

بررسی ارتباط لیپدهای خون زنان باردار در هفته‌های ۱۳ تا ۲۳ بر مختل شدن تست رقابت گلوکز

میترا ارجمندی^۱، دکتر سعیده ضیایی^۲

نویسنده‌ی مسوول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، گروه مامایی و بهداشت باروری ziaei_sa@modares.ac.ir

دریافت: ۹۱/۳/۷ پذیرش: ۹۲/۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: دیابت بارداری ۳ تا ۵ درصد از بارداری‌ها را دچار عارضه می‌کند. (GCT) تست غربالگری دیابت بارداری می‌باشد که در ۲۴ تا ۲۸ هفته‌ی بارداری انجام می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط لیپدهای خون مادر در ۱۳ تا ۲۳ هفته‌ی حاملگی به‌عنوان پیشگویی کننده‌ی مختل شدن آزمایش GCT بود.

روش بررسی: این مطالعه‌ی تحلیلی از نوع طولی آینده‌نگر می‌باشد که بر روی ۵۷۴ زن باردار ۱۸ تا ۳۵ ساله با حاملگی تک قلو و بدون سابقه‌ی دیابت مراجعه کننده به دو مرکز کوثر و شهید سلیمانی واقع در شهرری در سال‌های ۸۹ تا ۹۰ انجام شد. برای تمام شرکت کنندگان در هفته‌های ۱۳ تا ۲۳ لیپدهای خون و در ۲۴ تا ۲۸ هفته‌ی بارداری آزمایش GCT درخواست شد. مقادیر غیر طبیعی GCT مساوی و بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی لیتر پس از یک ساعت از مصرف ۵۰ گرم گلوکز خوراکی در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: با آزمون رگرسیون لجستیک متغیرهایی که میانگین آن‌ها بین دو گروه با GCT طبیعی و غیرطبیعی از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشتند، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و تری‌گلیسرید (TG) با $(OR=1/005, 95\% CI=0/001-1/010)$ با مختل شدن GCT ارتباط داشت. نقطه‌ی برش TG در مختل شدن GCT با استفاده از آنالیز منحنی ROC با حساسیت ۶۱/۳ درصد، ویژگی ۶۰/۱ درصد، ارزش پیشگویی مثبت ۷۳ و ارزش پیشگویی منفی ۷۴/۶۳ درصد، ۱۴۲/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. ولی بین غلظت‌های سایر لیپدها (LDL، TC و HDL) و مختل شدن GCT ارتباط معنی‌دار آماری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، TG می‌تواند در شناسایی مادران در معرض خطر دیابت حاملگی (کسانی که GCT مختل دارند) کمک کننده باشد؛ البته برای اثبات این رابطه به مطالعات وسیع‌تری نیاز است.

واژگان کلیدی: دیابت حاملگی، GCT، تری‌گلیسرید

مقدمه

برای درمان، به کار می‌رود (۱). دیابت حاملگی ۳ تا ۵ درصد از حاملگی‌ها را دچار عارضه می‌کند و با موری‌دیتی جنینی و مادری همراه است (۲). بر اساس مطالعاتی که در ایران انجام شده است، شیوع دیابت حاملگی در ایران ۴/۸ درصد می‌باشد

دیابت حاملگی (GDM)، به‌صورت شدت‌های مختلف عدم تحمل به کربوهیدرات که اولین بار در دوران حاملگی شروع شده یا تشخیص داده می‌شود، تعریف می‌گردد. این تعریف بدون توجه به استفاده یا عدم استفاده از انسولین

۱- کارشناس ارشد آموزش مامایی، دانشگاه تربیت مدرس

۲- متخصص زنان و زایمان، استاد دانشگاه تربیت مدرس، مدیر گروه مامایی و بهداشت باروری

(۳ و ۲). تشخیص و درمان به موقع این اختلال می‌تواند از عوارض جنینی -مادری و نوزادی آن بکاهد (۴). وقتی صحبت از تشخیص زودرس یک بیماری می‌شود، اهمیت تست‌های غربالگری مشخص می‌شود. GCT تست غربالگری دیابت حاملگی است که در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ حاملگی (زمانی که مقاومت به انسولین در حداکثر میزان است) انجام می‌شود (۵). توجه شدیدی به وقایع مقدم بر دیابت از جمله ریز محیط رحم معطوف شده است، به‌طوری‌که محققان معتقدند وقایع اولیه‌ی حیات که به خاموشی گراییده‌اند، بعدها آثار خود را در طول زندگی اعمال می‌کنند (۶ و ۷). علاوه بر این، عوارض دیگر دیابت حاملگی شامل اختلالات فشار خون مادر، هایپوگلیسمی نوزادی، زردی و ترومای تولد (دیستوشی شانه) است. همچنین زنان با سابقه‌ی دیابت حاملگی نسبت به افرادی که در طی حاملگی قند خون طبیعی داشتند، با احتمال بیشتری پس از زایمان دچار دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شوند (۸). هایپر انسولینمی جنینی سبب افزایش سلول‌های چربی جنین و در نهایت باعث ایجاد چاقی و مقاومت به انسولین در دوران کودکی می‌شود (۶). این موضوع نیز منجر به اختلال تحمل گلوکز و ابتلا به دیابت در دوران بزرگسالی می‌شود. بنابراین، احتمالاً چرخه‌ای وجود دارد که در طی آن، مواجهه‌ی جنین با دیابت سبب چاقی و عدم تحمل گلوکز در دوران کودکی می‌شود. این توالی در سرخ‌پوستان (پما) Pima و نیز جمعیت ناهمگون شیکاگو گزارش شده است (۹). دیابت نوع ۱ نیز به دنبال دیابت بارداری، مخصوصاً در گروه‌های نژادی با سابقه‌ی بالای دیابت نوع ۱، رخ می‌دهد (۱۰). عوامل خطر شایع برای دیابت حاملگی که در هنگام انجام تست غربالگری دیابت حاملگی (GCT) در نظر گرفته می‌شود، شامل افزایش سن مادر، پاریتی بالا، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، چاقی و اضافه وزن هستند (۱۱ و ۱۲). اما فاکتورهای دیگری وجود دارند که در اتیولوژی دیابت حاملگی نقش دارند ولی ناشناخته

مانده‌اند. بعضی از محققین افزایش خطر ابتلا بعدی به دیابت نوع ۲ و فشار خون را در زنان با سابقه‌ی دیابت حاملگی به کنترل ضعیف متغیرهایی که با مقاومت به انسولین (سندرم متابولیک) مربوط می‌شوند، می‌دانند (۹). مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ با مقادیر غیرطبیعی لیپدها و لیپوپروتئین‌ها ارتباط دارند که شامل کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا کلسترول (HDL)، افزایش لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و افزایش تری‌گلیسرید است (۱۳). این دیس لیپدمی در حاملگی‌هایی که با دیابت بارداری عارضه‌دار شده‌اند، دیده شده است (۲۰-۱۴).

با توجه به لزوم تشخیص به موقع دیابت حاملگی و کافی نبودن اطلاعات در مورد انجام تست غربالگری دیابت بارداری (GCT) به‌طور همگانی یا اختصاصی و نیز با مد نظر قرارداد تغییرات متابولیسم لیپید در بیماران با دیابت حاملگی و پاتوفیزیولوژی احتمالی مطرح شده برای این بیماری، مطالعه‌ی حاضر درصدد پاسخگویی به این سؤال است که آیا میزان لیپیدهای خون مادر می‌تواند مارکری برای پیشگویی مختل شدن GCT باشد یا خیر؟ لذا این مطالعه به جهت اینکه توانایی پیش‌بینی و مداخلات احتمالی را مدت‌ها قبل، فراهم می‌کند، ضروری احساس می‌شود و گامی را در جهت حل این مشکل فراهم می‌آورد.

روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه از نوع طولی آینده‌نگر بود. متغیرهای مستقل در این مطالعه شامل TC, LDL-C, HDL-C, TG بودند که تاثیر آن‌ها بر روی متغیر وابسته‌ی GCT مورد بررسی قرار گرفت. بررسی اولیه شامل شرح حال پزشکی، معیارهای دموگرافیک مانند شغل و تحصیلات زن و همسرش، معاینه‌ی فیزیکی، اندازه‌گیری فشار خون، قد و وزن بود. BMI قبل از بارداری از تقسیم وزن قبل از بارداری (بر اساس گزارش بیمار) برحسب کیلوگرم بر قد برحسب متر

مربع اندازه گیری شد. افراد مورد مطالعه بعد از گرفتن رضایت نامه ی اخلاقی آگاهانه از آن ها، وارد مطالعه می شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن مادر ۱۸ تا ۳۵ سال؛ بارداری تک قلوئی؛ سن حاملگی ۱۳ تا ۲۳ هفته و عدم سابقه ی دیابت بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف سیگار؛ مصرف امگا ۳ در طی بارداری؛ ابتلا به دیابت، بیماری قلبی و فشار خون بالا؛ سابقه ی هرگونه بیماری کبدی، کلیوی، ریوی و تیروئیدی و مصرف دیورتیک ها و پروپرانولول بود. سپس آزمایشات مورد نیاز این پژوهش که شامل TC, LDL-C HDL-C , TG بود، از افراد مورد مطالعه در خواست گردید و افراد برای انجام این آزمایشات به آزمایشگاه بیوشیمی دو مرکز درمانی کوثر و شهید سلیمانی معرفی شدند. در اولین ویزیت پری ناتال یک پمفلت آموزش تغذیه ی دوران بارداری به مادران داده شد و به مادران توصیه شد تا ۲۸ هفته ی بارداری هر ۴ هفته یکبار و سپس تا هفته ۳۶ بارداری هر ۲ هفته یکبار و بعد از آن تا ۴۰ هفته بارداری، هفته ای یکبار جهت معاینات دوران پری ناتال مراجعه نمایند. در هر مراجعه، فرد از نظر علایم خطر اختلالات دوران بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت و در بین هفته های ۲۴ تا ۲۸ برای بیمار آزمایش غربالگری دیابت حاملگی (GCT) در خواست گردید و بیمار به آزمایشگاه دو مرکز درمانی کوثر و شهید سلیمانی فرستاده شد. آزمایش GCT، بدون توجه به آخرین وعده ی غذایی و پس از یک ساعت از مصرف ۵۰ گرم گلوکز خوراکی انجام شد. به علت تغییرات روزانه ی میزان TG خون، اندازه گیری غلظت TC , HDL-C , LDL-C , TG بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن در طول شب، بین ساعت های ۷ تا ۹ صبح انجام شد. در ضمن از عدم مصرف داروهای پایین آورنده ی لیپیدهای خون طی ۳ تا ۴ روز گذشته توسط بیمار اطمینان حاصل شد. به دلیل ایجاد اختلال متعاقب مصرف بیش از حد آب قبل از خون گیری به بیمار توصیه شد که قبل از خون گیری از مصرف بیش از حد آب

اجتناب کند. بیمار باید ۱۵ دقیقه قبل از خون گیری آرام نشست. به علاوه مدت بستن تورنیکه بیشتر از ۵ دقیقه طول نکشید. زیرا استاز عروقی ایجاد شده موجب افزایش ۱۰ تا ۱۵ درصدی در تمام مقادیر اندازه گیری شده می گردد. اگر امکان اندازه گیری کلسترول در زمان مناسب نبود، خون، به مدت ۴ روز در حرارت صفر درجه ی سانتی گراد نگهداری شد (۲۱). در این پژوهش میزان کلسترول تام با روش آنزیمی، کالیمتری (CHOD-PAP) برای اندازه گیری تک نقطه ای با روش فتومتریک و با استفاده از کیت تشخیص کمی (CHOD)CHOLESTEROL از شرکت پارس آزمون، اندازه گیری شد. در این آزمایش پراکسید هیدروژن تولید شده در نتیجه ی هیدرولیز و اکسیداسیون کلسترول، به همراه فنول و ۴-آمینو آنتی پیرین در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین داد. میزان کینونیمین تشکیل شده که به صورت فتومتریک اندازه گیری شد با مقدار کلسترول رابطه ی مستقیم داشت. میزان تری گلیسرید با روش آنزیمی، کالیمتری (GPO-PAP) برای اندازه گیری تک نقطه ای با روش فتومتریک و با استفاده از کیت تشخیص (TRIGLYCERIDES) (GPO-PAP) از شرکت پارس آزمون، اندازه گیری شد. در این آزمایش ابتدا گلیسرول توسط آنزیم لیپوپروتئین لیپاز از اسیدهای چرب جدا شده و سپس پراکسید هیدروژن آزاد شده از گلیسرول با ۴-آمینو آنتی پیرین و فنول در مجاورت آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین داد. میزان کینونیمین تشکیل شده که به صورت فتومتریک اندازه گیری شد با مقدار تری گلیسرید رابطه مستقیم داشت. مقادیر HDL-C با کیت HDL-CHOLESTEROL Direct Method از شرکت BIOLABO REAGENTS و نسخه ی AT 90406 08 06 2006 اندازه گیری شد. مقادیر LDL-C با کیت LDL-CHOLESTEROL Direct Method از شرکت BIOLABO REAGENTS و نسخه ی AT 908 16 25 09 اندازه گیری شد.

با توجه به مطالعه‌ی پایلوت انجام شده بر روی ۱۰۰ زن باردار، برای تعیین تعداد نمونه از فرمول ذیل، با سطح اطمینان ۹۵٪ و خطای معیار ۰/۰۳ استفاده شد. پیامد مورد استفاده (میزان مختل شدن GCT) برای محاسبه‌ی حجم نمونه که از مطالعه‌ی پایلوت به دست آمد ۱۶ درصد بود.

$$N = \frac{Z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) p (1-p)}{d^2}$$

$$= \frac{(1/96)^2 \times 0.16 \times 0.84}{(0.03)^2} = 573.6 \approx 574$$

یافته‌ها

فراوانی متغیرهای کمی در جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. در این پژوهش از ۵۷۴ زن باردار که از هفته‌های ۱۳ تا ۲۳ حاملگی مورد بررسی و پیگیری قرار

گرفتند، ۹۳ نفر تست غربالگری دیابت حاملگی (GCT) مثبت داشتند. بنابراین شیوع مختل شدن GCT، ۱۶/۲ درصد برآورد گردید، این ۹۳ نفر که GCT مختل داشتند (≥ 140 میلی گرم در دسی لیتر) با ۴۸۱ نفر از زنانی که GCT طبیعی داشتند با آزمون T-Test و Chi-Square مقایسه شدند. دو گروه از نظر تحصیلات مادر، تحصیلات همسر، شغل مادر، شغل همسر، گروه خونی مادر، RH مادر، سن حاملگی در زمان انجام آزمایشات لیپید، سن حاملگی در زمان انجام GCT و سابقه‌ی سقط اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند. همچنین میانگین لیپدهای خون بین دو گروه با GCT طبیعی و غیرطبیعی با استفاده از آزمون T-Test مقایسه شد. میانگین TC و TG با مختل شدن GCT ارتباط معنی‌دار آماری داشت و بین مقادیر سایر لیپدها (HDL و LDL) با مختل شدن GCT ارتباط معنی‌داری دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مقادیر سن، BMI قبل از بارداری، تعداد بارداری، تعداد زایمان و تعداد سقط در

دو گروه با GCT نرمال و غیر نرمال

پارامتر	گروه با GCT نرمال n=481	گروه با GCT مختل n=93	P-value
سن	۲۵/۳۷ ± ۴/۴۳	۲۸/۹۳ ± ۳/۸۳	<0/0001
BMI قبل از بارداری	۲۴/۱۹ ± ۴/۵۰	۲۷/۳۰ ± ۴/۳۶	<0/0001
تعداد بارداری	۲ ± ۱/۲۸	۲/۳۴ ± ۱/۳۴	0/02
تعداد زایمان	0/۸۱ ± ۱/۰۷	۱/۱۵ ± ۱/۱۶	0/008
تعداد سقط	0/۱۸ ± 0/۴۶	0/۰۲ ± 0/۴۵	0/۶۵

جدول ۲: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار مقادیر لیپدهای ۲۳-۱۳ هفته‌ی حاملگی در دو گروه با GCT طبیعی و غیر طبیعی در زنان

مراجعه کننده به دو مرکز شهید سلیمانی و کوثر سال ۹۰-۸۹

پارامتر	گروه با GCT نرمال n=481	گروه با GCT مختل n=93	P-value
TC	۱۸۹/۴۱ ± ۳۸/۸۰	۲۰۰/۱۵ ± ۴۳/۲۶	0/01
TG	۱۴۱/۱۴ ± ۵۳/۱۲	۱۷۰/۸۰ ± ۶۴/۴۵	<0/001
HDL	۵۷/۳۵ ± ۱۱/۹۵	۵۶/۰۹ ± ۱۰/۷۹	0/۳۴
LDL	۹۸/۴۰ ± ۲۹/۰۴	۱۰۱/۸۵ ± ۳۲/۴۱	0/۳۰

تجزیه و تحلیل شدند و در پایان فقط متغیرهای سن مادر، BMI قبل از بارداری مادر و TG با مختل شدن GCT ارتباط معنی دار آماری داشتند. به طوری که افراد با GCT مختل، سن بالاتر، BMI قبل از بارداری بیشتر و TG بالاتری داشتند (جدول ۳)

برای پی بردن به وجود ارتباط واقعی بین مختل شدن GCT با مقادیر TC و TG و حذف تاثیر سایر متغیرها، کلیه ی متغیرهایی که با مختل شدن GCT ارتباط معنی دار آماری داشتند (سن مادر، BMI قبل از بارداری مادر، تعداد حاملگی و تعداد زایمان) با استفاده از آزمون Logistic Regression

جدول ۳، بررسی عوامل مؤثر بر مختل شدن GCT (تحلیل رگرسیون لجستیک)

عوامل مؤثر	نسبت شانس (OR)	فاصله اطمینان (۹۵٪)	P-value*
BMI قبل از بارداری	۱/۱۰۱	۱/۰۴۵-۱/۱۶۰	<۰/۰۰۰۱
سن مادر	۱/۱۷۴	۱/۱۰۶-۱/۲۴۶	<۰/۰۰۰۱
TG	۱/۰۰۵	۱/۰۰۱-۱/۰۱۰	۰/۰۰۸
TC	۱/۰۰۲	۰/۹۹۵-۱/۰۰۸	۰/۶۲۱
Parity	۰/۸۶۱	۰/۶۸۱-۱/۰۸۸	۰/۲۰۹

شغل مادر، شغل همسر، گروه خونی مادر، RH مادر، سن حاملگی در زمان انجام آزمایشات لیپید، سن حاملگی در زمان انجام GCT و سابقه ی سقط اختلاف معنی دار آماری نداشتند. این مقایسه از آن جهت انجام شد که نشان دهیم جمعیت مورد بررسی، از نظر خصوصیات جمعیت شناسی، میزان درآمد و طبقه ی اجتماعی تفاوتی ندارند و به این ترتیب تاثیر واقعی سایر متغیرها را بررسی کنیم. دو گروه از نظر سن مادر، BMI قبل از بارداری مادر، تعداد حاملگی و تعداد زایمان اختلاف معنی دار آماری داشتند. همچنین میانگین لیپیدهای خون بین دو گروه با GCT طبیعی و غیرطبیعی با استفاده از آزمون T-Test مقایسه شد. میانگین TC و TG با مختل شدن GCT ارتباط معنی دار آماری داشت و بین مقادیر سایر لیپیدها (HDL و LDL) با مختل شدن GCT ارتباط معنی داری دیده نشد. برای پی بردن به وجود ارتباط واقعی بین مختل شدن GCT با مقادیر TC و TG و حذف تاثیر سایر متغیرها، کلیه ی متغیرهایی که با مختل شدن GCT ارتباط معنی دار آماری داشتند (سن مادر، BMI قبل از بارداری مادر، تعداد

اطلاعات منحنی ROC در نقطه ی برش ۱۴۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر TG برای پیشگویی مختل شدن GCT در جدول زیر آمده است. برطبق آنالیز منحنی ROC با نقطه برش ۱۴۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر در مقادیر تری گلیسرید می توان ۶۱/۳ درصد افرادی را که دچار مختل شدن GCT می شوند و ۶۰/۱ درصد افرادی را که سالمند به درستی تشخیص داد.

بحث

در این پژوهش از ۵۷۴ زن باردار که از هفته های ۱۳ تا ۲۳ حاملگی مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند، ۹۳ نفر تست غربالگری دیابت حاملگی (GCT) مثبت داشتند. بنابراین شیوع مختل شدن GCT، ۱۶/۲ درصد برآورد گردید. در مطالعه ی حاضر این ۹۳ نفر که GCT مختل داشتند (۱۴۰ $\geq$ میلی گرم در دسی لیتر) با ۴۸۱ نفر از زنان که GCT طبیعی داشتند با آزمون T-Test و Chi-Square مقایسه شدند. دو گروه از نظر تحصیلات مادر، تحصیلات همسر،

حاملگی و تعداد زایمان) با استفاده از آزمون Logistic Regression تجزیه و تحلیل شدند و در پایان فقط متغیرهای سن مادر، BMI قبل از بارداری مادر و TG با مختل شدن GCT ارتباط معنی‌دار آماری داشتند. به‌طوری‌که افراد با GCT مختل، سن بالاتر، BMI قبل از بارداری بیشتر و TG بالاتری داشتند. در این مطالعه‌ی طولی آینده‌نگر، ارتباط بین غلظت‌های لیپید و لیپو پروتئین‌های پلاسمای مادر و احتمال بروز دیابت حاملگی را آزمایش کردیم و مشاهده کردیم که ارتباط مثبتی بین افزایش مقادیر تری‌گلیسرید و افزایش احتمال دیابت حاملگی وجود دارد. ارتباط بین سایر لیپیدها و لیپو پروتئین‌ها و احتمال ایجاد دیابت حاملگی دیده نشد. نتایج سایر مطالعات مورد-شاهد نیز یافته‌های ما را تأیید می‌کنند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ توسط کورتیس و همکارانش انجام شد، گزارش شده است که بین مقادیر تری‌گلیسرید و ایجاد GDM در تریمستر دوم ارتباط معنادار آماری وجود دارد ($P < 0.0001$). این درحالی است که بین مقادیر TC, HDL, LDL و ایجاد GDM رابطه‌ای دیده نشد (۲۲). در مطالعه پاور و همکاران گزارش شده است که غلظت‌های VLDL-TG در بیماران با GDM بالاتر از گروه کنترل بوده است؛ اما غلظت‌های HDL و LDL بین دو گروه مشابه بود (۱۸). اما گزارشات مطالعه‌ی ما و دیگران (۲۳ و ۲۲) توسط دیگر گزارشات تأیید نشدند (۲۴). به‌عنوان مثال بارتا و همکاران گزارش کردند که زنان با GDM، HDL-C بالاتر با میانگین و انحراف معیار ($82/4 \pm 29/1$) در مقابل ($63/8 \pm 21$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در گروه مورد با $P = 0.003$ و LDL-C پایین‌تر با میانگین و انحراف معیار ($114/8 \pm 50/3$) در مقابل ($142/8 \pm 36/8$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در گروه مورد با $P = 0.04$ داشتند. ولی غلظت‌های کلسترول تام و تری‌گلیسرید در دو گروه مورد و شاهد مشابه بوده است (۲۴). در مطالعه دیگری عنوان شد که زنان با GDM که در اوایل بارداری بیماری آنان تشخیص

داده شده است، تری‌گلیسرید بالاتری در سه ماهه‌ی دوم حاملگی در مقایسه با افرادی که قند خون آنان طبیعی بود، داشتند با میانگین و انحراف معیار ($2/3 \pm 0/2$ میلی‌مول در لیتر) در مقابل ($1/5 \pm 0/1$ میلی‌مول در لیتر) با $P < 0.0001$ این یافته‌ها نشان می‌دهد که امکان ارتباط ازدیاد تری‌گلیسرید خون با GDM در اوایل بارداری وجود دارد. به هر حال مطالعات گذشته که به‌صورت مورد-شاهد انجام شده‌اند، ارتباطی بین اختلال لیپیدهای خون و GDM را نشان داده‌اند (۲۳ و ۱۸). مطالعات آینده‌نگر محدودی در مورد ارزیابی نمایه‌ی چربی‌ها در اوایل بارداری و خطر بعدی GDM طراحی شده است. نولان و همکاران یک ارتباط قوی بین غلظت‌های غیر ناشتای تری‌گلیسرید با تحمل گلوکز را پیدا کردند ($P < 0.0001$ و $r = 0.23$). این ارتباط به‌خصوص در مورد افرادی صدق می‌کرد که تری‌گلیسرید خون آنان بین ۹ تا ۱۲ هفته بارداری اندازه‌گیری شده بود ($P < 0.0001$ و $r = 0.35$) (۲۵). در مقابل این مطالعات، مونتلونگو و همکاران در مطالعه‌ی خود گزارش کردند که هیچ تفاوتی بین زنان با GDM و گروه کنترل در سه ماهه‌ی اول، دوم و سوم از نظر غلظت‌های TG, HDL-C, LDL-C و VLDL-C وجود ندارد (۲۶). این یافته‌های متناقض در مطالعات قبلی ممکن است به دلیل تفاوت در طراحی، تنوع در معیارهای جمعیتی و عوامل مخدوش کننده باشد. به‌عنوان مثال، اندازه‌گیری لیپیدهای خون قبل از تشخیص دیابت و پس از آن خیلی می‌تواند در نتایج مقادیر لیپید مؤثر باشد. مادرانی که از بیماری دیابت خود مطلع می‌شوند تحت درمان‌های دارویی و رژیم غذایی قرار می‌گیرند و این موارد می‌تواند در مقادیر لیپیدهای خون آنان تأثیر بگذارد. یا حتی کسانی که کنترل قند خون ضعیفی دارند یعنی رژیم کم کربوهیدرات را رعایت نمی‌کنند یا درمان دارویی آنان به درستی انجام نمی‌شود، نیز می‌تواند بر مقادیر لیپیدهای خون مادر تأثیر بگذارد. همچنین مطالعات قبلی در جمعیت‌هایی با نژادهای مختلف و در زمان‌های

ویژگی ۶۰/۱ درصد یعنی برطبق آنالیز منحنی ROC (جدول ۴) با نقطه برش ۱۴۲/۵TG میلی گرم در دسی لیتر می توان ۶۱/۳ درصد افرادی را که دچار مختل شدن GCT می شوند و ۶۰/۱ درصد افرادی را که سالمند به درستی تشخیص داد. این نقطه‌ی برش تری گلیسرید برای پیشگویی مختل شدن GCT، به این دلیل تعیین شد که دارای بالاترین حساسیت و ویژگی بود. البته کاملاً واضح است که در نظر گرفتن شاخص تری گلیسرید پلاسما‌ی مادر به تنهایی برای شناسایی زنان باردار مستعد دیابت حاملگی، کافی نیست. در مطالعه‌ای که توسط Enquobahrie و همکاران در سال ۲۰۰۵ در آمریکا انجام شد، مقادیر تری گلیسرید بزرگتر یا مساوی ۹۶ میلی گرم در دسی لیتر، به عنوان نقطه برش برای یک غربالگری مثبت برای خطر بعدی دیابت حاملگی تعریف شد. با حساسیت ۹۱/۵ درصد، ویژگی ۳۴/۲ درصد، ارزش پیشگویی مثبت ۷/۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی ۹۸/۶ درصد (۳۲)، افزایش لیپیدهای پلاسما در کل و افزایش تری گلیسرید به خصوص، در پاتورنز بعضی از عوارض بارداری نقش مهمی دارند، از جمله پره اکلامپسی که ممکن است با سندرم متابولیک وابسته باشد (۳۳). تشریح ارتباط بین افزایش تری گلیسرید و خطر دیابت حاملگی، این فرضیه را تقویت می کند که دیابت حاملگی با سندرم متابولیک ارتباط دارد. مطالعات بیشتری لازم است تا یافته‌های ما را تایید و آن را گسترش دهد. به علاوه، مطالعات علت یابی، برای شناسایی نقش تری گلیسرید در حاملگی لازم است.

نتیجه گیری

با توجه به مطالب فوق، نتیجه گیری می کنیم که مطالعه‌ی حاضر گامی مؤثر در تشخیص زودرس دیابت حاملگی با معرفی اندازه گیری تری گلیسرید در ۱۳ تا ۲۳ هفته‌ی حاملگی به عنوان پیشگویی کننده مختل شدن GCT در ۲۴ تا ۲۸ هفته‌ی حاملگی، برداشته و محقق امیدوار است شناخت

مختلف در دوران بارداری انجام شده بود؛ البته در هیچ یک از مطالعات قبلی، اندازه گیری لیپیدهای خون در ۱۳ تا ۲۳ هفته‌ی حاملگی صورت نگرفته بود. در مطالعه‌ی حاضر، ما اندازه گیری لیپیدهای خون را قبل از تشخیص و بیمار یابی دیابت حاملگی، انجام دادیم. به علاوه روش نمونه گیری ما به صورتی بود که عوامل مخدوش کننده در حداقل قرار داشتند. و نهایتاً، آنالیزهای آماری بر روی نمونه‌های ما در شرایطی انجام شد که ما هیچ اطلاعی از پیامد بارداری نداشتیم، بنابراین تمایل به اشتباه سیستمیک در تعیین لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون مادر، کاهش یافت. مکانیسم‌های بیولوژیک دقیق ارتباط اختلال لیپیدهای خون و دیابت حاملگی، ناشناخته‌اند. اما محققین چند فرضیه را مطرح کرده‌اند از آن جمله غلظت‌های تری گلیسرید با مقادیر LDL، رابطه‌ی معکوس دارد (۲۷)، و ذرات با چگالی پایین LDL بسیار مستعد اکسید شدن هستند (۲۸). بسیاری از محققین اعتقاد دارند که استرس اکسیداتیو ثانویه به دیس لیپیدمی ممکن است سبب اختلال در عملکرد سلول‌های بتا پانکراس و سرکوب بیان ژن انسولین شود (۲۹)، کلی و گودپاستور این فرضیه را مطرح کردند که افزایش ذخیره‌ی تری گلیسرید، به خصوص در عضلات اسکلتی در افزایش مقاومت به انسولین نقش دارد (۳۰). سیمابوکورو و همکاران، این موضوع را مطرح کردند که تخلیه‌ی انتخابی تری گلیسرید عضلات با مقاومت به انسولین، در حیوانات ارتباط معکوس دارد (۳۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می دهد که ازدیاد تری گلیسرید خون در هفته‌های ۱۳ تا ۲۳ حاملگی می تواند پیشگویی کننده مختل شدن GCT و به طبع آن پیشگویی کننده‌ی دیابت حاملگی باشد. اگر غلظت تری گلیسرید بزرگتر یا مساوی ۱۴۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر باشد به عنوان نقطه‌ی برش برای غربالگری دیابت حاملگی به کار می رود، با حساسیت ۶۱/۳ درصد، ارزش پیشگویی کننده‌ی مثبت ۷۳ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی ۷۴/۶۳ درصد و

نوزادی دیابت حاملگی بکاهد.

زودرس دیابت حاملگی بتواند از عوارض پری ناتال و

References

- 1- American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005; 28: S37-S42.
- 2- Keshavarz M, Babaee GR, Kalalian MH. et al. Gestational diabetes in Iran: Incidence, risk factor and pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Prac*. 2005; 69: 279-286.
- 3- Larijani B, Azizi F, Bastanhagh MH. The prevalence of gestational diabetes mellitus in young women. *Iran J Endocrinol Metab*. 2002; 4: 23-27.
- 4- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27: S88-S90.
- 5- James D, Steer P, Weiner C, Gonjk B. High risk pregnancy management options. 3th edition USA, Saunders Elsevire: 2005; P. 996.
- 6- Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy :a growing concern. *Lancet*. 2002; 359: 1690.
- 7- Saudek CD. Progress and promise of diabetes research. *JAMA*. 2002; 287: 2582-4.
- 8- Silverman BL, Metzger BI, Cho NH. Fetal hyperinsulinism and impaired glucose intolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care*. 1995; 18: 611-7.
- 9- Davics CL, Gutt M, Llabre MM, Maeks. et al. History of gestational diabetes, insulin resistance and coronary risk. *J Diabetes Complications*. 1999; 13: 216-223.
- 10- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998; 21(Suppl.2): B 161-167.
- 11- Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004; 21: 103-113.
- 12- Dandrow RV, O'Sullivan JB. Obstetric hazards of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1966; 1144-1147.
- 13- Krauss RM. Lipids and Lipoprotein in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1496-1504.
- 14- Couch SC, Phillipson EH, Bendel RB, Wijendran V, Lammi-Keefe CJ. Maternal and cord plasma lipid and lipoprotein concentrations in women with and without gestational diabetes mellitus, predictors of birth weight. *J Reprod Med*. 1998 ; 43: 816-822.
- 15- Bartha JL, Comino-Delgado R, Martinez-Del-Fresno P, et al. Insulin-sensitivity index and carbohydrate and lipid metabolism in gestational diabetes. *J Reprod Med*. 2000; 45: 185-189.
- 16- Clark CM, Qiu C, Amerman B, et al. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance? *Diabetes Care*. 1997; 20: 867-871.
- 17- Couch SC, Philipson EH, Bendel RB. et al. Elevated lipoprotein lipids and gestational

- hormones in women with diet-treated gestational diabetes mellitus compared to healthy pregnant controls. *J Diabetes Complications*. 1998; 12: 1-9.
- 18- Bower JE, Hadi H, Barakat HA. Plasma lipoprotein subpopulation distribution in Caucasian and African-American women with gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24: 169-170.
- 19- Knopp RH, Chapman M, Bergelin R, et al. Relationship of lipoprotein lipids to mild fasting hyperglycemia and diabetes in pregnancy. *Diabetes Care*. 1980; 3: 416-420.
- 20- Meyers-Seifer CH, Voher BR. Lipid levels in former gestational mothers. *Diabetes Care*. 1996; 19: 1351-1356.
- 21- Rodie VA, Caslake MJ, Stewart F, et al. Fetal cord plasma lipoprotein status in uncomplicated human pregnancies and in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Atherosclerosis*. 2004; 176: 181-7.
- 22- Kourtis A, Makeedou K, Giomis A. et al. Lipid profile in women with gestational diabetes mellitus. *Endocrin Abstract*. 2010; 22: 342.
- 23- Clark CM, Qiu C, Amerman B, Portter B, et al. Gestational diabetes : should it be added to the syndrome of insulin resistance? *Diabetes Care*. 1997; 20: 867-871.
- 24- Bartha JL, Comino-Delgado R, Martinez-Del-Fresno P, et al. Insulin-sensitivity index and carbohydrate and lipid metabolism in gestational diabetes. *J Reprod Med*. 2000; 45: 185-189.
- 25- Nolan CJ, Riley SF, Sheedy MT. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birth weight ratio in pregnancy. *Diabetes Care*. 1995; 18: 1550-57.
- 26- Montelongo A, Lasuncion MA, Pallardo LF. et al. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes*. 1992; 41: 1651-1659.
- 27- Graaf J, Hak-Lemmers H, Hectors MP, et al. Enhanced susceptibility to in vitro oxidation of the dense low density lipoprotein subfraction in healthy subjects. *Arterioscler Thromb*. 1991; 11: 298-306.
- 28- Hurt-Camejo E, Camejo G, Rosengren BE, et al. Effect of arterial proteoglycans and glycosaminoglycans on low density lipoprotein oxidation and its uptake by human macrophages and arterial smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb*. 1993; 12: 569-83.
- 29- Kajimoto Y, Kaneto H. Role of oxidative stress in pancreatic β -cell dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1044: 168-176.
- 30- Kelley DE, Goodpasture B. Skeletal muscle triglyceride. *Diabetes Care*. 2001; 24: 933-41.
- 31- Shimabukuro M, Koyama K, Chen G, et al. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94: 4637-4641.
- 32- Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu C. et al. pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 70: 134-142.

-
- 33- Enquobahrie DA, Williams MA, Butler CL. et al. Maternal plasma lipid concentrations in early pregnancy and risk of preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2004; 574-81.

Relationship between Serum Lipids in 13-23 Weeks of Pregnancy and Abnormal Glucose Challenge Test

Arjmandi far M¹, Ziaei S¹

¹Dept of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Ziaei S, Dept of Midwifery and Reproductive Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Email: ziaei_sa@modares.ac.ir

Received: 27 May 2012 **Accepted:** 17 Apr 2013

Background and Objective: Gestational diabetes mellitus (GDM) complicates 3-5% of all pregnancies. Glucose Challenge Test (GCT) is a universal screening test for GDM between 24-28 of gestation. Plasma glucose is measured 1 hr after ingestion of 50g glucose load. The aim of this study was to determine the relationship of plasma lipids in 13-23 weeks of pregnancy with abnormal GCT (Glucose Challenge Test).

Materials and Methods: This prospective longitudinal study was carried out during 2010-2011. The subjects comprised 575 pregnant women aged 18-35 years old who had referred to two health centers (Kosar and Shahid Soleymani) in Shahr rey –Tehran. The subjects were followed until their 24-28 weeks of gestation. Maternal plasma lipid concentrations were measured at 13-23 weeks of gestation and then all participants were screened at 24-28 weeks of gestation with GCT. A value over 140mg/dl in GCT was considered positive.

Results: Logistic Regression analyses confirmed that triglyceride (TG) concentration (OR=1.005, 95% CI= 1.001-1.010) associated with abnormal GCT. No evidence of association was found between GCT risk and plasma concentrations of other lipids (i.e., total cholesterol, high-density lipoprotein and low-density lipoprotein). In ROC curve analysis, the TG cut-off point in abnormal GCT was 142.5 mg/dl (with 61.3% sensitivity, 60.1% specificity, 73% PPV and 74.63% NPV).

Conclusion: The findings of this study imply that TG level at 13-23 weeks of pregnancy can be considered as a predictor factor for abnormal GCT.

Keywords: *Gestational diabetes mellitus, Triglyceride, Glucose challenge test, HDL, LDL*