

# بررسی پیامد نوزادی پره اکلامپسی در زنان باردار با و بدون ابتلاء به دیابت حاملگی همراه با سندرم تخمدان پلی کیستیک

اکرم همتی پور<sup>۱\*</sup>، اعظم جهانگیری مهر<sup>۲</sup>، الهام توریایی<sup>۳</sup>، معصومه صالحی  
کمبو<sup>۱</sup>

۱. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران.
۲. کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران.
۳. دانشجوی کارشناسی مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۵/۰۸

## خلاصه

**مقدمه:** دیابت بارداری، شایع‌ترین اختلال متابولیک و PCO از مهم‌ترین علل ناباروری در دوران بارداری است که به همراه پره‌اکلامپسی با عوارض متعددی برای مادر و جنین همراه هستند. با توجه به عوارض این اختلالات، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر پیامد پره‌اکلامپسی در زنان مبتلا به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک در بیمارستان الهادی شوشتر انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۵۲ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی که طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در بخش زایمان بیمارستان الهادی شهرستان شوشتر بستری بودند، انجام شد. افراد بر اساس ابتلاء یا عدم ابتلاء به دیابت حاملگی همراه با PCO به دو گروه ۷۶ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. داده‌های مربوط به هدف مطالعه از پرونده بیماران استخراج و در پرسشنامه ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف، تی مستقل، آزمون کای دو انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج مطالعه، بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سابقه PCO، سابقه نازایی، سابقه دیابت بارداری، سابقه پره‌اکلامپسی و شاخص توده بدنی تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0/001$ ). از بین عوارض نوزادی، کاهش رشد داخل رحمی بین گروه‌ها تفاوت معناداری داشت ( $p = 0/03$ )؛ به طوری که نسبت ابتلاء نوزادان به کاهش رشد داخل رحم در گروه مورد ۲/۱ برابر گروه شاهد بود ( $OR = 1/2$ ،  $CI: 1/76-2/46$ )، اما بین تعداد سقط، تعداد بارداری، آپگار و وزن نوزاد و بستری در NICU تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک در حضور پره اکلامپسی به طور معناداری با کاهش رشد داخل رحمی نوزادان همراه است.

**کلمات کلیدی:** پره‌اکلامپسی، دیابت حاملگی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، عوارض نوزادی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: اکرم همتی پور؛ دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران. تلفن: ۰۹۰۳۶۴۴۵۰۱۵؛ پست الکترونیک: hematipour.a64@gmail.com

## مقدمه

دیابت بارداری یکی از مهم‌ترین مشکلات مادران در دوران بارداری می‌باشد (۱). این اختلال به عنوان عدم تحمل نسبت به کربوهیدرات با شدت‌های متفاوت که اولین بار در زمان حاملگی بروز کرده است، تعریف می‌شود (۲). معیارهای تشخیص دیابت حاملگی بر اساس انجمن بین‌المللی گروه‌های مطالعات دیابت بارداری به صورت میزان قندخون ناشتا بیشتر از ۵/۱ میلی‌مول بر لیتر، قندخون یک ساعت بیشتر از ۱۰ و دو ساعت بیشتر از ۸/۵ میلی‌مول بر لیتر می‌باشد (۳). شیوع دیابت بارداری در جهان ۱۴-۱٪ گزارش شده است (۴). بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت، شیوع دیابت بارداری تا سال ۲۰۳۵، نسبت به سال ۲۰۰۰ میلادی، ۱/۵ برابر خواهد شد (۵). این آمار در ایران بر اساس نتایج مطالعه شریفی و همکاران (۲۰۱۷)، ۲۹/۹٪ گزارش شد که بیشترین و کمترین شیوع به ترتیب در شهرهای اهواز و تبریز بود (۶). این بیماری بیشتر در نیمه آخر بارداری روی می‌دهد (۵). زنان مبتلا به دیابت بارداری مستعد افزایش خطر دیابت نوع دو، افزایش خطر حول و حوش زایمان، ناهنجاری مادرزادی، افزایش پره‌اکلامپسی، پیلوفریت و فشارخون هستند (۴). علاوه بر مادر، این بیماری آثار سوئی بر جنین نیز دارد که شامل ماکروزومی، آسیب‌های حین زایمان، پلی‌هیدروآمینوس، اختلالات متابولیک نوزادی و سندرم دیسترس تنفسی می‌باشد (۵). مطالعات نشان داده‌اند که بین پره‌اکلامپسی با دیابت بارداری به دلیل مقاومت به انسولین و عامل زمینه‌ساز چاقی ارتباط وجود دارد (۷، ۸).

در حال حاضر چاقی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و دیابت حاملگی از خطرات سلامتی درازمدت در مادران باردار هستند (۹). از جمله بیماری‌هایی که می‌تواند موجب دیابت بارداری شود، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است (۱۰). این سندرم از رایج‌ترین اختلالات آندوکرینی در زنان در سنین باروری و از علل عمده ناباروری است (۱۱). طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۱۰، ۱۱۶ میلیون زن (۳/۴٪) از جمعیت عمومی مبتلا به PCO بودند (۱۲)، که شیوع آن در سن باروری ۸-۶/۵٪ گزارش شده است. قابل

ذکر است که این سندرم در آسیای شرقی کمتر از آمریکا است (۱۳) و این آمار در مطالعه اختری و همکاران (۲۰۱۷) در ایران، ۱۹/۵٪ گزارش شد (۱۴). این سندرم در اوایل بارداری روی می‌دهد. علت اصلی بروز این بیماری تاکنون مشخص نشده است، اما در اثر تعامل اختلال ژنتیکی، هورمونی و محیطی به وجود می‌آید (۱۵). شایع‌ترین علائم PCO شامل تخمک‌گذاری غیرطبیعی، شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی، سطوح افزایش آندروژن و تخمدان‌های پلی‌کیستیک در اولتراسونوگرافی می‌باشد. از نشانه‌های بالینی نیز می‌توان به بی‌نظمی قاعدگی، هیرسوتیسم، آکنه‌های مداوم، آلوپسی وابسته به آندروژن، چاقی شکمی، فشارخون و نازایی اشاره کرد. درمان‌ها در این اختلال علامتی هستند (۱۴، ۱۶). عوارض سه ماهه اول بارداری در زنان مبتلا به PCO شامل: سقط و ناهنجاری مادرزادی جنین می‌باشد. بارداری، یکی از عوامل مستعد کننده افزایش مقاومت به انسولین است که حدود ۷۰-۲۵٪ زنان مبتلا به PCO، دچار افزایش مقاومت به انسولین و افزایش عوارض حین بارداری به خصوص دیابت بارداری می‌شوند (۱۵، ۱۶).

مقاومت به انسولین و افزایش وزن بدن با PCO در ارتباط می‌باشد و مطالعات اخیر، نشان‌دهنده شیوع سقط در زنان مقاوم به انسولین است. عوارض سه ماهه دوم و سوم بارداری در زنان مبتلا به PCOS نیز شامل: اختلال تست تحمل گلوکز، دیابت بارداری، فشارخون و پره‌اکلامپسی می‌باشد. خطر سقط جنین در این بیماران ۳ برابر زنان باردار سالم است و خطر نوزادان کوچک نسبت به سن بارداری در این گروه بالاتر است (۱۱، ۱۶). قابل ذکر است که افزایش آندروژن‌ها در زنان مبتلا به PCO با افزایش پره‌اکلامپسی مرتبط است (۱۷).

مطالعات نشان داده‌اند که دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به طور جداگانه باعث بروز عوارض در بارداری می‌شوند و در کنار یکدیگر نیز با افزایش پره‌اکلامپسی، فشارخون ناشی از بارداری و هیپوگلیسمی در نوزادان همراه هستند (۱۸) که پره‌اکلامپسی نسبت به دو اختلال دیگر (فشارخون و هیپوگلیسمی) شایع‌تر است و ۱۵-۶٪ کل بارداری‌ها را در سراسر جهان شامل

می‌شود (۱۹). در مطالعات انجام شده در ایران این آمار حدود ۱۲-۵٪ گزارش شده است (۲۰) که ۷-۲٪ موارد پره‌اکلامپسی در زنان غیردیابتی و ۱۴-۱۰٪ در زنان دیابتی مشاهده شده است (۲۱). پره‌اکلامپسی ممکن است در هر زمان در بارداری وجود داشته باشد، اما در سه ماهه سوم بارداری بیشتر مشاهده می‌شود. عوامل خطر متعدد تأثیرگذار بر پره‌اکلامپسی شامل: سابقه خانوادگی، زایمان زودرس، اهداء جنین، دیابت بارداری و چاقی می‌باشد (۲۲). مطالعات همچنین نشان داده‌اند که احتمال ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حضور پره‌اکلامپسی به دلیل مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد. پره‌اکلامپسی، جدی‌ترین نوع عوارض حاملگی پرفشاری است، اما در درجه اول بیماری پرفشاری خون نیست. تغییرات شبه آرترواسکلوپاتی در بافت‌های جفت شامل وقایع اکسیداتیو و التهابی است که شروع‌کننده پره‌اکلامپسی است. تنگی عروق سبب مقاومت در برابر جریان خون شده و مسئول بروز هایپرنتشن شریانی می‌شود. وازواسپاسم نیز بر روی عروق اثرات مخرب دارد. این تغییرات احتمالاً منجر به آسیب سلول‌های اندوتلیال و رسوب پلاکت‌ها و فیبرینوژن می‌گردد. تغییرات عروقی همراه با هایپوکسی موضعی بافت‌های مجاور، احتمالاً منجر به خونریزی، نکروز و سایر اختلالات اندام هدف می‌شود که مهم‌ترین عامل تهدیدکننده جنین به دلیل کاهش خون رحمی و جفتی می‌باشد. همچنین در مادر باعث اختلال در دستگاه قلبی-عروقی، خونریزی مغزی، مشکلات کبدی و اختلال انعقادی می‌شود (۲۳). زنان با بیماری‌های مزمن همراه با التهاب خفیف مانند دیابت، افزایش فشارخون، چاقی و بیماری‌های شریانی و تخمدان پلی‌کیستیک، خطر بالایی برای ابتلاء به پره‌اکلامپسی دارند (۲۰). آسیب‌رین همچنان یکی از معدود مواردی است که به‌طور مداوم باعث کاهش خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی در مادران باردار می‌شود (۲۲). در این زمینه، می‌توان به مطالعه صفری (۲۰۱) اشاره کرد که پره‌اکلامپسی با زایمان زودرس، اکلامپسی، دیابت، کم‌وزنی نوزاد، مرده‌زایی و کاهش ضربان قلب و آپگار پایین نوزاد همراه بود (۲۴). در مطالعه اینگلدن و

همکاران (۲۰۱۱) مشخص شد که مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و دیابت حاملگی بیشتر در معرض زایمان زودرس و دیابت نوع ۲ هستند (۲۵). در مطالعه اریز و همکاران (۲۰۰۶) نیز مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی دچار زایمان زودرس، سزارین و ناهنجاری در نوزادان خود شدند (۲۶). همچنین در مطالعه ناور و همکاران (۲۰۱۴) مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با تولد نوزادان پره‌ترم زیر ۳۷ هفته و کم‌وزن همراه بودند (۲۷). در مطالعه استادینگ و همکاران (۲۰۰۵) نیز شیوع دیابت بارداری و زایمان زودرس به‌طور معناداری در زنان باردار مبتلا به PCO و پره‌اکلامپسی بیشتر بود، اما با نوع زایمان سزارین ارتباط معناداری مشاهده نشد (۲۸). با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده و عوارض این اختلالات، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر پیامد پره‌اکلامپسی در زنان مبتلا به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در بیمارستان الهادی شوشتر انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۵۲ نفر از مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی که طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در بخش زایمان بیمارستان الهادی شهرستان شوشتر بستری بودند، انجام شد. طی سه ماه از بررسی ۵۴۰ پرونده مادر باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی، به‌صورت سرشماری و هدفمند، ۷۶ مورد که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند (ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) به‌عنوان گروه مورد و ۷۶ مورد نیز با داشتن معیارهای عدم سابقه دیابت، بیماری مزمن، اختلال غدد اندوکرین و سن حاملگی بالای ۲۸ هفته، به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به دیابت ۱ و ۲ و تحت درمان با داروهای استروئیدی بود. گروه‌ها از نظر سن، تعداد بارداری و محل سکونت با هم همسان‌سازی شدند. ابزار گردآوری داده‌ها در این پژوهش، پرسشنامه‌ای محقق ساخته بود. اطلاعات مورد نیاز بر اساس اهداف تحقیق که شامل اطلاعات مادر و پیامد دیابت بارداری و

سندرم تخمدان پلی کیستیک در مادر بود، از پرونده‌های مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی استخراج شد و اطلاعاتی که در این پرونده‌ها ثبت نشده بود نیز طی تماس با آنها در پرسشنامه‌ها ثبت گردید.

اطلاعات مادر شامل سن مادر، سن هفته بارداری، تعداد سقط و تعداد زایمان، نوع زایمان، سابقه پره‌اکلامپسی، سابقه اختلالات فشارخون در بارداری، سابقه PCO قبل از بارداری، سابقه دیابت بارداری، سابقه مرده‌زایی، شاخص توده بدنی مادر و پیامد نوزادی نیز شامل آپگار دقیقه اول و پنجم، وزن نوزاد، کاهش رشد داخل رحمی و بستری در بخش NICU به دلیل دیسترس تنفسی و مکونیوم، مرگ داخل رحمی و فوت نوزاد بود.

جهت تعیین روایی ابزار، از روش تعیین روایی محتوایی و صوری استفاده شد؛ بدین صورت که پرسشنامه در اختیار ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی مرتبط با موضوع مطالعه قرار گرفت، تا از نظر محتوا، میزان واضحی و سادگی هر یک از عبارات موجود در ابزار، نگارش و ترتیب سؤالات، مورد قضاوت و بررسی قرار گرفته و بعد از اعمال نظرات اصلاحی، پرسشنامه‌ها جهت پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. جهت پایایی ابزار نیز برخی از پرونده‌های مورد بررسی به طور تصادفی و از طریق شماره پرونده‌های بیماران توسط تیم تحقیق مجدداً تحت پایش و بررسی قرار گرفتند و بعد از اعمال نظرات اصلاحی، پرسشنامه‌ها جهت پژوهش مورد استفاده قرار گرفت.

جهت رعایت موازین اخلاقی، پژوهشگر به منظور جمع‌آوری داده‌ها، با کسب اجازه و هماهنگی‌های لازم از سوی معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی شوشتر و با در دست داشتن معرفی‌نامه پژوهشی، به بیمارستان الهادی شوشتر مراجعه نمود و پس از انجام هماهنگی‌های لازم و کسب اجازه از مدیریت بیمارستان و بیان اهداف پژوهش، پرسشنامه‌ای که از قبل جهت تعیین فاکتورهای مورد بررسی تنظیم شده بود را بر اساس پرونده‌ها تکمیل نمود. پژوهشگر ابتدا به بررسی دفاتر پذیرش بیماران در زایشگاه بیمارستان مذکور در فاصله زمانی مورد نظر پرداخت و شماره پرونده بیماران که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند را یادداشت و سپس با مراجعه به واحد بایگانی بیمارستان،

پرسشنامه‌ای که از قبل تهیه شده بود را بر اساس پرونده و طی تماس با بیماران تکمیل کرد.

در این مطالعه با بررسی پرونده مادران باردار، تشخیص PCO با کمک پارامترهای اولتراسونوگرافی انجام شد. پره‌اکلامپسی بعد از هفته ۲۰ حاملگی بر اساس فشارخون سیستولی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا فشار دیاستول ۹۰ میلی‌متر جیوه و پروتئینوری (پروتئین مساوی یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته یا مساوی ۲+ و بیشتر در آزمایش نواری ادرار) و تشخیص دیابت بارداری نیز بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا، قندخون ناشتا بیشتر یا مساوی ۹۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، قندخون یک ساعت بعد بیشتر یا مساوی ۱۸۰ و قندخون ۲ ساعت بعد بیشتر یا مساوی ۱۵۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی شامل میانگین و انحراف معیار انجام شد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل و متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۲ نفر وارد مطالعه شدند. میانگین سن مادران مورد مطالعه  $31/67 \pm 6/05$  سال، سن ختم هفته بارداری  $34/65 \pm 4/17$  هفته و میانگین وزن نوزادان  $963 \pm 2739$  گرم بود. بر اساس نتایج مطالعه، بین دو گروه مورد و شاهد از نظر نوع زایمان، سابقه PCO، سابقه نازایی، سابقه دیابت بارداری، سابقه پره‌اکلامپسی و شاخص توده بدنی تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0/001$ )؛ به طوری که نوع زایمان در ۶۳ نفر (۸۰٪) از افراد گروه مورد به روش سزارین بود. همچنین سابقه نازایی و PCO تنها در گروه مورد مشاهده شد. ۱۱ نفر (۱۴٪) از افراد گروه مورد سابقه سقط ۲ بار یا بیشتر را داشتند و از نظر تعداد بارداری نیز ۳۰ نفر (۳۹٪) بارداری اول را تجربه کرده‌اند. در همین راستا بر اساس آزمون کای دو، بین دو گروه از نظر سقط ( $p = 0/75$ ) و

تعداد بارداری ( $p=0/31$ ) ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد. همچنین از نظر سابقه مرده‌زایی و فشارخون در بارداری نیز تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p>0/001$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- بررسی فراوانی و میانگین متغیرهای مورد مطالعه و ارتباط آن با پره‌اکلامپسی

متغیر	گروه		سطح معناداری
	مورد	شاهد	
سقط	نداشته	۵۰ (۶۵/۷۸)	* $p=0/754$
	۱ بار	۱۵ (۱۹/۷۳)	
	۲ بار و بیشتر	۱۱ (۱۴/۴۷)	
نوع زایمان	سزارین	۶۳ (۸۲/۸۹)	** $p<0/001$
	طبیعی	۱۳ (۱۷/۱۰)	
تعداد بارداری	یک بار	۳۰ (۳۹/۴۷)	* $p=0/311$
	دو بار	۲۱ (۲۷/۶۳)	
	سه بار	۱۰ (۱۳/۱۵)	
	چهار بار	۸ (۱۰/۵۲)	
	بیش از ۵ بار	۷ (۹/۲۱)	
سابقه نازایی	داشته	۲۱ (۲۷/۶۳)	** $p<0/001$
سابقه دیابت بارداری	داشته	۲۱ (۲۷/۶۳)	** $p<0/001$
سابقه پره‌اکلامپسی	داشته	۲۱ (۲۷/۶۳)	** $p=0/450$
سابقه اختلالات فشارخون در بارداری	داشته	۲۵ (۳۲/۸۹)	** $p=0/371$
سابقه PCO در بارداری قبلی	داشته	۲۱ (۲۷/۶۳)	** $p<0/001$
سابقه مرده‌زایی	داشته	۲ (۲/۶۳)	** $p=1/000$
عوارض نوزادی	بستری در NICU	۲۲ (۲۸/۹۴)	* $p=0/04$
	کاهش رشد داخل رحمی	۶ (۷/۸۹)	
سن مادر	سالم	۵۰ (۶۵/۷۸)	*** $p=0/02$
	سن ختم هفته بارداری	۳۲/۳۸ ± ۵/۹۹	
	توده بدنی در سه ماهه آخر بارداری	۳۳/۶۴ ± ۵/۹	
سابقه دیابت بارداری	سالم	۵۸ (۷۶/۳۱)	*** $p<0/001$
	سابقه دیابت بارداری	۳۰/۲۹ ± ۴/۷۷	

متغیرهای کیفی با تعداد (درصد) و متغیرهای کمی با انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده‌اند. \*آزمون کای دو، \*\*آزمون دقیق فیشر، \*\*\*آزمون تی تست

کسانی که سابقه پره‌اکلامپسی داشتند، ۱۲/۵٪ بیشتر از کسانی بود که سابقه پره‌اکلامپسی نداشتند. همچنین احتمال ابتلاء به PCO و دیابت بارداری در کسانی که سابقه PCO داشتند، ۵۰٪ بیشتر از کسانی بود که سابقه PCO نداشتند. افزایش یک واحد به شاخص توده بدنی سه ماه آخر بارداری احتمال ابتلاء به PCO و دیابت بارداری را ۱/۱۳٪ افزایش داد.

بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، بین سن ختم هفته بارداری در دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود داشت ( $p=0/006$ )؛ به طوری که سن ختم بارداری در گروه مورد (۳۳/۶۴±۵/۹) کمتر از سن ختم بارداری در گروه شاهد

با استفاده از رگرسیون لجستیک اثر متغیرهای سابقه سقط، شاخص توده بدنی، سابقه فشارخون، سابقه پره‌اکلامپسی، تعداد بارداری‌ها، سابقه PCO و سابقه نازایی بر ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حضور پره‌اکلامپسی بررسی شد که سه متغیر شاخص توده بدنی سه ماه آخر بارداری ( $p<0/001$ )، سابقه پره‌اکلامپسی ( $p=0/003$ ) و سابقه PCO ( $p=0/002$ ) در مدل وارد شدند و در مجموع این سه متغیر توانستند تقریباً ۳۳٪ احتمال ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را پیش‌بینی کنند. احتمال ابتلاء به PCO و دیابت بارداری در

همچنین از نظر سن مادر بین دو گروه تفاوت آماری معناداری مشاهده شد ( $p=0/02$ ). سن مادران در گروه مورد ( $32/38 \pm 5/99$  سال) بیشتر از سن مادران در گروه شاهد ( $29/92 \pm 6/57$  سال) بود. این در حالی است که از نظر آپگار دقیقه اول و پنجم و وزن نوزادی و وزن مادر بین دو گروه تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). بر اساس نتایج آزمون کای دو،

تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر عوارض نوزادی کاهش رشد داخل رحمی مشاهده شد ( $p=0/03$ )؛ به طوری که نسبت ابتلاء نوزادان به کاهش رشد داخل رحم در گروه مورد  $2/1$  برابر گروه شاهد بود ( $2/46$  -  $1/76$ : CI،  $OR = 1/2$ ). از نظر سایر عوارض نوزادی تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد ( $p>0/05$ ) (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی عوارض نوزادی به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد

سطح معناداری	شاهد	مورد		
$p=0/49^*$	۱۸ (۲۳/۶۸)	۲۲ (۲۸/۹۴)	بستری در NICU	
$p=0/03^*$	۰	۶ (۷/۸۹)	کاهش رشد داخل رحم	
$p=0/620^*$	۲ (۲/۶۳)	۳ (۳/۹۴)	مرگ داخل رحمی و فوت	
$p=0/38^{**}$	$7/02 \pm 5/25$	$7/37 \pm 2/39$	آپگار دقیقه اول	
$p=0/98^{**}$	$9/62 \pm 2/69$	$8/98 \pm 1/98$	آپگار دقیقه پنجم	
$p=0/13^{**}$	$2843/0 \pm 822$	$265/60 \pm 1032$	وزن نوزاد	

\* آزمون کای دو، \*\* آزمون تی تست

## بحث

زنان دچار PCO و دیابت حاملگی از عوارض و مشکلات خاصی در طول دوران بارداری رنج می‌برند و عوامل متعددی در ابتلاء مادر به این اختلالات مؤثر است. در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سابقه PCO تفاوت آماری معناداری مشاهده شد؛ به طوری که احتمال ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در گروه مورد در حضور سابقه PCO، بیشتر از گروه شاهد بود. در همین راستا در مطالعه فینگ‌یو و همکاران (۲۰۱۶) و اسفندیاری و همکاران (۲۰۰۹) نیز ارتباط معناداری بین ابتلاء به دیابت بارداری و سابقه PCO مشاهده شد (۱۹، ۲۹). این در حالی است که در مطالعه یزدانی و همکاران (۲۰۱۴) و هاکووا و همکاران (۲۰۰۳) ارتباط آماری معناداری بین سابقه ابتلاء به PCO و دیابت بارداری یافت نشد (۳۰، ۳۱) که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت، علت این عدم همخوانی شاید به این دلیل باشد که در مطالعه حاضر سن مادران مبتلا به PCO بالاتر از مطالعات ذکر شده بود، زیرا سن بالا نقش مخربی در زمینه افزایش عوارض بارداری دارد (۳۱).

همچنین در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سابقه دیابت بارداری تفاوت آماری معناداری مشاهده شد؛ به طوری که ابتلاء مادر به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در گروه مورد که سابقه دیابت بارداری را داشتند، بیشتر از گروه شاهد بود که با مطالعه روس و همکاران (۱۹۹۸) و داکیت و همکار (۲۰۰۵) همخوانی داشت (۷، ۳۲)؛ به طوری که در مطالعه روس، احتمال ابتلاء به دیابت بارداری در مادران باردار با سابقه دیابت ۳ برابر بود و از طرفی مقاومت به انسولین احتمال ابتلاء به پره‌اکلامپسی را افزایش می‌دهد (۷).

در مطالعه حاضر از نظر سابقه پره‌اکلامپسی نیز بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معناداری یافت شد؛ به طوری که احتمال ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حضور سابقه پره‌اکلامپسی  $5/12\%$  بیشتر بود که با مطالعه صفری (۲۰۰۱) همسو بود (۲۴). مطالعات نشان داده‌اند که ابتلاء به پره‌اکلامپسی به دلیل تغییرات عروقی و متابولیسم باعث عود مجدد پره‌اکلامپسی می‌شود. همچنین نتایج نشان داده است که پره‌اکلامپسی با مقاومت به انسولین در ارتباط است که می‌تواند بر ابتلاء مادر باردار به دیابت تأثیرگذار باشد (۳۳).

در مطالعه حاضر ارتباط آماری معناداری بین سابقه نازایی و ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک مشاهده شد که با مطالعه‌های فینگ‌یو و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی داشت (۱۹). قابل ذکر است که در مطالعه حاضر نازایی فقط در گروه مورد که مبتلا به PCO بوده‌اند، مشاهده شد که PCO خود عاملی زمینه‌ساز جهت نازایی است.

در مطالعه حاضر از نظر سابقه فشارخون بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد که با مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی داشت (۳۴)، اما با مطالعه شهیدی‌فر و همکاران (۲۰۱۴) و شارمی و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی نداشت (۳۳، ۳۵). شاید علت این عدم هم‌خوانی به دلیل این باشد که در مطالعه حاضر اکثر نمونه‌ها مولتی‌پار بودند، زیرا خطر دیابت بارداری در نولی‌پار بیشتر از مولتی‌پار است. در مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۱۱) نیز مادران باردار با سابقه افزایش فشارخون همراه بودند، اما از نظر آماری معنادار نبود. قابل توضیح است که فشارخون باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال می‌شود (۳۳).

همچنین در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر نوع زایمان تفاوت آماری مشاهده شد؛ به طوری که روش زایمان اکثر افراد گروه مورد سزارین بود که با مطالعه ویلند و همکاران (۲۰۰۸)، صفری (۲۰۰۱) و لی و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۴، ۳۶، ۳۷)، اما در مطالعه اکسنگ و همکاران (۲۰۰۲)، ارتباط معناداری بین ابتلاء مادر به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک با نوع زایمان یافت نشد (۳۸) که این تفاوت را می‌توان اینگونه توجیه کرد که در مطالعه حاضر شاخص توده بدنی مادران گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. همچنین در گروه مورد به دلیل ابتلاء به دیابت بارداری و احتمال وجود جنین ماکروزوم یا داشتن سزارین قبلی، زایمان سزارین بیشتر بود و قابل ذکر است که سزارین خود عاملی برای ایجاد پره اکلامپسی در حاملگی‌های بعدی در زنان می‌باشد، زیرا سزارین بیشتر باعث چسبندگی رحم، دیواره لگن و مثانه می‌شود و منجر به تخریب آناتومی رحم می‌شود و در حاملگی‌های

بعدی باعث اختلالات پاتولوژیک و انقباض جریان خون رحمی و جفت می‌گردد (۳۹).

در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر شاخص توده بدنی تفاوت آماری معناداری مشاهده شد؛ به طوری که به ازای یک واحد توده بدنی در سه ماهه آخر بارداری، احتمال ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک ۱/۱۲ برابر می‌شود. این در حالی است که در مطالعه واتاناکارا و همکاران (۲۰۰۸) ارتباط معناداری بین دیابت بارداری و شاخص توده بدنی مشاهده شد (۴۰). شاید علت این تفاوت در نقطه برش شاخص توده بدنی بین دو مطالعه فوق باشد.

در مطالعه حاضر از نظر تعداد سقط نیز بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد که با مطالعه غلامی و همکار (۲۰۱۴) و اکسنگ (۲۰۰۲) همخوانی داشت (۲۰، ۳۸)، اما در مطالعه شهیدی‌فر و همکاران (۲۰۱۴) ارتباط معناداری بین تعداد سقط و ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک یافت شد (۳۵). شاید علت این تفاوت به دلیل کم بودن حجم نمونه مورد مطالعه و تردید در صحت اطلاعات به دست آمده در این زمینه باشد. قابل ذکر است که در مطالعه شهیدی‌فر تنها گروه مورد پره اکلامپسی داشتند. مطالعات نشان داده‌اند که سقط، خود عامل محافظتی در برابر پره اکلامپسی می‌باشد (۴۱).

از نظر تعداد بارداری نیز در مطالعه حاضر تفاوت آماری معناداری بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد که با مطالعه شهیدی‌فر و همکاران (۲۰۱۴) همسو بود (۳۵)، این در حالی است که در مطالعه صفری و همکاران (۲۰۰۱)، تعداد بارداری‌های بیشتر از ۴ تا با ابتلاء مادر به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی کیستیک همراه بود (۲۴) که این عدم هم‌خوانی شاید به این دلیل باشد که در مطالعه صفری، تعداد بارداری‌های بیشتر از ۴ مورد در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، اما در مطالعه حاضر این نسبت تقریباً در دو گروه یکسان بود و بیشتر نمونه‌های شرکت‌کننده در مطالعه حاضر مولتی‌پار بودند (زیرا نخست‌زایی یک عامل خطر برای پره اکلامپسی در نظر گرفته شده است که می‌تواند بیانگر زمینه ژنتیک یا رفتاری در فرد باشد) (۴۲). همچنین پره اکلامپسی باعث

افزایش فاصله بین حاملگی‌ها در زنان می‌شود و به دنبال آن افزایش سن جهت بارداری، باعث ایجاد مشکلات فشارخون که خود عاملی برای ایجاد پره‌اکلامپسی هستند، می‌شود و همچنین پره‌اکلامپسی یک فاکتور تأثیرگذار در جهت سقط و زایمان زودرس است (۴۳).

در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سن مادر تفاوت آماری معناداری یافت شد؛ به طوری که در مطالعه حاضر میانگین سن مادران در گروه مورد که ابتلاء به دیابت بارداری و PCO بودند، ۳۲ سال و بیشتر از گروه شاهد بود. در همین راستا در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۷)، مادران مبتلا به دیابت حاملگی و پره‌اکلامپسی در بارداری اول خود سن کمتری نسبت به گروه شاهد داشتند، اما در بارداری دوم خود سن بالاتری داشتند (۳۷). در مطالعه تیسما و همکاران (۲۰۱۵) سن بالای ۳۵ سال با افزایش دیابت بارداری همراه بود (۴۴). مطالعات نشان داده‌اند که بالا رفتن سن در زنان با درگیری مشکلات قلبی و عروقی همراه است. این امر به‌ویژه به دلیل کاهش تدریجی انطباق عروق قلب و عروق که عمدتاً با پیری عروق خونی رحمی و سختی شریانی همراه است، رخ می‌دهد. علاوه بر این، زمانی که سن زن افزایش می‌یابد، سازگاری همودینامیک در دوران بارداری دشوارتر می‌شود (۳۶، ۴۳). در غیر این صورت عوامل متعدد دیگری مانند وضعیت تغذیه، پره‌اکلامپسی و چاقی، خطر ابتلاء به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را افزایش می‌دهند (۳۹).

همچنین در مطالعه حاضر بین سن ختم هفته بارداری در دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معناداری مشاهده شد؛ به طوری که سن ختم هفته بارداری در مادران گروه مورد که مبتلا به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بودند، کمتر از گروه شاهد بود که با مطالعه ویندلند و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی داشت (۳۶). در مطالعه حاضر میانگین سن بارداری ۳۴ هفته بود. در مطالعه ری و همکاران (۲۰۱۶) نیز سن بارداری در مادران فیلیپینی و کانادایی ۲۴-۳۶ هفته، مادران جامایکا ۳۲-۲۴ هفته و مادران سیایی ۳۶-۳۴ هفته بود (۴۵). این در حالی است که در مطالعه محمدی و همکاران (۲۰۱۲) ارتباط معناداری بین دو گروه مورد و

شاهد از نظر ابتلای مادر به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و تأثیر آن در سن ختم هفته بارداری مشاهده نشد. شاید علت این تفاوت به خاطر این باشد که در مطالعه محمدی، روند پره‌اکلامپسی در گروه مورد به قدری شدید نبود که مداخلات جهت ختم زودهنگام بارداری انجام شود (۴۲). قابل توجه است که پره‌اکلامپسی با اثر بر جریان خون جنینی - جفتی، یک عامل تأثیرگذار در ختم بارداری زودهنگام است (۴۴).

در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر عوارض نوزادی تفاوت آماری معناداری مشاهده شد؛ از بین عوارض نوزادی، کاهش رشد داخل رحمی در گروه مورد به طور معناداری ۲ برابر گروه شاهد بود که با مطالعه نس و همکاران (۲۰۱۴) همخوانی داشت (۴۶)، اما با نتایج مطالعه فریدمن و همکاران (۱۹۹۵) همخوانی نداشت (۴۷). پره‌اکلامپسی، وضعیتی است که مشخصه آن کاهش جریان خون رحمی و جفتی است که باعث کاهش تغذیه جنین در داخل رحم می‌شود (۴۸). این در حالی است که در مطالعه حاضر از نظر بستری شدن نوزاد در NICU در مادران مبتلا به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حضور پره‌اکلامپسی ارتباط معناداری یافت نشد که با مطالعه فریدمن و همکاران (۱۹۹۵) همخوانی داشت (۴۷)، اما با مطالعه سچنیدر و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی نداشت (۴۹). علت این تفاوت‌ها را می‌توان اینگونه بیان کرد که در مطالعات ذکر شده سن هفته بارداری زیر ۳۲ هفته بوده است (۴۷). در مطالعه فریدمن، اکثر نوزادان ۳۵ هفته و در مطالعه حاضر ۳۴ هفته متولد شدند (۴۷). قابل ذکر است که پره‌اکلامپسی می‌تواند منجر به تخریب ذخایر اکسیژن در نوزاد و در نهایت منجر به اسیدوز جنین شود که به دنبال آن تأثیر شدیدی بر وزن نوزاد می‌گذارد (۵۰).

در مطالعه حاضر از نظر وزن نوزادان و آپگار دقیقه اول و پنجم تفاوت معناداری بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد، اما در مطالعه نس و همکاران (۲۰۱۴) وزن نوزادان در مادرانی که پره‌اکلامپسی نداشتند، ۲۷٪ و در مادرانی که مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند، ۴۷٪ از میزان وزن نرمال پایین‌تر بود (۴۶). در مطالعه صفری (۲۰۰۱)



آینده‌نگر با افزایش حجم نمونه بارداری در نقاط مختلف صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

عوامل متعددی در ابتلاء مادران به دیابت بارداری و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در حضور پره اکلامپسی مؤثر است که وجود این عوامل در مادر به‌طور معناداری با کاهش رشد داخل رحمی نوزادان همراه است.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت دانشکده علوم پزشکی شوشتر و مسئولین محترم بیمارستان که در این مطالعه همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

نیز ارتباط معناداری بین پره‌اکلامپسی با آپگار و وزن نوزاد یافت شد (۲۴) که علت این عدم هم‌خوانی با مطالعه حاضر را می‌توان اینگونه بیان کرد که در مطالعه صفری، درصد زایمان‌های زودرس بیشتر و هفته جنینی کمتر از مطالعه حاضر بود. قابل ذکر است که در مطالعه حاضر نوزادان سالم در گروه شاهد بیشتر بود و از نظر مرگ داخل رحمی و فوت نوزاد بین دو گروه مورد و شاهد در حضور پره‌اکلامپسی تفاوتی مشاهده نشد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، بررسی بیماران پره‌اکلامپسی به‌صورت گذشته‌نگر و بر اساس پرونده‌های آنها بود. در نتیجه امکان بررسی سایر عواملی که ممکن بود بر این بیماری مؤثر باشند، وجود نداشت. بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به اهمیت این موضوع در بارداری و پیامدهای غیر قابل جبران آن، مطالعات

### منابع

1. Momeni Javid F, Simbar M, Dolatian M, Alavi Majd H. Comparison of lifestyles of women with gestational diabetes and healthy pregnant women. *Global J Health Sci* 2015; 7(2):162-9.
2. Fekrat M, Kashanian M, Jahanpour J. Risk factors in women with gestational diabetes mellitus. *Razi J Med Sci* 2004; 11(43):815-20.
3. Cosson E, Carbillon L, Valensi P. High fasting plasma glucose during early pregnancy: a review about early gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2017; 2017:891712.
4. Rahimi M, Karami Moghadam F. The prevalence of gestational diabetes mellitus and its related risk factors using one-step method in Kermanshah, 2016. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):1-4. (Persian).
5. Vakili M, Modarresi M, Zahabi R, Aghakoochak A. Prevalence of gestational diabetes and its risk factors in meibod-Yazd 2013-2014. *J Community Health Res* 2016; 5(4):270-8.
6. Sharifi N, Dolatian M, Mahmoodi Z, Nasrabadi FM. Gestational diabetes and its relationship with social determinants of health according to world health organization model: systematic review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 19(40):6-18. (Persian).
7. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 1998; 147(11):1062-70.
8. Badakhsh M, Shahdadi H, Amirshahi M, Hashemi BZ. Evaluation of maternal and fetal complications in healthy and diabetic pregnant women. *J Diabetes Nurs* 2016; 4(2):79-88. (Persian).
9. Kakoly NS, Earnest A, Moran LJ, Teede HJ, Joham AE. Group-based developmental BMI trajectories, polycystic ovary syndrome, and gestational diabetes: a community-based longitudinal study. *BMC Med* 2017; 15(1):195.
10. Nikbakht R, Zargar M, Barekati Z, Jafari RM, Shahbazian N, Barati M. Adverse pregnancy and neonatal outcomes in polycystic ovary syndrome women. *Tehran Univ Med J* 2016; 73(11):827-31.
11. Nivedhitha VS, Sankareswari R. Pregnancy outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 4(4):1169-75.
12. Ziaie T, Rahebi SM, Rafat F, Savadzadeh S. The prevalence of polycystic ovaries in infertility by laparoscopy. *J Holist Nurs Midwifery* 2013; 23(1):38-44.
13. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9(1):39.
14. Akhtari E, Mokaberinejad R, Tajadini H. Treatment of menstrual disorder, depression and sexual dysfunction in a 27-year-old woman with polycystic ovary syndrome based on Iranian traditional medicine. *Asian J Clin Case Rep Tradit Alternat Med* 2017; 1(1):43-50.

15. Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, Aliasghari F. Assessment of health promoting lifestyle status and its socio-demographic predictors in women with polycystic ovarian syndrome. *Hayat* 2017; 22(4):394-407. (Persian).
16. Nazari T, Karimiyan Z, Nazari Z. Assessment of effect of glucose tolerance in pregnancy outcome in patients with polycystic ovarian syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2006; 9(2):97-103. (Persian).
17. Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M, Suhonen L, Tiitinen A. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001; 16(2):226-9.
18. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77(3):520-5.
19. Yu HF, Chen HS, Rao DP, Gong J. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016; 95(51):e4863.
20. Gholami R, Nahidi F. Investigation of relationship between husband's occupation and preeclampsia in pregnant women admitted to selected hospitals in Tehran, 2011. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2014; 20(4):10. (Persian).
21. Vestgaard M, Sommer MC, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 31(14):1933-9.
22. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integr Blood Press Control* 2015; 8:7-12.
23. Voto LS, Lapidus M, Margulies M. Effects of preeclampsia on mother, fetus and child. *Gynaecol Forum* 1999; 4:25-7.
24. Safary M. Prevalence of preeclampsia and its correlation to maternal and fetal complications in women referred to Emam Sajjad Hospital of Yasuj. *Armaghan Danesh* 2001; 6(24):28-34. (Persian).
25. Engeland A, Bjørge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol* 2011; 26(2):157-63.
26. Erez O, Vardi IS, Hallak M, Hershkovitz R, Dukler D, Mazor M. Preeclampsia in twin gestations: association with IVF treatments, parity and maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(3):141-6.
27. Naver KV, Grinsted J, Larsen SO, Hedley PL, Jørgensen FS, Christiansen M, et al. Increased risk of preterm delivery and pre-eclampsia in women with polycystic ovary syndrome and hyperandrogenaemia. *BJOG* 2014; 121(5):575-81.
28. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12(6):673-83.
29. Ai J, Esfandiari N, Casper R. The relationship between preeclampsia and polycystic ovarian syndrome is not affected by obesity. *Cell J* 2009; 11(1):64.
30. Yazdani S, Bouzari ZS, Esmailzadeh S, Navayi S. Investigating the relationship between pregnancy complications and polycystic ovary syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 16(89):1-7. (Persian).
31. Haakova L, Cibula D, Rezaabek K, Hill M, Fanta M, Zivny J. Pregnancy outcome in women with PCOS and in controls matched by age and weight. *Hum Reprod* 2003; 18(7):1438-41.
32. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330(7491):565.
33. Sharemi SH, Milani F, Zahiri Z, Zendedel M, Salamat F, Rafipour B, et al. Comparison of pre-eclampsia risk factors regarding to its severity in pregnant women referred to Alzahra hospital of Rasht, Iran, 2012. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(69):1-8. (Persian).
34. Kashanian M, Baradaran HR, Bahasadri S, Alimohammadi R. Risk factors for pre-eclampsia: a study in Tehran, Iran. *Arch Iran Med* 2011; 14(6):412.
35. Shahidifar S, Sharifnia H, Taghipoor B, Hekmat Afshar M, Motevalli R, Khalili Y. Association between seasonal pattern and preeclampsia. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 17(125):8-14. (Persian).
36. Wendland EM, Duncan BB, Belizán JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52(6):975-84.
37. Lee J, Ouh YT, Ahn KH, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ, et al. Preeclampsia: a risk factor for gestational diabetes mellitus in subsequent pregnancy. *PloS One* 2017; 12(5):e0178150.
38. Xiong X, Demianczuk NN, Saunders LD, Wang FL, Fraser WD. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age. *Am J Epidemiol* 2002; 155(3):203-9.
39. Cho GJ, Kim LY, Min KJ, Sung YN, Hong SC, Oh MJ, et al. Prior cesarean section is associated with increased preeclampsia risk in a subsequent pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15(1):24.
40. Wataganara T, Boriboonhirunsarn D, Titapant V, Kanokpongsakdi S, Sunsaneevithayakul P, Vantanasiri C. Maternal body mass index at term does not predict the severity of preeclampsia. *Med J Med Assoc Thai* 2008; 91(8):1166-71.
41. Xiong X, Fraser WD, Demianczuk NN. History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4):1013-8.

42. Mohammadi S, Pazhohideh SZ, Abedi P, Maraqi E. Evaluation of risk factors in preeclamptic patients admitted to 22 Bahman hospital of Masjed Soleiman 2006-2010. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(16):20-8. (Persian).
43. Trogstad L, Magnus P, Skjærven R, Stoltenberg C. Previous abortions and risk of pre-eclampsia. *Int J Epidemiol* 2008; 37(6):1333-40.
44. Tessema GA, Tekeste A, Ayele TA. Preeclampsia and associated factors among pregnant women attending antenatal care in Dessie referral hospital, Northeast Ethiopia: a hospital-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15(1):73.
45. Ray JG, Wanigaratne S, Park AL, Bartsch E, Dzakupasu S, Urquia ML. Preterm preeclampsia in relation to country of birth. *J Perinatol* 2016; 36(9):718-22.
46. Fox NS, Saltzman DH, Oppal S, Klauser CK, Gupta S, Rebarber A. The relationship between preeclampsia and intrauterine growth restriction in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(4):422.e1-5.
47. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(6):1785-8.
48. Foroozanfard F, Moosavi SG, Mansouri F, Bazarganipour F. Obstetric and neonatal outcome in PCOS with gestational diabetes mellitus. *J Family Reprod Health* 2014; 8(1):7-12.
49. Schneider S, Freerksen N, Maul H, Roehrig S, Fischer B, Hoefl B. Risk groups and maternal-neonatal complications of preeclampsia—current results from the national German Perinatal Quality Registry. *J Perinat Med* 2011; 39(3):257-65.
50. Saadat M, Nejad SM, Habibi G, Sheikvatan M. Maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46(3):255-9.
- 51.