ارتباط بین وضعیت ویتامین D و دیابت بارداری: یک مطالعه مورد- شاهدی

دکتر سمیه فلاح‌نژاد[۱]، دکتر آرام بهاری[۲*]، دکتر باقر پهلوان‌زاده[۳]، دکتر سمانه هاشمی[۴]، دکتر داود مساوات[۴]

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.
۲. دکترای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.
۴. استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۲/۱۱/۰۷

خلاصه

مقدمه: دیابت بارداری (GDM) از مهم‌ترین علل بروز عوارض در طول بارداری است که شیوع بالایی دارد و شناسایی عوامل مؤثر بر فیزیوپاتولوژی آن به‌عنوان راهکاری جهت پیشگیری و درمان، امری ضروری است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری و سالم انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه موردی شاهدی ۱۴۰۲-۱۴۰۱ بر روی ۱۹۸ زن باردار (۹۹ نفر مبتلا به دیابت بارداری و ۹۹ نفر در گروه شاهد بدون دیابت بارداری) مراجعه کننده به مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی آبادان انجام گرفت. پس از اخذ رضایت از افراد و ثبت اطلاعات دموگرافیک، سطح سرمی ویتامین D افراد ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های تی مستقل و آزمون همبستگی پیرسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سطح ویتامین D در زنان دارای GDM به‌صورت معناداری کمتر از زنان باردار گروه شاهد بود (۱۶/۹۷ در مقابل ۲۶/۷۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر). با گروه‌بندی زنان باردار بر اساس سن، سن بارداری، گروید و BMI، زنان مبتلا به GDM از میانگین سطح ویتامین D کمتری نسبت به زنان باردار گروه شاهد برخوردار بودند ($p<۰/۰۵$). در بررسی همبستگی در زنان دارای GDM، سطح ویتامین D ارتباط معکوس و معناداری با قند ۱ ساعته ($r= -۰/۲۱۲$، $p=۰/۰۳۵$) و قند ۲ ساعته ($r= -۰/۲۲۳$، $p=۰/۰۲۶$) داشت، اما ارتباط معناداری با سطح FBS مشاهده نشد. حساسیت و ویژگی ویتامین D در تشخیص GDM در نقطه برش ۱۸/۰۵ برابر با ۶۹/۷٪ و ۷۴/۷٪، ارزش اخباری مثبت و منفی برابر با ۷۳/۴٪ و ۷۱/۲٪ و دقت کل برابر با ۷۲/۲ ٪ بود و میزان توافق نیز در حد متوسط بود.

نتیجه‌گیری: زنان مبتلا به GDM به‌طور قابل توجهی ویتامین D کمتری داشتند که می‌تواند یک عامل خطر برای ابتلاء به GDM در دوران بارداری در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، قند خون ناشتا، ویتامین D

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر آرام بهاری؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران. **تلفن:** ۰۶۱-۵۳۳۸۴۰۰۴؛ **پست الکترونیک:** bahariaram@yahoo.com

مقدمه

دیابت بارداری (GDM)[1] هیپرگلیسمی با اولین تشخیص در هر مرحله از بارداری است که در آن سطح گلوکز خون افزایش می‌یابد. تخمین زده شده است که ۱۳/۸٪ از زنان در دوران بارداری دارای GDM هستند. زنان مبتلا به GDM در معرض خطر بیشتری برای پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله فشارخون بالا و ماکروزومی جنین که سبب افزایش چاقی و سایر عوارض در کودکان و مادر می‌شود (۱، ۲)، می‌باشند. در ایران نیز شیوع بالایی گزارش شده است؛ به‌گونه‌ای که شیوع GDM به‌صورت کلی در ایران ۳/۴۱٪ به‌دست آمده است (بیشترین و کمترین میزان شیوع به‌ترتیب ۱۸/۶٪ و ۱/۳٪) (۳)، از این رو، کشف پیشگیری و درمان GDM از اهمیت قابل توجهی برخوردار است.

ویتامین D از موارد مهم در این زمینه است، زیرا سطح پایین ویتامین D خون، یک مسئله سلامت عمومی قابل توجه است و مصرف ویتامین D را می‌توان عملاً اصلاح کرد. تخمین زده می‌شود که ۹۸-۷٪ زنان باردار از کمبود ویتامین D رنج می‌برند (۴، ۵). طرح‌های مطالعاتی مختلف بر رابطه بین ویتامین D و GDM متمرکز شده‌اند. برخی محققان مکانیسم‌های تأثیر ویتامین D بر GDM را بررسی کرده و اشاره کردند که ویتامین D می‌تواند متابولیسم کبدی، عملکرد و توسعه جزایر پانکراس، سطح کلسیم خون، استرس اکسیداتیو، سیستم ایمنی و التهاب را تنظیم کند تا واسطه شروع بیماری GDMباشد (۹-۶)، در همین حال، مطالعات مبتنی بر جمعیت اجرا شد، اما نتایج متناقض بود. چندین مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر به این نتیجه رسیدند که سطح پایین ویتامین D خون در سه ماهه اول و دوم بارداری می‌تواند خطر GDM را افزایش دهد (۱۰، ۱۱)، در حالی که برخی دیگر از مطالعات چنین ارتباطی را پیدا نکردند (۱۵-۱۲) علاوه بر این، اکثر کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCTs) تأیید کردند که مصرف مکمل ویتامین D در دوران بارداری می‌تواند سطح قند خون و انسولین را کاهش دهد (۱۸-۱۶)، در حالی که مطالعات دیگر چنین رابطه‌ای را به‌دست نیاوردند (۲۲-۱۹). بعید است با برشمردن نتایج فوق به یک نتیجه معتبر رسید. از این رو، چندین متاآنالیز انجام شد و نشان داد که سطح پایین ویتامین D خون ممکن است خطر ابتلاء به GDM را افزایش دهد (۲۵-۲۳)، اما با توجه به این که ۵۰-۲۰٪ زنان دچار دیابت بارداری در آینده در معرض بروز دیابت نوع ۲ قرار دارند و همچنین با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D در خاورمیانه و ایران، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین ویتامین D و دیابت بارداری در زنان باردار شهر آبادان انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدی در سال‌های ۱۴۰۱ و ۱۴۰۲ بر روی ۱۹۸ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان و زایمان بیمارستان‌ها و کلینیک‌های تابع دانشگاه علوم پزشکی آبادان بیمارستان طالقانی، شهید بهشتی، ولیعصر خرمشهر و کلینیک‌های تابع دانشگاه آبادان انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان با حاملگی تک‌قلویی، سن بارداری ۳۹-۲۴ هفته، دارای دیابت بارداری (برای گروه مورد) و بدون دیابت بارداری (برای گروه شاهد)، زنان باردار سه ماهه دوم یا سوم بارداری، سنین ۴۵-۱۵ سال و داشتن رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: اختلال تحمل گلوکز پیش از حاملگی، سابقه بیماری‌های طبی و مصرف مکمل ویتامین D، افزایش وزن غیرطبیعی، تعداد زایمان بیشتر از ۵ مورد، بیماری مؤثر بر متابولیسم گلوکز، عفونت فعال، بیماری مزمن (هرگونه سوء جذب ردیابی دستگاه گوارش و بیماری‌های تیروئید و پاراتیروئید)، عدم رضایت در هر مرحله از مطالعه و عدم همکاری در طول مطالعه بود. این مطالعه با کد اخلاق IR.ABADANUMS.REC.1401.015 در دانشگاه علوم پزشکی آبادان تصویب شده است.

نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس انجام شد. برای این منظور از بین زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه زنان و زایمان، زنانی که برای آنها تشخیص دیابت بارداری مثبت گزارش شد، به‌عنوان گروه مورد و زنانی

[1] Gestational diabetes mellitus

که تشخیص دیابت بارداری برای آنها منفی بود، به‌عنوان افراد گروه شاهد در نظر گرفته شدند. به هر دو گروه زنان بارداری که شرایط حضور در مطالعه را داشتند، اهداف مطالعه تشریح شد و در صورت رضایت، این افراد وارد مطالعه شدند. همسان‌سازی افراد گروه مورد و شاهد به‌صورت فردی و بر اساس سن (در بازه ۲ سال) انجام شد. ابتدا گروه مورد بررسی شده و بر اساس گروه مورد، گروه شاهد بر اساس سن و سایر متغیرهای مخدوش کننده همسان‌سازی شدند.

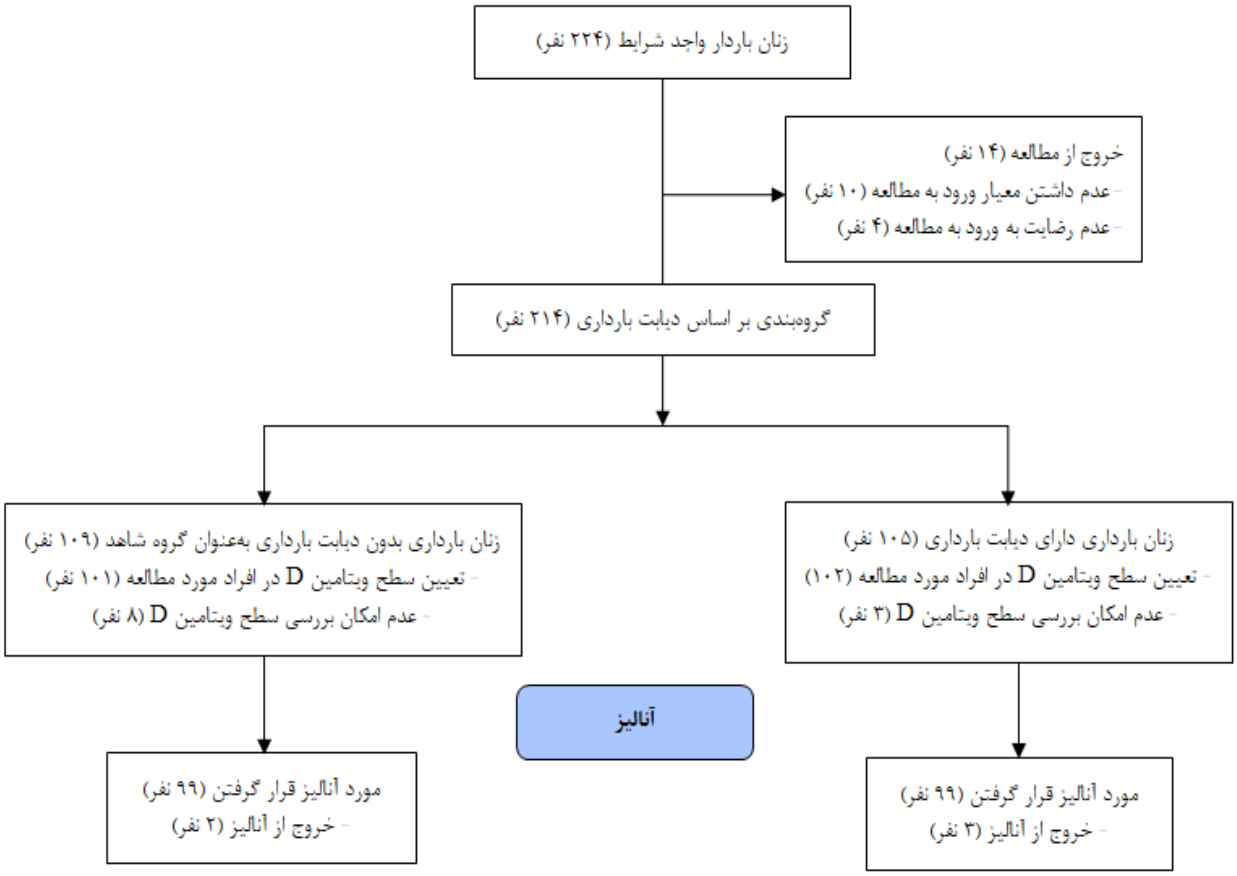
اطلاعات دموگرافیک، سوابق پزشکی (مرگ جنین، سقط خودبه‌خودی و سابقه خانوادگی دیابت) با انجام مصاحبه توسط مجری طرح و پزشک متخصص و با استفاده از فرم طراحی شده جمع‌آوری گردید. اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی (وزن و قد) در زمان شروع مطالعه انجام شد.

تشخیص GDM بر اساس معیارهای ADA[1] بود. طبق این استاندارد در صورتی که در سه ماهه دوم یا سوم بارداری مقدار قند خون ناشتا افراد از ۹۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا بیشتر بود و یا مقدار قند خون یک‌ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم OGTT[2]، ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا بیشتر بود و یا اینکه ۲ ساعت بعد از مصرف ۷۵ گرم OGTT، ۱۵۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا بیشتر بود، به‌عنوان فرد مبتلا به دیابت بارداری تلقی می‌شد (۲۶). سطح FBS[3] با کیت و توسط دستگاه اتوآنالایزور در آزمایشگاه مرجع اندازه‌گیری شد.

برای تعیین کمبود و یا نارسایی ویتامین D در زنان باردار، از تعریف راهنمای بالینی انجمن غدد درون‌ریز استفاده شد. طبق این راهنما در صورتی که سطح سرمی کل ویتامین D مساوی یا کمتر از ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر باشد، بیمار به‌عنوان فرد دارای سطوح پایین ویتامین D طبقه‌بندی می‌شود. افراد دارای سطوح پایین ویتامین D خود به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول با سطوح ناکافی[4] ویتامین D که سطوح ویتامین D آنها ۳۰-۲۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود؛ و افراد دارای کمبود[5] که سطوح ویتامین D آنها کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (۲۷). سطح ویتامین ۲۵(OH)D با کیت الایزا توسط آزمایشگاه مرجع اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است که جهت کنترل اثر مخدوش کنندگی آزمایشات، تمامی آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان طالقانی انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) انجام شد. ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای کلوموگروف - اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت که با تأیید نرمال بودن، از روش‌های پارامتری مناسب مانند آزمون تی دانشجویی و در صورت نرمال نبودن، از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. در تحلیل داده‌های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو استفاده شد. همچنین جهت بررسی همبستگی، از آزمون همبستگی پیرسون و برای بررسی دقت تشخیصی، از منحنی راک استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. فلوچارت مطالعه در شکل ۱ آورده شده است.

[1] American Diabetes Association
[2] Oral glucose tolerance tests
[3] Fasting blood glucose
[4] insufficient
[5] deficient



شکل ۱- فلوچارت ورود افراد به مطالعه

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۹۸ زن باردار (۹۹ نفر مبتلا به دیابت بارداری و ۹۹ نفر در گروه شاهد بدون دیابت بارداری) مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سن و میانگین سن بارداری در زنان باردار دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشت ($p>۰/۰۵$). هم‌چنین میانگین گروید و پاریتی در زنان باردار دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشت ($p>۰/۰۵$). میانگین سطوح قند خون (قند خون ناشتا، ۱ ساعته و ۲ ساعته) در زنان دارای GDM به‌صورت معناداری بیشتر از زنان بارداری گروه شاهد بدون GDM بود ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سطح ویتامین D در زنان دارای GDM به‌صورت معناداری کمتر از زنان بارداری گروه شاهد بدون GDM بود (۱۶/۹۷ در مقابل ۲۶/۷۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر) ($p<۰/۰۰۱$)؛ به‌عبارتی فراوانی کمبود سطح ویتامین D در زنان بارداری دارای GDM به‌صورت معناداری بیشتر از زنان بدون GDM بود (۷۳/۷٪ در مقابل ۳۱/۳٪) ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

جدول ۱- متغیرهای زمینه‌ای و آزمایشگاهی مورد مطالعه در زنان باردار دو گروه مورد مطالعه

متغیر / گروه		شاهد (۹۹ نفر)	دیابت بارداری (۹۹ نفر)	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۲۹/۹۳ ± ۶/۱۹	۳۰/۰۱ ± ۷/۰۱	۰/۹۳۲
گروید		۲/۲۶ ±۱/۱	۲/۲۱± ۱/۱۷	۰/۷۵۵
پاریتی		۱/۱۲ ± ۱/۰۶	۱/۰۸ ± ۱/۱۲	۰/۷۹۵
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۷/۹۶ ± ۴/۳۹	۲۹/۸۳± ۴/۴۸	۰/۰۰۳
سن بارداری (هفته)		۲۹/۰۵ ± ۴/۰۷	۲۹/۱۹ ± ۳/۸۱	۰/۸۰۱
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		۸۳/۴۲ ± ۱۰/۱۹	۱۰۲/۶۸ ± ۱۵/۱۲	<۰/۰۰۱
قند ۱ ساعته (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		۱۰۹/۰۲ ± ۱۵/۴	۱۷۴/۳۷ ± ۲۸/۸۲	<۰/۰۰۱
قند ۲ ساعته (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		۱۰۳/۷ ± ۱۶/۵۷	۱۶۲/۲۷ ±۲۵/۷۹	<۰/۰۰۱
ویتامین D (نانوگرم بر میلی‌لیتر)		۲۶/۷۶ ± ۱۱/۹۹	۱۶/۹۷ ± ۱۲/۹۶	<۰/۰۰۱
وضعیت ویتامین D	کمبود	۳۱ (٪۳۱/۳)	۷۳ (٪۷۳/۷)	<۰/۰۰۱
	سطوح ناکافی	۳۱ (٪۳۱/۳)	۲۰ (٪۲۰/۲)	
	نرمال	۳۷ (٪۳۷/۴)	۶ (٪۶/۱)	

تمامی متغیرها با آزمون تی مستقل انجام شد، به‌جز وضعیت ویتامین D که با آزمون کای اسکوئر انجام شد.

با گروه‌بندی زنان باردار بر اساس سن، سن بارداری، گروید و BMI، میانگین سطح ویتامین D در زنان دارای GDM به‌صورت معناداری کمتر از زنان بارداری گروه شاهد بدون GDM بود (p<۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سطح ویتامین D در زنان باردار دو گروه مورد مطالعه با گروه‌بندی افراد بر اساس اطلاعات پایه

متغیر / گروه		شاهد (۹۹ نفر)	دیابت بارداری (۹۹ نفر)	سطح معنی‌داری*
سن	کمتر از ۳۰ سال	۲۶/۸۶ ± ۱۲/۶۴	۱۷/۲۴ ± ۱۶/۷	۰/۰۰۳
	۳۰ سال و بیشتر	۲۶/۶۸ ± ۱۱/۶	۱۶/۷۳ ± ۸/۴۳	<۰/۰۰۱
گروید	یک	۲۷/۱۶ ± ۱۱/۸۹	۱۸/۱۹ ± ۱۸/۷۱	۰/۰۲۸
	۲ و بیشتر	۲۶/۶۱ ± ۱۲/۱۱	۱۶/۳۳ ± ۸/۶۹	<۰/۰۰۱
سن بارداری	۲۸ هفته و کمتر	۲۷ ± ۱۲/۸۳	۱۷/۳۷ ± ۱۶/۱۹	۰/۰۰۱
	بیشتر از ۲۸ هفته	۲۶/۴۵ ± ۱۰/۹۹	۱۶/۵۱ ± ۷/۹۲	<۰/۰۰۱
BMI	۲۵ و کمتر	۲۴/۸ ± ۱۲/۲۳	۱۴/۵۲ ± ۹/۵۹	۰/۰۰۶
	بیشتر از ۲۵	۲۷/۵۷ ± ۱۱/۸۸	۱۷/۳۷ ± ۱۳/۴	<۰/۰۰۱

* آزمون تی مستقل

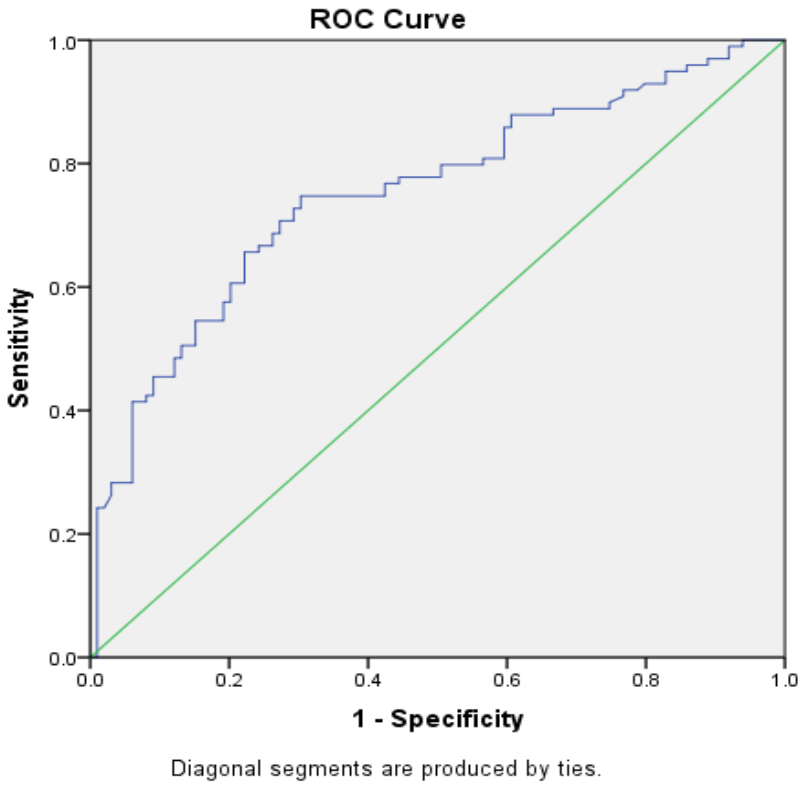
در زنان دارای GDM، سطح ویتامین D ارتباط معکوس و معناداری با قند ۱ ساعته (r= -۰/۲۱۲، p=۰/۰۳۵) و قند ۲ ساعته (r= -۰/۲۲۳، p=۰/۰۲۶) داشت، اما ارتباط معناداری با سطح FBS نداشت (p>۰/۰۵) (جدول ۳).

جهت بررسی دقت تشخیصی سطح ویتامین D در تشخیص دیابت بارداری از منحنی راک استفاده شد. سطح زیر منحنی راک در خصوص بررسی قدرت تشخیصی ویتامین D در تشخیص GDM برابر با ۰/۷۵۳ بود که بر اساس این آنالیز، بهترین نقطه برش در تشخیص GDM که دارای بیشترین حساسیت و ویژگی می‌باشد، نقطه برش ۱۸/۰۵ بود. حساسیت و ویژگی ویتامین D در تشخیص GDM در نقطه برش ۱۸/۰۵ برابر با ٪۶۹/۷ و ٪۷۴/۷ و ارزش اخباری مثبت و منفی برابر با ٪۷۳/۴ و ٪۷۱/۲ و دقت کل برابر با ٪۷۲/۲ بود و میزان توافق نیز در حد متوسط بود (کاپا ۰/۴۴، p<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

جدول ۳- همبستگی میان سطح ویتامین D در زنان باردار مبتلا به GDM با سطوح قند خون

		ویتامین D	FBS	قند ۱ ساعته	قند ۲ ساعته
ویتامین D	ضریب همبستگی	۱			
	معناداری				
FBS	ضریب همبستگی	-۰/۱۴۲	۱		
	معناداری	۰/۱۶۰			
قند ۱ ساعته	ضریب همبستگی	-۰/۲۱۲*	۰/۴۶۶**	۱	
	معناداری	۰/۰۳۵	<۰/۰۰۱		
قند ۲ ساعته	ضریب همبستگی	-۰/۲۲۳*	۰/۴۹۸**	۰/۹۷۰**	۱
	معناداری	۰/۰۲۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	

تمامی متغیرها با آزمون همبستگی پیرسون انجام شد.



نمودار ۱- منحنی ROCدر خصوص بررسی قدرت تشخیصی ویتامین D در تشخیص GDM

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سطح ویتامین D در زنان دارای GDM به‌صورت معناداری کمتر از زنان باردار گروه شاهد غیرمبتلا به GDM بود که با حذف اثر مخدوش کنندگی متغیرهای پایه، همچنان این رابطه معنادار باقی ماند. در بررسی همبستگی در زنان دارای GDM، سطح ویتامین D ارتباط معکوس و معناداری با قند ۱ ساعته و قند ۲ ساعته داشت، اما ارتباط معناداری با سطح FBS نداشت.

دیابت بارداری، از جمله شایع‌ترین اختلالات متابولیک در طی دوران بارداری است که سلامت مادر و نوزاد را به خطر می‌اندازد. در مورد رابطه بین ویتامین D و دیابت بارداری اتفاق‌نظر وجود ندارد. مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین سطوح سرمی ۲۵(OH)D با دیابت بارداری ارزیابی کرد و نتایج نشان داد که سطح

سرمی ۲۵(OH)D یک عامل محافظتی مستقل برای دیابت بارداری در زنان باردار است.

مکانیسم‌های احتمالی مرتبط با رابطه بین ویتامین D و دیابت بارداری به شرح زیر است: ۱- اثر مستقیم ویتامین D بر عملکرد سلول‌های β پانکراس، اثر تنظیم‌کننده‌ای بر سرعت گردش گلوکز در خون دارد. از طریق اتصال 1,25(OH)2D3 به گیرنده ویتامین D، سلول‌های β پانکراس منتقل می‌شود. گلوکز بیان گیرنده‌های انسولین و آنزیم ۲۵ هیدروکسی ویتامین D-، ۱α--هیدروکسیلاز را تحریک می‌کند و پاسخ انسولین را برای انتقال خون افزایش می‌دهد. ۲- اثر بر تنظیم کلسیم درون سلولی، که نقش عمده و مهمی در فرآیندهای درون سلولی بافت گیرنده انسولین با واسطه انسولین دارد (۲۸)، ۳- اثرات بر التهاب سیستمیک همراه با مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی (۲۹، ۳۰).

دیابت بارداری که با عدم تحمل گلوکز با شروع یا اولین تشخیص در دوران بارداری تعریف می‌شود، یکی از علل اصلی عوارض مرتبط با زایمان است. شیوع آن در سطح جهانی در حال افزایش است و به حدود ۲۰-۱۵٪ رسیده است (۳۱). زنان مبتلا به دیابت حاملگی در معرض خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی، دیستوشی و ماکروزومی هستند. همچنین پیامدهای جدی و درازمدتی هم برای مادر و هم برای فرزندان آنها دارا می‌باشد که از جمله آنها، استعداد ابتلاء به چاقی، دیابت و سندرم متابولیک است (۳۲). تحقیقات نشان داده است که سن بالای مادر، چاقی یا اضافه وزن مادر و سابقه خانوادگی دیابت می‌تواند بر ایجاد دیابت بارداری تأثیر بگذارد (۳۲). اینکه آیا کمبود ویتامین D مادر با دیابت بارداری مرتبط است یا خیر، هنوز مشخص نیست. به‌دلیل نیازهای رشد جنین، دریافت ناکافی ویتامین D و قرار گرفتن محدود در معرض نور خورشید، کمبود ویتامین D در زنان باردار بسیار شایع است (۳۳). مطالعات متعدد گزارش کرده‌اند که به‌نظر می‌رسد کمبود ویتامین D مادر در دوران بارداری با افزایش خطر ابتلاء به دیابت بارداری مرتبط باشد (۴۲-۳۴). همچنین برخی مطالعات بیان کرده‌اند که مکمل ویتامین D در بیماران دیابت بارداری، اثرات مفیدی بر سطح قند خون ناشتا و سطح انسولین سرم دارد (۴۳، ۴۴). علاوه بر این، برخی مطالعات نشان داده‌اند که ویتامین D برای تولید و ترشح طبیعی انسولین توسط غدد درون‌ریز پانکراس مورد نیاز است (۴۵، ۴۶).

بنابراین نتایج مطالعه حاضر با برخی گزارش‌های موجود مطابقت دارد (۲۴، ۵۲-۴۷). با این‌حال، مطالعه مقطعی بال و همکاران (۲۰۱۶) بر روی جمعیت ترکیه، هیچ ارتباطی بین کمبود ویتامین D در بارداری و خطر ابتلاء به GDM، از جمله ۵۰ مورد GDM و ۵۰ فرد کنترل پیدا نکرد (۵۳). مطالعه مورد- شاهدی بیکر و همکاران (۲۰۱۲) بر روی ۱۸۰ زن باردار در کارولینای شمالی، یافته‌های مشابهی را گزارش کرد (۶۰ مورد دیابت و ۵۰ فرد کنترل) (۲۶). این دو گزارش برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر بودند که ممکن است به‌دلیل حجم نمونه کوچک باشد. یک بررسی اخیر نشان می‌دهد که نتایج بحث‌برانگیز مطالعات مشاهده‌ای ویتامین D و دیابت بارداری ممکن است تحت تأثیر ناهمگونی طراحی مطالعه و در نظر گرفتن ناکافی عوامل مخدوش‌کننده قرار بگیرند (۵۴).

نکته قابل توجه دیگر این است که در مطالعات، از روش‌ها و استانداردهای مختلفی برای تشخیص دیابت بارداری استفاده شده است. از طرفی سطح سرمی ۲۵(OH)D در دوره‌های فصلی مختلف اندازه‌گیری شد، تعاریف کمبود یا ناکارآمدی ۲۵(OH)D متفاوت بود و از تکنیک‌های متفاوتی استفاده شد. برخی مطالعات نشان می‌دهد که روش مورد استفاده برای تعیین کمیت سطوح ۲۵(OH)D و تشخیص دیابت بارداری می‌تواند عامل مهمی باشد و بر نتایج نهایی تأثیر بگذارد (۳۰، ۵۵).

در مرور سیستماتیک لینگمین و همکاران (۲۰۱۸) که با هدف بررسی ارتباط ویتامین D و GDM انجام شد، ۸۷ مطالعه مشاهده‌ای و ۲۵ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده به‌ترتیب شامل ۵۵۸۵۹ و ۲۴۴۵ زن مورد بررسی قرار گرفتند. سطح پایین ویتامین D خون در دوران بارداری با خطر بالاتر GDM همراه بود (۱/۸۵۰ OR، ۹۵٪ فاصله اطمینان؛ ۲/۳۲۸-۱/۴۷۱: CI). سطح

ویتامین D خون در زنان مبتلا به GDM کمتر از زنان کنترل بود. سطح ویتامین D خون ارتباط معناداری با گلوکز پلاسمای ناشتا (FPG)[1] و مدل هموستاز ارزیابی برای شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)[2] (r= -۰/۱، r= -۰/۳۵۱) داشت، در حالی که همبستگی بین سطح ویتامین D خون و انسولین ناشتا (FINS)[3] ممکن است با سوگیری پنهان همراه باشد. مداخله ویتامین D در دوران بارداری می‌تواند سطوح خونی ویتامین D، FINS، FPG، HOMA-IR، گلوتاتیون، پروتئین واکنش‌گر C (CRP) و پروفایل لیپید را تغییر دهد. در پایان مشخص شد که سطح پایین ویتامین D خون می‌تواند خطر GDM را افزایش دهد و مصرف مکمل ویتامین D در دوران بارداری می‌تواند وضعیت GDM را بهبود بخشد (۵۶)، هرچند مطالعه مذکور به‌صورت بررسی سیستماتیک بود، اما یافته‌های این مطالعه، تأیید کننده ارتباط معنادار میان سطح ویتامین D و دیابت بارداری بود. در مطالعه حاضر سطح ویتامین D ارتباط معناداری با قند ۱ ساعته (r= -۰/۲۱۲، p=۰/۰۳۵) و قند ۲ ساعته (r= -۰/۲۲۳، p=۰/۰۲۶) داشت، اما ارتباط معناداری با سطح FBS نداشت، اما در مطالعه لینگمین در سال ۲۰۱۸ ارتباط معناداری با سطح قند خون ناشتا یافت شد که باید در مطالعات بعدی به دقت در حجم نمونه‌های بالاتر مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد (۵۶).

با این‌حال، نتایج بحث‌برانگیز نیز فراوان است که نشان می‌دهد هیچ تفاوت قابل توجهی در وضعیت ویتامین D بین زنان مبتلا به دیابت بارداری و تحمل گلوکز طبیعی وجود ندارد (۱۲، ۱۳، ۲۶، ۴۵، ۴۶، ۵۲، ۶۸-۵۷). علت این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد مطالعه، تفاوت در کنترل اثر مخدوش کننده‌ها (از جمله سابقه مصرف ویتامین D، تفاوت‌های فردی، جغرافیایی، قومیتی، ژنتیکی و فرهنگی)، تفاوت در معیارهای ورود و خروج از مطالعه و نیز تفاوت در نمونه‌گیری باشد.

توجه به این نکته ضروری است که رابطه بین وضعیت ویتامین D مادر و خطر ابتلاء به دیابت بارداری می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار گیرد. برخی از عوامل احتمالی کمک کننده، سن مادر و شاخص توده بدنی هستند. مطالعات مختلف ارتباط بین دیابت بارداری و سن بالا، BMI بالا و کاهش فعالیت بدنی مادر را نشان داده‌اند (۶۹، ۷۰). چاقی و سن بالا در مادر، عوامل خطر مستقلی برای کمبود ویتامین D و دیابت بارداری هستند. در نتیجه می‌توان آنها را به‌عنوان ابزاری برای ارتباط بین کمبود ویتامین D و دیابت بارداری در نظر گرفت (۲۳). یافته‌های مطالعه حاضر نیز، نشانگر ارتباط معنادار بین BMI و ابتلاء به GDM بود.

مصرف مولتی ویتامین‌ها یا مکمل‌های غذایی قبل از زایمان، یکی از عواملی است که می‌تواند بر رابطه بین وضعیت ویتامین D مادر و خطر ابتلاء به دیابت بارداری تأثیر بگذارد. مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز لیمن و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف روزانه مکمل ویتامین D (۱۰۰۰-۸۰۰ واحد بین‌المللی در روز) اثرات محافظتی بر پیامدهای سلامت مادر قبل و بعد از زایمان و/یا روی نوزاد دارد، که این مورد در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفت (۷۱). محققان همچنین نشان دادند که مکمل ویتامین D در طول دوره بارداری، تأثیر مثبتی بر هایپرگلیسمی، حساسیت و مقاومت به انسولین و همچنین ویژگی‌های متابولیک دارد که در مطالعه حاضر، مصرف ویتامین D یکی از معیارهای خروج محسوب می‌شد (۱۶، ۱۷، ۵۹).

در مطالعه حاضر، اکثر افراد دارای کمبود ویتامین D بودند که ممکن است به‌علت کم قرار گرفتن در معرض نور خورشید باشد که رابطه شدیدی با موقعیت جغرافیایی، فصل و آب‌وهوا، رنگ پوست و استفاده از ضد آفتاب و حتی آلودگی هوا دارد. هوای گرم و آفتاب سوزان منطقه خوزستان، منجر به کاهش ساعات حضور در برابر آفتاب و افزایش ساعات حضور در منزل می‌شود (۷۲). شواهد اخیر نشان داده است که سطح ناکافی ویتامین D در زنان باردار که در معرض نور خورشید قرار می‌گیرند، کاملاً رایج است. برخی از نمونه‌هایی که ممکن است کمتر در معرض نور خورشید قرار بگیرند، افرادی

[1] Fasting blood glucose
[2] Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
[3] Fasting Insulin

هستند که در یک منطقه جغرافیایی با هوای سرد زندگی می‌کنند، کسانی که لباس‌های محافظ در برابر نور خورشید می‌پوشند و/ یا افرادی که از گروه‌های قومی با رنگ پوست تیره‌تر هستند (۷۵-۷۳). سطوح بالاتر ویتامین D در فصل بهار و تابستان مورد انتظار است (۲۳).

در مطالعه حاضر بین سن، سن بارداری و تعداد زایمان و سطح ویتامین D ارتباط معناداری مشاهده نشد که این یافته‌ها با مطالعه حسین‌نژاد و همکاران (۲۰۰۸) همسو بود (۴۵).

عوامل دیگری نیز می‌توانند با خطر ابتلاء به دیابت بارداری مرتبط باشند که می‌توان به سیگار کشیدن، مصرف الکل، افزایش وزن مرتبط با بارداری و وضعیت اجتماعی و اقتصادی اشاره کرد. سهم این عوامل مخدوش کننده در خطر ابتلاء به GDM می‌تواند در توضیح نتایج در میان مطالعات مختلف مؤثر باشد. به‌طور مشابه، متاآنالیزهای قبلی نتایج فعلی را در این زمینه تأیید کردند و نشان دادند که طراحی مطالعه می‌تواند یکی از توضیح‌های ناهمگونی در میان مطالعات موجود در یک متاآنالیز باشد (۲۴، ۲۵، ۷۶).

بنابراین بهتر است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد تا بتوان به نتایج دقیق‌تری دست یافت، همچنین بهتر است مطالعات مشابه در فصول مختلف در نقاط مختلف ایران صورت گیرد تا بتوان با مقایسه مناطق مختلف، تأثیر ویتامین D را بر دیابت بارداری سنجید.

از نقاط قوت این مطالعه، حجم نمونه بالا و همچنین همسان‌سازی دقیق دو گروه مورد و شاهد از لحاظ متغیرهای پایه بود، اما این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بود. از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم امکان بررسی سایر متغیرهای تأثیرگذار از جمله وضعیت بیماری‌های زمینه‌ای بیماران، نتایج میزان دریافت نور خورشید، فعالیت فیزیکی، استفاده از ضدآفتاب، تفاوت در فصول سال، تعداد مراقبت‌های بارداری، تحصیلات و سطح درآمد و ... بود که نیازمند بررسی در مطالعات با حجم نمونه بالاتر در آینده می‌باشد.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد که زنان مبتلا به GDM به‌طور قابل توجهی ویتامین D کمتری دارند. بنابراین سطح پایین ویتامین D می‌تواند یک عامل خطر برای ابتلاء به GDM در دوران بارداری در نظر گرفته شود و باید زنان باردار که از لحاظ سطح ویتامین D در وضعیت مناسبی نمی‌باشند، از لحاظ سطوح ویتامین D در تمام مراحل بارداری بررسی شده و در صورت کمبود سطح، درمان با مکمل‌های ویتامین D انجام شود. همچنین به‌صورت کلی با توجه به اینکه مطالعات بالینی بیشتری برای تعیین اثرات مکمل‌های ویتامین D بر پیشگیری از دیابت بارداری مورد نیاز است، بر اساس این یافته‌ها، ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید زنان باردار را تشویق کنند که دستورالعمل‌های دریافت روزانه ویتامین D را دنبال کنند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Atlas D. International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation 2015; 33(2).
2. Mohegh S, Taghavi-Ardakani A, Salehi M, Heidari MM, Azadchehr MJ, Etesam Por R, et al. Quality of Life in 6 to 12-Year-Old Children with Overweight and Obesity Compared To Children with Normal Weight. International Journal of Pediatrics 2023; 11(5):17759-68.
3. Jafari-Shobeiri M, Ghojazadeh M, Azami-Aghdash S, Naghavi-Behzad M, Reza PI, 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.
4. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. Obstet Gynecol 2011; 118(1):197-198.
5. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2012; 24(2):57-64.

6. Nikooyeh B, Neyestani TR. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future. Diabetes/metabolism research and reviews 2016; 32(3):260-7.
7. Leung PS. The potential protective action of vitamin D in hepatic insulin resistance and pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus. Nutrients 2016; 8(3):147.
8. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of vitamin D in insulin resistance. BioMed Research International 2012; 2012.
9. Khanh Vinh Quoc Luong KV, Lan Thi Hoang Nguyen LT, Dung Ngoc Pham Nguyen DN. The role of vitamin D in protecting type 1 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev 2005; 21(4):338–46.
10. Dodds L, Woolcott CG, Weiler H, Spencer A, Forest JC, Armson BA, et al. Vitamin D status and gestational diabetes: effect of smoking status during pregnancy. Paediatric and perinatal epidemiology 2016; 30(3):229-37.
11. Rodriguez A, García-Esteban R, Basterretxea M, Lertxundi A, Rodríguez-Bernal C, Iniguez C, et al. Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2015; 122(12):1695-704.
12. Zhou J, Su L, Liu M, Liu Y, Cao X, Wang Z, et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. European journal of clinical nutrition 2014; 68(8):925-30.
13. Schneuer FJ, Roberts CL, Guilbert C, Simpson JM, Algert CS, Khambalia AZ, et al. Effects of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the first trimester on subsequent pregnancy outcomes in an Australian population. The American journal of clinical nutrition 2014; 99(2):287-95.
14. Fernandez-Alonso AM, Ferrando-Marco P, Dionis-Sanchez EC, Gonzalez-Salmeron MD, Fernandez-Soriano MA, Fiol-Ruiz G, et al. Serum 25-hydroxy-vitamin d levels during the first trimester of pregnancy and perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010;23:560.
15. Walsh JM, McGowan CA, Kilbane M, McKenna MJ, McAuliffe FM. The relationship between maternal and fetal vitamin D, insulin resistance, and fetal growth. Reproductive Sciences; 20(5):536-41.
16. Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi M, Esmaillzadeh A. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. Am J Clin Nutr 2013; 98(6):1425-32.
17. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Shakeri H, Esmaillzadeh A. Vitamin D supplementation affects serum high-sensitivity C-reactive protein, insulin resistance, and biomarkers of oxidative stress in pregnant women. The Journal of nutrition 2013; 143(9):1432-8.
18. Jamilian M, Karamali M, Taghizadeh M, Sharifi N, Jafari Z, Memarzadeh MR, et al. Vitamin D and evening primrose oil administration improve glycemia and lipid profiles in women with gestational diabetes. Lipids 2016; 51:349-56.
19. Asemi Z, Karamali M, Esmaillzadeh A. Effects of calcium–vitamin D co-supplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Diabetologia 2014; 57:1798-806.
20. Li Q, Xing B. Vitamin D3-supplemented yogurt drink improves insulin resistance and lipid profiles in women with gestational diabetes mellitus: a randomized double blinded clinical trial. Annals of Nutrition and Metabolism 2016; 68(4):285-90.
21. Samimi M, Kashi M, Foroozanfard F, Karamali M, Bahmani F, Asemi Z, et al. Expression of Concern: The effects of vitamin D plus calcium supplementation on metabolic profiles, biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia. Journal of human nutrition and dietetics 2016; 29(4):505-15.
22. Karamali M, Beihaghi E, Mohammadi AA, Asemi Z. Effects of high-dose vitamin D supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia. Hormone and Metabolic Research 2015; 47(12):867-72.
23. Poel YH, Hummel P, Lips PT, Stam F, Van Der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. European journal of internal medicine 2012; 23(5):465-9.
24. 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.
25. Lu M, Xu Y, Lv L, Zhang M. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Archives of gynecology and obstetrics 2016; 293:959-66.
26. 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.
27. Yap C, Cheung NW, Gunton JE, Athayde N, Munns CF, Duke A, et al. Vitamin D supplementation and the effects on glucose metabolism during pregnancy: a randomized controlled trial. Diabetes care 2014; 37(7):1837-44.
28. Draznin B, Sussman KE, Eckel RH, Kao M, Yost T, Sherman NA. Possible role of cytosolic free calcium concentrations in mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia. The Journal of clinical investigation 1988; 82(6):1848-52.
29. Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. International journal of endocrinology 2010; 2010.

30. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, Koster G. Gestational diabetes: dilemma caused by multiple international diagnostic criteria. Diabetic Medicine 2005; 22(12):1731-6.
31. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care 2014; 37 Suppl 1:S14-80.
32. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. The Lancet 2009; 373(9677):1789-97.
33. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?. The American journal of clinical nutrition 2016; 103(4):1033-44.
34. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. PloS one 2008; 3(11):e3753.
35. Parlea L, Bromberg IL, Feig DS, Vieth R, Merman E, Lipscombe LL. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetic medicine 2012; 29(7):e25-32.
36. Perez-Ferre N, Torrejon MJ, Fuentes M, Fernandez MD, Ramos A, Bordiu E, et al. Association of Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in Pregnancy with Glucosehomeostasis and Obstetric And Newborn Outcomes. Endocrine Practice 2012; 18(5):676-84.
37. Ou WA, 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.
38. Bener A, Al-Hamaq AO, Saleh NM. Association between vitamin D insufficiency and adverse pregnancy outcome: global comparisons. International journal of women's health 2013: 523-31.
39. Parildar H, Unal AD, Desteli GA, Cigerli O, Demirag NG. Frequency of Vitamin D deficiency in pregnant diabetics at Baskent University Hospital, Istanbul. Pakistan Journal of Medical Sciences 2013; 29(1):15.
40. Zuhur SS, Erol RS, Kuzu I, Altuntas Y. The relationship between low maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels and gestational diabetes mellitus according to the severity of 25-hydroxyvitamin D deficiency. Clinics 2013; 68:658-64.
41. Arnold DL, Enquobahrie DA, Qiu C, Huang J, Grote N, VanderStoep A, et al. Early pregnancy maternal vitamin D concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. Paediatric and perinatal epidemiology 2015; 29(3):200-10.
42. Wen J, Hong Q, Zhu L, Xu P, Fu Z, Cui X, et al. Association of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in second and third trimester with risk of gestational diabetes and other pregnancy outcomes. International journal of obesity 2017; 41(4):489-96.
43. Shahgheibi S, Farhadifar F, Pouya B. The effect of vitamin D supplementation on gestational diabetes in high-risk women: Results from a randomized placebo-controlled trial. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences 2016; 21.
44. Jamilian M, Samimi M, Ebrahimi FA, Hashemi T, Taghizadeh M, Razavi M, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes. Journal of clinical lipidology 2017; 11(2):459-68.
45. Maghbooli Z, Hossein-nezhad A, Karimi F, Shafaei AR, Larijani B. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. Diabetes/metabolism research and reviews 2008; 24(1):27-32.
46. Kramer CK, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, et al. Vitamin D and parathyroid hormone status in pregnancy: effect on insulin sensitivity, β-cell function, and gestational diabetes mellitus. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2014; 99(12):4506-13.
47. 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; 40:1049-59.
48. Xu C, Ma HH, Wang Y. Maternal early pregnancy plasma concentration of 25-hydroxyvitamin D and risk of gestational diabetes mellitus. Calcified tissue international 2018; 102:280-6.
49. Al-Ajlan A, Al-Musharaf S, Fouda MA, Krishnaswamy S, Wani K, Aljohani NJ, et al. Lower vitamin D levels in Saudi pregnant women are associated with higher risk of developing GDM. BMC pregnancy and childbirth 2018; 18(1):1-7.
50. Xia J, Song Y, Rawal S, Wu J, Hinkle SN, Tsai MY, et al. Vitamin D status during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: a longitudinal study in a multiracial cohort. Diabetes, Obesity and Metabolism 2019; 21(8):1895-905.
51. 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.
52. Lacroix M, Battista MC, Doyon M, Houde G, Ménard J, Ardilouze JL, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. Acta diabetologica 2014; 51:609-16.
53. Bal M, Ersoy GŞ, Demirtaş Ö, Kurt S, Taşyurt A. Vitamin D deficiency in pregnancy is not associated with diabetes mellitus development in pregnant women at low risk for gestational diabetes. Turkish journal of obstetrics and gynecology 2016; 13(1):23.

54. von Websky K, Hasan AA, Reichetzeder C, Tsuprykov O, Hocher B. Impact of vitamin D on pregnancy-related disorders and on offspring outcome. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology 2018; 180:51-64.
55. Shirazian N, Mahboubi M, Roya E, Yousefi-Nooraie R, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N, et al. Comparison of different diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus based on the 75-g oral glucose tolerance test: a cohort study. Endocrine Practice 2008; 14(3):312-7.
56. Hu L, Zhang Y, Wang X, You L, Xu P, Cui X, et al. Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes: a meta-analysis. Cellular Physiology and Biochemistry 2018; 45(1):291-300.
57. Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. Diabetic medicine 2008; 25(6):678-84.
58. 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.
59. Soheilykhah S, Mojibian M, Rashidi M, Rahimi-Saghand S, Jafari F. Maternal vitamin D status in gestational diabetes mellitus. Nutrition in Clinical Practice 2010; 25(5):524-7.
60. 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.
61. Savvidou MD, Akolekar R, Samaha RB, Masconi AP, Nicolaides KH. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels at 11+ 0–13+ 6 weeks in pregnant women with diabetes mellitus and in those with macrosomic neonates. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2011; 118(8):951-5.
62. 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.
63. Fernández-Alonso AM, Dionis-Sánchez EC, Chedraui P, González-Salmerón MD, Pérez-López FR. First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D3 status and pregnancy outcome. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2012; 116(1):6-9.
64. 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.
65. Loy SL, Lek N, Yap F, Soh SE, Padmapriya N, Tan KH, et al. Association of maternal vitamin D status with glucose tolerance and caesarean section in a multi-ethnic Asian cohort: the growing up in Singapore towards healthy outcomes study. PloS one 2015; 10(11):e0142239.
66. Nobles CJ, Markenson G, Chasan-Taber L. Early pregnancy vitamin D status and risk for adverse maternal and infant outcomes in a bi-ethnic cohort: the Behaviors Affecting Baby and You (BABY) Study. British Journal of Nutrition 2015; 114(12):2116-28.
67. Pleskačová A, Bartáková V, Pácal L, Kuricová K, Bělobrádková J, Tomandl J, et al. Vitamin D status in women with gestational diabetes mellitus during pregnancy and postpartum. BioMed research international 2015; 2015.
68. Boyle VT, Thorstensen EB, Mourath D, Jones MB, McCowan LM, Kenny LC, et al. The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort. British Journal of Nutrition 2016; 116(8):1409-15.
69. Tobias DK, Zhang C, Van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes care 2011; 34(1):223-9.
70. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. The American journal of clinical nutrition 2008; 88(2):500S-6S.
71. Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin A and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Paediatric and perinatal epidemiology 2012; 26:36-54.
72. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. Dermato-endocrinology 2013; 5(1):51-108.
73. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. The American journal of clinical nutrition 2004; 79(5):717-26.
74. Lee JM, Smith JR, Philipp BL, Chen TC, Mathieu J, Holick MF. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. Clinical pediatrics 2007; 46(1):42-4.
75. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. The Journal of nutrition 2007; 137(2):447-52.
76. 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.

The relationship between vitamin D status and gestational diabetes mellitus: a case-control study

Somayeh Fallahnezhad[1], Aram Bahari[2*], Bagher Pahlavanzade[3], Samaneh Hashemi[4], Davood Mosavat[4]

1. Assistant professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
2. PhD in Medicine, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
3. Assistant professor, Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
4. Assistant professor, Department of Internal, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.

Received: Oct 24, 2023 **Accepted:** Jan 27, 2024

Abstract

Introduction: Gestational diabetes (GDM) is one of the most important causes of complications during pregnancy and has a high prevalence, so it is essential to identify the factors affecting its physiopathology as a way to prevent and treat it. Therefore, the present study was performed with aim to investigate the serum level of vitamin D in healthy and diabetic pregnant women.

Methods: This case-control study was conducted in 2022-2023 on 198 pregnant women (99 with gestational diabetes and 99 without gestational diabetes in the control group) referred to the treatment centers of Abadan University of Medical Sciences. After obtaining consent from the subjects and recording demographic information, serum vitamin D levels were also recorded. Data were analyzed by SPSS software (version 24) and Independent T and Pearson correlation tests. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean serum level of vitamin D in women with GDM was significantly lower than pregnant women in the control group (16.97 vs. 26.76 ng/ml). By grouping pregnant women based on age, gestational age, gravid and BMI, women with GDM had lower mean vitamin D levels than pregnant women in the control group ($P<0.05$). In the correlation analysis of women with GDM, vitamin D level had an inverse and significant relationship with 1-hour sugar ($r=-0.212$ and $P=0.035$) and 2-hour sugar ($r=-0.223$ and $P=0.026$), but no significant relationship with FBS level was observed. The sensitivity and specificity of vitamin D in the diagnosis of GDM at the cut-off point of 18.05 were 69.7% and 74.7%, and the positive and negative predictive value were 73.4% and 71.2%, and the overall accuracy was 72.2% and the level of agreement was moderate.

Conclusion: Women with GDM had significantly less vitamin D, which can be considered a risk factor for GDM during pregnancy.

Keywords: Gestational diabetes, Vitamin D, Fasting blood sugar

► **Please cite this article as:**
Fallahnezhad S, Bahari A, Pahlavanzade B, Hashemi S, Mosavat D. The relationship between vitamin D status and gestational diabetes mellitus: a case-control study. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2024; 26(11):44-56. **DOI:** 10.22038/IJOGI.2024.74814.5860