۴۶
سابقه‌ی قبلی دیابت بارداری	۱۰	۱۵/۶۲	۱۲	۱۸/۷۵	۲۲	۱۷/۱۸
پرفشاری حاملگی	۵	۷/۸۱	۲	۳/۱۲	۷	۵/۴۶
بارداری نا فرجام	۴	۶/۲۵	۱	۱/۵۶	۵	۷/۸۱
نیاز به سزارین	۴۴	۶۸/۷۵	۴۷	۷۳/۴۳	۹۱	۷۱/۰۹
زایمان زودرس	۴	۶/۲۵	۳	۴/۶۸	۷	۵/۴۶
ایکتر	۸	۱۲/۳	۱۰	۱۵/۲	۱۸	۱۳/۷
بیماری تنفسی	۶	۹/۲	۴	۶/۱	۱۰	۷/۶
ناهنجاری	۱	۱/۵	۱	۱/۵	۲	۳
هیپوگلیسمی	۲	۳/۱	۰	۰	۲	۳/۱
نیاز به بستری	۰	۰	۱	۱/۵	۱	۱/۵

و همچنین نتایج آزمون ASQ در جدول ۳ به نمایش گذاشته شده است و همچنین نتایج آزمون تولد و شش ماه بعد نوزادان در هر دو گروه در این شاخص‌ها دیده نمی‌شود.

و همچنین نتایج آزمون تولد و شش ماه بعد نوزادان در هر دو گروه در این شاخص‌ها دیده نمی‌شود.

جدول ۳ - ویژگی‌های موقع تولد و نتایج آزمون رشد و تکامل (ASQ) در شش ماهگی در گروه‌های تحت مطالعه

متغیرها	انسولین میانگین $\pm$ انحراف معیار	متفورمین میانگین $\pm$ انحراف معیار
وزن موقع تولد (gr)	۲۸۵۶/۱ $\pm$ ۸۴۷/۵	۲۹۹۲/۸ $\pm$ ۵۷۵/۵
قد موقع تولد (cm)	۴۶/۸ $\pm$ ۱۲/۱	۴۸/۷۴ $\pm$ ۶/۷
دور سر موقع تولد (cm)	۳۲/۶ $\pm$ ۸/۵	۳۴/۳ $\pm$ ۴/۶
وزن شش ماهگی (gr)	۶۵۴۲/۷ $\pm$ ۱۸۹۹	۶۹۵۳/۹ $\pm$ ۱۱۲۸
قد شش ماهگی (cm)	۶۳/۹ $\pm$ ۱۶/۶	۶۶/۵ $\pm$ ۸/۶
دور سر شش ماهگی (cm)	۴۲/۲ $\pm$ ۱۱	۴۳/۹ $\pm$ ۵/۸
ASQ1	۵۶/۳ $\pm$ ۱۴	۵۸/۱ $\pm$ ۹/۵
ASQ2	۳۹/۴ $\pm$ ۱۲	۴۱/۸ $\pm$ ۹/۸
ASQ3	۴۵/۸ $\pm$ ۱۳	۴۹/۶ $\pm$ ۱۰
ASQ4	۵۱/۵ $\pm$ ۱۴	۵۳/۹ $\pm$ ۹/۵
ASQ5	۵۲/۹ $\pm$ ۱۴	۵۵/۷ $\pm$ ۱۰

## بحث

این مطالعه با هدف مقایسه‌ی مادران مبتلا به دیابت بارداری تحت درمان با انسولین و یا متفورمین از نظر شاخص‌های سلامت مادری و نوزادی بعد از زایمان و پیگیری آنها به مدت ۶ ماه انجام گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در عوارض مادری و جنینی و شاخص‌های سلامت نوزادی و شیرخوارگی بین مصرف متفورمین و انسولین در زنان با دیابت بارداری وجود ندارد. این نتیجه مشابه نظرات خیلی از مطالعاتی است که در سال‌های اخیر انجام شده است [۲۴-۱۷]. در مطالعه‌ی ما تفاوتی در ریت سزارین بین دو گروه دیده نشد که این نتیجه شبیه نتیجه به‌دست آمده توسط Ruholamin [۲۲] و Balani و همکاران [۱۷] است ولی در مطالعه‌ی Goh و همکاران [۲۵] ریت سزارین در گروهی که انسولین مصرف کرده بودند بیشتر بود. در مطالعه‌ی ما فراوانی هیپو گلیسمی نوزادی تفاوتی در دو گروه نداشت، شبیه نتیجه‌ای که Ruholami [۲۲] و Moore و همکاران [۲۳] گزارش نموده‌اند. ولی مطالعاتی وجود دارد که این فراوانی را در نوزادانی که مادرشان متفورمین مصرف کرده بودند، کمتر نشان داده است [۲۵، ۱۴، ۱۱]. در دو مطالعه‌ی انتشار یافته در سال ۲۰۱۵، نه تنها مصرف متفورمین مضر نبود بلکه عوارض مختلفی مثل انسیدانس هیپوگلیسمی نوزادی، نیاز به بستری در ای سی یو کاهش داشته [۲۶، ۲۷] و فشار خون مرتبط با بارداری هم به‌طور چشم‌گیری در مادران کاهش داشت [۲۶]. در مطالعه‌ی دیگری که سه داروی گلی بن کلامید، متفورمین و انسولین مورد مقایسه قرار گرفت، شکست درمانی با متفورمین بیشتر از گلی بن کلامید و انسولین بود

ولی از نظر عوارض، شواهدی به نفع بودن متفورمین گزارش نشد [۲۸]. در مطالعه‌ی ما، متغیر دیگری علاوه بر شاخص‌های فوق مورد بررسی قرار گرفت که وضعیت سلامت تکاملی نوزادان در شش ماهگی بود. همچنان که ذکر شد، در بخش‌های پنجگانه پرسشنامه‌ی ASQ تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. در مطالعه‌ی Jäs و همکاران [۲۹]، که در سال ۲۰۱۵ چاپ شده است نیز، عوارض رشد و تکامل شیرخواران ۵۰ مادر تحت درمان با انسولین و متفورمین در ۱۸ ماهگی مقایسه و نتیجه‌گیری شد که بچه‌های مواجهه شده با متفورمین در ۱۲ و ۱۸ ماهگی وزن بیشتری داشتند ولی ترکیب طبیعی بدنشان تغییری نداشت و از نظر تکامل حرکتی، زبانی و اجتماعی مصرف متفورمین با عارضه‌ای همراه نبود. نتیجه اینکه با وجود عبور متفورمین از سد مغزی [۵] و نگرانی از اختلال در تکامل مغزی، نتیجه‌ی مطالعه‌ی ما هم شبیه مطالعه‌ی Jäs شواهدی برای مضر بودن این دارو را نشان نداد و با توجه به سهولت و پذیرش بیشتر مصرف این دارو توسط مادران باردار مبتلا به دیابت بارداری، جایگزین خوبی برای بیشتر بیماران می‌تواند باشد اگرچه همچنان نیاز به انجام مطالعات بزرگتر و قوی‌تر احساس می‌شود.

## سپاسگزاری

محققین بر خود لازم می‌دانند از مساعدت‌های شورای پژوهشی و کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک تقدیر و تشکر بنمایند.

## مآخذ

- Gestational Diabetes in the United States. 2011 <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics>. Accessed 2 April 2014.
- Soheilykhah S, Mogibian M, Rahimi-Saghand S, Rashidi M, Soheilykhah S, Piroz M. Incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Iran J Reprod Med* 2010; 8:24–8. [Farsi] [www.bioline.org.br/pdf?rm10004](http://www.bioline.org.br/pdf?rm10004)
- Magon N, Seshiah V. Gestational diabetes mellitus: Non-insulin management. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15:284–93.
- Kovo M, Haroutiunian S, Feldman N, Hoffman A, Glezerman M. Determination of metformin transfer across the human placenta using a dually perfused ex vivo placental cotyledon model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136:29–33. PMID:17350747
- Lv WS, Wen JP, Li L, Sun RX, Wang J, Xian YX, et al. The effect of metformin on food intake and its potential role in hypothalamic regulation in obese diabetic rats. *Brain Res* 2012; 1444:11–19. PMID:22325091
- Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2006; 86:658–63.
- Gutzin SJ, Kozer E, Magee LA, Feig DS, Koren G. The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: a meta-analysis. *Can J Clin Pharmacol* 2003; 10:179–83. PMID: 14712322
- Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2003–15. PMID: 18463376
- Ijas H, Vaarasmäki M, Morin-Papunen L, Keravuo R, Ebeling T, Saarela T, et al. Metformin should be considered in the treatment of gestational diabetes: a prospective randomised study. *BJOG* 2011; 118:880–885.
- Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98:422–9.
- Terti K, Ekblad U, Koskinen P, Vahlberg T, Ronnema T. Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15:246–51.
- Mesdaghinia E, Samimi M, Homaei Z, Saberi F, Moosavi SG, Yaribakht M. Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: a randomised blinded trial. *Int J Prev Med* 2013; 4:327–33. [In Persian]
- Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RP. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:34.e1–7.
- Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, Battin M, Woules T, Hague WM. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care* 2011; 34:2279–84.
- Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanto B. *Nelson textbook of pediatrics*. 18<sup>th</sup> ed, USA: sanders 2007;74-81.
- Gollenberg AL, Lynch CD, Jackson LW, McGuinness BM, Msall ME. Concurrent validity of the parent-completed Ages and Stages Questionnaires, 2nd Ed. with the Bayley Scales of Infant Development II in a low-risk sample. *Child Care Health Dev* 2010; 36(4):485-90.
- Balani J, Hyer SL, Rodin DA, Shehata H. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes treated with metformin or insulin: A case-control study. *Diabet Med* 2009; 26:798–802.
- Terti K, Ekblad U, Vahlberg T, Rönnemaa T. Comparison of metformin and insulin in the treatment of gestational diabetes: A retrospective, case-control study. *Rev Diabet Stud* 2008; 5:95–101.
- Rai L, Meenakshi D, Kamath A. Metformin — A convenient alternative to insulin for Indian women with diabetes in pregnancy. *Indian J Med Sci* 2009; 63:491–7.
- Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98:422–9.
- Gandhi P, Bustani R, Madhuvrata P, Farrell T. Introduction of metformin for gestational diabetes mellitus in clinical practice: Has it had an impact? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 160:147–50.
- Ruholamin S, Eshaghian S, Allame Z. Neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin in compare with insulin: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2014; 19: 970–975. [In Persian]
- Moore LE, Briery CM, Clokey D, Martin RW, Williford NJ, Bofill JA, et al. Metformin and insulin in the management of gestational diabetes mellitus: preliminary results of a comparison. *J Reprod Med* 2007; 52:1011–5.
- Pedro M, Maria C, Luísa P, Sílvia G. Metformin Safety in the Management of Gestational Diabetes. *Endocrine Practice* 2014; 20:1022-1031.
- Goh JE, Sadler L, Rowan J. Metformin for gestational diabetes in routine clinical practice. *Diabet Med* 2011; 28:1082–7.
- Genxia Li Shujun Zhao, Shihong Cui, Lei Li, Yajuan Xu, Yuanyuan Li. Effect comparison of metformin with insulin treatment for gestational diabetes: a meta-analysis based on RCTs. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2015; 292: 111–120.
- Pimprapa K, Supon L, Chulaporn L, Ornanong W, Tananan Rch<sup>b</sup>, Mattabhorn P, et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: An updated meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2015;109: 521–532.
- Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350:h102.
- Ijas H, Väärasmäki M, Saarela T, Keravuo R, Raudaskoski T. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: growth and development of the children at the age of 18 months. *BJOG* 2015; 122: 994–1000.

**SIX-MONTH-OLD INFANTS DEVELOPMENTAL INDEX COMPARISON BETWEEN GESTATIONAL DIABETES MOTHERS ON INSULIN AND METFORMIN.**Elahe Ebrahimi<sup>1</sup>, Bahman Sadeghi Sedeh<sup>1</sup>, Mohammad Reza Rezvanfar<sup>1\*</sup>*1. Department of Internal medicine, Arak university of medical sciences, Arak, Iran***ABSTRACT**

**Background:** Insulin is first choice for gestational diabetes control, but its needed to frequent injections; one thing that is difficult for pregnant women, so interest to metformin consumption is increased. Metformin easily crosses the placenta and its fetal blood levels is equivalent to the level of the mother's blood. Metformin also easily cross the brain barrier and enter the brain. Possible side effects of metformin compared to insulin on fetus brain development was concerned to design of present study.

**Methods:** In this cross-sectional prospective trial, gestational diabetes women were recruited randomly to insulin (64 patients) and metformin (64 patients) groups and compared for pregnancy and neonatal outcome and also six-month-old infancy developmental indexes. The results considered significant if P value was  $\leq$  0.05.

**Results:** Six-month body mass index of insulin group women was significantly more than metformin group (P=0.05), but there was not any significant difference in cesarean section, preterm labor, dystocia, preeclampsia and still birth rate between two groups. Also neonatal characteristics, need to admission and six-month-old infancy developmental indexes according to Ages stages questionnaire were no different between two groups.

**Conclusion:** Metformin consumption in compare to insulin was not associated with maternal, neonatal and six-month-old infancy developmental indexes side effects.

**Keywords:** Metformin, Insulin, Ages stages questionnaire, Gestational diabetes

---

\* Department of Internal medicine, Amir Al-Momenin Hospital, Basij Sq, Sardasht, Arak, Iran, Tell:0988634173630, postal code: 3848176947, E-mail: rezvanfar@arakmu.ac.ir