

Association between Gestational Diabetes Mellitus and Spontaneous Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mahmood Moosazadeh¹,
Morteza Banakar²,
Dariush Behbahani²,
Maryam Akbari³,
Mohammad Hossein Dabbaghmanesh⁴,
Minoo Mohamadkhani⁵,
Reza Tabrizi³

¹ Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Dental students, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³ PhD Candidate in Health Policy, Health Policy Research Center, Institute of Health, Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

⁴ Professor, Department of Internal Medicine, Endocrine and Metabolism Research Center, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

⁵ MSc in Epidemiology, Faculty of Health, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Received January 22, 2017 ; Accepted September 20, 2017)

Abstract

Background and purpose: Contradictory evidences indicate that gestational diabetes mellitus (GDM) increase the risk of spontaneous abortion (SA). Therefore, in a systematic review and meta-analysis we investigated the association between GDM and SA.

Materials and methods: Relevant articles published between January 2000 and April 2016 were identified by a systematic search in national and international databases. Eligible studies were included in meta-analysis after quality assessment. We also determined the heterogenic index using Cochran's test (Q) and I². Based on the heterogenetic results, a random effect model was performed to combine the results. Stata software was used for data analyses.

Results: A total of 26 studies was included in current meta-analysis in which SA was reported in 2280 pregnant women with GDM. But in 24145 pregnant women without GDM SA occurred in 2386. Significant heterogeneity was observed between the results ($P < 0.001$, I-square=68.3, Q=30.6). According to the findings, total odds ratio of SA among pregnant women with GDM was 3.01 times more than that in pregnant women without GDM (95% CI: 2.38–3.82).

Conclusion: Appropriate control and screening for GDM in pregnant women could reduce the risk of SA.

Keywords: gestational diabetes, spontaneous abortion, meta-analysis

تعیین ارتباط بین دیابت بارداری و سقط خودبخودی: یک مطالعه مرور ساختاریافته و متا آنالیز

محمود موسی زاده^۱
مرتضی بناکار^۲
داریوش بهبهانی^۲
مریم اکبری^۳
محمد حسین دباغ منش^۴
مینو محمدخانی^۵
رضا تبریزی^۳

چکیده

سابقه و هدف: شواهد ضد و نقیضی منتشر شده است که نشان می‌دهد دیابت شیرین بارداری خطر بروز سقط خود به خودی را افزایش می‌دهد. با توجه به این موضوع، هدف مطالعه‌ی مروری متاآنالیز حاضر بررسی ارتباط بین دیابت شیرین بارداری با سقط خودبه‌خودی بود.

مواد و روش‌ها: مقالات مرتبط با استفاده از جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی از بهمن ۱۳۷۸ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ شناسایی شدند. مقالات واجد شرایط بعد از کنترل ارزیابی کیفیت وارد مطالعه متاآنالیز شدند. برای محاسبه هتروژنیته از آزمون کوکران تست (Q) و I² استفاده شد. از آنجایی که نتایج هتروژنیته بودند برای برآورد ارتباط بین دیابت شیرین بارداری با خطر ماکروزومی از مدل اثر تصادفی استفاده گردید. همه آنالیزها با استفاده از نرم افزار Stata انجام شد.

یافته‌ها: براساس نتایج ۲۶ مطالعه بررسی شده در ۲۲۸۰ زن باردار با دیابت شیرین بارداری، ۴۸۱ نفر دارای سقط جنین بودند در حالی که در ۲۴۱۴۵ زن باردار بدون دیابت شیرین بارداری، ۲۳۸۶ سقط جنین مشاهده شد. از آنجایی که بین مطالعات هتروژنیته وجود داشت (P-value < ۰,۰۰۱, I-square = ۶۸,۳, Q = ۳۰,۶). براساس یافته‌های این مدل، نسبت شانس کلی سقط جنین در گروه زنان باردار با دیابت شیرین بارداری ۳ برابر بیش‌تر از گروه زنان باردار بدون دیابت شیرین بارداری بوده است (OR: ۳/۸۲، ۳/۳۸، ۲/۳۸ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، OR: ۳/۰۱).

استنتاج: با کنترل و غربالگری مناسب زنان باردار از لحاظ دیابت شیرین بارداری شاید بتوان احتمال سقط خودبه‌خودی را کاهش داد.

واژه‌های کلیدی: دیابت بارداری، سقط، خودبخودی، متاآنالیز

مقدمه

معیارهای تشخیصی، شیوع متنوعی برای بروز دیابت بارداری گزارش شده است. در سال ۲۰۱۰ شیوع دیابت بارداری در ایالات متحده در مدل سامانه‌ی پایش ارزیابی خطر بارداری (PRAMS)، میانگین ۷,۷ درصد

دیابت بارداری به عنوان بروز عدم تحمل گلوکز بر اساس مقادیر کمی تعریف شده‌ی سطح سرمی قند خون طی بارداری، بدون سابقه دیابت آشکار تعریف می‌گردد(۱). بر اساس جمعیت‌های مورد مطالعه و

Email: Kmsrc89@gmail.com

مؤلف مسئول: رضا تبریزی - شیراز، خیابان زند، دانشکده پزشکی، ساختمان شماره ۲، مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت

۱. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. دانشجوی دکتری سیاست گذاری سلامت، مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت، پژوهشکده سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۴. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران
۵. کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۱/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۶/۲۹

کلید واژه‌های "gestational diabetes mellitus"، "diabetes during pregnancy"، "Abortion"، "fetal"، "Abortion" و "and" با افزودن حساسیت در عنوان و چکیده انجام گرفت. برای افزایش حساسیت در جستجو حتی رفرنس‌های مقالات مرتبط هم مورد ارزیابی قرار گرفت. جستجوی مقالات به صورت جداگانه توسط دو پژوهشگر انجام شد و در موارد عدم توافق توسط پژوهشگر سوم بررسی و تعیین تکلیف شد. هم‌چنین با مراکز تحقیقاتی و افراد صاحب نظر در این رشته جهت یافتن مطالعات منتشر نشده مذاکره شد.

انتخاب مطالعات

متن کامل یا خلاصه مقالات، مستندات و گزارش‌های مرتبط حاصل از جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی استخراج شد. بعد از حذف موارد تکراری با استفاده از نرم افزار Endnote، مقالات غیر مرتبط با بررسی عنوان، چکیده و متن کامل مقالات حذف و مقالات مرتبط انتخاب شدند. در این مطالعه هم‌چنین برای پیشگیری از تورش ناشی از چاپ مجدد، بررسی یافته‌ها برای شناسایی و حذف پژوهش‌های تکراری در دستور کار محققین بود.

ارزیابی کیفیت

پس از تعیین مطالعات مرتبط از لحاظ عناوین و محتوا، جهت ارزیابی کیفیت مطالعات مرتبط از چک لیستی که بر اساس محتوای چک لیست Strobe تهیه شده بود، استفاده شد (۱۳). در این چک لیست سوالاتی ارائه گردید که نوع مطالعه، حجم نمونه، اهداف مطالعه، جمعیت مورد مطالعه، روش نمونه‌گیری، تعریف متغیرها، نحوه بررسی نمونه‌ها، ابزار جمع‌آوری داده‌ها، نحوه آنالیز داده‌ها، ارائه یافته‌ها به شکل مناسب و ارائه نتایج براساس اهداف را پوشش می‌دهد. برای هر یک از سوالات، یک امتیاز منظور گردید. چنانچه مطالعه‌ای

و بر اساس شاخص گواهی تولد، شیوع ۹٫۲ درصد داشته است (۲).

دیابت بارداری عوارض قابل توجه کوتاه مدت و بلند مدت، برای مادر و جنین به همراه دارد. این عوارض شامل ناهنجاری‌های مادرزادی، افزایش وزن جنین تولد، افزایش شناسن زایمان زود هنگام، پره اکلامپسی، هایپوگلیسمی، هایپر بیلی روبینمی نوزادی، مرده زایی (۳، ۵)، افزایش احتمال چاقی کودک (۶) و بروز دیابت نوع دو در مادر و کودک است (۷، ۸). در دهه‌های گذشته شواهد ضد و نقیضی منتشر شده است که نشان می‌دهد دیابت بارداری خطر بروز سقط خودبه‌خودی (از دست رفتن محصول حاملگی پیش از هفته‌ی بیستم بارداری بدون مداخله‌ی دارویی و جراحی) را نیز افزایش می‌دهد (۹، ۱۱). هم‌چنین در زنان باردار مبتلا به دیابت نوع یک، افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیده و قند خون در سه ماه اول بارداری با افزایش خطر سقط خودبه‌خودی مرتبط بوده است (۱۲).

مطالعات اولیه متعددی در ارتباط با دیابت بارداری و خطر ابتلا به سقط جنین انجام شده است، این مطالعات نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. با توجه به این که بر اساس جستجوی انجام شده، مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متا آنالیزی که به ترکیب نتایج این مطالعات اولیه بپردازد، انجام نشده است، بر همین اساس هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط بین دیابت بارداری و سقط جنین با ترکیب نتایج مطالعات اولیه با استفاده از متا آنالیز می‌باشد.

مواد و روش‌ها

استراتژی جستجو

در این مطالعه از مطالعات انتشار یافته از بهمن ۱۳۷۸ الی اردیبهشت ۱۳۹۵ در پایگاه‌های اطلاعاتی بین المللی PubMed، Scopus، Web of science و موتور جستجوی Google scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی ملی Magiran و SID استفاده شد. جستجو با استفاده از

حداقل ۸ امتیاز را کسب نموده بود، وارد متآنالیز شد (۱۳).

معیارهای ورود به مطالعه

همه مطالعات فارسی و انگلیسی مشاهده‌ای (مقطعی، مورد شاهدهی، همگروهی) که پس از مراحل ارزیابی و کسب امتیاز لازم که به بررسی رابطه بین دیابت بارداری با سقط جنین پرداختند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه

معیارهای خروج از مطالعه در این بررسی شامل: ۱- مطالعاتی که از نوع گزارش مورد یا گزارش موارد بودند، ۳- مطالعات ارائه شده در کنگرها که فاقد متن کامل بودند. ۴- مطالعاتی که براساس چک لیست ارزیابی کیفیت نمره کم تر از ۸ را کسب نموده بودند ۵- مطالعاتی که تعداد نمونه‌ها و تعداد نوزادن سقط شده براساس وضعیت دیابت شیرین بارداری در مطالعات عنوان نشده بودند، بوده است.

استخراج داده‌ها

داده‌های مطالعات دارای معیارهای ورود، براساس عنوان مقاله، نام نویسنده نفر اول، سال انجام مطالعه، نوع مطالعه، میزان اثر دیابت بارداری روی سقط جنین، تعریف سقط جنین در هر مطالعه، محل انجام مطالعه، حجم نمونه، روش نمونه‌گیری، زبان انتشار مطالعه استخراج گردید. لازم به ذکر است داده‌ها توسط دو نفر از پژوهشگران استخراج شد و وارد نرم افزار اکسل گردید.

آنالیز

برای انجام آنالیز، داده‌های استخراج شده وارد نرم‌افزار Stata ver. 11 شدند. جهت هر یک از مطالعات یک جدول احتمالی دو در دو لحاظ شد.

داده‌ها با استفاده از روش معکوس واریانس، وزن دهی و ترکیب شدند. برای مشخص کردن هتروژنیته بین مطالعات اولیه از آزمون کوکران (Q) و I2 استفاده شد. براساس نتایج آزمون هتروژنیته از مدل اثر تصادفی برای برآورد نسبت شانس سقط جنین در زنان باردار با دیابت بارداری استفاده گردید. این برآورد نقطه‌ای با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در نمودار انباشت (forest plots) محاسبه شد. اندازه مربع در این نمودار نشان دهنده وزن هر مطالعه و خطوط دو طرف آن فاصله اطمینان ۹۵ درصد را نشان می‌دهد. در نهایت با استفاده از روش متارگرسیون اثرات متغیرهایی که به عنوان منابع احتمالی مظنون به ایجاد هتروژنیته در مطالعه تعیین شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. آنالیز در زیر گروه نوع مطالعه انجام گرفت.

همچنین تورش انتشار به منظور ارزیابی سوگیری انتشار انجام گرفت.

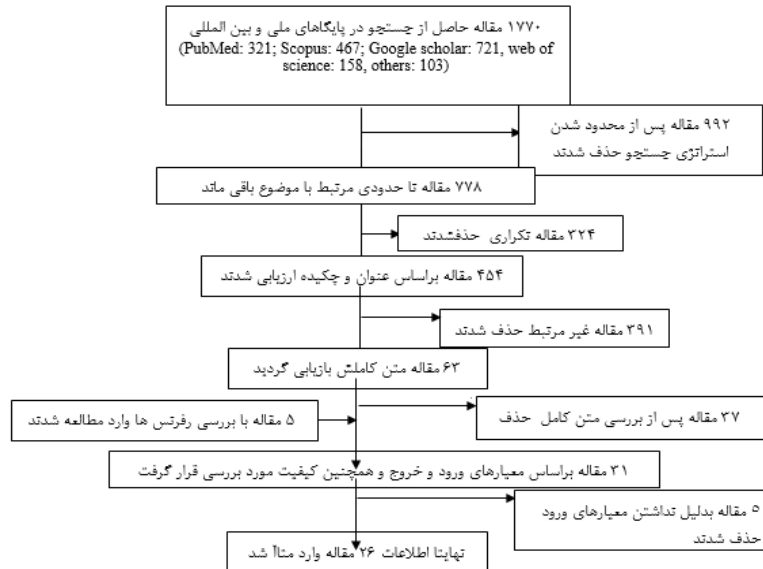
یافته‌ها

در این مطالعه براساس جستجوی اولیه در پایگاه‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی ۱۷۷۰ مقاله یافت شد. با افزایش ویژگی جستجو و محدود کردن مطالعات، ۷۷۸ مقاله باقی ماندند. از بین این تعداد مقالات همچنین ۳۲۴ مقاله به دلیل تکراری بودن در پایگاه‌های اطلاعاتی از مطالعه خارج شدند. ۳۹۱ مقاله به دلیل غیر مرتبط بودن با موضوع پس از ارزیابی براساس عنوان و چکیده مقاله از مطالعه حذف شدند. ۳۷ مقاله هم در ارزیابی متن مقاله از مطالعه خارج شدند. در ادامه ۳۱ مقاله پس از ارزیابی متن مقالات براساس معیارهای ورود و خروج و کیفیت مقالات مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت از بین این مطالعات ۲۶ مقاله وارد فرایند متآنالیز و مرور سیستماتیک شدند (شکل ۱ و جدول ۱).

گردید. $P < 0.001$, $I^2 = 68.3$, $Q = 30.6$. (value).

براساس یافته‌ها، نسبت شانس کلی سقط جنین در گروه زنان باردار با دیابت بارداری ۳/۰۱ برابر گروه زنان باردار بدون دیابت بارداری بودند (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳/۸۲ - ۲/۳۸) (شکل ۲).

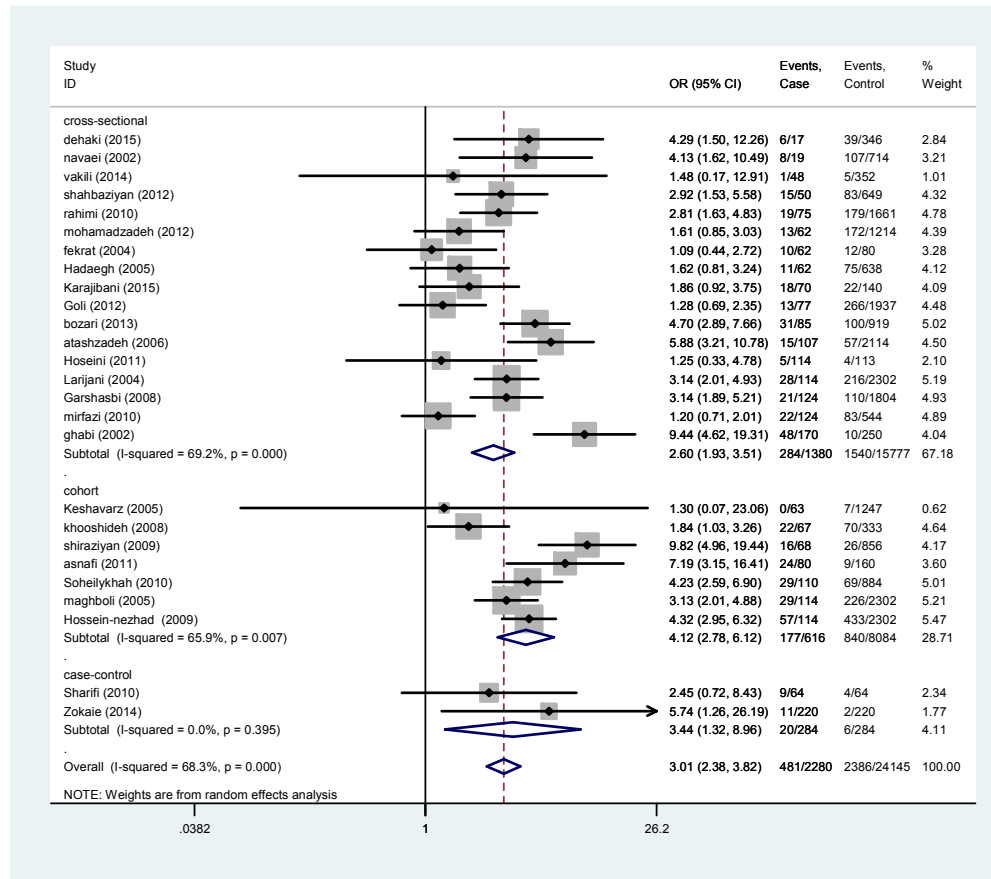
براساس نتایج ۲۶ مطالعه وارد شده به مطالعه در ۲۲۸۰ زن باردار با دیابت بارداری، ۴۸۱ نفر دارای سقط جنین بودند در حالی که در ۲۴۱۴۵ زن باردار بدون دیابت بارداری، ۲۳۸۶ دارای سقط جنین بوده است. از آنجایی که بین مطالعات هتروژنیته وجود داشت، از مدل اثر تصادفی برای برآورد نسبت شانس کلی استفاده



شکل شماره ۱: فلوچارت فرایند بررسی و جستجوی مقالات

جدول شماره ۱: خصوصیات مطالعات اولیه وارده شده به متاآنالیز

شماره	نویسنده اول	سال انتشار	نوع مطالعه	با دیابت بارداری (تعداد)		بدون دیابت بارداری (تعداد)	
				با سقط خود بخودی جنین	بدون سقط خود بخودی جنین	با سقط خود بخودی جنین	بدون سقط خود بخودی جنین
۱	Dehaki	۲۰۱۵	مقطعی	۶	۱۱	۳۹	۳۰۷
۲	Navaei	۲۰۰۲	مقطعی	۸	۱۱	۱۰۷	۶۰۷
۳	Vakili	۲۰۱۴	مقطعی	۱	۴۷	۵	۳۴۷
۴	Shahbaziyan	۲۰۱۲	مورد-شاهدی	۱۵	۳۵	۸۳	۵۶۶
۵	Rahimi	۲۰۱۰	مقطعی	۱۹	۵۶	۱۷۹	۱۴۸۲
۶	Mohamadzadeh	۲۰۱۲	مقطعی	۱۳	۴۹	۱۷۲	۱۰۴۲
۷	Fekrat	۲۰۰۴	مقطعی	۱۰	۵۲	۱۲	۶۸
۸	Hadaeagh	۲۰۰۵	مقطعی	۱۱	۵۱	۷۵	۵۶۳
۹	Keshavarz	۲۰۰۵	همگروهی	۰	۶۳	۷	۱۲۴۰
۱۰	Sharifi	۲۰۱۰	مورد-شاهدی	۹	۵۵	۴	۶۰
۱۱	Khooshideh	۲۰۰۸	همگروهی	۲۲	۴۵	۷۰	۲۶۳
۱۲	Shiraziyan	۲۰۰۹	همگروهی	۱۶	۵۲	۲۶	۸۳۰
۱۳	Karajibani	۲۰۱۵	مقطعی	۱۸	۵۲	۲۲	۱۱۸
۱۴	Goli	۲۰۱۲	مقطعی	۱۳	۶۴	۲۶۶	۱۶۷۱
۱۵	Ansafi	۲۰۱۱	همگروهی	۲۴	۵۶	۹	۱۵۱
۱۶	Bozari	۲۰۱۳	مقطعی	۳۱	۵۴	۱۰۰	۸۱۹
۱۷	Atashzadeh	۲۰۰۶	مقطعی	۱۵	۹۲	۵۷	۲۰۵۷
۱۸	Sohelykhah	۲۰۱۰	همگروهی	۲۹	۸۱	۶۹	۸۱۵
۱۹	Maghbol	۲۰۰۵	همگروهی	۲۹	۸۵	۲۲۶	۲۰۷۶
۲۰	nezhad.Hossein	۲۰۰۹	همگروهی	۵۷	۵۷	۴۳۳	۱۸۶۹
۲۱	Hosseini	۲۰۱۱	مقطعی	۵	۱۰۹	۴	۱۰۹
۲۲	Larjani	۲۰۰۴	مقطعی	۲۸	۸۶	۲۱۶	۲۰۸۶
۲۳	Garshasbi	۲۰۰۸	مقطعی	۲۱	۱۰۳	۱۱۰	۱۶۹۴
۲۴	Mirfazi	۲۰۱۰	مقطعی	۲۲	۱۰۲	۸۳	۴۶۱
۲۵	Ghabi	۲۰۰۲	مقطعی	۴۸	۱۲۲	۱۰	۲۴۰
۲۶	Zokaie	۲۰۱۴	مورد-شاهدی	۱۱	۲۰۹	۲	۲۱۸



شکل ۲: برآورد نسبت شانس سقط جنین در زنان باردار با دیابت بارداری با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در هر یک از مطالعات اولیه و برآورد کلی

بحث

مطالعه‌ی متاآنالیز حاضر نشان می‌دهد نسبت شانس سقط خودبه‌خودی در زنان مبتلا به دیابت بارداری ۳/۰۱ برابر، بیش‌تر از زنان باردار بدون دیابت بارداری است. یافته‌های مطالعات مشابه در جمعیت‌های مختلف در این ارتباط ضد و نقیض است. در مطالعه‌ی کوچک و گذشته‌نگر Sreekanthan و همکاران در هند، ارتباط معنی‌داری بین سابقه‌ی سقط و بروز دیابت بارداری مشاهده شد؛ ۶۶/۷ درصد زنان مبتلا به دیابت بارداری این مطالعه سابقه‌ی سقط خودبخودی داشتند که در مقایسه با گروه کنترل (۲۶/۵ درصد) تفاوت قابل توجه‌ای می‌باشد (۱۴). در دیگر مطالعه‌ی انجام‌شده

نتایج تست Egger نشان داد که تورش انتشار وجود

نداشته است ($B=-1, P=0,590$). از آنجایی که بین نتایج مطالعات اولیه ناهمگونی وجود داشته است، نوع مطالعه به عنوان عامل مظنون به هتروژنیته با استفاده از مدل متارگرسیون مورد بررسی قرار گرفت نتایج نشان داد که این عامل در هتروژنیته نقش نداشته است ($B=-0,2, P=0,087$)

هم‌چنین نتایج متاآنالیز بر حسب زیر گروه نوع مطالعه در شکل دو ارائه شده است. هم‌پوشانی داشتن فاصله اطمینان نسبت شانس نشان دهنده عدم معنی‌داری نتایج متاآنالیز بر حسب نوع مطالعه می‌باشد.

در هند توسط Saxena و همکاران، سابقه سقط خودبه‌خودی در زنان باردار، با و بدون دیابت بارداری به ترتیب ۲۴ درصد و ۴ درصد بود (۱۵). در ۷۰۸ زن باردار چینی دچار دیابت بارداری مطالعه‌ی Yang et al که با ۱۵۵۷۶ فرد گروه کنترل مقایسه می‌شدند، سابقه‌ی سقط خود به خودی در زنان مبتلا به دیابت بارداری به طور معنی داری بیش‌تر از افراد کنترل بود (۷/۸ درصد در مقابل ۵/۴ درصد)؛ هم‌چنین نسبت شانس بروز دیابت بارداری در افراد با سابقه‌ی سقط خودبه‌خودی ۱/۴۶ محاسبه شد (۱۶). بالعکس، سابقه‌ی سقط خود به خودی ۱۵۴ خانم باردار دچار دیابت بارداری در کانادا، با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار نداشت (۱۲/۷ درصد در مقابل ۱۰/۹ درصد)؛ هم‌چنین دریافته‌های آنها شیوع سابقه‌ی سقط‌های مکرر نیز در افراد با و بدون دیابت بارداری تفاوت معنی‌دار نداشت (۱۰/۶ درصد در مقابل ۹/۱ درصد) (۱۷).

توضیح ارتباط یافت شده در این مطالعه، در حضور سایر فاکتورهای خطر سقط خودبخودی در بیماران مطالعات مرور شده مشکل می‌باشد به عبارتی در بروز سقط خودبخودی ممکن است بیش از یک فاکتور خطر دخیل باشد. مقاومت به انسولین که از پاتولوژی دخیل در بروز دیابت است می‌تواند موجب کاهش قابل توجه موفقیت لانه‌گزینی جنین، بارداری بالینی و ادامه یابنده شود (۱۸). هم‌چنین با افزایش سن بارداری و تشکیل جفت، اختلال در خون‌رسانی، تکثیر و تکامل جفت، افزایش استرس اکسیداتیو و بروز التهاب در جفت در نتیجه‌ی هایپر گلاسمی، که منجر به اختلال در خون‌رسانی و تغذیه‌ی جنین و نیز کاهش کیفیت جفت برای حفظ جنین می‌گردد، می‌تواند از مکانیسم‌های مهم در بروز سقط طی دیابت بارداری باشد (۱۹، ۲۰).

به طور کلی مقالات مورد متا آنالیز این مطالعه، گذشته‌نگر بوده‌اند و بعضاً سابقه‌ی سقط در مادران باردار دیابتی در آن‌ها گزارش شده است. به عبارتی از پیشینه‌ی رخداد دیابت، در بارداری‌های قبلی مادران

مبتلا به دیابت بارداری اطلاعات کافی در دسترس نبود. در مطالعه متاآنالیزی که اخیراً انتشار یافته است نرخ بروز دیابت بارداری مجدد، ۴۸ درصد گزارش شده است (۲۱). هم‌چنین در مطالعه‌ی هم‌گروهی محمد بیگی و همکاران در جمعیت ایرانی، نرخ بروز مجدد دیابت بارداری ۷۲٫۴ درصد ثبت گردید (۲۲). علاوه بر این بروز IGT, IFG، دیابت نوع یک و دو، بعد از حدود ۵ سال از یک دوره دیابت بارداری در تعداد قابل توجهی از زنان مبتلا به دیابت بارداری می‌تواند به هایپر گلاسمی دائم در آنها منجر گردد (۲۴، ۲۳). این یافته‌ها می‌تواند به نفع این فرضیه باشد که اختلال متابولیسم قند از علل دخیل در سقط خودبخودی قبلی و یا فعلی مادران دیابتی باشد که به هر دلیل در آن‌ها تشخیص داده نشده است و نیاز به مطالعه‌ی بیش‌تری برای اثبات آن وجود دارد (۱۶، ۱۷).

از ابعاد مهم دیابت بارداری در ارتباط با سقط خودبخودی این است که چه میزان اختلال قند برای رخداد سقط خود بخودی احتمالی لازم است. از نگاه دیگر، با رسیدن به چه میزان از کنترل گلاسمی، می‌توان خطر سقط خود بخودی را کاست Miodovnik و همکاران مشاهده کردند سطح هموگلوبین گلیکوزیده کم‌تر از ۱۲ درصد در مقایسه با میزان بیش‌تر از ۱۲ درصد به‌طور معنی‌داری موجب کاهش نرخ سقط خود به خودی می‌گردد (۲۳). Rosenn و همکاران نیز هموگلوبین گلیکوزیده بیش‌تر از ۱۲ درصد در ابتدای بارداری و قند خون 120 mg/dl در میانه‌ی سه ماه‌ی اول بارداری را به عنوان آستانه‌ی افزایش خطر سقط خود بخودی زنان مبتلا به دیابت نوع یک محاسبه نمودند (۱۲).

مطالعه‌ی حاضر محدودیت‌هایی داشت. از جمله محدودیت‌ها می‌توان به این نکته اشاره نمود که عوامل متعدد دیگری علاوه بر دیابت بارداری می‌توانند بر شانس سقط خودبه‌خودی تاثیرگذار باشند که امکان

می‌باشد. لذا می‌توان با کنترل مناسب قند خون در زنان باردار با دیابت بارداری می‌توان احتمال سقط خودبه‌خودی را کاست. هم‌چنین در زنان باردار با سابقه‌ی سقط خودبه‌خودی بررسی قند خون، ممکن است کمک‌کننده باشد.

استخراج این متغیرها از مطالعات اولیه یا نسبت شانس تعدیل شده امکان‌پذیر نبود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که شانس ابتلا به سقط خودبه‌خودی در زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری سه برابر زنان باردار بدون دیابت بارداری

References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl1): S62–S69.
2. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010. *Prev Chronic Dis*. 2014;11(12):E104.
3. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6): 654.e1-6
4. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(4): 989 – 997.
5. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28(3):252–257.
6. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: The ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2007; 30(9):2287–2292.
7. Russell C, Dodds L, Armson BA, Kephart G, Joseph KS. Diabetes mellitus following gestational diabetes: Role of subsequent pregnancy. *BJOG*. 2008; 115(2):253–259.
8. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2008;31(2):340–346.
9. Moosazadeh M, Asemi Z, Lankarani KB, Tabrizi R, Maharlouei N, Naghibzadeh-Tahami A, et al. Family history of diabetes and the risk of gestational diabetes mellitus in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2016: S1871-4021(16):30239-30239.
10. Sutherland HW, Pritchard CW. Increased incidence of spontaneous abortion in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;156(1):135- 138.
11. Todorova K, Mazneikova V, Ivanov S, Genova M. [Role of glycemic control and incidence of spontaneous abortions pregnant in women with type 1 diabetes mellitus]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2003;43(7):16-23.

12. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA. Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* . 1994;84(4):515–520.
13. Moosazadeh M, Nekoei-Moghadam M, Emrani Z, Amiresmaili M. Prevalence of unwanted pregnancy in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int J Health Plann Manage*. 2014;29(3):e277-290.
14. Sreekantham K , Belicita A, Rajendran K, Vijayakumar .A Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in a Medical College in South India: A Pilot Study. *Indian Journal of Clinical Practice*.2014;24(4):342-347.
15. Saxena P, Tyagi S, Prakash A, Nigam A, Trivedi SS. Pregnancy outcome of women with gestational diabetes in a tertiary level hospital of north India. *Indian J Community Med*. 2011;36(2):120–123.
16. Yang H, Wei Y, Gao X, Xu X, Fan L, He J, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women—a prospective study of 16 286 pregnant women in China. *Diabet Med*. 2009;26(11):1099- 1104.
17. Crane JP, Wahl N. The role of maternal diabetes in repetitive spontaneous abortion. *Fertil Steril*. 1981;36(4):477–479.
18. Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence--effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* . 2015;213(3):310–317.
19. Abolfazl M, Hamidreza TS, Narges M, Maryam Y. Gestational diabetes and its association with unpleasant outcomes of pregnancy. *Pakistan J Med Sci*. 2008;24(4):566–570.
20. Hunger-Dathe W, Mosebach N, Sämam A, Wolf G, Müller UA. Prevalence of impaired glucose tolerance 6 years after gestational diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006;114(1):11–17.
21. Romero Gutierrez G, Macias Rocha AL, Puente Alvarez EI. [Prevalence of postpartum impaired glucose tolerance after gestational diabetes. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(10):631–636.
22. Chang EM, Han JE, Seok HH, Lee DR, Yoon TK, Lee WS. Insulin resistance does not affect early embryo development but lowers implantation rate in in vitro maturation-in vitro fertilization-embryo transfer cycle. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(1):93–99.
23. Miodovnik M, Skillman C, Holroyde JC, Butler JB, Wendel JS, Siddiqi TA. Elevated maternal glycohemoglobin in early pregnancy and spontaneous abortion among insulin-dependent diabetic women. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;153(4):439–442.
24. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology*. 1989;39(3):225–231.