

دیابت بارداری (مقاله مروری)

دکتر محمد افخمی اردکانی^۱ دکتر مریم رشیدی^۲

^۱ دانشیار گروه داخلی، ^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی یزد

مجله پزشکی هرمزگان سال یازدهم شماره اول بهار ۸۶ صفحات ۱۲-۱

چکیده

تحمل گلوکز با شدت متغیر که اولین بار در طی بارداری شروع و یا تشخیص داده شود، دیابت بارداری گفته می‌شود. شیوع آن بسته به جمعیت مورد مطالعه و تست‌های تشخیصی از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است. خطر ایجاد دیابت بارداری، باید در اولین ویزیت دوران بارداری مورد ارزیابی قرار گیرد. خانم‌هایی که در خطر بالای دیابت بارداری هستند باید آزمایش گلوکز خون را در اولین فرصت ممکن انجام دهند. اگر در غربالگری اولین دیابت بارداری تشخیص داده نشد، آزمایش گلوکز خون در هفته ۲۴ تا ۲۸ یا هر زمانی که بیمار دچار علائم یا نشانه‌هایی گردد، باید تکرار شود.

خانم‌هایی که در خطر متوسط دیابت بارداری هستند، باید آزمایش در بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ انجام گیرد و خانم‌هایی که در خطر پایش هستند، به صورت روتین الزامی نیست. سابقه قبلی دیابت بارداری، گلوکزوری، سابقه تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم، تولد نوزادان مرده و یا نوزاد با مالفورمسیون زمان تولد، وجود مایع آمنیوتیک زیاد، خانم‌ها با سن بیشتر از ۲۵ سال، متعلق بودن به یک گروه نژادی با شیوع بالای دیابت، وزن کم مادر هنگام تولد، عوامل خطر دیابت بارداری محسوب می‌شوند.

دیابت بارداری باعث ایجاد عوارض متعددی در مادر و جنین می‌شود، از جمله: ماکروزومی، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، زردی، هیپرتروفی قلبی، چاقی و تولد نوزاد مرده. دیابت بارداری خطر ایجاد پلی‌هیدرامنیوس، هیپرتانسیون، پیلونفریت و زایمان به روش سزارین را نیز افزایش می‌دهد. تمام این موارد نشان‌دهنده اهمیت پیشگیری از دیابت بارداری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: دیابت بارداری - غربالگری دیابت بارداری - عوامل خطر

نویسنده مسئول:
دکتر محمد افخمی اردکانی
مرکز تحقیقات دیابت - دانشگاه
علوم پزشکی یزد
یزد - ایران
تلفن: ۰۲۵۸۲۳۴ ۳۵۱ ۹۸۰۳۰۱+
پست الکترونیکی:
Afkhamim@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۲۰ اصلاح نهایی: ۸۵/۸/۶ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۱

تعریف:

عدم تحمل گلوکز با شدت متغیر که اولین بار در طی بارداری شروع و یا تشخیص داده شود، دیابت بارداری گفته می‌شود (۱) و یا دیابت بارداری به شرایطی اطلاق می‌گردد که سطح گلوکز خون در طی بارداری بالا رفته و علائم دیابت در خانم بارداری که قبلاً دیابت برایش تشخیص داده نشده، دیده شود (۲). این تعریف صرف‌نظر از لزوم یا عدم لزوم مصرف انسولین کاربرد دارد. بدون شک برخی از خانم‌هایی که دیابت بارداری دارند، قبل از آن دچار دیابت تشخیص داده نشده بوده‌اند (۲). تقریباً ۷٪ حاملگی‌ها با دیابت بارداری عارضه‌دار

شده و منجر به ابتلای بیش از ۲۰۰۰۰۰ نفر در سال می‌شود. شیوع آن بسته به جمعیت مورد مطالعه و تست‌های تشخیصی از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است (۳). در ایران نیز در مطالعه‌ای که در مرکز تحقیقات و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت، شیوع دیابت بارداری در شهر تهران معادل ۴/۷٪ می‌باشد (۴).

اپیدمیولوژی:

از لحاظ اپیدمیولوژی، دیابت بارداری بیشتر همراه با دیابت نوع ۲ دیده می‌شود. مانند دیابت نوع ۲، افزایش

سن و شاخص توده بدنی (BMI) در ایجاد دیابت بارداری دخیل بوده و بیشتر در جمعیت غیرسفیدپوست دیده می‌شود.

در مطالعات مختلف، خطر نسبی در آفریقایی، امریکاییها ۱/۶-۳/۵، در اسپانیاییها ۱/۸ و در جنوب شرقی آسیا ۸/۵ و در شرق هند ۱۰/۹ و در میان بومیان امریکایی ۱۵، افزایش داشته است (۵،۶).

اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی دیابت بارداری:

زمانی که فرد قادر به ترشح انسولین کافی جهت جبران افزایش تغذیه‌ای در طی بارداری همچنان افزایش تولید چربی و هورمون‌های ضدانسولین که در حین بارداری تولید می‌شوند مانند هورمون جفتی انسان، پرولاکتین، کورتیزول و پروژستروم نباشد، دیابت بارداری ایجاد می‌شود.

در دیابت بارداری میزان پاسخ انسولین به ازای هر واحد تحریک گلیسمی (اندکس انسولینوژنیک) تنها نصف مقداری است که در بارداری طبیعی دیده می‌شود. تست‌های تحریکی اختصاصی افزایش حساسیت سلول‌های بتا به گلوکز و اسیدهای آمینه را در بارداری طبیعی نشان داده‌اند، در حالی که این پاسخ در خانم‌های دارای دیابت بارداری به طور واضحی پائین‌تر است (۷،۸).

در دیابت بارداری فاز اول، ترشح انسولین کمتر از یک چهارم بارداری طبیعی است و در فاز دوم نیز ترشح انسولین در خانم‌های دارای دیابت بارداری کمتر است (۹،۱۰). اکثر محققان معتقدند که مقاومت به انسولین در دیابت بارداری ناشی از یک نقص پس‌گیرنده‌ای است (۱۱).

غربالگری دیابت بارداری:

با وجود ۲۰ سال تحقیق در این زمینه هیچ توافقی در مورد روش ایده‌آل غربالگری دیابت بارداری وجود ندارد. موضوعات اصلی عبارتند از اینکه آیا غربالگری باید به صورت همگانی یا انتخابی صورت گیرد و اینکه برای شناسایی زنان در معرض خطر دیابت بارداری توسط آزمایش ۵۰ گرم گلوکز، چه آستانه‌ای بهتر است (۲).

خطر ایجاد دیابت بارداری، باید در اولین ویزیت دوران بارداری مورد ارزیابی قرار گیرد. خانم‌هایی که در خطر بالای دیابت بارداری هستند (چاقی، سابقه فامیلی قوی از دیابت نوع ۲، سابقه دیابت بارداری یا گلوکزوری) باید آزمایش گلوکز خون را در اولین فرصت ممکن انجام دهند. اگر در غربالگری اولیه دیابت بارداری تشخیص داده نشد، آزمایش گلوکز خون در هفته ۲۴ تا ۲۸ انجام گیرد و خانم‌هایی که در خطر پایین هستند (عضو یک گروه قومی یا نژادی با شیوع پایین دیابت بارداری، فقدان موارد دیابت شناخته شده در خویشاوندان درجه اول، سن کمتر از ۲۵ سال، وزن طبیعی پیش از بارداری، فقدان سابقه متابولیسم غیرطبیعی گلوکز، فقدان سابقه پیامد نامطلوب بارداری) آزمایش گلوکز خون در صورت وجود تمام خصوصیات گفته شده، به صورت روتین الزامی نیست (۳).

البته در مورد این خط مشی جدید اختلاف نظر وجود دارد و برخی از محققان معتقدند در صورتی که این گروه از خانم‌ها غربالگری نگردند، ۱۰٪ بیماران با دیابت بارداری بدون تشخیص باقی می‌مانند (۱۲).

در خانم‌های گروه کم خطر، شیوع دیابت بارداری ۲/۸٪ گزارش شده است (۱۳) که این افراد در صورتی که دچار دیابت بارداری شوند، دارای پیامدی شبیه دیگر خانم‌های دچار دیابت بارداری هستند.

محققان بر این عقیده‌اند که قبل از توصیه به اینکه خانم‌های گروه کم خطر احتیاجی به غربالگری ندارند، باید ارزیابی‌های بیشتری بر روی جمعیت‌های مختلف، جهت اثبات این فرضیه انجام شود و پیشنهاد شده تا زمانی که اطلاعات بیشتری نسبت به این توصیه انجمن دیابت امریکا بدست نیامده، باید عدم تحمل گلوکز در هر حاملگی ارزیابی شود (۱۴).

عوامل خطر دیابت بارداری:

عوامل خطر دیابت بارداری شامل:

۱- چاقی (BMI بیش از 27 kg/m^2) (۱۵)،

راهنمای درمانی دیابت و بارداری کالیفرنیا پیشنهاد می‌کند که خانم‌های باردار باید در بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ حاملگی، از لحاظ دیابت بارداری غربالگری شوند (۱۹) و در صورت وجود دیابت بارداری در ۷۵٪ موارد تشخیص داده می‌شود و در صورتی که غربالگری تا هفته ۳۲ بارداری به تعویق بیفتد، ۱۰۰٪ خانم‌هایی که دارای دیابت بارداری هستند، تشخیص داده می‌شوند. اگر در خانم حامله‌ای در سه ماهه اول شک به دیابت وجود داشته باشد، باید فرد در اولین ویزیت تحت غربالگری قرار گیرد و اگر غربالگری در سه ماهه اول منفی باشد، در غربالگری که در بین هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام می‌شود، ممکن است دیابت بارداری تشخیص داده شود. این افراد دارای سن بیشتر از ۳۳ سال بوده و وزنشان بیش از ۱۲۰٪ وزن ایده‌آل بدن می‌باشد (۲۰). در یک مطالعه کاهش معنی‌داری در میزان منیزیم سرم و منیزیم گویچه‌های قرمز در افراد مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با دو گروه شاهد باردار و غیرباردار دیده شده است، در این مطالعه بیان شده که هیپومنیزیمی احتمالاً می‌تواند مستقیماً یا با تداخل در هوموستاز کلسیم در اختلال متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و بروز دیابت بارداری دخیل باشد (۲۱).

تشخیص دیابت بارداری:

تشخیص دیابت بارداری در خانم‌های دارای ریسک بالا یا متوسط باید بوسیله یکی از دو روش زیر صورت گیرد:

روش اول OGTT (تست تحمل گلوکز خوراکی):

شکل‌گیری یک تست تشخیصی تحمل گلوکز خوراکی بدون اندازه‌گیری قندی گلوکزپلازما یا سرم این مرحله در خانم‌های دارای ریسک بالا بسیار با ارزش است (۳).

روش دوم GCT (تست چالش با گلوکز):

در روش دو مرحله‌ای، گلوکز پلازما یک ساعت پس از ۵۰ گرم گلوکز بدون توجه به ساعت شبانه روز یا آخرین وعده غذایی اندازه‌گیری می‌شود، اگر قندخون یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز از ۱۴۰ میلی‌گرم

۲- وجود سابقه قوی دیابت نوع ۲ در خویشاوندان درجه اول (۱) به خصوص فرزندان مادران دارای دیابت نوع ۲ خطر بیشتری در ایجاد دیابت بارداری دارند (۱۶).

۳- سابقه قبلی دیابت بارداری (۱).

۴- گلوکزوری (با این وجود به عنوان یک نشانه قابل اعتماد در تشخیص دیابت بارداری نمی‌باشد).

۵- سابقه تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم.

۶- تولد نوزاد مرده و یا نوزاد با مالفورماسیون زمان تولد (۱).

۷- وجود مایع آمنیوتیک زیاد (پلی‌هیدرامنیوس) (۲).

۸- خانم‌ها با سن بیشتر از ۲۵ سال (۱).

۹- متعلق بودن به یک گروه نژادی با شیوع بالای دیابت (به عنوان مثال بومیان امریکایی، اسپانیایی، آسیایی، آفریقایی) (۱).

۱۰- وزن کم هنگام تولد، در یک مطالعه نشان داده شد که وزن کم مادر هنگام تولد همراه با افزایش خطر دیابت بارداری تا دو برابر است. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که از نظر اپیدمیولوژی آگاهی از وزن هنگام تولد خانم‌های باردار از دو جهت مفید می‌باشد، اول جهت ارزیابی خطر کلی ایجاد دیابت بارداری و دوم پیشگیری بهتر تولد نوزاد با وزن بالا در یک خانم باردار دیابتی.

همچنین نشان داده شده است که خانم‌هایی که نسبت به سن بارداری کوچکتر یا بزرگتر هستند و یا خانم‌هایی که خیلی کوتاه قد و یا بلند قد هستند، در خطر ایجاد دیابت بارداری می‌باشند (۱۰، ۱۷).

مطالعات نشان داده‌اند که شیوع دیابت بارداری در آنمی فقر آهن کاهش می‌یابد که شاید نشان‌دهنده فاکتورهایی مانند ناکافی بودن تغذیه و کم بودن افزایش وزن دوران بارداری باشد که در این صورت ارتباط بین بهبود تغذیه و افزایش شیوع دیابت بارداری در کشور‌های پیشرفته قابل توجه است (۱۸).

درمان:

معمولاً اگر درمان تغذیه‌ای استاندارد نتواند به طور پیوسته، گلوکز پلاسمای ناشتا را زیر ۲۰۵ یا گلوکز پلاسمای دو ساعت پس از غذا را زیر ۱۳۰ نگاه دارد، درمان با انسولین توصیه می‌شود. لزوم استفاده از انسولین در زنانی که هیپرگلیسمی ناشتا در آنان از شدت کمتری برخوردار است، یعنی ۱۰۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا کمتر، روشن نیست. زیرا هیچ کارآزمایی بالینی کنترل شده‌ای برای شناسایی قند خون ایده‌آل هدف برای پیشگیری از خطر جنینی وجود ندارد.

چهارمین کنفرانس دیابت بارداری توصیه می‌کند که سطح گلوکز خون مویرگی مادر در حالت ناشتا در سطح ۹۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا کمتر نگاه داشته شود. انجمن دیابت آمریکا، درمان با انسولین را هنگامی توصیه می‌کند که درمان تغذیه‌ای قادر به حفظ قندخون ناشتا در حد ۱۰۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا کمتر نباشد.

رژیم درمانی طبی:

مشاوره تغذیه‌ای یک نکته مهم در مراقبت و درمان این بیماران است. هدف از چنین درمانی آن است که مواد غذایی مورد نیاز مادر و جنین تأمین گردد، سطح گلوکز کنترل شود و از کتواسیدوز ناشی از محرومیت غذا (ناشتایی) پیشگیری گردد. مقادیر پیشنهادی میزان دریافت کالری و افزایش وزن هنگام بارداری در زنان مبتلا به دیابت بارداری در جدول شماره ۴ بیان شده است (۲).

رژیم غذایی خانم حامله‌ای که وزنش ۸۰ تا ۱۲۰ درصد وزن نرمال است مانند یک خانم باردار غیردیابتی، ۲۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در ۲۴ ساعت می‌باشد و باید ۴۰ تا ۵۰ درصد کالری از کربوهیدرات‌ها، بیش از ۴۰٪ کالری با چربی‌های اشباع شده و ۲۰-۱۲ درصد کالری توسط پروتئین تأمین شود (۲۲). نباید بیش از این مقدار از کربوهیدرات‌ها استفاده کرد، زیرا کربوهیدرات‌ها مهمترین عامل در افزایش سطح گلوکز بعد از غذا می‌باشند (۲۳،۲۴). صبحانه باید کمتر و میزان کربوهیدرات آن حداقل باشد، رژیم درمانی باید دارای دفعات زیاد و مقدار کم در هر وعده غذایی باشد که سبب

بر دسی‌لیتر بیشتر شود، آزمایش تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی را در پی خواهد داشت. مقدار ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا بالاتر، ۸۰٪ از تمام زنان مبتلا به دیابت بارداری را شناسایی خواهد کرد و با استفاده از مقدار ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تشخیص دیابت بارداری به بیش از ۹۰٪ افزایش می‌یابد. معیارهای توصیه شده برای تفسیر آزمایش تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز تشخیصی در جدول شماره ۱ مشاهده می‌گردد (۲).

به هر حال در هر دو روش تشخیص دیابت بارداری بر پایه OGTT می‌باشد. معیارهای تشخیص OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز که توسط Mahan و Osullivan بدست آمده و توسط Coustan و Carpenter تعدیل شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. جهت تشخیص دیابت بارداری، داشتن دو مورد یا بیشتر از مقادیر ذکر شده در جدول الزامی است.

جدول شماره ۱- تشخیص دیابت بارداری با مصرف**۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی (۱)**

قندخون	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	میلی‌مول بر لیتر
ناشتا	۹۵	۵/۳
یک ساعت بعد	۱۸۰	۱۰
دو ساعت بعد	۱۵۵	۸/۶
سه ساعت بعد	۱۴۰	۷/۸

سازمان بهداشت جهانی، آزمایش تحمل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی دو ساعته را توصیه کرده که این روش اغلب در اروپا به کار می‌رود (جدول شماره ۲) ولی این تست جهت تعیین خانم‌ها و نوزادان در معرض خطر به اندازه OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز مؤثر نیست (۳).

جدول شماره ۲- تشخیص دیابت بارداری با مصرف ۷۵**گرم گلوکز خوراکی (۳)**

قندخون	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	میلی‌مول بر لیتر
ناشتا	۹۵	۵/۳
یک ساعت بعد	۱۸۰	۱۰
دو ساعت بعد	۱۵۵	۸/۶

اندکی را بر روی ناحیه تنه وارد می‌کنند (۲). به علاوه چندین مطالعه تصادفی نشان داده‌اند که ورزش برای ۲۰ دقیقه ۳ بار در هفته می‌تواند سطح قندخون را در بیماران با دیابت بارداری به طور بارزی کاهش دهد (۲۲). توصیه می‌شود خانم‌هایی که دارای ممنوعیت طبی و مامایی نیستند، دارای یک برنامه متوسط ورزشی به عنوان قسمتی از درمان دیابت بارداری باشند (۳،۲۶،۲۷). در یک مطالعه کوهورت و آینده‌نگر، خانم‌هایی که دارای هر گونه فعالیت فیزیکی در یک سال قبل از بارداری بودند، دارای یک کاهش ۵۶٪ در خطر دیابت بارداری در مقایسه با خانم‌های غیرفعال بودند و خانم‌هایی که حداقل دارای فعالیت ۴/۲ ساعت در هفته بودند، یک کاهش ۷۶٪ در خطر ایجاد دیابت بارداری داشتند (۲۸).

انسولین:

انسولین یک درمان فارماکولوژیک است و وقتی به رژیم درمانی اضافه می‌گردد بیشترین اثر را در کاهش مرگ و میر جنین دارد. شروع درمان با انسولین می‌تواند بر پایه کنترل گلیسمی با یا بدون ارزیابی رشد جنین باشد. انجمن دیابت امریکا درمان با انسولین را زمانی توصیه می‌کند که رژیم درمانی قادر به نگهداری سطوح گلوکز پلاسما کمتر از ۱۰۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا گلوکز پلاسما یک ساعت بعد از غذا کمتر از ۱۵۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، یا گلوکز پلاسما دو ساعت بعد از غذا کمتر از ۱۳۰ میلی‌گرم مویرگی مادر در حالت ناشتا در سطح ۹۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا کمتر نگاه داشته شود (۲) و اگر خانمی دارای سطح گلوکز پلاسما بیش از معیارهای نرموگلیسمی باشد یا سطح گلوکز پلاسما تنها در صورت گرسنگی در حد طبیعی باقی بماند، نیاز به انسولین دارد (۲۳).

جهت درمان هیپرگلیسمی مانند خانم‌های باردار دارای دیابت نوع ۱، چهار بار تزریق در طول روز پیشنهاد می‌شود. در خانم‌های خیلی چاق جهت مقابله با

جلوگیری از افزایش گلوکز بعد از غذا و کتوز ناشی از گرسنگی قبل از غذا شود (جدول شماره ۳).

در خانم‌های باردار چاق (بیش از ۱۲۰٪ وزن ایده‌آل) باید میزان کالری کمتری به ازای هر کیلوگرم از وزن کل بارداری داده شود. زیرا که این خانم‌ها درصد بالاتری از وزن بدنشان را بافت چربی تشکیل داده است. در این افراد ۲۴ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۲۴ ساعت یا کمتر باعث نگهداری گلوکز پلاسما در حد طبیعی شده و مانع از کتوزیس می‌شود (۲۵).

جدول شماره ۳- محاسبه رژیم برای خانم‌هایی که

دارای وزن بین ۸۰ تا ۱۲۰ درصد وزن ایده‌آل هستند

زمان	وعده غذایی	نسبت (کیلوکالری در ۲۴ ساعت)	درصد مجاز کربوهیدرات
۸	صبحانه	۲ به ۱۸	۱۰
۱۰:۳۰	میان وعده	۱ به ۱۸	۵
۱۲:۰۰	ناهار	۵ به ۱۸	۳۰
۱۵:۰۰	میان وعده	۲ به ۱۸	۱۰
۱۷:۰۰	شام	۵ به ۱۸	۳۰
۲۰:۰۰	میان وعده	۲ به ۱۸	۵
۲۳:۰۰	میان وعده	۱ به ۱۸	۱۰

جدول شماره ۴- کالری مورد نیاز روزانه و افزایش

وزن در خانم‌های باردار دیابتی با یا بدون انسولین درمانی

وزن اخیر به وزن ایده‌آل بدن (IBW)	دریافت کالری روزانه Kcal/kg	افزایش وزن توصیه شده در بارداری (کیلوگرم)
کمتر از ۸۰٪	۳۶-۴۰	۱۳-۱۸
۸۰-۱۲۰٪	< ۳۰	۱۱-۱۶
۱۲۰-۱۵۰٪	۲۴	۷-۱۱
بیش از ۱۵۰٪	۱۲-۱۸	۷-۱۱

ورزش:

وجود برنامه ورزشی مناسب در بیماران دارای دیابت بارداری توصیه می‌گردد. محققین نشان داده‌اند که یک برنامه ورزشی با بهبود کارآیی قلبی - عروقی در مقایسه با رژیم بدون ورزش باعث بهبود کنترل قندخون می‌گردد. ورزش‌های مناسب آنهایی هستند که از عضلات قسمت فوقانی بدن استفاده می‌کنند و یا فشار مکانیکی

منظم، بیماران بایستی هنگامی که علائم هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی را احساس می‌کنند، قندخون خود را اندازه‌گیری کنند (۲۲).

در یک مطالعه نشان داده شد، در خانم‌های بارداری که با انسولین درمان می‌شوند، زمانی که افراد بر اساس نتایج مانیتورینگ گلوکز خون بعد از غذا درمان می‌شوند، کنترل گلیسمی بهتر است (۳۴،۳۵).

اثر دیابت بارداری بر روی مادر:

بهبود مراقبت‌های مامایی و همچنین درمان بهتر دیابت بارداری باعث کاهش میزان عوارض در مادر شده است. دیابت و بارداری عمیقاً بر یکدیگر تأثیر متقابل می‌گذارند. به گونه‌ای که می‌توانند سلامتی مادر را به شدت در معرض خطر قرار دهند. پیشگیری از عوارض مادری به اندازه پیشگیری از عوارض جنین مهم است (۳۶).

مطالعات مشاهده‌ای نشان داده‌اند که دیابت بارداری خطر ایجاد پلی‌هیدرامنیوس، هیپرتانسیون بارداری (PH)، هیپرتانسیون مزمن، پیلونفریت و زایمان به روش سزارین را افزایش می‌دهد (۳۷). هیپرتانسیون حاملگی و پره‌اکلامپسی در دیابت بارداری ۲ برابر خانم‌های سالم می‌باشد و این ارتباط حتی با تطابق وزن مادر باقی می‌ماند. به علاوه هیپرتانسیون مزمن، هیپرتانسیون بارداری و پره‌اکلامپسی هر دو به طور واضحی در خانم‌های دارای دیابت بارداری شایع‌تر هستند (۳۸).

ممکن است مقاومت به انسولین در ایجاد پره‌اکلامپسی و هیپرتانسیون حاملگی دخیل باشد که این می‌تواند بروز بالای این اختلال را علی‌رغم بهبود کنترل قندخون توجیه کند (۳۹). زایمان سزارین در ۱۳ تا ۳۲ درصد از خانم‌های باردار رخ می‌دهد و بالاترین میزان در خانم‌هایی دیده می‌شود که انسولین دریافت می‌کنند (۴۰،۴۲).

پیامد طولانی مدت در خانم‌های دارای دیابت بارداری:

خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، به احتمال ۳۰ تا ۷۰ درصد دچار دیابت نوع ۲ می‌شوند که در صورت شدت بیشتر دیابت بارداری، نیاز به انسولین جهت درمان و

مقاومت به انسولین ناشی از حاملگی و چاقی، دوز اولیه انسولین باید به $20-30$ /kg افزایش یابد (۲۹).

داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی:

عوامل کاهش‌دهنده گلوکز خوراکی جهت درمان دیابت بارداری توصیه نمی‌شود. گرچه یک بررسی بالینی تصادفی در خانم‌های باردار دچار دیابت بارداری، که قادر نبودند توسط رژیم به سطح گلوکز هدف برسند، استفاده از انسولین و گلی‌بورید را با هم مقایسه کرده است. ولی استفاده از گلی‌بورید در بارداری مورد تأیید FDA نمی‌باشد و جهت اثبات مناسب بودن آن در بارداری، مطالعات بیشتری مورد نیاز است (۳۰،۳۱).

کنترل قندخون در دیابت بارداری:

کنترل قندخون مادر، در جهت تعیین و درمان هیپرگلیسمی شدید انجام می‌شود تا از آسیب جنین جلوگیری گردد. به نظر می‌رسد کنترل روزانه قندخون توسط فرد *Self monitoring of blood glucose* (SMBG) از کنترل متناوب گلوکز پلاسما بهتر باشد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد در خانم‌هایی که با انسولین درمان می‌شوند، کنترل قندخون بعد از غذا بهتر از کنترل قبل از غذا می‌باشد.

استفاده از کنترل گلوکز ادرار در دیابت بارداری مفید نیست. اندازه‌گیری میزان کتون ادرار ممکن است در تعیین کالری ناکافی یا مصرف کربوهیدرات در خانم‌هایی که با محدودیت کالری درمان می‌شوند، مفید باشد. همچنین نظارت بر روی مادر باید شامل کنترل فشارخون و مانیتورینگ پروتئین ادرار جهت تعیین اختلالات هیپرتانسیو باشد (۳۲،۳۳).

انجمن دیابت آمریکا، پیشنهاد می‌کند در خانم‌های باردار دیابتی که از انسولین استفاده می‌کنند، SMBG سه بار یا بیشتر در روز انجام گیرد (۳۳). برخی دیگر معتقدند که در خانم‌های باردار دیابتی، بارداری اندازه‌گیری قندخون باید حداقل ۴ بار در روز (ناشتا و ۱ تا ۲ ساعت پس از غذا) انجام گیرد و علاوه بر این کنترل

در خانم‌های باردار دیابت بارداری، بروز سندرم به انسولین (سندرم متابولیک) نیز زیاد است، سندرم مقاومت به انسولین با عدم تحمل به گلوکز، هیپر انسولینی، دیس لیپیدی، چاقی و هیپرتانسیون مشخص می‌شود خانم‌های دارای دیابت بارداری دارای میزان بیشتری از چاقی مرکزی، سطوح گلوکز، انسولین، تری‌گیسیرید، کلسترول توتال، LDL بالاتر و بروز دو برابر هیپرتانسیون سیستولیک در مقایسه با گروه کنترل هستند (۴۴). همچنین دیابت بارداری همراه با ایجاد آترواسکلروز زودرس می‌باشد، در ۳ تا ۶ ماه بعد از زایمان یک ضعف در وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیال عروق در بیمار دارای دیابت بارداری در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد (۴۵). اختلال اندوتلیال یک نشانه زودرس آترواسکلروز است که معمولاً مدت کوتاهی بعد از زایمان در خانم‌های دارای سابقه دیابت بارداری ظاهر می‌شود (۴۶). پس به طور کلی خانم‌های مبتلا به دیابت بارداری نه تنها در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند بلکه خطر عوارض قلبی - عروقی در ارتباط با چربی غیرطبیعی سرم و هیپرتانسیون و چاقی شکمی نیز در آنها افزایش می‌یابد.

نتایج فوق نشان می‌دهد که شناسایی خانم‌های دارای دیابت بارداری به معنی شناسایی همزمان افرادی است که دارای عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی - عروقی هستند (۲).

درمان با تروگلیتازون در این افراد باعث بهبود حساسیت به انسولین شده و به نظر می‌رسد که میزان دیابت نوع ۲ را کاهش می‌دهد (۴۷).

پیگیری دیابت بارداری:

چهارمین کنفرانس بین‌المللی دیابت بارداری توصیه می‌کند که خانم‌هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، ۶ تا ۱۲ هفته بعد از زایمان با تست تحمل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی ارزیابی شوند و در صورتی که آزمایش ۷۵ گرم گلوکز خوراکی در آنها طبیعی بود، باید در فواصل هر ۳ سال دوباره بررسی گردند (۲). بیش از ۹۰٪

سن کمتر بارداری در زمان تشخیص دیابت این خطر بیشتر است. اگر هیپرگلیسمی ناشتا در بارداری آشکار شود، تمایل ایجاد دیابت پس از بارداری زیاد است. برای مثال خانم‌هایی که میزان گلوکز ناشتا آنها ۱۲۰-۱۰۵ mg/dl باشد، ۴۳٪ دچار دیابت آشکار خواهند شد و وقتی گلوکز پلاسمای ناشتا آنها از ۱۲۰ mg/dl فراتر رود، ۸۶٪ زنان دچار دیابت آشکار خواهند شد. همچنین متخصصین نتیجه گرفته‌اند که درمان انسولین در هنگام بارداری به ویژه پیش از هفته ۲۴ شاخص قدرتمندی برای پیشگویی تداوم دیابت پس از بارداری است (۲).

به علاوه اگر در پی‌گیری بعد از زایمان تست تحمل گلوکز مختل باشد، بالاترین ریسک ایجاد دیابت نوع ۲ وجود دارد. در یک مطالعه بر روی خانم‌های با سابقه قبلی دیابت بارداری شیوع دیابت نوع ۲، ۱۰٪ در سال و ۴۷٪ در ۵ سال بود (۴۱،۴۲). مروری بر روی بررسی‌های شیوع دیابت نوع ۲ بعد از دیابت بارداری، پیشنهادکننده این مطلب است که میزان دیابت بارداری در ۱۵ سال ۴۰٪ می‌باشد. مهمترین فاکتورها در ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از دیابت بارداری BMI بالا، شدت دیابت بارداری، تست تحمل گلوکز مختل بعد از زایمان و مدت دیابت بارداری است (۴۳).

یک افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی بعد از دیابت بارداری وجود دارد. حدس زده می‌شود که از هر ۱۰۰۰ خانم دارای دیابت بارداری با گذشت زمان، هنگامی که به سن ۶۰ سالگی می‌رسند، ۸۱ نفر دچار یک حمله قلبی یا سکته مغزی خواهند شد. با وجودی که به نظر می‌رسد بعد از زایمان سطح گلوکز به میزان طبیعی باز می‌گردد و تنها درجه‌ای از عدم حساسیت به انسولین باقی می‌ماند، علت ایجاد دیابت نوع ۲ در این افراد این است که خانم‌های دارای دیابت بارداری دچار نارسایی پانکراس بوده و اغلب آنها یک افزایش وزن با بالا رفتن سن را تجربه می‌کنند. پیگیری این خانم‌ها، کمبود انسولین در فاز اول همراه با درجات متفاوتی از عدم حساسیت به انسولین را نشان می‌دهد (۴۱،۴۲).

۴- هیپرتروفی قلبی: این نوزادان ممکن است دچار کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک باشند که ندرتاً به سمت نارسایی احتقانی قلب پیشرفت می‌کند. نوزادان مذکور مشخصاً ماکروزمیک بوده و هیپر انسولینی در پاتوژنز مقصر شناخته شده است.

۵- هیپوکسمی: علاوه بر هیپوگلیسمی، هیپوکسمی (کمتر از ۷ mg/dl) نیز یکی از عوارض نوزادان مادران دیابتی است. علت این رخداد نامعلوم است، فرضیه‌هایی برای توضیح آن وجود دارد که عبارتند از: اختلالات ورود و خروج منیزیم - کلسیم که منحصر به بارداری دیابتی است، آسفیکسی و نارسایی (۲) هیپوکسمی با هیپرفسفاتی و گاهی با هیپومنیزیمی همراه است (۲۲).

۶- پلی سیتی: اعتقاد بر این است که پلی سیتی نتیجه هیپوکسی مزمن داخل رحمی بوده که منجر به افزایش اریترپوتین و تولید گویچه‌های قرمز می‌گردد (۲۲).

۷- چاقی: این نوزادان در معرض افزایش خطر چاقی، اختلال عدم تحمل گلوکز و ایجاد دیابت در اواخر نوجوانی و اوایل جوانی هستند.

۸- تولد نوزاد مرده: نوزاد مرده بدون علت قابل توضیح، فرآیندی است که انحصاراً در بارداری‌های مبتلا به دیابت آشکار دیده می‌شود چرا که برای آن هیچ فاکتوری نظیر عدم کفایت واضح جفت، دکولمان جفت، محدودیت رشد جنین یا اولیگوهایدرآمنیوس، یافت نشده است. این نوزادان مشخصاً نسبت به سن حاملگی بزرگتر بوده و پیش از زایمان حدوداً در حوالی هفته‌های ۳۵ یا پس از آن فوت کرده‌اند (۱،۲).

میزان و ریسک فاکتورهای عود دیابت بارداری:

تخمین زده شده که دیابت بارداری در ۳۰ تا ۶۹ درصد بارداری‌های بعدی عود می‌کند (۵۱). یکی از ریسک فاکتورهای مهم عود دیابت بارداری، وجود بارداری قبلی همراه با دیابت است. دیگر فاکتورهایی که به عنوان زمینه ساز عود دیابت بارداری شناخته شده‌اند شامل چاقی، مولتی پاریتی، تشخیص زودرس دیابت بارداری در اولین بارداری، نیاز به انسولین، ماکروزمی

خانمها دارای تحمل گلوکز نرمال خواهند بود که باید به این خانمها خاطر نشان کرد در خطر دیابت بارداری در بارداری‌های بعدی و همچنین خطر پیشرفت دیابت نوع ۲ با افزایش سن هستند (۲۲).

اثرات دیابت بارداری بر روی جنین:

جنین در مادری که مبتلا به دیابت بارداری است، در محیطی کاملاً متفاوت از یک جنین مادر سالم قرار داد. گلوکز، آلانین و اسیدهای چرب آزاد با مقادیر زیادی از گردش خون مادر به جنین منتقل می‌شود (۴۸). در نتیجه غلظت انسولین مایع آمینوتیک افزایش یافته که نشانگر پاسخ جبرانی جنین برای افزایش این مواد است. هیپرگلیسمی واضح در سه ماهه اول بارداری باعث افزایش خطر مالفورماسیون‌های مادرزادی و مرگ و میر حول و حوش زایمان می‌گردد (۳۲، ۴۹).

اثرات سوء دیابت بارداری بر روی جنین شامل:

۱- افزایش خطر ایجاد ماکروزمی: که منجر به عوارضی مانند دیستوشی شانه و آسیب شبکه بازویی می‌شود و به استثنای مغز سایر ارگان‌های جنین دچار ماکروزمی می‌شوند، ماکروزمی این نوزادان با هیپر انسولینی نوزاد ناشی از هیپرگلیسمی مادر ارتباط تنگاتنگ دارد (۲، ۵۰).

۲- هیپوگلیسمی نوزادی: افت شدید غلظت گلوکز پلاسما پس از زایمان از مشخصات نوزادان مادران دیابتی است. این رخداد به هیپرپلازی سلول‌های β پانکراس جنین در اثر هیپرگلیسمی مزمن مادر نسبت داده می‌شود. هیپر انسولینی به نوبه خود باعث تحریک، بیش از حد رشد سوماتیک می‌شود، همچنین هیپر انسولینی نوزاد ممکن است در دقایق اولیه پس از تولد باعث بروز هیپوگلیسمی می‌شود. بروز این واقعه بسیار متغیر است و بستگی به آستانه تعیین شده برای تشخیص هیپوگلیسمی نوزادی دارد (۲).

۳- هیپر بیلیروبینمی: پاتوژنز هیپر بیلیروبینمی در نوزادان مادران دیابتی روشن نیست ولی نارس بودن و پلی سیتی و همولیز را در این امر دخیل دانسته‌اند.

کالری و گاهی تجویز کوتاه مدت برخی داروها و ورزش (۵۶،۵۷) در بین بارداری‌ها می‌تواند راهبرد ارزشمندی در جلوگیری از عود دیابت بارداری و نیز دیابت نوع ۲ در مراحل بعدی زندگی باشد.

نتیجه:

تشخیص دیابت بارداری در حین بارداری لازمه سلامت مادر و جنین است. با وجودی که پیشرفت در مراقبت‌های طبی و مامایی پیامد بارداری را بهبود بخشیده است. ولی به طور کلی مادر و جنین هر دو در ریسک تعدادی از عوارض باقی می‌مانند. تحقیقات نشان داده است که اکثر این عوارض در نتیجه هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود. بنابراین بهترین روش درمان و نتیجه پیشگیری از عوارض، نگهداری قندخون در محدوده نرمال است. در ضمن خانم‌های دارای سابقه دیابت بارداری باید به استفاده از رفتارهای پیشگیری کننده مانند افزایش فعالیت بدنی، استفاده از یک رژیم مناسب و حفظ وزن در حد طبیعی تشویق شوند.

در حین بارداری اول، بالا بودن سن مادر، بالا بودن وزن مادر در اولین بارداری و افزایش وزن مادر بین اولین بارداری و بارداری بعدی است.

در یک مطالعه نشان داده شده که میزان عود دیابت بارداری در خانم‌های دارای سابقه دیابت بارداری، ۳۵/۶٪ و میزان عود در بارداری بعد از دو بارداری همراه با دیابت ۷۲/۴٪. همچنین میزان عود در افرادی که دارای سابقه دیابت در اولین بارداری بوده در حالی که در دومین بارداری فاقد دیابت بارداری بودند، ۲۱/۵٪ بود. در این مطالعه همچنین دیده شد وزن هنگام تولد کودکان در اولین بارداری با دیابت و وزن مادر قبل از بارداری بعدی پیش سازهای عود دیابت بارداری هستند (۵۲،۵۳).

از آنجایی که دیابت بارداری یک عامل زمینه ساز در ایجاد دیابت محسوب می‌شود و با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران مخصوصاً برخی استانها (۵۴) باید توجه بیشتری به موضوع پیشگیری شود. همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که سابقه دیابت در مادر مهم‌تر از پدر بوده و توارث دیابت بیشتر از مادر منتقل می‌شود (۵۵) و این می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت پیشگیری از ایجاد دیابت بارداری باشد. بنابراین تغییرات رفتاری در ارتباط با شیوه زندگی، شامل درمان چاقی با رژیم غذایی کم

References

منابع

1. Meltzer S, Heiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. Clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *CMAJ*. 1998;159:1-29.
2. Gunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, et al. *Williams Obstetrics*. 21st ed. New York. McGraw Hill; 2001.
3. American Diabetes Association. Position Statement. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27:88-90.
4. Larijani B, Hossein nezhad A. Diabetes mellitus and pregnancy. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 1380;1(1):22-29.
5. Benjamin E, Winters D, Mayfield J, Gohdes D. Diabetes in pregnancy in Zuni Indian women. Prevalence and subsequent development of clinical diabetes after gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1993;16:1231-1235.
6. Dornhorst A, Patterson CM, Nicholls JS, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med*. 1992;9:820-825.
7. Jovanovic L. Pathophysiology of diabetes in pregnancy stellite symposium: 36th annual meeting of the European association for the study of diabetes. September 17-21, 2000, Jerusalem, Israel.

8. Kuhl C. Aetiology of gestational diabetes. *Baillieres Clin Obstet Gynecol*. 1991;5:579-592.
9. 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 mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:1008-1014.
10. Porte D. Beta cells in type II diabetes. *Diabetes*. 1991;40:166-180.
11. Garvey WT, Maianu L, Hancock JA, Golichovski AM, Baron A. Gene expression of GLUT 4 in skeletal muscle from insulin-resistant patients with obesity, IGT, GDM and NIDDM. *Diabetes*. 1992;41:465-475.
12. Moses RG, Moses J, Davis WS. Gestational diabetes: do lean young Caucasian women need to be tested? *Diabetes Care*. 1998;21(11):1803-1806.
13. Moses RG, Moses J, Davis WS. Gestational diabetes: do lean young Caucasian women need to be tested? *Diabetes Care*. 1998;21(11):1803-1806.
14. Pettitt DJ. Gestational diabetes mellitus Who to test, How to test. *Diabetes Care*. 1998;21:1789.
15. Jovanovic L. Diabetes mellitus and pregnancy. Becker L, BECKER K, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2001.
16. Harder T, Franke K, Plagemann A. Maternal and family history of diabetes in women with gestational or type I diabetes. Program and abstracts of the 36th Annual Meeting of European Association for the study of Diabetes; sep 17-21 Jerusalem 2002, Israel, Abstract 808.
17. Seghieri G, Anichini R, De Bellis A, Alviggi L, Franconi F, Breschi Mc. Relationship between gestational diabetes mellitus and low maternal birth weight. *Diabetes Care*. 2002;25:1761-1765.
18. Lao TT, Ho LF. Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27:650-656.
19. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care*. 2006;29:4-22.
20. Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes: optimal timing and criteria for retesting diabetes. *Diabetes*. 1985;34:21.
21. Mostafavie E, Nakhjavani M, Niroomanesh Sh. Hypomagnesaemia and gestational diabetes. *Int J Endocrinol Metab*. 2003;5:111-119.
22. Reece EA, Homko C. Diabetes mellitus and pregnancy. In: Danforth DN Scott J, Gibbs RS, Karlan By, Haney AF. Danforth's obstetrics and gynecology. 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
23. Jovanovic L, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Coll Nutr*. 1990;9:320.
24. Peterson CM, Jovanovic-Peterson L. Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch and dinner in women with gestational diabetes. *Diabetes*. 1991;40(suppl 2):172.
25. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Nutritional management of the obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr*. 1992;11:246.
26. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:415.
27. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetes in women? *Diabetes*. 1991;40:179-181.
28. Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, Lee I-M, S. Miller R, Dashow EE, et al. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2004;159:663-670.
29. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Sweet success, but an acid aftertaste? *N Engl J Med*. 1991;32:959-960.

30. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM-J, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000;343:1134-1138.
31. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21:79-84.
32. Jovanovic L, Peterson CM, Read G, Metzger B, Mills J, Knopp R, et al. Postprandial blood glucose levels predict birth weight: the diabetes in early pregnancy study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:103.
33. Position Statement. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:15-34.
34. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995;333:1237-1241.
35. Miles JM. Blood glucose monitoring in gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1996;334:598-599.
36. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, et al. Obstetric complication with GDM: effect of maternal weight. *Diabetes*. 1991;40:79-82.
37. Cousins L. Pregnancy complication among diabetic women: review 1965-1985. *Obstet Gynecol Surv*. 1987;42:140-149.
38. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993;72:269-272.
39. Berkowitz KM. Insulin resistance and preeclampsia. *Clin Perinatol*. 1998;25(4):873-885.
40. Hod M, Bar J, Peled Y, Fried S, Katz I, Itzhak M, et al. Antepartum management protocol: timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21:113-117.
41. Buchanan TA. Symposium: Prevention of diabetes by reducing secretory demands on beta-cells. Pregnancy and abstracts of 61st scientific sessions of the American Diabetes Association; June 22-26;2001;Philadelphia, Pennsylvania, USA.
42. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Protection from type 2 diabetes persists in the TRIPOD cohort eight months after stopping troglitazone. Pennsylvania, *Diabetes*. 2001;50:81.
43. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1862-1868.
44. Verma A, Boney C, Tcker R, Vohr BR. Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:3227-3235.
45. Anastasiou A, Lekakis JP, Alevizaki M, Papamichanel CM, Megas J, Souvatzoglou A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21:2111-2115.
46. Ratenr RE, Passaro DM. Gestational diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetes mellitus*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
47. Buchanana TA, Xiang AH, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high risk Hispanic women. *Diabetes*. 2002;51(9):2796-2803.
48. Kalkoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes*. 1991;40:61-65.
49. Schaefer-Graf U, Buchanan T, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship to maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:313-320.
50. Jacobson JS, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcomes of patients with gestational diabetes. *Am J obstet Gynecol*. 1989;161:981-986.

51. Philipson EH, Super DM. Gestational Diabetes mellitus: does it recur subsequent pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:1329-1331.
52. Major CA, Devecianna M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes mellitus: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:1038-1042.
53. Mac Neil S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:659-662.
- . افخمی اردکانی، محمد. وحیدی، سراج‌الدین. بررسی شاخص‌های اپیدمیولوژیک بیماری دیابت بزرگسالان در گروه ۳۰ سال و بالاتر شهری استان یزد در سال ۱۳۷۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد. ۱۳۸۰، شماره اول، ص ۲۷-۲۲.
- . افخمی اردکانی، محمد. صدقی، هاجر. بررسی تاریخچه خانوادگی بیماران دیابتی نوع ۲. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین. ۱۳۸۳. شماره ۳۳، ص ۸۰-۷۷.
- . افخمی اردکانی، محمد. صدقی، هاجر. دیابت و چاقی: شایع‌ترین اختلال متابولیکی دنیا. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد. ۱۳۸۱. شماره چهارم، ص ۱۹-۷.
57. Afkhani-Ardakani M, Sedghi H. Effect of fluoxetine on weight reduction in obese patients Indian. *J Clin Biochem*. 2005;20(1):139-142.