

رابطه دیابت حاملگی با سندرم تخمدان پلی کیستیک

روشن نیکبخت (MD)*، فریده مرمزی (MD)¹، کبری شجاعی (MD)²، مجتبی مطلق (MD)³

۱-مرکز تحقیقات باروری، ناباروری و سلامت جنین، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

دریافت: ۹۶/۵/۱۸، اصلاح: ۹۶/۹/۱۱، پذیرش: ۹۷/۱۰/۴

خلاصه

سابقه و هدف: زنان دچار سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) در معرض مقاومت به انسولین و عوارض بارداری هستند. هدف این مطالعه تعیین رابطه دیابت حاملگی با سندرم تخمدان پلی کیستیک می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۲۶ زن باردار با PCOS و با سابقه نازایی بوده که به دنبال تحریک تخمک گذاری حامله شده و مراجعه کننده به درمانگاه مراقبت از بارداری بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز بودند، انجام شد. این بیماران در سه ماهه اول و همچنین در هفته های ۲۴-۲۸ بارداری تحت غربالگری با OGTT (Oral glucose tolerance test) به میزان ۷۵ گرم قرار گرفته و در دو گروه PCOS با دیابت بارداری و بدون دیابت بارداری تقسیم شدند. متغیرها شامل سن، دیابت بارداری، پارتیتی و BMI اندازه گیری و رابطه BMI با دیابت حاملگی نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی بیماران در دو گروه PCOS با و بدون دیابت حاملگی $27/07 \pm 3/03$ و $26/09 \pm 2/03$ سال بود. از میان ۱۲۶ زن باردار مبتلا به PCOS تعداد ۳۰ (۲۳/۸٪) بیمار در سه ماهه اول بارداری و تعداد ۱۱ (۸/۷٪) بیمار در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری دچار دیابت حاملگی شدند. در مجموع تعداد ۴۱ بیمار (۳۲/۵٪) دچار دیابت حاملگی شدند و ۸۵ بیمار (۶۷/۵٪) دیابت حاملگی نداشتند. میانگین BMI در بین دو گروه PCOS با و بدون دیابت حاملگی اختلاف آماری معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در حدود بیش از یک سوم خانم های مبتلا به PCOS در طی حاملگی دچار دیابت حاملگی می شوند.

واژه های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، دیابت بارداری، مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز.

مقدمه

PCOS بالاتر است و همچنین مطالعات متعددی نشان داده اند که شیوع تخمدان هایی با مورفولوژی پلی کیستیک و علائم PCOS در خانم هایی که قبلاً دچار GDM بوده اند، بالاتر است (۷). به دلیل اینکه حاملگی باعث تحریک مقاومت به انسولین می شود، بنابراین PCOS ممکن است در افزایش بروز GDM در زنان PCOS باردار نقش داشته باشد (۸). بطور کلی این عقیده وجود دارد که مقاومت به انسولین، هیپراندروژنیسم و چاقی نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی عوارض ایجاد شده در PCOS ایفا می کنند (۹ و ۱۰). در مطالعه ای متاتالیز، نشان داده شده که زنان مبتلا به PCOS در معرض بروز عوارض ناگوار حاملگی از قبیل دیابت حاملگی هستند (۱۱). در مطالعه متاتالیز اخیر دیگری نشان داده شده که افزایش خطر دیابت حاملگی در PCOS هنوز شفاف نیست (۱۲). مقاومت به انسولین در حین بارداری به دلیل افزایش هورمون رشد، وجود هورمون Human Placental Lactogen، ترشح انسولیناز از جفت و مقادیر زیاد استروژن و پروژسترون رخ می دهد (۳). در زنان PCOS غیر باردار، بروز مقاومت به انسولین حدود ۷۰-۵۰٪ گزارش شده است. در نتیجه زنان با PCOS که باردار می شوند در معرض خطر بیشتر ابتلا به دیابت حاملگی هستند (۱۳). مطالعات نشان می دهند که زنان دچار PCOS در معرض افزایش ریسک

دیابت حاملگی به عدم تحمل گلوکز با شدت های مختلف که اولین بار در بارداری اتفاق می افتد و یا تشخیص داده می شود، اطلاق می گردد. سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS=Polycystic Ovary Syndrome) یکی از شایعترین اختلالات آندوکراین و از مهمترین دلایل ناباروری وابسته به تخمدان می باشد که ۵-۱۰ درصد خانم های بارور سنین تولید مثل را دچار می کند (۱ و ۲). این سندرم علاوه بر تاثیر بر باروری، سیستم های متابولیک و قلبی عروقی را نیز تحت تاثیر قرار می دهد (۳). PCOS بوسیله وجود علائمی از قبیل تخمدان های پلی کیستیک در بررسی سونوگرافی، اولیگو منوره یا عدم تخمک گذاری، علائم کلینیکی یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم و بطور شایع مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی، چاقی شدید و نازایی مشخص می شود (۴). زنان مبتلا به PCOS در معرض خطر ابتلا به عوارض بارداری هستند. به دلیل اینکه، نسبت زیادی از زنان مبتلا به PCOS، دچار اختلالات متابولیکی از قبیل مقاومت به انسولین، دیابت نوع II و چاقی می شوند (۵)، در طول بارداری ممکن است اختلالات متابولیکی به صورت دیابت بارداری تظاهر کنند (۶). برخی مطالعات گزارش داده اند که ریسک ابتلا به GDM (gestational diabetes mellitus) در خانم های دچار PCOS در مقایسه با خانم های غیرمبتلا به

□ این مقاله حاصل پایان نامه مجتبی مطلق دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

* مسئول مقاله؛ دکتر روشن نیکبخت

یافته ها

میانگین سنی بیماران در دو گروه PCOS با و بدون دیابت حاملگی $27/07 \pm 3/03$ و $26/09 \pm 2/03$ سال بود. میانگین BMI در دو گروه PCOS با و بدون دیابت حاملگی به ترتیب $25 \pm 5/9$ و $26 \pm 3/2$ متر مربع/کیلوگرم بود ($p=0/3$). از مجموع ۴۱ بیمار دچار دیابت حاملگی، ۲۶ بیمار ($63/4\%$) شکم اول و بقیه مولتی پار بودند. همچنین از مجموع ۸۵ بیمار عدم مبتلا به دیابت حاملگی ۶۱ بیمار ($71/8\%$) شکم اول و بقیه مولتی پار بودند. نوع پاریتی بین دو گروه PCOS با و بدون دیابت حاملگی اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($p=0/1$). از میان ۱۲۶ زن باردار مبتلا به PCOS تعداد ($23/8\%$) ۳۰ زن در سه ماهه اول بارداری دچار اختلال در GTT شدند و تعداد ($8/7\%$) ۱۱ بیمار در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری دچار دیابت حاملگی شدند. سایر بیماران دیابت بارداری نداشتند. مجموع تعداد ۴۱ بیمار ($32/5\%$) دچار دیابت حاملگی شدند (جدول ۱).

جدول ۱. سطوح گلوکز در زنان باردار مبتلا به PCOS (n=126)

مقدار (mg/dl) Mean±SD	قندخون	غریبالگری	حداقل-حداکثر
۸۱/۱۱±۱۳/۰۶	ناشتا		۶۰-۱۲۷
۱۲۴/۴۸±۳۰/۱۴	یک ساعته	سه ماهه اول	۷۰-۱۸۷
۱۱۰/۸۸±۳۰/۴۷	دو ساعته		۶۰-۱۹۸
۸۰/۵۷±۱۰/۳۳	ناشتا		۶۲-۱۴۰
۱۲۷/۸۰±۳۰/۴۸	یک ساعته	در هفته ۲۴ تا ۲۸	۷۰-۲۰۰
۱۱۴/۸۸±۲۶/۱۵	دو ساعته		۶۰-۲۰۱

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه میزان دیابت حاملگی در مادران PCOS در سه ماهه اول بارداری $23/8\%$ ، در حالیکه میزان آن در ۲۴-۲۸ هفته $8/7\%$ گزارش شد. که در مجموع $32/5\%$ بیماران را شامل می شود. در این مطالعه بین BMI و دیابت بارداری اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. در دو مطالعه در سالهای ۲۰۰۷ و ۲۰۱۱ میزان دیابت حاملگی در زنان باردار PCOS در حدود 10% گزارش شده است ($17/18$). در مطالعه Kelefltimur شیوع اختلال تحمل گلوکز در زنان مبتلا به PCOS $17/4\%$ گزارش شد (19) و همچنین Chen و همکارانش در مطالعه خود در چین پی بردند که $20/5\%$ به اختلال عدم تحمل گلوکز مبتلا شدند (20). در مطالعه ای که Turhan و همکارانش بر روی ۱۷۴ زن باردار انجام دادند از این میان 38% ($21/8$) زن به PCOS مبتلا بودند (21) که همه این مطالعات کمتر از میزان شیوع دیابت حاملگی در زنان PCOS مطالعه کنونی است. Koustas و همکارانش (22) در مطالعه خود میزان دیابت حاملگی را در بیماران PCOS 52% گزارش کردند. همچنین در مطالعه ای در سوئد توسط Anttila و همکارانش (23) شیوع دیابت حاملگی در زنان PCOS 45% گزارش شد که بیشتر از این میزان در مطالعه حاضر است. در مطالعه Turhan و همکارانش پیشگویی کننده اصلی دیابت حاملگی، افزایش وزن بود در حالیکه در مطالعه حاضر شاخص توده بدنی در دو گروه PCOS با و بدون GDM در سه ماهه اول بارداری مشابه بود (21). اختلاف در میزان بروز دیابت حاملگی در این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات فوق ممکن است تحت تاثیر رژیم غذایی، سبک زندگی، نژاد و عادات بومی تغذیه مادر در طی بارداری باشد که نیاز به

بروز عوارض طولانی مدت و ثابت دیابت حاملگی و دیابت نوع II هستند. بنابراین غربالگری زود هنگام دیابت حاملگی در این گروه از بیماران برای کاهش بروز و شدت دیابت، دیسلیپیدمی، افزایش فشارخون و عوارض قلبی عروقی باید صورت گیرد (14).

مطابق با پنجمین کنفرانس انجمن دیابت آمریکا (American Diabetes Association) در سال ۲۰۰۷ در مورد راهبرد ارزیابی خطر دیابت بارداری، سندرم تخمدان پلی کیستیک حتی در گروه پر خطر نیز ذکر نشده است (15). در حالیکه شواهدی مبنی بر افزایش دیابت حاملگی در بیماران باردار مبتلا به PCOS وجود دارد. با توجه به عوارض دیابت حاملگی در مادر و جنین، تشخیص زود هنگام بیماران مستعد به دیابت حاملگی ضروری است لذا نیاز به غربالگری بیماران پرخطر از قبیل بیماران مبتلا به PCOS باردار وجود دارد. از طرف دیگر، علیرغم سابقه بیش از ۴۰ سال تحقیقات، هنوز اتفاق نظری در مورد غربالگری بهینه دیابت حاملگی وجود ندارد (16). لذا هدف از این مطالعه تعیین رابطه دیابت حاملگی با سندرم تخمدان پلی کیستیک می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی در سالهای ۹۱-۱۳۹۰ پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد IR.AJUMS.REC.1392.207 در روی ۱۲۶ زن باردار مراجعه کننده به درمانگاه مراقبت از بارداری بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز انجام شد.

زنان PCOS با سابقه نازایی که به دنبال تحریک تخمک گذاری حامله شدند، انتخاب و پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران، در سه ماهه اول و همچنین در هفته های ۲۴-۲۸ بارداری، تحت غربالگری با تست تحمل گلوکز به میزان ۷۵ گرم قرار گرفتند. جهت انجام غربالگری، بیمار به مدت ۸ ساعت ناشتا بود. ابتدا قندخون ناشتا اندازه گیری شد و سپس پودر ۷۵ گرم گلوکز محلول در آب داده شده و قندخون ۱ و ۲ ساعته اندازه گیری شد. آستانه قندخون ناشتا، ۱ و ۲ ساعته به ترتیب ۹۲، ۱۸۰ و ۱۵۳ میلی گرم بر دسی لیتر بودند. اگر یکی از این اندازه گیریها بیشتر از حد آستانه بود، دیابت حاملگی تایید می شود (15). به بیماران PCOS که در سه ماهه اول دیابت حاملگی داشتند جهت کنترل دیابت حاملگی رژیم درمانی داده شد در صورت اصلاح قندخون انسولین متناسب با قندخون تجویز شد.

زنان باردار با PCOS بر اساس معیار Rotterdam در صورت وجود حداقل دو مورد ذیل شامل هیپراندروژنیسم، هیرسوتیسم، اختلال تخمک گذاری، وجود مرفولوژی تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی (17) وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل $pregestational\ pregnancy^*$ یا overt pregnancy که شامل قندخون ناشتا بالاتر از 126 mg/dl یا بعد از مصرف $75\text{ گرم قندخون } 2\text{ ساعته بالاتر از } 200\text{ mg/dl}$ یا $6/5 = nbA1c$ سابقه دیابت حاملگی، مصرف متفورمین و عدم رضایت بیمار بودند. متغیرهای اندازه گیری شده شامل سن، دیابت بارداری، پاریتی و BMI بودند، که در دو گروه PCOS با دیابت بارداری و بدون بارداری مورد مقایسه قرار گرفت. داده ها با نرم افزار SPSS ۱۸ و با استفاده از آزمون t-test و با آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شدند و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز جهت حمایت از این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

مطالعات بیشتر جهت تایید در سایر جمعیت‌ها دارد. با توجه به اینکه بیش از یک سوم خانم‌های مبتلا به PCOS در طی حاملگی دچار دیابت حاملگی می شوند، لذا ضروری است غربالگری دیابت حاملگی از سه ماهه اول بارداری انجام شود.

The Relationship between Gestational Diabetes and Polycystic Ovary Syndrome

R. Nikbakht (MD)^{1*}, F. Moramezi (MD)¹, K. Shojaei (MD)¹, M. Motlagh (MD)¹

1.Fertility, Infertility and Perinatology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 20(4); Apr 2018; PP: 7-11

Received: Aug 9th 2017, Revised: Dec 2nd 2017, Accepted: Dec 25th 2018.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) are at risk of insulin resistance and pregnancy complications. The aim of this study is to determine the relationship between gestational diabetes and polycystic ovary syndrome.

METHODS: This cross-sectional study was performed on 126 pregnant women with PCOS and infertility history who became pregnant after stimulation of ovulation and referred to Imam Khomeini Hospital in Ahvaz. These patients underwent screening with 75 g OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) during the first trimester and during 24-28 weeks of gestation. They were divided into two groups of PCOS with gestational diabetes and without gestational diabetes. Variables such as age, gestational diabetes, parity and BMI were measured and the relationship between BMI and gestational diabetes was examined.

FINDINGS: The mean age of patients in the two PCOS groups with and without gestational diabetes was 26.09 ± 2.03 and 27.07 ± 3.03 years, respectively. Of the 126 pregnant women with PCOS, 30 (23.8%) patients were diagnosed with gestational diabetes in the first trimester of pregnancy and 11 (8.7%) patients during 24-28 weeks of gestation. Overall, 41(32.5%) patients had gestational diabetes and 85 (67.5%) patients did not have gestational diabetes. There was no significant difference in the mean BMI between the two PCOS groups with and without gestational diabetes.

CONCLUSION: The results of the study showed that more than one third of women with PCOS experience gestational diabetes during pregnancy.

KEY WORDS: *Polycystic ovary syndrome, Gestational diabetes, Insulin resistance, Glucose intolerance.*

Please cite this article as follows:

Nikbakht R, Moramezi F, Shojaei K, Motlagh M. The Relationship between Gestational Diabetes and Polycystic ovary Syndrome. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(4):7-11.

*Corresponding Author: R. Nikbakht (MD)

Address: Fertility, Infertility and Perinatology Research Center, Imam Khomeini Hospital, Ahvaz, I.R.Iran.

Tel: +98 61 32216104

E-mail: nikbakht-r@ajums.ac.ir

References

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am Jo Obs Gynecol.* 1935;29(2):181-91.
2. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a more rational approach. *Polycystic ovary syndrome.* 1992. 377-384. Boston, Blackwell Scientific Publications.
3. Aktun HL, Yorgunlar B, Acet M, Aygun BK, Karaca N. The effects of polycystic ovary syndrome on gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(2):139-42.
4. McGowan MP. Polycystic ovary syndrome: a common endocrine disorder and risk factor for vascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2011;13(4):289-301.
5. Zhao X, Zhong J, Mo Y, Chen X, Chen Y, Yang D. Association of biochemical hyperandrogenism with type 2 diabetes and obesity in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Gynaecology and Obstetrics.* 2010;108(2):148-51.
6. Wang Y, Zhao X, Zhao H, Ding H, Tan J, Chen J, et al. Risks for gestational diabetes mellitus and pregnancy-induced hypertension are increased in polycystic ovary syndrome. *Bio Med Research International.* 2013:182582.
7. Foroozand F, Moosavi SGA, Mansouri F, Bazarganipour F. Obstetric and neonatal outcome in pcos with gestational diabetes mellitus. *J Family Reproduct Health.* 2014;8(1):7-12.
8. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, FanXJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2013;26;11:56.
9. Eijkemans MJ, Imani B, Mulders AG, Habbema JDF, Fauser BC. High singleton live birth rate following classical ovulation induction in normogonadotrophic anovulatory infertility (WHO 2). *Human Reproduction.* 2003;18(11):2357-62.
10. Palomba S, Falbo A, Russo T, Tolino A, Orio F, Zullo F. Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes. *Fertil Steril.* 2010;94(5):1805-11.
11. 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.
12. Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2009;92(2):667-77.
13. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(2):141-54
14. Issat T, Nowicka MA, Jakimiuk AJ. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and gestational diabetes mellitus (GDM) risk. *Ginekologia polska.* 2015;86(5):392-5.
15. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dungan DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(2):251-60.
16. Nilofer AR, Raju V, Dakshayani B, Zaki SA. Screening in high-risk group of gestational diabetes mellitus with its maternal and fetal outcomes. *Ind J endocrinolo metabolism.* 2012;16(Suppl1):S74.
17. Traub ML. Assessing and treating insulin resistance in women with polycystic ovarian syndrome. *World J Diabetes.* 2011;2(3):33-40.
18. Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Position statement: glucose intolerance in polycystic ovary syndrome—a position statement of the Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2007;92(12):4546-56.
19. Kelefltimur F. The prevalence of glucose intolerance in women with polycystic ovary syndrome. *Turk J Endocrinol Metabol.* 2000;4:135-7.
20. Chen X, Yang D, Li L, Feng S, Wang L. Abnormal glucose tolerance in Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Rep.* 2006;21(8):2027-32.
21. Turhan NO, Seckin NC, Aybar F, Inegol I. Assessment of glucose tolerance and pregnancy outcome of polycystic ovary patients. *Int Federat Gynaecol Obst.* 2003;81(2):163-8.
22. Kousta E, Cela E, Lawrence N, Penny A, Millauer B, White D, et al. The prevalence of polycystic ovaries in women with a history of gestational diabetes. *Clin endocrinol.* 2000;53(4):501-7.
23. Anttila L, Karjala K, Penttila RA, Ruutiainen K, Ekblad U. Polycystic ovaries in women with gestational diabetes. *Obst Gynecol.* 1998;92(1):13-6.