

همراهی اختلالات فشار خون با دیابت بارداری

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

چکیده

دیابت بارداری به عنوان اختلال تحمل کربوهیدرات که برای اولین بار در بارداری ایجاد یا تشخیص داده می‌شود تعریف می‌گردد. پرفشاری خون که در نتیجه بارداری بوجود می‌آید پرفشاری برخاسته از بارداری (PIH) نامیده می‌شود. پرفشاری خون برخاسته از بارداری خود به دو گروه پرفشاری خون بارداری و پره‌اکلامپسی تقسیم می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه بروز این اختلالات در بیماران مبتلا به دیابت بارداری با گروه شاهد است.

روش: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۲۴۱۶ خانم باردار که به ۵ درمانگاه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه نموده‌اند انجام شده است. از روش غربالگری همگانی با آزمون تحمل گلوکز ۵۰ گرم یک ساعته در این مطالعه استفاده شده است. مقادیر بالای ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان مقادیر مثبت تلقی شده و به دنبال آن آزمون تحمل گلوکز ۱۰۰ گرم سه ساعته به عنوان آزمون تشخیصی انجام شده است. برای تشخیص بیماران مبتلا به دیابت بارداری از معیارهای کارپنتر و کوستون استفاده شده است. در مجموع ۱۱۴ بیمار مبتلا به دیابت بارداری تشخیص داده شدند. ۲۲۰ خانم باردار با مقادیر طبیعی قند خون به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شده که این گروه از نظر سن، شاخص توده بدن، تعداد حاملگی و سن بارداری با بیماران مبتلا به دیابت بارداری همسان شدند. از معیارهای کالج مامایی و زنان برای تشخیص پرفشاری خون استفاده شده است.

یافته‌ها: میزان متوسط سن، شاخص توده بدن، تعداد زایمان در بیماران و گروه شاهد به ترتیب $۲۹/۰۹ \pm ۶/۱۳$ در مقایسه $۲۸/۶۴ \pm ۶/۳۳$ ، $۲۷/۴۳ \pm ۴/۳۳$ در مقایسه $۲۶/۶۴ \pm ۱/۸$ و بالاخره $۱/۷۹$ در مقایسه $۱/۵۲$ بوده است. بیماران مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با گروه شاهد شیوع بالاتری از پرفشاری اساسی خون، پرفشاری خون برخاسته از بارداری و پره‌اکلامپسی داشتند. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد پرفشاری اساسی خون، پرفشاری برخاسته از بارداری و پره‌اکلامپسی در بیماران مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با خانم‌های باردار با میزان قند خون طبیعی، شیوع بالاتری دارند.

کلیدواژه‌ها: دیابت بارداری، پرفشاری خون، پرفشاری خون برخاسته از بارداری، پره‌اکلامپسی

* نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۲۶۹۰۲-۸۰، نمابر: ۰۲۹۳۹۹-۸۰
پست الکترونیک: arash-hsi@yahoo.com

مقدمه

فشار خون بالا یکی از بزرگترین مسائل سلامت در کشورهای صنعتی است. این مشکل شایع، بی‌علامت و در عین حال به‌راحتی قابل شناسایی و معمولاً درمان‌پذیر است و اغلب در صورت عدم درمان سبب ایجاد عوارض کشنده می‌شود (۱،۲). بر اساس مطالعات انجام شده حدود ۳۳٪ از مبتلایان به این بیماری تشخیص داده نشده و تنها ۵۰٪ از بیماران تحت درمان هستند و در مجموع تنها ۳۰٪ از بیماران فشار خون خود را در سطح ایده‌آل کنترل می‌کنند (۲).

میزان شیوع این بیماری به هر دو عامل ترکیب نژادی جمعیت مورد مطالعه و معیارهای مورد استفاده برای تشخیص پرفشاری خون^۱ بستگی دارد. به‌عنوان مثال در مطالعه فرامینگهام^۲ در یک جمعیت حومه‌نشین سفیدپوست تقریباً یک‌پنجم افراد فشار خون بالاتر از ۱۶۰/۹۵ میلی‌متر جیوه داشتند در حالی‌که فشار خون تقریباً نیمی از آنان بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود (۲-۴).

میزان شیوع در خانمها رابطه نزدیکی با سن آنها دارد و پس از ۵۰ سالگی به مقدار قابل‌توجهی افزایش می‌یابد (۲). علی‌رغم پیشرفت در درمان پرفشاری خون، هنوز سبب‌شناسی (etiology) این بیماری نکات مبهم زیادی دارد به‌صورتی‌که در ۹۰ تا ۹۵٪ بیماران هیچ علت قابل تشخیصی برای بیماری پیدا نشده و پرفشاری خون در این بیماران نوع اولیه یا اساسی^۳ نامیده می‌شود. پرفشاری خون ثانویه به مواردی اطلاق می‌شود که نقص عضوی یا ژنتیکی خاصی^۴ سبب این اختلال شده باشد (۲). پرفشاری خون در بارداری را می‌توان به دو دسته عمده تقسیم نمود. اول پرفشاری خون که قبل از بارداری^۵ وجود داشته که بیشتر از نوع پرفشاری خون اولیه است و دوم فشار خون برخاسته از بارداری^۶ (۵،۶). پرفشاری خون برخاسته از بارداری در هنگام بارداری پدید می‌آید و خود به دو گروه پرفشاری

خون بارداری^۷ (زمانی‌که افزایش فشار خون بدون وجود پروتئینوری است) و پره‌اکلامپسی^۸ (وقتی که فشار خون بالا همراه با پروتئینوری وجود دارد) تقسیم می‌گردد (۵،۶). پرفشاری خون برخاسته از بارداری به‌وسیله کالج ماماها و متخصصان زنان آمریکا^۴ به‌صورت فشار سیستولی بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشار دیاستولی بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا افزایش در فشار خون سیستولی حداقل به مقدار ۳۰ میلی‌متر جیوه یا در فشار دیاستولی حداقل به اندازه ۱۵ میلی‌متر جیوه که در دو بار اندازه‌گیری با فاصله حداقل ۶ ساعت و بعد از هفته بیستم بارداری انجام شده باشد، تعریف شد (۷). جامعه بین‌المللی مطالعه پرفشاری خون در بارداری^۵ تعریف ساده‌تری را پیشنهاد نمود به این صورت که دو اندازه‌گیری جداگانه به‌فاصله حداقل ۴ ساعت از فشار خون دیاستولی بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا یک اندازه‌گیری بالاتر از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه، به‌عنوان پرفشاری خون در بارداری تلقی می‌شود. این تعریف علاوه‌بر سادگی، کاربردی‌تر است چون نیازی به دانستن مقادیر فشار خون پیش از بارداری ندارد و مطالعات پیش‌آگهی (prognosis) معنی‌دارتری را برای آن ثابت کرده‌اند (۸). به‌طور کلی هیچ طبقه‌بندی و معیار پذیرفته‌شده جهانی در مورد پرفشاری خون برخاسته از بارداری وجود ندارد و به همین جهت مقایسه نتایج مطالعات مختلف به‌علت استفاده از معیارهای متفاوت به‌سادگی امکان‌پذیر نیست. در مطالعه حاضر از معیارهای کالج ماماها و متخصصان زنان آمریکا استفاده شده تا قابلیت مقایسه بهتری با مطالعات دیگر داشته باشد.

از دیگر بیماریهایی که در بارداری قابل‌توجه است می‌توان به دیابت بارداری اشاره نمود که شایعترین اختلال متابولیک دوران بارداری است. دیابت بارداری به‌عنوان اختلال تحمل کربوهیدراتی تعریف می‌گردد که برای اولین بار طی بارداری پدید آمده باشد یا تشخیص داده شود (۹). اهمیت مطالعه همراهی این دو بیماری عوارض متعدد ناشی از آنها است که عبارتند از: زایمان زودرس، نوزاد نارس و بالاخره مرگ و میر مادر و نوزاد (۱۰،۱۱).

⁴ ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

⁵ ISSHP: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

¹ Hypertension

² Framingham

³ Essential hypertension

⁴ Specific structural organ

⁵ Pre-existing chronic hypertension

⁶ Pregnancy-induced hypertension (PIH)

⁷ Gestational hypertension

⁸ Pre-eclampsia

توده بدن (BMI)^۶، هفته بارداری و تعداد زایمان یکسان باشند. اندازه‌گیری فشار خون و معاینات کامل بالینی به همراه آزمونهای آزمایشگاهی در دو گروه انجام و میزان شیوع و بروز هر یک از اختلالات پرفشاری خون در هر دو گروه محاسبه شد.

یافته‌ها

در مجموع ۲۴۱۶ خانم باردار به پنج درمانگاه دیابت بارداری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه نمودند. از این تعداد ۱۱۴ بیمار (۴/۷٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند که به‌عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. از بین بقیه خانمهای باردار که مقادیر نرمال در آزمونهای غربالگری و تشخیصی دیابت بارداری داشتند و مبتلا به هیچگونه اختلال تحمل کربوهیدرات نبودند، ۲۲۰ بیمار به‌عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. میانگین سنی در گروه بیماران $29/09 \pm 6/13$ سال و در گروه شاهد $28/64 \pm 6/17$ سال و متوسط تعداد زایمان در گروه بیماران $1/79$ و در گروه شاهد $1/52$ بود. همچنین میانگین شاخص توده بدن $27/43 \pm 4/33$ کیلوگرم بر مترمربع در گروه مورد و $26/94 \pm 1/8$ کیلوگرم بر مترمربع در گروه شاهد بود و دو گروه در هفته‌های بارداری مشابه مورد آزمون قرار گرفتند. در مجموع دو گروه از نظر این چهار عامل همسان شدند و اختلاف معنی‌داری بین هیچیک از عوامل فوق در دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

میزان شیوع پرفشاری خون اولیه در گروه مورد $8/8\%$ در برابر $3/2\%$ در گروه شاهد بود که اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p < 0/001$). همچنین شیوع پرفشاری خون برخاسته از بارداری در گروه مورد $7/9\%$ و در گروه شاهد

همچنین مطالعه همزمان دو بیماری به‌علت وجود عوامل سبب‌شناختی^۱ مشترک مثل مقاومت به انسولین و عوامل مستعدکننده مشترک در آنها از جمله سن، چاقی و تعداد زایمان، علی‌رغم پیچیدگی و مشکلاتی که در مطالعه پدید می‌آورد، می‌تواند در توضیح ارتباط این دو بیماری با هم مؤثر باشد.

روشها

این مطالعه به‌صورت مورد-شاهدی^۲ انجام شده است. گروه مورد بیماران مبتلا به دیابت بارداری بودند که در مطالعه بررسی همه‌گیرشناختی دیابت بارداری تشخیص داده شده بودند. روش غربالگری در این مطالعه غربالگری همگانی^۳ با استفاده از آزمون $GCT50g$ ^۴ بود و برای تشخیص بیماران از آزمون $GTT100g$ ^۵ سه ساعته با معیارهای کارپنتر و کوستون استفاده شد (۱۲). در تمام بیماران معاینه فیزیکی کامل انجام و سوابق بیماریهای قبلی در پرسشنامه‌های مربوطه ثبت گردید و کلیه بیماران تا زایمان پی‌گیری شدند.

از معیارهای کالج ماماها و متخصصان زنان آمریکا برای تشخیص پرفشاری خون استفاده شد و پرفشاری خون در این مطالعه به دو گروه تقسیم شد: اول پرفشاری پیش از بارداری یا پرفشاری که تا قبل از هفته بیستم بارداری تشخیص داده شده به‌عنوان پرفشاری خون اولیه و دوم پرفشاری که بعد از هفته بیستم بارداری تشخیص داده شده به‌عنوان پرفشاری خون برخاسته از بارداری گروه بندی شدند. مواردی که پرفشاری خون همراه با پروتئینوری بود به‌عنوان پره‌اکلامپسی و بقیه موارد که پروتئینوری وجود نداشت به‌عنوان پرفشاری خون بارداری طبقه‌بندی شدند.

گروه شاهد از خانمهای بارداری انتخاب شدند که غلظت گلوکز خون آنها در تمامی آزمایشهای ارزیابی قند خون و آزمونهای غربالگری و تشخیصی برای دیابت بارداری، نرمال بودند. این گروه شاهد به نحوی انتخاب شدند که با گروه مورد از نظر عوامل سن، چاقی و شاخص

¹ Etiologic

² Case control

³ Universal Screening

⁴ Glucose challenge test

⁵ Glucose tolerance test

⁶ Body mass index

⁷ Mean \pm SD

جدول ۱- مقایسه بیماران دچار دیابت بارداری با گروه شاهد در عوامل همسان شده

تعداد زایمان	شاخص توده بدن	سن	
۱/۷۹	۲۷/۴۳±۴/۳۳	۲۹/۰۹±۶/۱۳	مبتلا به دیابت بارداری
۱/۵۲	۲۶/۶۴±۱/۸	۲۸/۶۴±۶	گروه شاهد

جدول ۲- اختلالات پرفشاری خون در بیماران دیابت بارداری و گروه شاهد

پره‌اکلامپسی	پرفشاری خون برخاسته از بارداری	پرفشاری خون اولیه	
%۴/۴	%۷/۹	%۸/۸	مبتلا به دیابت بارداری
%۱/۴	%۴/۱	%۳/۲	گروه شاهد
۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۱	p value

حدود ۱/۸۱ محاسبه کرده‌اند (۱۱) و از طرفی مطالعات مرکز سلامت و غذا نشان داده است که میزان بروز پرفشاری خون در آمریکایی‌های آفریقایی تبار ۲ تا ۳ برابر این میزان در گروه سفیدپوستان بوده است (۱۴). همراهی این دو بیماری می‌تواند ناشی از پاتوفیزیولوژی مشترک این دو بیماری باشد به‌ویژه مقاومت به انسولین به‌عنوان یک عامل سبب‌شناختی مشترک در هر دو بیماری مورد توجه قرار گرفته است (۱۵). نشان داده شده که پرفشاری خون اولیه یک وضعیت مقاومت به انسولین به همراه دارد (۱۶) و از طرفی مقاومت به انسولین به‌عنوان یک عامل پدید آورنده دیابت نوع ۲ پذیرفته شده است (۱۷). بنابراین اگر دیابت بارداری به‌عنوان یک نوع تأخیری از دیابت نوع ۲ مورد توجه قرار گیرد، ارتباط بین مقاومت به انسولین و همراهی پرفشاری خون با دیابت بارداری توجیه مناسبی خواهد داشت. در این رابطه مطالعات ریان^۴، بوخانان^۵ و کازینز^۶ نشان می‌دهد که حساسیت به انسولین در خانمهای مبتلا به دیابت بارداری کمتر از گروه نرمال بوده است (۱۸-۲۰). مطالعات سوهونن^۷ و ترامو^۷ نشان داد که میزان شیوع پرفشاری خون اولیه در خانمهای مبتلا به دیابت بارداری بیشتر از گروه شاهد بوده است (۲۱). در مطالعه حاضر نیز میزان شیوع پرفشاری خون اولیه در

۴/۱٪ برآورد شد که باز هم اختلاف معنی‌داری را در دو گروه نشان می‌دهد (p<۰/۰۵). میزان بروز پره‌اکلامپسی در بیماران مبتلا به دیابت بارداری ۴/۴٪ و در گروه شاهد ۱/۴٪ محاسبه شد که نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌داری بین بروز این بیماری در دو گروه است (p<۰/۰۵). در نهایت تمام اختلالات پرفشاری خون در بیماران مبتلا به دیابت بارداری شیوع بیشتری نسبت به افراد با قند خون طبیعی داشته است (جدول ۲).

بحث

مطالعاتی که در زمینه همراهی و ارتباط پرفشاری خون و دیابت بارداری انجام شده‌اند عموماً این ارتباط را در سه گروه پیش از بارداری، هنگام بارداری و بعد از بارداری مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۳). اهمیت بررسی این ارتباط در عوارض همراهی این دو بیماری است به‌طوری‌که نشان داده شده که همراهی پرفشاری خون با دیابت بارداری سبب احتمال بالاتر تولد نوزاد نارس، زایمان زودرس و بالاخره مرگ در مادر و نوزاد می‌شود (۱۱، ۱۰). در مطالعه روی پرفشاری خون پیش از بارداری، پرفشاری خون اولیه مطرح می‌شود. یافته‌های همه‌گیرشناختی نشان می‌دهند که دیابت بارداری در خانمهایی که پرفشاری خون قبل از بارداری دارند، شایعتر است (۱۳). مطالعات متزگر^۱ و دولی^۲ خطر نسبی (RR)^۲ دیابت بارداری را در آمریکایی‌های آفریقایی تبار در مقایسه با سفیدپوستان در

⁴ Ryan

⁵ Buchanan

⁶ Cousins

⁷ Suhonen & Teramo

¹ Metzger

² Dooley

³ Relative risk

و به عبارتی یک شکل تأخیری از پرفشاری خون اولیه همراه با مقاومت به انسولین است؛ البته به نظر می‌رسد که پره‌اکلامپسی با مکانیسم متفاوتی بروز می‌کند (۱۳، ۲۴-۲۷) و افتراق آن در مطالعات مربوط به اختلالات پرفشاری خون حائز اهمیت است. به همین دلیل در مطالعه حاضر علاوه بر اینکه دو گروه بیمار و شاهد از نظر عوامل زمینه‌ساز سن، شاخص توده بدن، تعداد زایمان و سن بارداری همسان شدند، میزان پرفشاری خون بارداری و پره‌اکلامپسی نیز جداگانه بررسی شدند تا همراهی دو بیماری را بتوان به صورت روشنی بررسی نمود. در مجموع مطالعه حاضر میزان بروز بالاتری از هر یک از اختلالات پرفشاری خون بارداری و پره‌اکلامپسی را در مبتلایان به دیابت بارداری را به تفکیک نشان می‌دهد. مطالعات سوورز^۵ با نتایج مطالعه حاضر هماهنگی دارد و نشان‌دهنده میزان بروز بالا در هر دو اختلال پرفشاری خون بارداری و پره‌اکلامپسی در دیابت بارداری است (۲۴) ولی برخی مطالعات دیگر از جمله گابی^۶ نشان دادند که میزان شیوع پره‌اکلامپسی در بیماران مبتلا به دیابت بارداری بالاتر از گروه شاهد نبوده است، البته در این مطالعه تعریف روشنی از پره‌اکلامپسی ذکر نشده است (۲۸). اغلب مطالعات به‌خاطر همسان نکردن گروه‌های مورد مطالعه یا ارائه نکردن تعریف دقیقی از هر یک از اختلالات پرفشاری خون و معیارهای تشخیصی در هر کدام، قابلیت توضیح همراهی این اختلالات با دیابت بارداری را کمتر داشته‌اند. مطالعه حاضر با ارائه تعریف روشن از هر یک از اختلالات پرفشاری خون و تفکیک پرفشاری خون برخاسته از بارداری از پره‌اکلامپسی و پرفشاری خون بارداری و همچنین با همسان کردن دو گروه مورد مطالعه می‌تواند همراهی بین این اختلال و دیابت بارداری را نشان دهد. در نهایت با توجه به عوارض متعددی که هر کدام از این بیماریها به‌تنهایی و عوارض مضاعفی که همراهی این دو بیماری با هم دارد، به‌نظر می‌رسد با تشخیص هر یک از

خانمهای مبتلا به دیابت بارداری بیش از ۲/۵ برابر گروه شاهد بوده است که با مطالعات مشابه همخوانی دارد و نشان‌دهنده همراهی پرفشاری خون پیش از بارداری و دیابت بارداری است. پرفشاری خون برخاسته از بارداری (PIH)^۱ از دیگر اختلالات پرفشاری خون در بارداری است که مورد توجه قرار می‌گیرد. کاملاً پذیرفته شده که در خانمهایی که قبل از بارداری مبتلا به دیابت وابسته به انسولین بوده‌اند میزان شیوع PIH به مراتب بیش از خانمهای باردار طبیعی است (۱۳) اما این وضعیت در مورد دیابت بارداری به‌روشنی توضیح داده نشده است. یکی از مشکلاتی که در زمینه مطالعه همراهی PIH و دیابت بارداری مطرح می‌شود وجود عوامل زمینه‌ساز مشترک برای این دو بیماری است زیرا سن بالا و چاقی هر دو عوامل خطرزای مهمی برای هر دو بیماری به‌شمار می‌روند بنابراین در مطالعاتی که گروه بیماران با گروه شاهد از نظر عوامل زمینه‌ساز همسان نشده‌اند، بجای بررسی همراهی دو بیماری در واقع بروز مشترک این بیماریها را در گروه‌های پرخطر مطالعه می‌کنند؛ به‌طور مثال در مطالعه نورلندر^۲ بیماران مبتلا به دیابت بارداری با یک گروه شاهد از نظر پرفشاری خون برخاسته از بارداری مقایسه شدند. دو گروه تنها از نظر سن و سن بارداری با هم همسان شدند ولی این مطالعه از نظر وزن کنترل نشده بود و مبتلایان به دیابت بارداری به‌صورت معنی‌داری سنگین‌تر از گروه شاهد بودند و در نهایت شیوع PIH در بیماران دیابت بارداری بیش از گروه شاهد گزارش گردید (۲۲). مطالعات گریکو^۳ نشان داد که میزان بروز PIH در مبتلایان به دیابت بارداری به مراتب بیش از گروه شاهد بوده است اما این مطالعه نیز تنها از نظر سن و تعداد زایمان دو گروه را همسان کرده بود (۲۳). در مرور مطالعاتی که در زمینه همراهی PIH و دیابت بارداری انجام شده، نکته قابل ذکر دیگر تفکیک نکردن پره‌اکلامپسی از پرفشاری خون بارداری است. از طرفی مطالعات نشان می‌دهند که پرفشاری خون بارداری با کاهش حساسیت نسبت به انسولین همراه است. بنابراین مقاومت به انسولین نقش عمده‌ای در آسیب‌زایی^۴ پرفشاری خون بارداری دارد

⁵ Sowers⁶ Gobbe¹ Pregnancy-induced hypertension² Nordlander³ Greco⁴ Pathogenesis

این اختلالات باید به فکر بیماری همراه نیز بود تا بتوان از عوارض آنها پیشگیری نمود.

مآخذ

1. Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (editors). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p 1414-28.
2. Oparil S. Arterial hypertension. In: Suzanne oparil. (editors). Cecil RL, Bennett JC, Goldman L (editors). *Cecil Textbook of Medicine*, 21st edition. Philadelphia: WB Saunders; 2000; p 253-9.
3. Kannel WB, Mcgee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *Journal of the American Medical Association* 1979; 24: 2035-8.
4. World Health Organization. *Report of WHO expert committee on hypertension, WHO Technical Report*. Geneva: World Health Organization; 1979.
5. Friedman EA, Neff RK. Pregnancy hypertension: a systematic evaluation of clinical diagnostic criteria. Littleton: PSG Publishing Company; 1977. p 239.
6. Davey DA, Cillivray M. The classification and definition of the hypertensive disorder Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1988; 158: 892-8.
7. Freinkel N, Josimovich J. Summary and recommendations of American Diabetes Association workshop-conference on gestational diabetes. *Diabetes Care* 1980; 3: 499-501.
8. Nelson TR. A clinical study of pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth* 1955; 62: 48-57.
9. American Diabetes Association: Clinical practice recommendation: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: S94-6.
10. Burrows RF, Burrows EA, Varmeulen MJ. Outcome study of hypertension in pregnancy. *Early Human Development* 2001; 64: 129-43.
11. Dooley SL, Metzger BE, Cho NH. Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a US population. *Diabetes* 1991; 40: 25-9.
12. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982; 144: 768-73.
13. Ralph R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: S28-34.
14. Dridz T, Dannenburg AL, Engel A. *Blood pressure levels in persons 18-74 years old in 1976-80, and trends in blood pressure from 1960-1980 in US*. Washington DC: Government Printing Office; 1986 (NCHS Series 11 234).
15. Rooney DP, Neely RDG, Ennis CN, Bell NP, Sheridan B, Atkinson AB, Trimble ER. Insulin action and hepatic glucose cycling in essential hypertension. *Metabolism* 1991; 41: 314-24.
16. Pollar T, Lithell H, Berne C. Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity. *Metabolism* 1990; 39: 167-74.
17. Defronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: A balanced overview. *Diabetologia* 1992; 35: 389-97.
18. Ryan EA, O'Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during Pregnancy: Studies with the euglycemic clamp technique. *Diabetes* 1985; 34: 380-9.
19. Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN. Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; 162: 1008-114.
20. Cousin SL. Insulin sensitivity in pregnancy. *Diabetes* 1991; 40: 39-43.
21. Suhonen L, Teramo K: Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavia* 1993; 72: 269-72.
22. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynecologic* 1989; 96: 671-8.
23. Greco P, Lverro G, Slvaggi L. Does gestational diabetes represent an obstetrical risk factor? *Gynecologic and Obstetric Investigation* 1994; 34: 242-5.
24. Sowers JR, Saleh AA, Sokol RJ. Hyperinsulinaemia and insulin resistance are associated with pre-eclampsia in African-Americans. *American Journal of Hypertension* 1995; 8: 1-4.
25. Solomon CG, Graves SW, Green MF, Seely EW. Glucose intolerance as a predictor of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1994; 23: 717-21.
26. Kim E, Jeffrey H, Wimsatt, Robert M. Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 97: 905-10.
27. Solomon CG, Seely EW. Hypertension in pregnancy: A manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 2001; 37: 232-9.
28. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, Anderson GV, Lowensohn RL. Management outcome of class A diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1977; 127: 465-9.