بررسی ارتباط بین کمبود ویتامین D و بروز دیابت بارداری

دکتر مرضیه لطفعلی‌زاده[۱]، دکتر نگار رمضانپور[۲]، دکتر کوثر دلدار[۳*]، منصوره محمدنژاد[۴]

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. رزیدنت گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۴. کارشناس کتابداری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۰۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: دیابت شیرین بارداری شایع‌ترین مشکل بارداری است و حدود ۲۰-۱٪ از زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری هستند، بنابراین جلوگیری و درمان دیابت بارداری اهمیت زیادی دارد. تحقیقات متعددی به ارزیابی ریسک فاکتورهای دیابت بارداری پرداخته‌اند. کمبود ویتامین D یکی از این ریسک فاکتورهاست که دارای نتایج دو پهلو می‌باشد، از این رو مطالعه حاضر با بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و دیابت بارداری انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه آینده‌نگر در سال ۹۷-۱۳۹۶ بر روی زنان باردار ۴۰-۱۵ ساله که در تریمستر اول بارداری برای مراقبت‌های پره‌ناتال به مراکز خدمات جامع سلامت شهر مشهد مراجعه کردند و معیارهای ورود را داشتند، انجام شد. اطلاعات مربوط به سن و شاخص توده بدنی واحدهای پژوهش ثبت شد. سپس از تمامی شرکت‌کنندگان ۵ سی‌سی خون به‌منظور اندازه‌گیری سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D3 گرفته شد. در هفته ۲۸-۲۴ بارداری تمامی شرکت‌کنندگان آزمون تحمل خوراکی گلوکز (OGTT) را انجام دادند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی، کای اسکوئر و دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۴۴۹ فرد شرکت‌کننده، ۳۲۰ نفر (۷۱/۲٪) دارای سطح کمتر از حد طبیعی ویتامین D بودند که ۶۸ نفر (۱۵/۱٪) کمبود و ۲۵۲ نفر (۵۶/۱٪) سطح ناکافی ویتامین D داشتند. ۷ نفر (۱/۶٪) سطح بالاتری از ویتامین D و ۱۲۲ نفر (۲۷٪) سطح نرمال ویتامین D داشتند. از بین واحدهای پژوهش، ۴۱ نفر (۹/۱٪) مبتلا به دیابت بارداری شدند. میانه سطح سرمی ویتامین D در افراد بدون دیابت بارداری ۲۲ و در افراد با دیابت بارداری ۱۸ نانوگرم بر سی‌سی بود که هرچند متفاوت بود، ولی تفاوت معناداری بین سطح ویتامین D در دو گروه وجود نداشت (p=۰/۵۵۵).

نتیجه‌گیری: هرچند میزان ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت بارداری پایین‌تر بود، اما ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری وجود نداشت و هر دو گروه سطح کمتر از حد طبیعی ویتامین D را داشتند.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، ویتامین D

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر کوثر دلدار؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. **تلفن:** ۰۵۱-۳۸۰۲۲۶۰۸؛ **پست الکترونیک:** lotfalizadem@mums.ac.ir

مقدمه

دیابت شیرین بارداری، به‌عنوان شایع‌ترین مشکل بارداری، به شرایطی گفته می‌شود که افزایش قندخون برای اولین بار در دوره بارداری مشاهده شود (۱، ۲). ابتلاء به دیابت بارداری می‌تواند احتمال دیابت را در مادر در سال‌های بعد از زایمان و نیز فرزند در سال‌های بعد از تولد افزایش دهد (۲). شیوع دیابت بارداری در گروه‌های نژادی گوناگون ۲۰-۱٪ تخمین زده شده است (۳، ۴). در ایران شیوع دیابت بارداری، حدود ۴/۷٪ است (۵). عوارض شایع دیابت در مادر شامل: افزایش فشارخون بارداری، افزایش عفونت‌ها و میزان بالای سزارین و غیره می‌باشد. عوارض دیابت بارداری بر روی جنین و نوزاد شامل: مرگ توجیه نشده جنین، هیدروآمنیوس، ماکروزومی و هایپوگلایسمی است (۱، ۶، ۷). پاتوفیزیولوژی احتمالی ایجاد دیابت در زنان باردار را می‌توان به دو مکانیسم افزایش مقاومت بافت‌های محیطی به انسولین و نیز کاهش میزان انسولین ترشحی توسط سلول‌های بتای پانکراس ارتباط داد. افزایش مقاومت بافتی به انسولین به‌دلیل چاقی مادر، تولید هورمون‌های دیابتوژنیک توسط جفت و افزایش تولید آدیپوسایتوکاین (مانند TNF-a، Adiponectin، IL6) می‌باشد. همچنین کاهش تولید انسولین می‌تواند به‌دلیل تخریب سلول‌های بتای لانگرهانس به‌واسطه پدیده‌های اتوایمیون باشد (۲)، لذا با توجه به اهمیت دیابت بارداری و پیامدهای ناشی از آن، مطالعات زیادی بر عوامل تأثیرگذار بر بروز دیابت صورت گرفته است. این عوامل شامل: نژاد مادر، سن مادر، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مادر، دوقلو بودن جنین، سابقه دیابت در فامیل، سابقه دیابت بارداری در حاملگی‌های قبلی و شاخص توده بدنی (BMI) مادر می‌باشد (۸، ۹). علاوه بر این موارد، یکی از عوامل مهم مطرح شده، نقش ویتامین D در جلوگیری از دیابت بارداری است. ویتامین D یک ریزمغذی ضروری در تشکیل استخوان‌هاست که در هماهنگی دستگاه ایمنی، پیشگیری از بدخیمی‌ها، فشارخون و حفظ هموستاز نرمال گلوکز و فشارخون بارداری نقش مهمی دارد (۱۰، ۱۱). ویتامین D در رشد سیستم اسکلتی جنین نقش به‌سزایی دارد و مصرف مکمل‌های ویتامین D توسط مادر، موجب افزایش وزن و قد جنین در هنگام تولد شده است (۱۲). کمبود این ویتامین موجب برهم خوردن غلظت کلسیم، فسفر و کاهش استحکام استخوان (استئومالاسی، ریکتز و استئوملاسی) ناشی از آن می‌شود (۱۲). سایر عوارض ناشی از کمبود ویتامین D که گاهی مکانیسم آنها به‌طور دقیق ثابت نشده‌اند شامل: افزایش ریسک فشارخون و دیابت، بیماری‌های ایسکمیک قلبی و نارسایی قلبی می‌باشد (۱۳). قرار گرفتن پوست در معرض نور آفتاب (اشعه ماوراءبنفش) موجب تبدیل ۷ دهیدروکلسترول به پرویتامین D3 شده که سپس طی یک تغییر شکل خودبه‌خودی تبدیل به ویتامین D3 می‌گردد. رنگدانه‌های پوستی موجب کاهش اثربخشی اشعه و کاهش تولید ویتامین D می‌شوند. ویتامین D می‌تواند از منابع ویژه گیاهی (ویتامین D2 که به‌عنوان ارگوکلسیفرول نیز شناخته شده) و یا منابع حیوانی (ویتامین D3 که به‌عنوان کوله کلسیفرول شناخته شده) فراهم شود. بهترین منابع غذایی، ماهی چرب یا روغن کبد آنها است، اما مقادیری در کره، خامه و زرده تخم‌مرغ نیز یافت شده است (۱۴).

سطوح کم‌تر از حد نرمال ویتامین D، یکی از مشکلات مهم جامعه است. سطح سرمی هیدروکسی ویتامین D3 کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر فقر شدید، سطح بین ۳۰-۱۰ فقر متوسط و سطح بین ۷۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، نرمال تلقی می‌شود. برخی افراد دچار ریسک بیشتری برای کمبود این ویتامین هستند که آشکارترین نمونه آن، زنان باردار هستند؛ زیرا حاملگی سبب افزایش نیاز به ویتامین D می‌شود (۱۵، ۱۶). شیوع بالای کمبود ویتامین D در بین زنان باردار در برخی کشورها ثابت شده است. به‌عنوان مثال در کشورهایی مانند سوئد، ایالات متحده آمریکا، انگلستان، عمان، استرالیا، ژاپن، چین و پاکستان، شیوع کمبود ویتامین D بین ۱۰۰-۴۰٪ گزارش شده است (۱۷). شیوع کمبود ویتامین D (سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) در بین زنان باردار در ایران حدود ۹۳/۵-۳۰/۵٪ گزارش شده

است (۱۸). حتی زنان بارداری که مکمل‌های ویتامین مصرف می‌کنند نیز دچار ریسک زیاد کمبود ویتامین D هستند (۱۷). مطالعاتی مبنی بر افزایش میزان انسولین و کاهش گلوکز خون با مصرف مکمل‌های ویتامین D گزارش شده است (۴، ۱۹).

احتمال ایجاد دیابت با کمبود سطح سرمی ویتامین D از نظر بیولوژیکی قابل توجیه است؛ بدین‌صورت که فرم فعال ویتامین D با اتصال به گیرنده‌های مخصوص در سلول‌های بتای پانکراس، موجب ترشح انسولین شده و میزان گلوکز در گردش خون را تنظیم می‌کند. همچنین، ویتامین D میزان گیرنده‌های رسپتور انسولین در بافت‌ها را زیاد می‌کند و بدین‌ترتیب موجب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود. علاوه بر این، ویتامین D با تنظیم تعادل بین کلسیم خارج سلولی و داخل سلول‌های بتای پانکراس، موجب تنظیم ترشح انسولین می‌گردد (۱۶). ویتامین D به‌عنوان یک ماده ضدالتهاب و تغییر دهنده سیستم ایمنی شناخته شده است. این عامل می‌تواند آسیب‌شناسی خودایمنی دیابت نوع ۱ را تحت تأثیر قرار داده و همچنین التهاب مزمن را بهبود بخشد که در مقاومت انسولینی در دیابت نوع ۲ نقش دارد (۴)، اما با این وجود، هنوز در مورد ارتباط ویتامین D و خطر بروز دیابت بارداری اطلاعات روشنی در دسترس نیست و در برخی مطالعات ارتباط مستقیم و در تعدادی ارتباط معکوس گزارش شده است (۲۰)، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و دیابت بارداری انجام شد تا در صورت وجود ارتباط معنادار، کنترل سطح خونی ویتامین D در زنان انجام شود و در صورت مشاهده کمبود سطح ویتامین، مصرف ویتامین شروع شود تا احتمال بروز دیابت بارداری و نیز سایر خطرات ناشی از کمبود کاسته شود.

روش‌کار

این مطالعه آینده‌نگر در سال ۹۷-۱۳۹۶ بر روی زنان باردار ۴۰-۱۵ ساله مراجعه‌کننده به کلینیک مامایی مراکز خدمات جامع سلامت شهر مشهد انجام شد. نحوه انتخاب افراد به‌صورت طبقه‌ای بوده و از دو مرکز بهداشت (سطح ۱ و ۳) که از بین ۵ مرکز بهداشت درمانی شهر مشهد (بر اساس وضعیت اقتصادی اجتماعی) انتخاب شده بودند، از هر مرکز بهداشت یکی از مراکز خدمات جامع سلامت انتخاب شد.

با توجه به اینکه غیر از ویتامین D، سه متغیر پیشگویی‌کننده دیابت بارداری نیاز است که وارد مدل رگرسیونی شود (سن مادر، BMI و پره‌دیابت) و بهتر این است که حداقل به ازای هر پارامتری که وارد مدل می‌شود، ۱۰ بیمار وجود داشته باشد و تعداد پارامترهای مورد بررسی ۴ پارامتر بود، بنابراین حداقل ۴۰ نمونه دیابت بارداری مورد نیاز بود. با توجه به اینکه پس از جمع‌آوری ۴۴۹ نمونه، ۴۱ نفر از مادران مبتلا به دیابت بارداری بودند، مطالعه با تعداد نمونه‌های فوق خاتمه داده شد.

مادران باردار در تریمستر اول بارداری که برای مراقبت‌های پره‌ناتال به مراکز بهداشتی درمانی سطح شهر مراجعه کردند، به شرط آنکه سابقه قبلی دیابت (نوع ۱ یا ۲)، فشارخون مزمن، آرتریت روماتوئید، بیماری کلیوی، کبدی، تیروئید، لوپوس، بیماری استخوانی، بدخیمی، بیماری قلبی، ابتلاء به اختلال هورمونی شناخته شده مانند PCO، سابقه دیابت خانوادگی، افزایش فشارخون بالای ۱۴۰/۹۰، سوء تغذیه، جراحی بای‌پس معده، مصرف مکمل ویتامین D و مولتی‌ویتامین در ۳ ماهه اخیر، تولد نوزاد ماکروزوم در حاملگی قبلی، مرگ جنین با علت نامشخص، سقط مکرر و مالفورماسیون جنینی نداشتند، وارد مطالعه شدند. همچنین افراد مورد مطالعه در صورت وقوع هرگونه سقط و مرگ جنینی از مطالعه خارج شدند. در هنگام ورود به مطالعه، اطلاعات مربوط به سن و شاخص توده بدنی بیماران ثبت شد. همچنین از تمامی شرکت‌کنندگان یک نمونه خون حاوی ۵ سی‌سی به‌منظور اندازه‌گیری سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D3 گرفته شد. اندازه‌گیری سطح ویتامین D با استفاده از کیت‌های شرکت پادتن گستر ایثار صورت پذیرفت. مقادیر کمتر از ۱۰ نانوگرم بر سی‌سی ویتامین به‌عنوان کمبود[1]، مقادیر بین ۳۰-۱۰ نانوگرم بر سی‌سی

[1] deficiency

به‌عنوان ویتامین D ناکافی[1]، سطح سرمی ۸۰-۳۰ نانوگرم بر سی‌سی نرمال و مقادیر بیشتر از ۸۰ نانوگرم بر سی‌سی غیرنرمال در نظر گرفته شدند. در هفته ۲۸-۲۴ بارداری تمامی شرکت‌کنندگان آزمون تحمل خوراکی گلوکز (OGTT) را انجام دادند و سطح سرمی گلوکز ناشتا و ۱ ساعت و ۲ ساعت بعد اندازه‌گیری شد. درصورتی‌که سطح سرمی گلوکز ناشتا ۱ ساعت و ۲ ساعت پس از انجام تست، به‌ترتیب بالاتر از ۹۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۱۵۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، نتیجه تست مثبت و مادر دیابتیک تلقی می‌شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه (سالم و دیابت بارداری) در صورت توزیع نرمال داده‌ها از آزمون آماری تی مستقل و در غیر این‌صورت از آزمون من‌ویتنی، برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون کای اسکوئر و در صورت لزوم از آزمون دقیق فیشر و برای مقایسه متغیر کیفی رتبه‌ای بین دو گروه از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۴۹ زن باردار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۵/۲۷±۲۷/۳ سال بود. ۱۷۳ شرکت‌کننده (۳۸/۵٪) نخستین بارداری خود را تجربه کرده بودند و ۲۷۶ شرکت‌کننده (۶۱/۴٪) بیش از ۱ بار باردار شده بودند. میانگین BMI محاسبه شده ۴/۵۸±۲۵/۹۳ کیلوگرم بر مترمربع بود. همچنین میانگین سطح سرمی ویتامین D در این افراد ۱۶/۰۱±۲۳/۷۳ به‌دست آمد. بر اساس یافته‌های مطالعه، ۶۸ نفر (۱۵/۱٪) از شرکت‌کنندگان دچار کمبود ویتامین D بودند و ۲۵۲ نفر (۵۶/۱٪) از ناکافی بودن ویتامین D رنج می‌بردند. در واقع ۳۲۰ نفر (۷۱/۲٪) از شرکت‌کنندگان سطح کمتر از حد طبیعی ویتامین D داشتند. در مجموع ۷ شرکت‌کننده (۱/۶٪) نیز سطح بالاتری از ویتامین D نرمال داشتند. جدول ۱ توزیع افراد بر اساس سطح سرمی ویتامین D را نشان می‌دهد.

جدول ۱- توزیع بیماران در میان گروه‌ها طبقه‌بندی شده ویتامین D

تعریف ویتامین سطح سرمی ویتامین D	تعداد بیماران (درصد)
Deficiency (<۱۰)	۶۸ (۱۵/۱)
Insufficiency (۱۱-۳۰)	۲۵۲ (۵۶/۱)
Normal (۳۱-۸۰)	۱۲۲ (۲۷/۲)
Abnormal (>۸۰)	۷ (۰/۱۶)
Total	۴۴۹ (۱۰۰)

از میان شرکت‌کنندگان در مطالعه، ۴۱ نفر (۹/۱٪) مبتلا به دیابت بارداری شدند. میانه سطح سرمی ویتامین D در افرادی که دیابت بارداری نداشتند، ۲۲ نانوگرم بر سی‌سی و در افرادی که دیابت بارداری را بروز دادند، ۱۸ نانوگرم بر سی‌سی بود. بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت معناداری بین سطح ویتامین D در دو گروه مبتلایان به GDM و غیرمبتلایان وجود نداشت (p=۰/۵۵۵) (جدول ۲).

جدول ۲- میانه سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به GDM و غیرمبتلایان

متغیر	دیابت بارداری: بله (۴۱ نفر) (۹/۱٪)	دیابت بارداری: خیر (۴۰۸ نفر) (۹۰/۹٪)	سطح معنی‌داری*
سطح سرمی ویتامین D (ng/cc) Median (min-max)	۱۸ (۷-۱۱۸)	۲۲ (۳-۱۲۰)	۰/۵۵۵

* آزمون من‌ویتنی

[1] Insuffiency

میانگین سنی افراد مبتلا به دیابت بارداری تفاوت آماری معنی‌داری با افراد نرمال نداشت (p=۰/۳۶۱). همچنین BMI در میان افراد مبتلا به دیابت بارداری و افراد غیرمبتلا تفاوت چشم‌گیری نداشت (p=۰/۵۴۰) (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه سن و BMI در مبتلایان به دیابت بارداری و افراد سالم

متغیر	سن	میانگین ± انحراف معیار	سطح معنی‌داری	BMI میانگین ± انحراف معیار	BMI سطح معنی‌داری
دیابت بارداری	خیر	۲۷/۲۳±۵/۳۱	۰/۳۶۱	۲۵/۹۷±۴/۶۷	۰/۵۴۰
	بله	۲۸/۰۲±۴/۷۶		۲۵/۱۵±۳/۶۳	

در بررسی ارتباط دیابت بارداری با سطح سرمی ویتامین D در زیرگروه‌های مختلف، اگرچه تعداد مبتلایان به دیابت بارداری در افرادی که دچار کمبود ویتامین D بودند، بیشتر بود (۳۱ نفر معادل ۷۵/۶٪ در مقابل ۸ نفر معادل ۱۹/۵٪)، با این‌حال ارتباط معنی‌داری بین دیابت بارداری و سطح سرمی ویتامین D در زیرگروه‌های مختلف وجود نداشت (p=۰/۶۲۴) (جدول ۴).

جدول ۴- ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D در زیر گروه‌های مختلف با دیابت بارداری

		ویتامین D				
		Deficiency	Insufficiency	Normal	Abnormal	Toxic
دیابت بارداری	بله	۸ (۵۰)	۲۳ (۷۴/۲)	۸ (۵۰)	۱ (۲/۴)	۱ (۲/۴)
	خیر	۶۰ (۳۴/۵)	۲۲۹ (۶۶/۸)	۱۱۴ (۶۵/۵)	۳ (۰/۷)	۲ (۰/۵)
	سطح معنی‌داری*			۰/۶۲۴		

* آزمون من‌ویتنی

در ادامه سطح ویتامین D در گروه کمبود با افراد نرمال مقایسه شد که ارتباط معنی‌داری با بروز دیابت بارداری وجود نداشت (p=۰/۲۱۵) (جدول ۵). سپس سطح ویتامین D در گروه ناکافی با افراد نرمال مقایسه شد که با بروز دیابت باداری ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۳۹۸) (جدول ۶).

جدول ۵- ارتباط بین دیابت بارداری و کمبود سطح سرمی ویتامین D با نرمال

متغیر	ویتامین D	Deficiency (۶۸ نفر)	Normal (۱۲۲ نفر)
دیابت بارداری	بله	۸ (۵۰)	۸ (۵۰)
	خیر	۶۰ (۳۴/۵)	۱۱۴ (۶۵/۵)
	سطح معنی‌داری*	۰/۲۱۵	

* آزمون کای اسکوئر

جدول ۶- ارتباط بین دیابت بارداری و سطح ناکافی ویتامین D با نرمال

متغیر	ویتامین D	Insufficiency (۲۵۲ نفر)	Normal (۱۲۲ نفر)
دیابت بارداری	بله	۲۳ (۷۴/۲)	۸ (۵۰)
	خیر	۲۲۹ (۶۶/۸)	۱۱۴ (۶۵/۵)
	سطح معنی‌داری*	۰/۳۹۸	

* آزمون کای اسکوئر

بحث

در مطالعه حاضر از ۴۴۹ فرد وارد شده به مطالعه، ۳۲۰ نفر (۷۱/۲٪) دارای سطح کمتر از حد طبیعی ویتامین D بودند که ۱۵/۱٪ دچار کمبود بوده و ۵۶/۱٪ از شرکت‌کنندگان سطح ناکافی ویتامین D داشتند. همچنین در مجموع ۷ شرکت‌کننده (۱/۶٪) سطح بالاتری از ویتامین D نرمال داشتند و ۱۲۲ نفر (۲۷/۱٪) نیز دارای سطح نرمال ویتامین D بودند. از میان شرکت‌کنندگان در مطالعه، ۴۱ نفر (۹/۱٪) دیابت بارداری در آنان بروز نمود. میانه سطح سرمی ویتامین D در افرادی که دیابت بارداری نداشتند، ۲۲ نانوگرم بر سی‌سی و در افرادی که دیابت بارداری را بروز دادند، ۱۸ نانوگرم بر سی‌سی بود که هرچند متفاوت بود، ولی تفاوت معناداری بین سطح ویتامین D در دو گروه مبتلایان به GDM و غیرمبتلایان وجود نداشت، ولی در هر دو گروه سطح سرمی ویتامین کمتر از حد طبیعی بود. میانگین سنی افراد مبتلا به دیابت بارداری تفاوت چشم‌گیری با افراد نرمال نداشت (p=۰/۳۶۱). همچنین BMI در میان افراد مبتلا به دیابت بارداری و افراد غیرمبتلا تفاوت چشم‌گیری نداشت (p=۰/۵۴۰). در بررسی ارتباط دیابت بارداری با سطح سرمی ویتامین D در زیرگروه‌های مختلف، اگرچه تعداد مبتلایان به دیابت بارداری در افرادی که دچار کمبود ویتامین D بودند، بیشتر بود (۳۱ نفر معادل ۶/۹٪ در مقابل ۸ نفر معادل ۱/۷٪)، با این‌حال ارتباط معنی‌داری بین دیابت بارداری و سطح سرمی ویتامین D در زیرگروه‌های مختلف وجود نداشت.

مطالعات قبلی توانایی ویتامین D در هموستاز گلوکز را از طریق تنظیم سطح کلسیم پلاسما که سبب تنظیم سنتز و ترشح انسولین می‌شود را نشان داده‌اند (۲۱). همچنین ویتامین D حساسیت سلول‌های هدف انسولین نظیر بافت چربی، کبد و عضلات اسکلتی را به انسولین بهبود می‌بخشد (۲۲). اگرچه نقش ویتامین D در پاتوژنز دیابت ۱ و ۲ اثبات شده است، اما نقش آن در دیابت بارداری همچنان مورد بحث است. یافته‌های برخی مطالعات نشان می‌دهد که بین دیابت بارداری و سطح ویتامین D ارتباط معنی‌داری وجود دارد. مطالعاتی در ترکیه، دانمارک و هند نشان می‌دهد ارتباط معکوسی بین مقاومت به انسولین و سطح ویتامین D در زنان باردار وجود دارد (۲۵-۲۳). در مطالعه اده (۲۰۱۹)، ۷۲٪ زنان مبتلا به دیابت بارداری دچار کمبود ویتامین D بودند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که کم بودن سطح ویتامین D در سه ماهه دوم خطر ابتلاء به GDM را افزایش می‌دهد. در واقع این زنان ۱/۵ برابر شانس بیشتری جهت ابتلاء به دیابت بارداری داشتند (۲۳). یکی از علل این تفاوت شاید به‌دلیل تفاوت‌های نژادی و وضعیت اجتماعی- اقتصادی در آن کشور در مقایسه با کشور ما باشد و از علل دیگر تفاوت می‌توان به زمان سطح اندازه‌گیری ویتامین D اشاره کرد. در تأیید یافته‌های این مطالعه، حیدری و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود بر روی ۹۰ زن بارداری نشان دادند که مقادیر کمتر ویتامین D در هفته ۳۰-۲۰ بارداری با خطر ابتلاء به دیابت بارداری مرتبط است (p=۰/۰۰۳). در این مطالعه میانگین سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت بارداری ۱۳/۴۶ نانوگرم بر سی‌سی بود که از مقدار مشاهده شده در مطالعه حاضر (۱۸ نانوگرم بر سی‌سی) کمتر بود. در این مطالعه که به بررسی ارتباط BMI به‌عنوان یکی از ریسک فاکتورهای دیابت بارداری پرداختند، میانگین BMI گروه دیابتی ۲۵/۷۴ کیلوگرم بر مترمربع بود که در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری بالاتر بود (p=۰/۰۲۸). تفاوت یافته‌های این مطالعه با مطالعه حاضر شاید به‌دلیل تفاوت در طراحی مطالعه باشد. مطالعه حیدری و همکاران (۲۰۱۶) از نوع مورد شاهدی و مطالعه حاضر به‌صورت آینده‌نگر بوده و تفاوت دیگر در مقدار cut off ویتامین D و زمان اندازه‌گیری سطح ویتامین D بود (۲۶). در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۱۲) نیز ارتباط معناداری بین سطح سرمی ویتامین D و خطر ابتلاء به دیابت بارداری وجود داشت. در مطالعه آنها میزان شیوع ناکافی ویتامین D در میان مبتلایان به دیابت بارداری ۹۶/۲۶٪ بود. وانگ و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که مقادیر ویتامین D کمتر از ۱۰ نانوگرم بر سی‌سی خطر ابتلاء به دیابت بارداری را ۱/۸ برابر افزایش می‌دهد.

تفاوت یافته‌های این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر شاید به‌دلیل کم بودن تعداد بیماران مطالعه حاضر در گروه کمبود ویتامین D باشد (۲۷). مطالعه کلر و همکاران (۲۰۱۸) در دانمارک نشان داد زنانی که رژیم غذایی آنها غنی شده با ویتامین D است، از خطر کمتری برای بروز دیابت بارداری برخوردارند. هرچند این یافته معنادار نبود، اما به معناداری نزدیک بود (p=۰/۰۸) (۲۴). در متاآنالیز ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) با تأیید یافته فوق بیان شد که کمبود ویتامین D باعث افزایش ابتلاء به دیابت بارداری می‌شود و استفاده از مکمل‌ها در طول بارداری، در کاهش خطر ابتلاء کمک‌کننده است (۲۸). مطالعات بیشتر نشان داد کمبود ویتامین D نه تنها در مادران مشکل‌ساز بود، بلکه در یک فالوآپ ۹ ساله نشان داده شد فرزندان این مادران مقاومت بیشتری به انسولین نشان می‌دهند و در نتیجه در معرض خطر بیشتری برای دیابت هستند (۲۵). با این وجود مطالعات فراوانی نیز در بی‌تأثیری ویتامین D در بروز دیابت بارداری وجود دارد (۲۹، ۳۰). در تأیید یافته‌های مطالعه حاضر، در مطالعه فرانت و همکاران (۲۰۰۹) بر روی ۵۵۹ زن باردار، ارتباطی بین غلظت ویتامین D، سن، BMI و افزایش خطر دیابت بارداری وجود نداشت (۳۱). در مطالعه پارک و همکاران (۲۰۱۴) در میان جمعیت زنان کره‌ای، هیچ ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D در سه ماهه اول و دوم و بروز دیابت بارداری و رشد جنین یافت نشد (۳۲). مطالعه بیکر و همکاران (۲۰۱۲) نیز عدم وجود چنین ارتباطی را تأیید کرد (۳۳).

دیابت بارداری، یک بیماری مولتی فاکتوریال است، از این رو تفاوت‌های منطقه‌ای، اقتصادی و سبک زندگی، مهم‌ترین عواملی هستند که سبب شده‌اند با وجود کارهای فراوان در این زمینه، هم‌چنان یافته‌های مطالعات با یکدیگر تفاوت‌های زیادی داشته باشد (۳۴). از طرف دیگر طراحی و حجم نمونه بسیاری از این مطالعات با یکدیگر متفاوت است که می‌توانند دلیل تفاوت‌های یافت شده در نتیجه این مطالعات باشد.

به‌کارگیری روش‌های متفاوت آزمایشگاهی نیز می‌تواند این تفاوت‌ها را توجیه کند.

یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر، طراحی مداخله به‌صورت آینده‌نگر و بر روی بیماران برگرفته از جامعه بومی ایران بود که از جامعه آماری با حجم کافی و بالایی برخوردار بود، ولی از آنجا که GDM یک بیماری مولتی فاکتوریال می‌باشد، بهتر بود که شرکت‌کنندگان در مطالعه از نظر سبک زندگی و رژیم غذایی در طول مطالعه مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. همچنین سطح هورمون پاراتیروئید و انسولین به‌عنوان عوامل مؤثر بر میزان گلوکز سرم و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D ارزیابی می‌شدند.

نتیجه‌گیری

میانگین سطح سرمی ویتامین D افراد این مطالعه ۲۳/۷۳ بود که در محدوده سطح پایین قرار دارد و ۷۰٪ زنان این مطالعه سطح کمبود یا ناکافی ویتامین D را داشتند. در این مطالعه هرچند میزان ویتامین D در افراد مبتلا به دیابت بارداری پایین‌تر بود، اما ارتباط معنی‌داری بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری وجود نداشت. با این‌حال علی‌رغم وجود مطالعات متعدد، ارتباط ویتامین D و دیابت بارداری همچنان اثبات شده نیست، از این رو مطالعات بیشتری جهت بررسی این ارتباط مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه خانم دکتر نگار رمضانپور با شماره T5137 است که در تاریخ ۱۳۹۶/۷/۵ در کمیته اخلاق سازمانی دانشکده/ منطقه‌ای دانشگاه پزشکی مشهد تحت عنوان "بررسی ارتباط بین کمبود ویتامین D و بروز دیابت بارداری" و شماره ۹۶۰۴۹۵ مطرح و با کد IR.MUMS.FM.REC.1396.361 مصوب گردیده است. بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams Obstetrics. 23nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
2. Dirar AM, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. World journal of diabetes 2017; 8(12):489.
3. Ramachandran A, Snehalatha C, Shyamala P, Vijay V, Viswanathan M. Prevalence of diabetes in pregnant women—a study from southern India. Diabetes research and clinical practice 1994; 25(1):71-4.
4. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. Bmj 2013; 346.
5. Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Vassigh AR, Larijani B. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2007; 46(3):236-41.
6. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica 2008; 87(2):134-45.
7. Gibbs RS, Kaelan BY, Haney AF, Nygaard IE. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 10nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
8. Jafari-Shobeiri M, Ghojazadeh M, Azami-Aghdash S, Naghavi-Behzad M, Piri R, Pourali-Akbar Y, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes in Iran: a systematic review and meta-analysis. Iranian journal of public health 2015; 44(8):1036.
9. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: a clinical update. World journal of diabetes 2015; 6(8):1065.
10. Sobhani AR, Heidarnezhad Z, Mansour Ghanaei M, Salamat F. Association between Vitamin D and Gestational Diabetes. J Guil Uni Med Sci 2016; 25(98):45-50.
11. Ghomian N, Lotfalizade M, Movahedian A. Comparative study of serum level of vitamin D in pregnant women with preeclampsia and normal pregnant women. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(140):1-6.
12. Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. European journal of clinical nutrition 2009; 63(5):646-52.
13. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation 2008; 117(4):503-11.
14. Cheraghpour M, Naghashian F, Ehrampoush E, Davoodi H, Homayounfar R. Investigating the Protective Effects of Vitamin D on Diabetes. Journal of Fasa University of Medical Sciences 2014; 4(1).
15. Rostami M, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Hossein Panah F. Relationship between maternal blood vitamin D levels and pregnancy outcomes: a review article. Journal of fasa university of medical sciences 2016; 6(1):1-18.
16. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. Jama 2002; 287(23):3116-26.
17. Zhang MX, Pan GT, Guo JF, Li BY, Qin LQ, Zhang ZL. Vitamin D deficiency increases the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Nutrients 2015; 7(10):8366-75.
18. Azami M, Beigom Bigdeli Shamloo M, Parizad Nasirkandy M, Veisani Y, Rahmati S, YektaKooshali MH, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women in Iran: A systematic review and meta-analysis. Koomesh 2017; 19(3):505-14.
19. Senti J, Thiele DK, Anderson CM. Maternal vitamin D status as a critical determinant in gestational diabetes. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing 2012; 41(3):328-38.
20. Burris HH, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Litonjua AA, Huh SY, Rich-Edwards JW, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. American journal of obstetrics and gynecology 2012; 207(3):182-e1.
21. El Lithy A, Abdella RM, El-Faissal YM, Sayed AM, Samie RM. The relationship between low maternal serum vitamin D levels and glycemic control in gestational diabetes assessed by HbA1c levels: an observational cross-sectional study. BMC pregnancy and childbirth 2014; 14(1):1-6.
22. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: A critical review. Critical reviews in food science and nutrition 2018; 58(5):755-69.
23. Ede G, Keskin U, Cemal Yenen M, Samur G. Lower vitamin D levels during the second trimester are associated with developing gestational diabetes mellitus: an observational cross-sectional study. Gynecological Endocrinology 2019; 35(6):525-8.
24. Keller A, Stougård M, Frederiksen P, Thorsteinsdottir F, Vaag A, Damm P, et al. In utero exposure to extra vitamin D from food fortification and the risk of subsequent development of gestational diabetes: The D-tect study. Nutrition journal 2018; 17(1):1-9.
25. Krishnaveni GV, Veena SR, Winder NR, Hill JC, Noonan K, Boucher BJ, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and body composition and cardiovascular risk markers in Indian children: the Mysore Parthenon Study–. The American journal of clinical nutrition 2011; 93(3):628-35.
26. Haidari F, Jalali MT, Shahbazian N, Haghighizadeh MH, Azadegan E. Comparison of serum levels of vitamin D and inflammatory markers between women with gestational diabetes mellitus and healthy pregnant control. Journal of family & reproductive health 2016; 10(1):1-8.

27. Ou W, Min NI, Hu YY, Zhang K, Wei LI, Fan PI, et al. Association between vitamin D insufficiency and the risk for gestational diabetes mellitus in pregnant Chinese women. Biomedical and Environmental Sciences 2012; 25(4):399-406.
28. Zhang Y, Gong Y, Xue H, Xiong J, Cheng G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2018; 125(7):784-93.
29. Hauta-Alus HH, Viljakainen HT, Holmlund-Suila EM, Enlund-Cerullo M, Rosendahl J, Valkama SM, et al. Maternal vitamin D status, gestational diabetes and infant birth size. BMC pregnancy and childbirth 2017; 17(1):1-9.
30. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaides K, Sattar N. First-trimester circulating 25-hydroxyvitamin D levels and development of gestational diabetes mellitus. Diabetes care 2011; 34(5):1091-3.
31. Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. European journal of clinical nutrition 2009; 63(5):646-52.
32. Park S, Yoon HK, Ryu HM, Han YJ, Lee SW, Park BK, et al. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy is not associated with gestational diabetes mellitus development or pregnancy outcomes in Korean pregnant women in a prospective study. Journal of nutritional science and vitaminology 2014; 60(4):269-75.
33. Baker AM, Haeri S, Camargo Jr CA, Stuebe AM, Boggess KA. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study. Diabetes/metabolism research and reviews 2012; 28(2):164-8.
34. Triunfo S, Lanzone A, Lindqvist PG. Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus. Journal of Endocrinological Investigation 2017; 40(10):1049-59.