

تازه‌های غربالگری و تشخیص دیابت بارداری – یک مقاله‌ی مروری

مژگان کریمی فر^۱، منصور سیاوش^۲

مقاله مروری

چکیده

دیابت بارداری (Gestational diabetes) (GDM). دیابتی است که اولین بار در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری تشخیص داده می‌شود. جنین و مادران GDM، در معرض خطر پیامدهای ناخواسته متعددی، هستند. غربالگری دیابت، باید قبل از بارداری در تمام خانم‌های پرخطر که قصد بارداری دارند، انجام شود. غربالگری GDM در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری با روش یک مرحله‌ای یا دو مرحله‌ای در تمام زنان توصیه می‌شود. معیار تشخیص دیابت در اولین ویزیت پری ناتال و هفته‌های قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری برای کشف دیابت تشخیص داده نشده همان معیارهای استاندارد تشخیص دیابت در افراد غیرباردار است. خانم‌هایی که قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری دارای اختلال متابولیسم گلوکز هستند، در معرض خطر بیشتری، برای ابتلاء به پیامدهای عوارض مادر و نوزاد می‌باشند، همچنین با پیشرفت بارداری، احتمالاً به انسولین نیاز پیدا می‌کنند و ریسک ابتلاء به GDM در آنان زیادتر است. گلوکز ناشتای ۱۱۰-۱۲۵ mg/dl و HbA1C حدود ۶/۴-۵/۹ درصد، در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری به عنوان اختلال متابولیسم گلوکز، شناخته می‌شود و پایش گلوکز خون، در این زنان، توصیه می‌گردد. زنان مبتلاء به GDM، ۴ تا ۱۲ هفته پس از زایمان، باید تست تحمل گلوکز انجام دهند. معیارهای تشخیص دیابت، در این زنان، همانند افراد غیرباردار است. تمام زنانی که دچار GDM بوده‌اند، باید طولانی‌مدت هر ۳ سال یکبار برای دیابت و پره دیابت، غربالگری شوند.

واژگان کلیدی: دیابت بارداری؛ هموگلوبین گلیکوزیله A؛ تست تحمل گلوکز؛ بارداری؛ غربالگری؛ تشخیص

ارجاع: کریمی فر مژگان، سیاوش منصور. تازه‌های غربالگری و تشخیص دیابت بارداری – یک مقاله‌ی مروری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛

۴۰ (۶۹۵): ۹۴۱-۹۳۱

مقدمه

مجموع اثر هورمون‌های ذکر شده و سایر تغییرات متابولیک در بارداری که عموماً در سه ماهه‌ی سوم بارداری بارزتر هستند، تضمین می‌کنند که جنین از مواد مغذی کافی، برخوردار شود. GDM، در خانم‌هایی که عملکرد لوزالمعده‌ی آنها در بارداری، برای غلبه بر مقاومت به انسولین کافی نیست، ایجاد می‌شود (۵). زنان مبتلا به دیابت کنترل نشده در دوران بارداری در معرض افزایش خطر پره اکلامپسی، ماکروزومی جنین (که می‌تواند باعث دیستوشی شانه و آسیب هنگام زایمان شود) و هیپوگلیسمی نوزادی هستند (۶). همچنین GDM با افزایش خطر پیامدهای طولانی‌مدت متعددی، در مادر باردار و در فرزندان آنان همراه است (۶، ۷). حدود ۳۵ تا ۶۰ درصد زنان مبتلاء به GDM در ۱۰ تا ۲۰ سال آینده دچار دیابت نوع ۲ می‌شوند. با شناسایی این افراد در معرض خطر، می‌توان با توصیه‌هایی مانند اصلاح شیوه‌ی زندگی و کنترل مناسب گلوکز خون PG (Plasma glucose) از ایجاد عوارض مزمن دیابت در آینده

شیوع دیابت در دنیا، رو به افزایش است. شیوع دیابت و پره دیابت در ایران ۳۵ تا ۷۰ ساله، بین سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۰ به ترتیب، ۱۵ و ۲۵/۴ درصد می‌باشد (۱)، همزمان شیوع دیابت بارداری (Gestational diabetes mellitus) (GDM) نیز در حال افزایش است (۲). در یک مطالعه، شیوع GDM در نقاط مختلف ایران در سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۰۷ بین ۱/۳ تا ۱۰ درصد گزارش شده است (۳). در مطالعه‌ی دیگری، شیوع GDM تا سال ۲۰۱۲ در ایران، ۳/۴ درصد گزارش شده که بیشترین شیوع ۱۸/۶ و کم‌ترین شیوع ۱/۳ درصد بوده است (۴).

آزاد شدن هورمون‌های دیابت‌زا از جفت، در هنگام بارداری، باعث مقاومت به انسولین می‌شود. این هورمون‌ها شامل هورمون رشد، هورمون مترشح‌کننده کورتیکوتروپین، لاکتوژن جفتی (Chorionic somatomammotropin) و پروژسترون می‌باشند.

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: منصور سیاوش؛ استاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: siavash@med.mui.ac.ir

افراد پر خطر انجام شود (۱۵-۲۰). زنان بارداری که هر یک از عوامل خطر زیر را داشته باشند (۵، ۱۴)، زن باردار پرخطر محسوب می‌شوند، و ضمناً در زمانی که تعداد عوامل خطر بیشتر باشد، خطر افزایش می‌یابد (۵). عوامل خطر عبارتند از: ۱- زنان با سابقه‌ی پره دیابت یا سابقه‌ی قبلی ابتلاء به GDM (زنان با سابقه‌ی قبلی GDM ۴۰ درصد خطر عود دارند) (۵، ۲۱)، ۲- سابقه‌ی فامیلی دیابت مخصوص در وابستگان درجه یک، ۳- BMI (Body mass index) قبل از بارداری ≤ 30 کیلوگرم بر متر مربع، ۴- افزایش وزن قابل توجه در اوایل بزرگسالی یا بین دو بارداری متوالی، یا افزایش وزن بیش از حد حاملگی در طول ۱۸ تا ۲۴ هفته‌ی اول بارداری (EGWG (Excessive gestational weight gain)، ۵- مادران با سن بالا (به ویژه سن بالای ۴۰ سال)، ۶- اهل یکی از مناطق زیر، که شیوع بالایی از دیابت نوع ۲ دارند، باشند (آمریکایی اسپانیایی تبار، بومی آمریکا، جنوب یا شرق آسیا، اهالی جزایر اقیانوس آرام، آمریکایی آفریقایی تبار) (۵، ۷)- وضعیت/موقعیت پزشکی مرتبط با ایجاد دیابت (مانند سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS (Polycystic ovary syndrome)، سابقه‌ی تولد نوزاد با وزن ≤ 4000 گرم (تقریباً ۹ پوند) یا سابقه‌ی داشتن فرزند با ناهنجاری مادرزادی (۵، ۱۴)، ۸- سابقه‌ی قبلی ابتلاء به GDM، ۹- کم تحرکی، ۱۰- سابقه‌ی فشارخون بالا یا دریافت داروی ضد فشارخون، ۱۱- تری گلیسیرید < 250 mg/dl یا < 35 mg/dl HDL، ۱۲- سابقه‌ی مرگ داخل رحمی جنین (مرگ بعد از هفته‌ی ۲۰ بارداری) (۵، ۱۴). کم تحرکی، به فعالیت فیزیکی کمتر از ۶۰۰ دقیقه در هفته گفته می‌شود (۱۴).

EGWG، به مواردی اطلاق می‌شود که میزان افزایش وزن مناسب برای مادر باردار مبتلا به دیابت بر اساس شاخص توده‌ی بدنی، فراتر از توصیه‌های ۲۰۰۹ IOM (Institute of Medicine) باشد (جدول ۱) (۲۲). به عنوان مثال در زن *underweight* حداکثر افزایش وزن مجاز طی بارداری ۱۸ کیلوگرم و در زنان چاق ۹ کیلوگرم می‌باشد، بنابراین مقادیر اضافه وزن بیشتر را EGWG می‌نامند (۲۳).

جلوگیری کرد (۸-۱۱). در حال حاضر اجماع نظر جهانی و استاندارد پذیرفته شده‌ای در مورد غربالگری یا تشخیص GDM وجود ندارد، لذا در این مقاله‌ی مروری، جدیدترین نظرات در مورد غربالگری، تشخیص GDM مورد بحث قرار خواهد گرفت.

غربالگری دیابت بارداری

از سال‌ها قبل، وجود هر نوع اختلال متابولیسم گلوکز بدون توجه به شدت هیپرگلیسمی، که اولین بار در حین بارداری تشخیص داده می‌شد، را GDM نام‌گذاری می‌کردند (۲). ولی این تعریف، دارای محدودیت‌های جدی است (۲، ۱۲). زنان در سن باروری، تحت غربالگری دیابت قرار نمی‌گیرند، لذا زمانی که دچار اختلال قند خون قبل از بارداری هستند، اولین بار در حین بارداری کشف می‌شوند. از نظر بالینی شدت هیپرگلیسمی، تعیین‌کننده‌ی خطرات کوتاه‌مدت و بلندمدت تهدیدکننده‌ی مادر و جنین است. با توجه به افزایش شیوع دیابت، تعداد مادرانی که دچار دیابت نوع ۲ تشخیص داده نشده قبل از بارداری هستند، رو به افزایش است (۲).

شناسایی بیماران مبتلاء به دیابت قبل از بارداری اهمیت زیادی دارد. در بیماران مبتلا به دیابت، مقادیر پایین‌تر Glycated hemoglobin (HbA1c)، می‌تواند، باعث کاهش بروز عوارضی مثل زایمان زودرس، مرگ و میر قبل از تولد، تولد نوزاد، با جثه‌ی کوچک (*small-for-gestational age birth*) و پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه شود (۱۳). قبل از باردار شدن باید زنان مبتلاء به پره دیابت تحت آموزش رژیم غذایی مناسب قرار گیرند و توصیه به انجام فعالیت فیزیکی مناسب بشوند. در افراد چاق یا دارای اضافه وزن، توصیه به کاهش وزن حداقل ۷ درصد می‌شود (۱۴). پره دیابت، به افرادی گفته می‌شود که دارای گلوکز خون ناشتا (FBS (Fasting blood glucose)، 100 تا 125 mg/dl یا تست تحمل گلوکز خوراکی (OGTT (Oral glucose tolerance test) مختل (دو ساعت پس از خوردن 75 گرم گلوکز دارای گلوکز خون 140 تا 199) یا HbA1C $5/7$ تا $6/4$ درصد هستند. به صورت مطلوب، غربالگری دیابت، باید قبل از بارداری در

جدول ۱. توصیه‌های افزایش وزن کلی و میزان افزایش وزن در بارداری بر اساس شاخص توده‌ی بدنی بارداری

شاخص توده‌ی بدنی قبل از بارداری	افزایش وزن کلی	نرخ افزایش وزن در سه ماهه‌ی ۲ و ۳ بارداری*
وزن کمتر از میزان طبیعی $> 18.5 \text{ Kg/m}^2$ Underweight	۱۸-۱۲ kg	میاتکین (دامنه) به کیلوگرم / هفته ۰/۵۱ (۰/۴۴-۰/۵۸)
وزن طبیعی $(18.5-24.9 \text{ Kg/m}^2)$	۱۶-۱۱ kg	۰/۴۲ (۰/۳۵-۰/۵۰)
اضافه وزن $(25.0-29.9 \text{ Kg/m}^2)$	۱۱-۷ kg	۰/۲۸ (۰/۲۳-۰/۳۳)
چاقی $(\leq 30.0 \text{ Kg/m}^2)$	۹-۵ kg	۰/۲۲ (۰/۱۷-۰/۲۷)

*: محاسبه بر اساس $2-0.5 \text{ Kg/m}^2$ افزایش وزن در سه ماهه‌ی اول بارداری (بر اساس Siega-Riz و همکاران، (۱۹۹۴)، Abrams و همکاران ۱۹۹۵ و Carmichael و همکاران (۱۹۹۷) فرض شده است. این جدول ترجمه‌ای است از (۲۰۰۹) Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines (۲۲).

بیمار، با تیم درمانی توصیه می‌شود (۸، ۲۶). اختلال متابولیسم گلوکز در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، با FBS ۹۲ تا ۱۰۰ mg/dl تعریف می‌شد (۱۴). اخیراً انجمن دیابت آمریکا، FBS ۱۱۰-۱۲۵ mg/dl یا HbA1C ۵/۹-۶/۴ درصد در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری را، اختلال متابولیسم گلوکز، نام‌گذاری نموده و از بکار بردن کلمه‌ی GDM، در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، خودداری کرده است. این افراد ممکن است در معرض خطر بالاتر پیامدهای عوارض بارداری و نوزادی (پره اکلامپسی، ماکروزومی، دیستوشی شانه، مرگ قبل از تولد perinatal death) قرار داشته باشند و احتمالاً بیشتر نیازمند انسولین درمانی هستند و خطر این‌که بعداً دارای معیارهای تشخیص GDM شوند بیشتر است (۲، ۲۷-۳۳). HbA1C حدود ۵/۷ درصد، با پیامدهای عوارض پری ناتال همراه نبوده است (۲، ۳۴، ۳۵). از طرفی کارگروه ویژه‌ی خدمات پیشگیرانه‌ی ایالات متحده (USPSTF (US Preventive Services Task Force) غربالگری GDM در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری را برای تمام زنان باردار توصیه می‌کند و متذکر است، فواید و مضرات غربالگری دیابت بارداری، زودتر از هفته‌ی ۲۴ بارداری نامشخص است و منافع و مضرات احتمالی را نمی‌توان دقیقاً تعیین نمود (۷). به هر حال هنوز، در مورد فواید و مضرات درمان دارویی اختلال متابولیسم گلوکز، در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری اطلاعات کافی نداریم و نیازمند انجام کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده، می‌باشد.

گروه‌های مطالعه انجمن بین‌المللی دیابت و بارداری
The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) تشخیص GDM، با انجام تست یک مرحله‌ای یا دو مرحله‌ای، در نیمه‌ی اول بارداری را تأیید نکرده و معتقد است، از این معیارها، نباید جهت غربالگری در Early pregnancy استفاده نمود (۳۶).

زنانی که خطر پائینی برای ابتلا به GDM دارند شامل: افراد جوان سفیدپوست غیر اسپانیایی (کمتر از ۲۵ سال)، زنان با توده‌ی بدنی نرمال ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) و در افراد آسیایی $BMI > 23 \text{ kg/m}^2$)، زنانی که سابقه‌ی قبلی عدم تحمل گلوکز یا پیامدهای نامطلوب بارداری مرتبط با GDM و خویشاوند درجه یک مبتلا به دیابت را ندارند (۲۴). از آن‌جا که درصد اندکی از جمعیت عمومی، جزء زنان کم‌خطر محسوب می‌شوند، لذا توصیه می‌شود، تست غربالگری GDM، برای تمام زنان حامله، در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام شود (۲۵).

در زنانی که قبل از بارداری تحت تست غربالگری دیابت قرار نگرفته‌اند، ممکن است، تست غربالگری قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری انجام شود (۱۷-۲۰). معیارهای تشخیص دیابت، در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، همانند افراد غیر باردار است (۲) (جدول ۲). لذا تشخیص دیابت آشکار در این زمان با FBS بزرگتر مساوی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در حداقل دو نمونه مجزا داده می‌شود (۲، ۱۴). در هنگام بارداری، یک گلوکز سرم اتفاقی ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا بالاتر در حضور علائم هیپرگلیسمی، تشخیص دیابت آشکار را مطرح می‌کند (۱۴). اگر قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، دیابت تشخیص داده شود، اغلب نوع ۲ و به ندرت نوع ۱ و تک ژنی خواهند بود. در زنانی که در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، تست غربالگری منفی دارند، باید تست غربالگری در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام شود (۲).

تاکنون در بسیاری از منابع پزشکی و راهنماهای بالینی، FBS ۱۰۰ تا ۱۲۵ mg/dl در قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، به عنوان GDM در نظر گرفته شده است. در این افراد توصیه به رعایت رژیم غذایی مناسب، افزایش فعالیت بدنی و پایش قند خون به صورت مرتب (SMBG (Self-monitoring of blood glucose) می‌شود و در صورت لزوم، درمان دارویی انجام خواهد شد، همچنین ارتباط مرتب

جدول ۲. معیارهای تشخیص دیابت

$126 \text{ mg/dl} \leq \text{FPG}$ (7 mmol/L). تعریف ناشتا بودن: عدم دریافت کالری حداقل به مدت ۸ ساعت. ^۰
یا
$200 \text{ mg/dl} \leq 2\text{-h PG}$ ($11/1 \text{ mmol/L}$) در OGTT تست باید مطابق استاندارد WHO انجام شود و ۷۵ گرم گلوکز بدون آب (anhydrous glucose) در آب حل شود. ^۰
یا
$\text{HbA1C} \leq 6/5\%$ (48 mmol/mol). آزمایش باید در آزمایشگاه‌هایی انجام شود که از روشهای دارای گواهی NGPS و استاندارد برای سنجش DCCT استفاده کنند.
یا
در بیمار با علائم کلاسیک هیپرگلیسمی و یا بحران هیپرگلیسمی، یک گلوکز پلاسمای تصادفی 200 mg/dl ($11/1 \text{ mmol/L}$)

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; FPG: Fasting plasma glucose; OGTT: Oral glucose tolerance test; WHO: World Health Organization; 2-h PG, 2-h plasma glucose.

در عدم حضور هیپرگلیسمی واضح، به دو نتیجه آزمایش غیرطبیعی در همان نمونه یا در دو نمونه مجزا نیاز است.

^۰این جدول بر اساس معیارهای تشخیص دیابت در گایدلاین American Diabetes Association (ADA) می‌باشد (۲).

- جهت غربالگری اختلال متابولیسم گلوکز، در اوایل بارداری ADA از معیارهای گلوکز ناشی‌تای $110-125 \text{ mg/dl}$ و HbA1c حدود $6/4-5/9$ درصد استفاده کرده است.
- غربالگری GDM در هفته ۲۴-۲۸ بارداری در تمام زنان انجام شود.
- در زنان GDM، ۴ تا ۱۲ هفته پس از زایمان، باید تست غربالگری دیابت با استفاده از OGTT با ۷۵ گرم گلوکز انجام شود. معیارهای تشخیص دیابت در این زمان، همانند افراد غیر باردار است.
- تمام زنانی که مبتلا به GDM بوده‌اند، باید طولانی‌مدت هر ۳ سال یکبار برای دیابت و پره دیابت، غربالگری شوند.
- در زنان GDM که پس از زایمان، دچار پره دیابت هستند، جهت پیشگیری از دیابت، باید به صورت طولانی‌مدت، توصیه به تغییر شیوه زندگی و یا مصرف قرص متفورمین شوند (۲).

تشخیص

GDM، برای مادر، جنین و نوزاد متولد شده خطر دارد. در مطالعه‌ی HAPO (۴۳) که یک مطالعه‌ی چند ملیتی بزرگ، با بیش از ۲۳۰۰۰ زن باردار بود، ثابت کرد، خطر عوارض پیامدهای مادری، جنینی و نوزادی به صورت مداوم در اثر عملکرد گلیسمی مادر در هفته ۲۴-۲۸ بارداری ادامه دارد، حتی با گلوکزی که قبلاً در بارداری، در دامنه‌ی طبیعی تلقی می‌شد، عوارض دیده می‌شود. برای اغلب عوارض، آستانه‌ای وجود ندارد. این نتایج باعث شد، معیارهای تشخیصی دقیق‌تری، برای GDM در نظر گرفته شود.

تست تشخیص GDM در هفته ۲۴ تا ۲۸ به یکی از دو روش زیر داده می‌شود، (جدول ۳) (۲):

- ۱- روش یک مرحله‌ای ("one-step") با ۷۵ گرم گلوکز یا
- ۲- روش دو مرحله‌ای ("two-step") که روش قدیمی‌تر است و با ۵۰ گرم گلوکز (در حالت غیر ناشتا) غربالگری صورت می‌گیرد، کسانی که تست غربالگری اولیه‌ی مثبت دارند با ۱۰۰ گرم گلوکز در حالت ناشتا تست می‌شوند و تفسیر بر اساس مطالعات Carpenter و Coustan که مطالعات قدیمی‌تر در این حوضه را داشته‌اند صورت می‌گیرد (۴۴). پزشکان صاحب نظر، در مورد میزانی از افزایش PG که باعث بروز خطر در مادر و جنین می‌شود، توافق ندارند، لذا، معیارهای تشخیص GDM در منابع مختلف با یکدیگر متفاوت است (۲).

روش یک مرحله‌ای

انجمن بین‌المللی گروه مطالعاتی دیابت و بارداری IADPSG معیار تشخیصی GDM را در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری بر اساس قند خون

در حال حاضر، نتیجه‌ی اغلب کارآزمایی‌های تصادفی کنترل شده، در مورد درمان متابولیسم غیرطبیعی گلوکز در مراحل ابتدایی بارداری، در دست بررسی است. بنابراین مزیت درمان دیابت در مراحل اولیه‌ی بارداری، هنوز معلوم نیست و نیازمند تحقیقات بیشتر است. انجام مشاوره‌ی تغذیه و تست‌های متناوب گلوکز خون در هر هفته با گلوکومتر، برای مشخص کردن زنان در معرض هیپرگلیسمی، پیشنهاد می‌شود. تناوب تست‌ها، ممکن است به تست روزانه تبدیل شود و اگر FBS به صورت غالب $< 110 \text{ mg/dl}$ ، قبل از هفته‌ی ۱۸ باشد، ممکن است درمان سودمند، باشد.

هر دو آزمایش FBS و HbA1c ، قیمت کمی دارند. مزیت استفاده از HbA1c ، راحت بودن انجام آن است و می‌توان آن را به تست‌های پری ناتال اضافه کرد و نیاز به ناشتا بودن ندارد. از معایب HbA1c اینکه در افزایش Turnover گلبول‌های قرمز و هموگلوبیوپاتی‌ها (پایین‌تر) و در آنمی و کاهش Turnover گلبول‌های قرمز (بالا‌تر) گزارش می‌شود (۳۷). در هفته‌ی ۱۵ بارداری و قبل از آن، استفاده از HbA1c برای غربالگری اختلال متابولیسم گلوکز یا تشخیص دیابت قبلی، مناسب نیست زیرا HbA1c در بارداری جزء معیارهای تشخیص دیابت حاملگی نیست. GDM اغلب دلالت بر نقص زمینه‌ای عملکرد بتا سل‌ها دارد (۳۸)، که با افزایش خطر پیشرفت دیابت، در دوره‌های بعدی زندگی، همراه است، عموماً ولی نه همیشه، دیابت نوع ۲ در مادر بعد از زایمان رخ می‌دهد (۳۹، ۴۰)، چون مداخله‌ی مؤثر، برای پیشگیری وجود دارد (۴۱، ۴۲)، زنان با GDM، باید طولانی‌مدت، تحت تست غربالگری پره دیابت، برای تشخیص زودرس دیابت قرار گیرند (۲).

پیشنهادات

- در زنان پرخطری که قصد بارداری دارند، انجام تست غربالگری دیابت، قبل از بارداری ضروری است (۲، ۱۴).
- FBS آزمایش مناسب و آسانی برای غربالگری دیابت قبل از بارداری، در زنان پرخطر است (۱۴)
- در زنان پرخطر باردار، قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، تست غربالگری انجام شود.
- معیار تشخیص دیابت، در اولین ویزیت قبل از بارداری و قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، برای کشف دیابت تشخیص داده نشده، همان معیارهای استاندارد تشخیص دیابت در افراد غیرباردار است.
- خانم‌هایی که قبل از هفته‌ی ۱۵ بارداری، دارای اختلال متابولیسم گلوکز هستند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلاء به پیامدهای عوارض مادر و نوزاد هستند، همچنین با پیشرفت بارداری احتمالاً به انسولین نیاز پیدا می‌کنند و ریسک ابتلاء به GDM در آنان بالاتر است.

جدول ۳. بیماریابی و تشخیص دیابت بارداری

روش یک مرحله‌ای

انجام تست OGTT با ۷۵ گرم گلوکز و اندازه‌گیری گلوکز پلاسما در حالت ناشتا و ۱ تا ۲ ساعت بعد از آن در هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸ بارداری در زنانی که قبلاً دیابت نداشته‌اند.

OGTT بعد از حداقل ۸ ساعت ناشتا شبانه بودن در صبحگاه انجام می‌شود.

تشخیص GDM وقتی داده می‌شود که هر کدام از جواب‌های گلوکز پلاسما بزرگتر یا مساوی مقادیر زیر باشد:

- _ Fasting: ۹۲ mg/dL (۵/۱ mmol/L)
- _ ۱ h: ۱۸۰ mg/dL (۱۰/۰ mmol/L)
- _ ۲ h: ۱۵۳ mg/dL (۸/۵ mmol/L)

روش دو مرحله‌ای

مرحله اول: تست خوردن ۵۰ گرم گلوکز (GLT) در حالت غیر ناشتا و اندازه‌گیری گلوکز پلاسما ۱ ساعت بعد در هفته‌ی ۲۴-۲۸ بارداری در زنانی که قبلاً دیابت نداشته‌اند.

اگر پس از مصرف گلوکز میزان گلوکز پلاسما ۱۳۰، ۱۳۵ یا ۱۴۰ mg/dl (۷/۲، ۷/۵ یا ۷/۸ mmol/L به ترتیب) باشد تست OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز انجام شود.

اگر $PG \geq 200$ mg/dl باشد GDM دارد و نیاز به انجام تست مرحله‌ی بعد ندارد.

مرحله دوم: تست OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز در حالت ناشتا انجام شود.

تشخیص GDM وقتی داده می‌شود که حداقل جواب ۲ تست گلوکز پلاسما* (در ساعات ۱، ۲، و ۳ ساعت بعد) بزرگتر مساوی مقادیر زیر باشد.

معیارهای Carpenter-Coustan:

- _ Fasting: ۹۵ mg/dL (۵/۳ mmol/L)
- _ ۱ h: ۱۸۰ mg/dL (۱۰/۰ mmol/L)
- _ ۲ h: ۱۵۵ mg/dL (۸/۶ mmol/L)
- _ ۳ h: ۱۴۰ mg/dL (۷/۸ mmol/L)

GDM: Gestational diabetes mellitus; GLT: Glucose load test; OGTT: Oral glucose tolerance test; PG: Plasma glucose; *American College of Obstetricians and Gynecologists Notes that One Elevated Value Can be Used for Diagnosis (240).

انجمن زنان و مامایی آمریکا بالا بودن یکی از معیارهای فوق را در تشخیص GDM کمک‌کننده می‌داند (۲، ۱۴).

کاهش حساسیت انسولین و Oral disposition index بودند. مقادیر قند خون ناشتا و ۱ تا ۲ ساعت بعد از ۷۵ گرم گلوکز به صورت یکنواخت با پانل پیامد متابولیک فرزندان ارتباط داشت (۴۷، ۴۸). مطالعه‌ی پیگیری HAPO اثبات کرد که هم افزایش بافت چربی نوزادان و هم هیپرانسولینمیای جنینی (پیتید C بند ناف) در جریان هیپرگلیسمی مادر رخ می‌دهد و هیپرگلیسمی مادر باعث ایجاد چربی در بدن کودک می‌شود (۴۹).

به هر حال، در مورد تأثیر درمان هیپرگلیسمی مادر بر روی دیابت، چاقی و سایر بیماری‌های متابولیک فرزندان، فاقد یافته‌های مناسبی هستیم. برای یافتن پاسخ این سؤال، نیازمند انجام مطالعات بالینی با طراحی مناسب هستیم تا استراتژی تشخیص دیابت یک مرحله‌ای و پیامدهای درمان مادران را پیگیری کند (۲).

روش دو مرحله‌ای (Two Step Strategy)

در این روش، در حالت غیرناشتا، ۵۰ گرم گلوکز خوراکی تجویز شده و PG یک ساعت بعد چک می‌شود و اگر نتیجه‌ی تست مختل بود OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز انجام می‌گردد و FBS و PG هر ۱ تا ۳ ساعت (3-h 100-g OGTT) درخواست می‌شود (جدول ۳) (۵۰) و تفسیر بر اساس مطالعات Carpenter و Coustan که مطالعات

ناشتا و ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز (همانند مطالعه‌ی HAPO) قرار داده است. زنانی که در این مطالعه شرکت کردند، شانسی پیامد نامطلوب (odds ratio) ۱/۷۵ برابر داشتند. پیش‌بینی می‌شود در روش یک مرحله‌ای، بروز GDM افزایش یابد (از ۵-۶ به ۱۵-۲۰ درصد) چون برای تشخیص، یک تست قند خون بالا به جای دو تست، کافی است (۴۵). بسیاری از مطالعات منطقه‌ای، بر روی این موضوع انجام شده و به این نتیجه رسیده‌اند که با استفاده از کرایتریای فوق، شیوع GDM یک تا سه برابر افزایش می‌یابد (۴۶). پیامد این افزایش تشخیص، تحمل بار زیاد هزینه‌های پزشکی و زیرساخت‌های پزشکی می‌باشد (۲). لازم به ذکر است، ۷۰-۸۵ درصد زنان تحت درمان برای GDM خفیف را می‌توان، توسط درمان با شیوه‌ی زندگی به تنهایی، مدیریت کرد (۲).

روش یک مرحله‌ای، خطرات طولانی‌مدت Long-term risks

پره دیابت مادری و دیابت و متابولیسم گلوکز غیرطبیعی فرزندان را شناسایی می‌کند. در یک مطالعه، فرزندان زنان مبتلا به GDM (تشخیص داده شده با روش یک مرحله‌ای در کوهورت HAPO) را با فرزندان مادران غیر مبتلا به GDM مقایسه کردند، فرزندان مادران مبتلا به GDM در سن ۱۰-۱۴ سالگی دچار شیوع بالاتر اختلال تحمل گلوکز، قند بالاتر در ۳۰ دقیقه، ۱ و ۲ ساعت خلال OGTT و

بارداری (سن بارداری که غربالگری انجام می‌شود) و در هفته‌ی ۳۲ (سن حاملگی با حداکثر مقاومت به انسولین) تهیه کنند. این روش همچنین، برای افراد حامله‌ای که پس از عمل بای‌پس معده Roux-en-Y مبتلا به سندرم دامپینگ هستند، مفید است. این افراد بعید است، محلول گلوکز هیپراسمولار را تحمل کنند (۵۸). پایش مقادیر گلوکز فقط مواردی از GDM را که ممکن است برای هیپرگلیسمی نیاز به مداخله داشته باشند شناسایی می‌کند، ولی قادر به شناسایی همه‌ی موارد GDM نیست.

روش‌های دیگری در بیمارانی که GTT خوراکی را تحمل نمی‌کنند یا از آن خودداری می‌کنند، مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، اما توصیه نمی‌شوند زیرا اعتبارسنجی نشده‌اند یا عملکرد ضعیفی دارند (۲).

HbA1C در بارداری

در یک بررسی سیستماتیک USPSTF، هیچ آستانه‌ای برای HbA1C در سه ماهه‌ی دوم و سوم بارداری که دارای ویژگی و حساسیت خوبی به عنوان تست غربالگری برای GDM باشد یافت نشد (۵۲).

HbA1C یکی از معیارهای تشخیصی دیابت، در افراد غیرباردار می‌باشد. آزمایش باید در آزمایشگاه‌هایی انجام شود که از روش‌های دارای گواهی (NGPS) National Glycohemoglobin Standardization Program) و استاندارد برای سنجش (DCCT) Diabetes Control and Complications Trial) استفاده کنند (۲). لذا در هر کجا که مشغول بکار هستید، باید از دقت بکار گرفته شده در سنجش HbA1C توسط آزمایشگاه مطمئن باشید (۲، ۵۹). HbA1C، در افرادی که دچار کم خونی رقی، آنمی فقر آهن یا سایر بیماری‌های هماتولوژیک مثل تالاسمی مینور هستند، باید بدقت تفسیر شود (۶۰، ۶۱). بطور کلی در تفسیر HbA1C به دو عاملی که با نتایج تست تداخل می‌کنند، توجه داشته باشید:

الف) عوامل تداخل‌کننده‌ی با اندازه‌گیری HbA1C این عوامل شامل مشتقات ژنتیکی (مثل HbS trait, HbC trait)، افزایش هموگلوبین جنینی (HbF) و مشتقات اصلاح شده‌ی شیمیایی هموگلوبین (مثل Carbamylated hemoglobin در بیماران نارسایی کلیه) می‌باشد، که می‌تواند دقت اندازه‌گیری HbA1C را تحت تأثیر قرار دهد. این تغییرات، به واریانت اختصاصی هموگلوبین، یا روش آزمایشگاهی اندازه‌گیری HbA1C، بستگی دارد (۶۲).

ب) عواملی که تفسیر HbA1C را تحت تأثیر قرار می‌دهند: هر عاملی که بقای اریتروسیت‌ها را کوتاه کند، یا باعث کاهش سن اریتروسیت‌ها شود (مثل بهبودی سریع فقدان حاد خون و آنمی همولیتیک)، می‌تواند به صورت کاذب HbA1C را کاهش دهد و این

قدیمی‌تر در این خصوص را داشته‌اند، صورت می‌گیرد (۴۴).

انجمن آمریکایی زنان و مامائی (College and Gynecologists) ACOG (The American of Obstetricians) هر کدام از مقادیر ۱۳۰، ۱۳۵ و ۱۴۰ را به عنوان گلوکز مختل متعاقب مصرف ۵۰ گرم گلوکز قبول دارند (۵۱). در یک بررسی مروری سیستماتیک توسط گروه ویژه‌ی خدمات پیشگیرانه‌ی ایالات متحده، گلوکز ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را با ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مورد مقایسه قرار داد (۵۲). در گلوکز ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، حساسیت ۷۰-۸۸ درصد و ویژگی ۸۹-۶۹ درصد داشت در حالی که گلوکز ۱۳۰ دارای حساسیت (۸۸-۹۹ درصد) و ویژگی ۶۶-۷۷ درصد بود. داده‌ها در مورد گلوکز ۱۳۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، محدود هستند. استفاده از HbA1C، به عنوان تست بیماریابی در هفته‌ی ۲۴-۲۸ بارداری به خوبی تست PG نیست (۵۳). چون در این روش، گلوکز غیر ناشنا اندازه‌گیری می‌شود و روش آسان‌تری است.

در روش دو مرحله‌ای، درمان هیپرگلیسمی مادر با آستانه‌ی بالاتری انجام می‌شود و باعث کاهش ماکروزومی نوزاد، تولد نوزاد بزرگ برای سن بارداری Large-for-gestational-age birth (۵۴) و در رفتگی شانه می‌شود، بدون آنکه باعث افزایش تولد نوزاد کوچک برای سن بارداری Small-for-gestational-age births) شود. ACOG، اخیراً استفاده از یک نتیجه تست گلوکز بالا به جای دو تست را در روش دو مرحله برای تشخیص بکار برده است و با این روش، تعداد بیماران مبتلا به GDM، مشخصاً افزایش می‌یابد (۵۱).

بیمارانی که قادر به تحمل گلوکز هیپراسمولار خوراکی نیستند

محلول گلوکز هیپراسمولار بسیار غلیظ مورد استفاده برای OGTT و GCT (Glucose challenge test) می‌تواند، باعث تحریک معده، تأخیر در تخلیه و عدم تعادل اسمزی دستگاه گوارش شود، که منجر به تهوع و در درصد کمی از بیماران، استفراغ گردد (۵۵-۵۷). گزینه‌های پیشنهادی در این موارد عبارتند از: الف) تجویز نوشیدنی گلوکز هیپراسمولار روی یخ، که ممکن است حالت تهوع و استفراغ را کاهش دهد، ب) اگر بیمار در حین OGTT خوراکی استفراغ کرد و مایل بود یک روز دیگر برای آزمایش مجدد مراجعه کند، ممکن است با تجویز یک داروی ضد استفراغ، قبل از انجام تست، بتوان آزمایش را کامل کرد، ج) آزمایش OGTT را می‌توان به جای خوراکی، به صورت داخل وریدی انجام داد، اگرچه این کار به ندرت انجام می‌شود، د) تست FBS دوره‌ای و آزمایش PG یک یا دو ساعت بعد از غذا را می‌توان در افراد باردار در معرض خطر بالای GDM انجام داد. برای مثال، می‌توان از آن‌ها درخواست کرد که یک گزارش هفتگی از پایش مقادیر گلوکز خود را از هفته‌ی ۲۴ تا ۲۸

نوزاد با وزن کم برای تولد می‌شود (۴۷). با توجه به تغییر و تبدیل سریع گلبول‌های قرمز در بارداری و تغییرات فیزیولوژیک PG در بارداری ممکن است، اندازه‌گیری HbA1C در فواصل زودتر، لازم باشد (مثلاً ماهیانه یکبار) (۲). توصیه می‌شود در ایران از HbA1C جهت تشخیص GDM استفاده نشود (۱۴).

اهداف کنترل قند خون در GDM

اهداف درمان گلوکز پلاسما در سه ماهه اول با سه ماهه دوم و سوم بارداری، تفاوتی ندارد:

$$FBS < 95 \text{ mg/dl}$$

$$PG \ 1 \text{ h pp} < 140 \text{ mg/dl}$$

$$PG \ 2 \text{ h pp} < 120 \text{ mg/dl}$$

در حال حاضر شواهد محکمی برای اهداف کنترل قند خون در نیمه اول بارداری وجود ندارد. لذا از همان اهدافی استفاده می‌گردد که در نیمه دوم بارداری بکار برده می‌شود (۱۴).

نتیجه‌گیری

در طی بارداری تمام راهنماهای بالینی، FBS بزرگتر مساوی ۱۲۶ mg/dl (در دو نوبت) و یا $PG \geq 200 \text{ mg/dl}$ در حضور علائم هیپرگلیسمی را به عنوان دیابت آشکار قلمداد می‌کنند. تست غربالگری دیابت با استفاده از روش یک مرحله‌ای یا دو مرحله‌ای در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری در تمام زنان باردار باید انجام شود. اما در مورد تعریف و اهمیت تشخیص و درمان GDM در اوایل حاملگی، اختلاف نظر وجود دارد. البته تمام منابع انجام SMBG توسط بیمار و ارائه نتایج به پزشک معالج و رعایت رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی مناسب را در این بیماران توصیه می‌کنند و درمان دارویی در صورت لزوم شروع خواهد شد. در هر حال با تحقیق و انجام کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده در آینده، پاسخ صریحی به این موارد داده خواهد شد.

کاهش به روش آزمایشگاهی بکار رفته ربطی ندارد. نتایج HbA1C در بیماران مبتلا به HbS، HbCC، HbSS با توجه به زمینه‌ی پاتولوژیک این بیماری‌ها، باید با احتیاط تفسیر شود، زیرا گردش سریع گلبول‌های قرمز و نیاز به انتقال خون باعث کاهش HbA1C می‌گردد. لذا تست‌های جایگزین مثل Glycated serum protein یا Glycated albumin باید به جای HbA1C استفاده شود.

آزمی فقر آهن با افزایش HbA1C و فروکتوز آمین همراه است. درمان آزمی فقر آهن هم در افراد مبتلا به دیابت و هم غیر دیابتی، باعث کاهش HbA1C و فروکتوز آمین می‌شود (۶۳-۶۵).

در مطالعات انجام شده روی زنانی که قبل از بارداری، دیابت نداشته‌اند، افزایش HbA1C در محدوده‌ی طبیعی، در زمان بارداری، با پیامدهای نامطلوب همراه بوده است (۳۸). در مطالعه‌ی HAPO نیز، افزایش HbA1C در بارداری، با پیامدهای نامطلوب همراه بود (۳۸). در مطالعات مشاهده‌ای در زنانی که قبل از بارداری مبتلا به دیابت بوده‌اند، HbA1C کمتر از ۶-۶/۵ درصد در اوایل بارداری با کم‌ترین پیامدهای نامطلوب جنینی، همراه بوده است (۴-۶، ۴۰). HbA1C به دلیل افزایش فیزیولوژیک گردش گلبول‌های قرمز، در طی بارداری طبیعی، افت می‌کند. (۴۱-۴۲).

از آنجایی که HbA1C، میانگینی از PG را نشان می‌دهد، ممکن است، نتواند هیپرگلیسمی پس از غذا، که با ماکروزومی جنین همراه است را به خوبی نشان دهد. بنابراین از HbA1C، به عنوان یک معیار ثانویه PG، استفاده می‌شود و در بارداری اندازه‌گیری PG، معیار اولیه‌ی کنترل دیابت است. در سه ماهه دوم و سوم بارداری، $HbA1C > 6$ درصد، کم‌ترین خطر تولد نوزاد بزرگ برای سن بارداری (۴۰، ۴۳، ۴۴)، زایمان زودرس (۴۵) و پره اکلامپسی (۱، ۴۶) را دارد. با در نظر گرفتن تمام موارد فوق، $HbA1C > 6$ درصد در طی بارداری، مطلوب است، به شرطی که بدون ایجاد هیپرگلیسمی مهم، بتوانیم به آن دست یابیم. از طرفی هیپرگلیسمی، باعث تولد

References

1. Khamseh ME, Sepanlou SG, Hashemi-Madani N, Joukar F, Mehrparvar AH, Faramarzi E, et al. Nationwide prevalence of diabetes and prediabetes and associated risk factors among Iranian adults: Analysis of data from persian cohort study. *Diabetes Ther* 2021; 12(11): 2921-38.
2. American Diabetes Association. Introduction: Standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2021; 45(Suppl 1): S1-2.
3. Khoshniiat Niko M, Abbaszadeh Ahranjani S, Larjani B. A review on the prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) in different regions of Iran. *J Diabetes Metab Disord* 2009; 8: 7.
4. Jafari-Shobeiri M, Ghojzadeh 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. *Iran J Public Health* 2015; 44(8): 1036-44.
5. Durnwald C, Werner EF. Gestational diabetes mellitus: Screening, diagnosis, and prevention. [Online]. [cited 2020 Nov]; Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-screening-diagnosis-and-prevention>
6. Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, et al. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of

- diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2018; 42(Suppl 1): S1-5.
7. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for gestational diabetes: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2021; 326(6): 531-8.
 8. Siavash M, Taherian M, Khorasgani MA. Efficacy of bolus insulin calculation by a mobile-based bolus advisor: An open label clinical trial. *J Res Med Sci* 2015; 20(11): 1064-9.
 9. Mirzaei H, Siavash M, Shahnazi H, Abasi MH, Eslami AA. Assessment of the psychometric properties of the Persian version of the diabetes self-management questionnaire (DSMQ) in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord* 2022; 21(1): 123-31.
 10. Saadatnia M, Siavash M, Keyhanian K, Hamid A, Amini A, Davoudi V. Cognitive impairment in type 2 diabetic patients treated with metformin in comparison with those taking glibenclamide. *J Neurol Stroke* 2014; 1(3): 00019.
 11. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*. 21th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2022.
 12. Huvinen E, Koivusalo SB, Meinilä J, Valkama A, Tiitinen A, Rönö K, et al. Effects of a lifestyle intervention during pregnancy and first postpartum year: findings from the RADIEL study. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(4): 1669-77.
 13. Wahabi HA, Fayed A, Esmail S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS One* 2020; 15(8): e0237571.
 14. Valizadeh M, Hosseinpanah F, Ramezani Tehrani F, Abdi H, Mehran L, Hadaegh F, et al. Iranian endocrine society guidelines for screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab* 2020; 19(1): e107906.
 15. Poltavskiy E, Kim DJ, Bang H. Comparison of screening scores for diabetes and prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 118: 146-53.
 16. Mission JF, Catov J, Deihl TE, Feghali M, Scifres C. Early pregnancy diabetes screening and diagnosis: Prevalence, rates of abnormal test results, and associated factors. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 1136-42.
 17. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, Ohlrogge A, et al. *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045*. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 138: 271-81.
 18. Britton LE, Hussey JM, Crandell JL, Berry DC, Brooks JL, Bryant AG. Racial/ethnic disparities in diabetes diagnosis and glycemic control among women of reproductive age. *J Womens Health (Larchmt)* 2018; 27(10): 1271-7.
 19. Robbins C, Boulet SL, Morgan I, D'Angelo DV, Zapata LB, Morrow B, et al. Disparities in preconception health indicators-behavioral risk factor surveillance system, 2013-2015, and pregnancy risk assessment monitoring system, 2013-2014. *MMWR Surveill Summ* 2018; 67(1): 1-16.
 20. Yuen L, Wong VW, Simmons D. Ethnic disparities in gestational diabetes. *Curr Diab Rep* 2018; 18(9): 1-12.
 21. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(5): 467.e1-e6.
 22. Institute of M, National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health*. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
 23. Barnes RA, Wong T, Ross GP, Griffiths MM, Smart CE, Collins CE, et al. Excessive weight gain before and during gestational diabetes mellitus management: What is the impact? *Diabetes Care* 2019; 43(1): 74-81.
 24. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2012; (210): 1-327.
 25. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn Jr PL. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(4): 798-802.
 26. Siavash Dastjerdi M, Tabatabaee A. A roundup of the simplest mobile phone uses in diabetes management. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 158: 107895.
 27. Zhu WW, Yang HX, Wei YM, Yan J, Wang ZL, Li XL, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in china. *Diabetes Care* 2013; 36(3): 586-90.
 28. Hughes RCE, Moore MP, Gullam JE, Mohamed K, Rowan J. An early pregnancy HbA1c $\geq 5.9\%$ (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2014; 37(11): 2953-9.
 29. Mañé L, Flores-Le Roux JA, Gómez N, Chillarón JJ, Llauradó G, Gortazar L, et al. Association of first-trimester HbA1c levels with adverse pregnancy outcomes in different ethnic groups. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 150: 202-10.
 30. Boe B, Barbour LA, Allshouse AA, Heyborne KD. Universal early pregnancy glycosylated hemoglobin A1c as an adjunct to Carpenter-Coustan screening: an observational cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2019; 1(1): 24-32.
 31. Immanuel J, Simmons D. Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Curr Diab Rep* 2017; 17(11): 115.
 32. Yefet E, Jeda E, Tzur A, Nachum Z. Markers for undiagnosed type 2 diabetes mellitus during pregnancy-A population-based retrospective cohort study. *J Diabetes* 2020; 12(3): 205-14.
 33. Kattini R, Hummelen R, Kelly L. Early gestational diabetes mellitus screening with glycated hemoglobin: A systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42(11): 1379-84.

34. Chen L, Pocobelli G, Yu O, Shortreed SM, Osmundson SS, Fuller S, et al. Early pregnancy hemoglobin A1C and pregnancy outcomes: A population-based study. *Am J Perinatol* 2019; 36(10): 1045-53.
35. Osmundson SS, Zhao BS, Kunz L, Wang E, Popat R, Nimbale VC, et al. First trimester hemoglobin A1c prediction of gestational diabetes. *Am J Perinatol* 2016; 33(10): 977-82.
36. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS, Catalano PM, Damm P, et al. Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. *Diabetes Care* 2016; 39(1): 53-4.
37. Cavagnoli G, Pimentel AL, Freitas PAC, Gross JL, Camargo JL. Factors affecting A1C in non-diabetic individuals: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2015; 445: 107-14.
38. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care* 2007; 30(Suppl 2): S105-11.
39. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Saunders JA, Kirwan B, O'Dea A, et al. Abnormal glucose tolerance post-gestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Eur J Endocrinol* 2016; 175(4): 287-97.
40. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1862-8.
41. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12): 4774-9.
42. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the diabetes prevention program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(4): 1646-53.
43. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358(19): 1991-2002.
44. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
45. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. *Diabetes Care* 2012; 35(3): 526-8.
46. Brown F, Wyckoff J. Application of one-step IADPSG versus two-step diagnostic criteria for gestational diabetes in the real world: Impact on health services, clinical care, and outcomes. *Curr Diab Rep* 2017; 17(10): 85.
47. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Leberthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care* 2019; 42(3): 372-80.
48. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Leberthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care* 2019; 42(3): 381-92.
49. Josefson JL, Scholtens DM, Kuang A, Catalano PM, Lowe LP, Dyer AR, et al. Newborn adiposity and cord blood C-peptide as mediators of the maternal metabolic environment and childhood adiposity. *Diabetes Care* 2021; 44(5): 1194-202.
50. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013; 29(1): 1-31.
51. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131(2): e49-64.
52. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013; 159(2): 115-22.
53. Khalafallah A, Phuah E, Al-Barazan AM, Nikakis I, Radford A, Clarkson W, et al. Glycosylated haemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *BMJ Open* 2016; 6(4): e011059.
54. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c1395.
55. Agarwal MM, Punnoose J, Dhatt GS. Gestational diabetes: problems associated with the oral glucose tolerance test. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 63(1): 73-4.
56. Fachnie JD, Whitehouse FW, McGrath Z. Vomiting during OGTT in third trimester of pregnancy. *Diabetes Care* 1988; 11(10): 818.
57. Schwartz JG, Phillips WT, Blumhardt MR, Langer O. Use of a more physiologic oral glucose solution during screening for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(3): 685-91.
58. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update* 2009; 15(2): 189-201.
59. Khodabandeh-Shahraki P, Akbari M, Tabatabaee A, Mobasherizadeh S, Siavash M. The accuracy of glycosylated hemoglobin a index measurement in medical laboratories in Isfahan City [in Persian]. *J Isfahan Med Scho* 2022; 40(673): 368-74.
60. Zhang X, Xiao Y, Fan Y. Investigating the reliability of HbA1c monitoring for blood glucose control during late pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) with and without β -thalassemia minor. *Diabetes Ther* 2018; 9(6): 2305-13.
61. Koga M, Morita S, Saito H, Mukai M, Kasayama S. Association of erythrocyte indices with glycated haemoglobin in pre-menopausal women. *Diabet Med* 2007; 24(8): 843-7.
62. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin

- variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001; 47(2): 153-63.
63. Sundaram RC, Selvaraj N, Vijayan G, Bobby Z, Hamide A, Dasse NR. Increased plasma malondialdehyde and fructosamine in iron deficiency anemia: effect of treatment. *Biomed Pharmacother* 2007; 61(10): 682-5.
64. Tarim O, Küçükerdoğan A, Günay U, Eralp O, Ercan I. Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int* 1999;41(4): 357-62.
65. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol* 2004; 112(3): 126-8.

Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes- A Review Study

Mozhgan Karimifar¹, Mansour Siavash²

Review Article

Abstract

Gestational diabetes (GDM) refers to diagnosis of diabetes at 24 to 28 weeks of pregnancy. GDM fetuses and mothers are at risk for numerous adverse outcomes. Diabetes screening should be done before pregnancy in all high-risk women who plan to become pregnant. GDM screening at 24 to 28 weeks of pregnancy with one-stage or two-stage method is recommended in all women. The criteria for diagnose of diabetes in the first perinatal visit and before the 15th week of pregnancy to detect undiagnosed diabetes are the same as the standard criteria for diagnosing diabetes in non-pregnant people. Women who have a glucose metabolism disorder before the 15th week of pregnancy are at a higher risk for maternal and infant complications. In addition, with the progress of pregnancy, they may need insulin and the risk of GDM is higher in them. Fasting glucose of 110-125 mg/dl and HbA1C of about 5.9-6.4% before the 15th week of pregnancy is known as glucose metabolism disorder, blood glucose monitoring is recommended in these women. Women with GDM should have a glucose tolerance test 4 to 12 weeks after delivery. The criteria for diagnose of diabetes at this time are the same as for non-pregnant people. All women with GDM should be screened for diabetes and prediabetes every 3 years.

Keywords: Gestational diabetes; Glycated hemoglobin A; Glucose tolerance test; Screening; Diagnosis; Pregnancy

Citation: Karimifar M, Siavash M. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes- A Review Study. J Isfahan Med Sch 2023; 40(695): 931-41.

1- Assistant Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mansour Siavash, Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: siavash@med.mui.ac.ir