

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۵، مرداد ۱۳۹۵، ۴۲۴-۴۱۳

# بررسی مقدار فریتین سرم مادران دیابتی و غیردیابتی کاندید سزارین غیراورژانسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیک نفس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در سال ۱۳۹۳

زینت سالم<sup>۱</sup>، فریبا امین زاده<sup>۲</sup>، زهرا اسدالهی<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۹۴/۱۱/۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۵/۲/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۵/۳/۱ پذیرش مقاله: ۹۵/۳/۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش فریتین سرم به عنوان عامل خطر دیابت بارداری گزارش شده است. این مطالعه با هدف بررسی مقدار فریتین سرم مادران دیابتی و غیردیابتی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیک نفس رفسنجان طراحی گردید.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی، ۴۰ نفر زن با GDM و ۴۰ نفر زن باردار غیردیابتی به روش غیراحتمالی آسان انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی آنها و نتیجه آزمایش قند ناشتا، هموگلوبین، شاخص توده بدن قبل از بارداری و تعداد قرص آهن مصرفی از پرونده بهداشتی آنان استخراج و یادداشت گردید. قبل از عمل سزارین، وزن اندازه گیری شده و نمونه خون ناشتا برای اندازه گیری قند، فریتین و هموگلوبین جمع آوری گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $t$  مستقل و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه میانگین شاخص توده بدن قبل از بارداری و سن حاملگی بین زنان با GDM و غیردیابتی از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). اگرچه اختلاف مقدار فریتین سرم در زنان با GDM نسبت به زنان غیردیابتی از نظر آماری معنی دار نبود ( $p = 0/729$ )، اما ۹۵٪ زنان غیردیابتی و فقط ۷۵٪ زنان با GDM مقدار فریتین آنها در حد طبیعی، یعنی ۱۰-۶۰ ng/dl بود ( $p = 0/43$ ). ۷۰/۶٪ زنان چاق و ۲۹/۴٪ افراد غیرچاق مبتلا به GDM شدند ( $p = 0/25$ ).

**نتیجه گیری:** در این بررسی، مقدار فریتین سرم در زنان با GDM نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و زنان چاق بیشتر مبتلا به GDM شدند. به نظر می‌رسد افزایش فریتین سرم در زنان با GDM نشانه افزایش ذخیره آهن نیست و احتمالاً نشانه التهاب بیشتر است، زیرا مصرف قرص آهن در دو گروه یکسان بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** فریتین سرم، دیابت بارداری، التهاب

۱- (نویسنده مسئول) مربی، گروه پزشکی اجتماعی و مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۷ دورنگار ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۷، پست الکترونیکی: salemzinat@yahoo.com

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- مربی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

## مقدمه

شواهد بیولوژیک و اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که دیابت حاملگی (Gestational Diabetes Mellitus (GDM)) ممکن است با افزایش فریتین سرم و مصرف مکمل آهن در ارتباط باشد [۱]. GDM شایع‌ترین اختلال متابولیک دوران بارداری و عامل اساسی ناتوانی و مرگ‌ومیر جنین، تولد نوزاد ماکروزم است و عوارض درازمدت آن در این زنان به صورت دیابت نوع ۲ رخ می‌دهد [۲-۳]. علاوه بر آن، تماس جنین با محیط دیابتی درون رحم باعث اختلال لیپیدی، التهاب ساب‌کلینیکی عروقی و فرآیند اختلال عملکردی اندوتلیوم در نوزاد می‌شود و این عوامل خطر، باعث بروز گرفتاری قلبی عروقی در دوره‌های بعدی زندگی کودک می‌گردد [۴]. غیرطبیعی بودن مواد مغذی دوره جنینی به بروز دیابت در دوره‌های بعدی زندگی کودک نیز کمک می‌کند [۵]. همچنین GDM بودن مادر باعث برداشت گلوکز بیشتر توسط جنین و ترشح بیشتر انسولین به‌عنوان هورمون رشد شده که باعث افزایش رشد و بافت چربی جنین می‌شود. هیپرگلیسمی شدن جنین اثرات متابولیکی خاصی مثل هیپوگلیسمی شدن پس از تولد را ایجاد می‌کند [۶]. شیوع دیابت بارداری برابر ۱۴-۱ درصد برآورد شده است در مطالعات انجام‌شده در ایران شیوع آن از ۲/۳٪ تا ۸/۶٪ متغیر بوده است [۷، ۲].

عوامل خطر این بیماری به‌طور کامل تعیین نشده‌اند اما تاریخچه فامیلی دیابت نوع ۲ در وابستگان درجه ۱، سن بالاتر، چاقی، پرفشاری خون، شمارش بالای پلاکت خون [۸] التهاب سیستمیک [۹-۱۰]، آدیپوکین‌ها و واسطه‌های التهابی منجر به غیرطبیعی شدن متابولیسم گلوکز می‌شود

[۱۱]. اخیراً نیز گزارش شده است که افزایش هموگلوبین و فریتین سرم می‌توانند به‌عنوان عامل خطر GDM محسوب شوند [۸]. در مطالعات قبلی نیز ارتباط بین فریتین سرم، مقاومت به انسولین و خطر بروز بیماری دیابت نوع دو نیز گزارش شده است [۱۳-۱۲].

مصرف مکمل آهن در طول بارداری برای کنترل کمبود آهن توصیه می‌شود که با مصرف آهن، ذخیره آن به شکل فریتین افزایش می‌یابد [۱۵-۱۴]. گرچه مطالعات زیادی در این مورد انجام شده است اما هنوز مجادلاتی در مورد استفاده همگانی از آهن در زمان بارداری وجود دارد، زیرا با مصرف مکمل آهن، احتمالاً با تشکیل رادیکال‌های آزاد پراکسیداسیون لیپیدی ایجاد می‌شود. آهن اضافی ناشی از دریافت مکمل آهن با تشکیل رادیکال‌های آزاد و حمله به غشا سلول‌های بتای لوزالمعده ترشح انسولین را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۰]. به‌طوری‌که گزارش شده است رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در بروز GDM دارند [۱۶].

با توجه به مطالعات اخیر و ارتباط فریتین با بیماری‌های مزمن، نگرانی‌های زیادی در مورد افزایش فریتین سرم و بروز دیابت بارداری نیز ایجاد شده است و هنوز مشخص نیست افزایش فریتین نشانه ذخیره بیشتر ناشی از مکمل آهن در دوره بارداری است یا نشانه التهاب بیشتر. Chen و همکاران با استفاده از دوز ۶۰ میلی‌گرمی آهن در مدت دوازده هفته، بین گروه‌های مورد و شاهد هیچ اختلاف معنی‌داری مشاهده نکردند؛ هرچند که مقدار فریتین در گروه مورد نسبت به گروه کنترل بیشتر شده بود [۱۷]. در بررسی Xinhua و همکاران گزارش شده است که افزایش فریتین در اوایل بارداری، خطر دیابت بارداری را دو برابر زیاد می‌کند [۹]. در بررسی Javadian و همکاران نیز

حجم نمونه در هر یک از دو گروه به تعداد مساوی ( $k=1$ ) ۴۰ نفر تعیین شد. بنابراین تعداد ۴۰ نفر زن باردار دیابتی که کاندید سزارین غیروارژنسی بودند و ۴۰ نفر زن باردار غیردیابتی با شیوه غیراحتمالی آسان (Convenience) انتخاب شدند.

برای تشخیص دیابت بارداری در صورتی که قند ناشتای اندازه گیری شده در هفته ۲۴-۲۸ بارداری  $\geq 92 \text{ mg/dl}$  بود تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز انجام می شد و در صورتی که زن باردار یکی از معیارهای زیر را دارا بود به عنوان دیابت بارداری منظور و تحت درمان قرار می گرفت.  $\geq 92 \text{ mg/dl}$  - قند ناشتا،  $180 \text{ mg/dl} - \text{mg/dl}$  می گرفت.  $\geq 153$  - قند یک ساعته -  $\geq$  قند دو ساعته [۱۵].

شرط خروج از مطالعه شامل مرده زایی قبلی، پرفشاری خون مزمن و قبل از بارداری ( $140/90 \geq$  میلی متر جیوه)، سن کمتر از ۱۸ سال و بارداری بیشتر از چهار مرتبه، عفونت سیستمیک، دیابت شناخته شده قبل از بارداری و بیماری های التهابی نظیر کرون و کولیت زخمی بود. با استفاده از پرونده مادر، اطلاعات دموگرافیک (شامل سن، تعداد بارداری، تعداد سقط و سن حاملگی) و بالینی (تشخیص پزشک معالج در مورد دیابت بارداری و نوع درمان) تکمیل و راجع به استفاده از قرص آهن نیز سؤال و دوز مصرفی یادداشت گردید. به همین تعداد زن باردار بدون دیابت بارداری انتخاب شدند. دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میانگین متغیرهایی مانند تعداد بارداری و تعداد فرزند، تعداد سقط و دوز مصرفی آهن همسان سازی شدند. اندازه قد و وزن قبل از بارداری از پرونده بهداشتی مادر یادداشت شد. شاخص توده بدن (BMI) Body Mass

سطح فریتین سرم در زنان با دیابت بارداری به طور قابل توجهی بالاتر بود [۱۰]. اما نتایج بررسی Soubasi و همکاران حاکی از این بود که فریتین بیشتر سرم نشانه ذخیره بیشتر آهن نیست اما در ارتباط با دیابت بارداری است [۱۸].

بنابراین با مطالعات متناقض [۱۸-۱۷، ۱۰-۱۹]، عدم توافق جامع محققین در مورد فریتین سرم و دیابت بارداری و با توجه به دستورالعمل کشوری در ایران و استفاده مکمل آهن در همه زنان از پایان ماه چهارم بارداری، این مطالعه با هدف بررسی مقدار فریتین سرم زنان با GDM و غیردیابتی کاندید سزارین غیروارژنسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیک نفس رفسنجان در سال ۱۳۹۳ طراحی گردید.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۳ انجام شد. جامعه آماری کلیه زنان مبتلا به دیابت بارداری کاندید سزارین غیروارژنسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیک نفس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بودند. برای

محاسبه تعداد نمونه بر اساس مطالعه Afkhami Ardekani و همکارانش [۱۹] با استفاده از رابطه

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2}, n_2 = k \times n_1$$

حجم نمونه

مورد بررسی تعیین گردید. در این مطالعه خطای نوع اول و دوم به ترتیب ۰/۰۵ و ۰/۲ در نظر گرفته شد. برآورد انحراف معیار فریتین در گروه زنان دارای دیابت بارداری و فاقد دیابت به ترتیب  $31/73 \text{ ng/ml}$  و  $28/31 \text{ ng/ml}$  در نظر گرفته شد. حداقل اختلاف میانگین فریتین که در دو گروه از نظر بالینی اهمیت دارد  $\Delta = 20 \text{ ng/ml}$  است. به این ترتیب

Index قبل از بارداری محاسبه گردید. با توجه به این معیار زنان به چهار گروه، کم وزن، با وزن تندرستی، دارای اضافه وزن و چاق تقسیم بندی شدند. قبل از عمل سزارین مجدداً وزن نمونه‌ها اندازه‌گیری و با مقایسه با وزن قبل از بارداری، وزن‌گیری در این دوره محاسبه گردید. اولین آزمایش قند ناشتا و هموگلوبین نمونه‌های انتخاب شده از کارت بهداشتی آنان در چک لیست یادداشت شد. قبل از سزارین برای انجام آزمایش‌های قند ناشتا و فریتین نمونه خون جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری قند ناشتا و فریتین از لوله‌های آزمایش بدون ماده ضد انعقاد و برای اندازه‌گیری هموگلوبین، از لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقاد استفاده گردید. نمونه‌های خون ابتدا در آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی نیک‌نفس سانتیفریوژ شدند (سانتریفیوژ Rotfix32A - شرکت قطران شیمی، ایران) سپس سرم‌های تهیه شده در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد (فریزر پلاسمای خون 87TB-1، شرکت دانش پژوهش فجر، ایران) تا زمان به حد نصاب رسیدن نمونه‌ها نگهداری شدند. پس از انتقال سرم‌ها به آزمایشگاه دانشکده پزشکی فریتین سرم با استفاده از کیت (ایده آل، ایران) اندازه‌گیری شدند. مقدار هموگلوبین همان روز در آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی نیک‌نفس با دستگاه SVSMex (D, 22848، اروپا) اندازه‌گیری شد. در این بررسی مقدار فریتین کمتر از ۱۰ ng/ml نشانه کمبود، ۶۰-۱۰۰ ng/ml طبیعی و بیشتر از ۶۰ ng/ml به عنوان افزایش فریتین محسوب گردید [۱۶]. مقدار هموگلوبین نیز کمتر و مساوی ۱۱ g/l به عنوان کمبود، بیشتر از ۱۱ g/l طبیعی و بیشتر و یا مساوی ۱۳ g/l به عنوان بالا بودن هموگلوبین در نظر گرفته شد [۱۵].

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ گردیدند. داده‌های کمی به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین و داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شدند. همچنین، اطلاعات با استفاده از آزمون‌های t مستقل، مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج این مطالعه نشان داد که اکثر زنان ۵۶/۳٪ (۴۵ نفر) از نظر تحصیلی در محدوده دیپلم و فوق‌دیپلم قرار دارند. ۸۸/۸٪ (۷۱ نفر) خانه‌دار و بقیه شاغل بودند. فقط دو نفر از شرکت‌کنندگان، یک نفر در گروه مورد (۲/۵٪) و یک نفر در گروه کنترل (۲/۵٪)، قرص آهن مصرف نمی‌کردند. بقیه زنان روزانه یک قرص مکمل آهن دریافت می‌کردند. سی‌وهفت نفر از بیماران دیابتی با انسولین و سه نفر (۷/۵٪) بدون درمان انسولین تحت رژیم‌درمانی و ورزش قرار داشتند. همچنین میانگین و انحراف معیار سنی زنان باردار مبتلا به دیابت  $30/60 \pm 3/95$  و میانگین سنی و انحراف معیار زنان باردار سالم  $28/87 \pm 4/16$  سال بود ( $p=0/055$ ).

مقایسه شاخص‌های اندازه‌گیری شده بین زنان با GDM و غیردیابتی در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که میانگین وزن و BMI قبل از بارداری، سن حاملگی در زمان زایمان و قند ناشتا در زنان با GDM و زنان غیردیابتی از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار بودند ( $p<0/05$ ). هرچند مقدار فریتین سرم در زنان با GDM نسبت به زنان غیردیابتی بیشتر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ).

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه زنان با دیابت بارداری و غیردیابتی کاندید سزارین غیراورژانسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیکت نفس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در سال ۱۳۹۳

متغیر	دیابتیک (n=۴۰)	سالم (n=۴۰)	مقدار P
BMI قبل از بارداری (کیلوگرم/مترمربع) <sup>۲</sup>	۲۸/۱۹±/۰۶	۲۴/۸۱±۴/۲۰	*۰/۰۰۲
وزن قبل از بارداری (کیلوگرم)	۷۴/۸۲±۱۵/۸۰	۶۶/۶۷±۱۲/۸۱	*۰/۰۱۳
قد (سانتی متر)	۱۶۲/۶۰±۶/۲۹	۱۶۳/۷۲±۵/۴۱	۰/۳۹۴
وزن زمان زایمان (کیلوگرم)	۸۵/۵۱±۱۵/۶۸	۷۹/۴۸±۱۲/۵۶	۰/۰۶۴
افزایش وزن (کیلوگرم)	۱۰/۷۴±۴/۱۳	۱۲/۵۷±۴/۵۴	۰/۰۶۱
سن حاملگی در زمان زایمان (روز)	۲۶۹/۷۷±۵/۶۸	۲۷۲/۸۰±۳/۷۴	*۰/۰۰۶
قند ناشتای اولیه یادداشت شده از پرونده (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۳/۶۷±۲۳/۷۶	۸۱/۹۲±۷/۸۶	*<۰/۰۰۱
هموگلوبین (گرم/دسی لیتر) یادداشت شده از اولین اندازه گیری موجود در پرونده بهداشتی مادر	۱۲/۷۹±۱/۰۵	۱۲/۹۲±۱/۲۷	۰/۶۱۹
فریتین (نانوگرم/دسی لیتر)	۳۱/۵±۲۵/۹۷	۲۹/۶۳±۲۲/۰۶	۰/۷۲۹
قند ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر) زمان زایمان	۶۹/۹۷±۱۵/۹۳	۶۶/۹۵±۱۷/۱۵	۰/۵۸۶
هموگلوبین زمان زایمان (گرم/دسی لیتر)	۱۲/۴۸±۱/۳۴	۱۲/۴۲±۱/۰۶	۰/۹۱۹

نوع آزمون:  $\chi^2$  مستقل،  $p < 0.05$  اختلاف معنی دار

نودوپنج درصد زنان بدون دیابت و فقط ۷۵٪ زنان با GDM، دارای فریتین در محدوده طبیعی بودند. به عبارتی با افزایش فریتین سرم ابتلا به GDM بیشتر بود (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی زنان دارای دیابت بارداری و غیردیابتی کاندید سزارین غیراورژانسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیکت نفس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان برحسب طبقه بندی فریتین سرم در سال ۱۳۹۳

مقدار P	جمع (درصد) تعداد	تقسیم بندی فریتین (ng/dl)			فریتین توزیع فراوانی دیابت
		>۶۰ (درصد) تعداد	۶۰-۱۰ (درصد) تعداد	<۱۰ (درصد) تعداد	
	۴۰ (۱۰۰)	۵ (۱۲/۵)	۳۰ (۷۵)	۵ (۱۲/۵)	دارد
*۰/۰۴۳	۴۰ (۱۰۰)	۱ (۲/۵)	۳۸ (۹۵)	۱ (۲/۵)	ندارد
	۸۰ (۱۰۰)	۶ (۷/۵)	۶۸ (۸۵)	۶ (۷/۵)	جمع

نوع آزمون دقیق: فیشر،  $P < 0.05$  اختلاف معنی دار

بیشتر از ۶۰ ng/dl داشتند؛ درحالی که هیچ کدام از دو گروه کم وزن و با وزن مطلوب، فریتین بیشتر از ۶۰ ng/dl نداشتند.

جدول ۳ توزیع فراوانی تقسیم بندی هموگلوبین اولیه (یادداشت شده از پرونده بهداشتی) را برحسب دیابت

در این بررسی وقتی زنان مورد بررسی برحسب BMI قبل از بارداری تقسیم بندی شدند، ۷۰/۶٪ (۱۲ نفر) با چاقی و فقط ۲۹/۶٪ (۸ نفر) افراد با وزن نرمال مبتلا به GDM شده بودند ( $p=0.024$ ). همچنین ۱۵/۶٪ (۵ نفر) از زنان دارای اضافه وزن و ۵/۹٪ (۱ نفر) با چاقی، فریتین

بارداری نشان می‌دهد. بر اساس این تقسیم‌بندی، از زنانی که در ابتدای بارداری دارای هموگلوبین بیشتر و مساوی

جدول ۳- توزیع فراوانی زنان دارای دیابت بارداری و غیردیابتی کاندید سزارین غیراورژانسی مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی نیک‌نفس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان برحسب تقسیم‌بندی هموگلوبین اولیه یادداشت شده از پرونده بهداشتی آنان در سال ۱۳۹۳

مقدار P	جمع	تقسیم‌بندی هموگلوبین اولیه یادداشت شده از پرونده بهداشتی			دیابت
		>۱۳	۱۳-۱۱	g/dl<۱۱	
	۴۰ (۱۰۰)	۲۱ (۵۲/۵)	۱۷ (۴۲/۵)	۲ (۵/۰)	دارد
۰/۶۷۴	۴۰ (۱۰۰)	۱۷ (۷/۵)	۲۰ (۵۰/۰)	۳ (۷/۵)	ندارد
	۸۰ (۱۰۰)	۳۸ (۴۷/۵)	۳۷ (۴۶/۳)	۵ (۶/۲)	جمع

آزمون دقیق فیشر

## بحث

زیاد سرم به‌طور قابل توجهی با نرخ بالاتر GDM مربوط بود [۱۸]. Sharifi و همکاران گزارش کرده‌اند که زنان با GDM، دارای فریتین بیشتری نسبت به گروه کنترل هستند. علاوه بر آن در بالاترین چارک فریتین سرم، خطر GDM دو برابر افزایش می‌یافت [۲۳]. نتایج مطالعه حاضر مشابه با مطالعات فوق می‌باشد.

Lao و همکاران در مطالعه دیگری گزارش کردند زنانی که هموگلوبین آنان از ۱۳ گرم/دسی‌لیتر بالاتر و یا دارای فریتین بیشتر هستند، بروز دیابت در آنان بیشتر است [۲۴]. نتایج مطالعه حاضر نه تنها از نظر فریتین بلکه از نظر متغیر هموگلوبین و ابتلا به دیابت بارداری نیز مشابه این مطالعه است، به‌طوری‌که ۵۲/۵ زنانی که در ابتدای بارداری دارای هموگلوبین بیشتر از ۱۳ گرم/دسی‌لیتر داشتند، دچار GDM شدند.

مطالعات دیگر نشان‌دهنده نتایج متفاوتی هستند؛ چنانکه در غربالگری برای تشخیص GDM توسط Zein و

در بررسی حاضر مقدار فریتین، BMI و وزن قبل از بارداری زنان با GDM نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. می‌توان نتایج مطالعه حاضر را با سایر مطالعات مقایسه نمود؛ به‌طوری‌که در بررسی Nasiri Amiri و همکاران، فریتین سرم در گروه GDM نسبت به شاهد بیشتر بود و علاوه بر آن فریتین بیشتر از ۸۰ ng/ml خطر بروز دیابت بارداری را تا ۲/۴ برابر افزایش می‌داد. همچنین شاخص توده بدن نیز در مادران دیابتی نسبت به غیردیابتی بیشتر بود [۲].

Islam و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که در زنان با GDM چاقی بیشتر است [۲۰]. در بررسی Lao و همکاران، فریتین با بروز دیابت بارداری ارتباط داشت [۲۱]. در بررسی دیگری نیز فریتین سرم در گروه دارای اختلال در قند ناشتا بالاتر بود [۲۲]. در بررسی Soubasi و همکاران فریتین سرم مادران در زمان زایمان بررسی شد. فریتین

روزانه یک قرص سولفات فرو ۶۰ میلی‌گرم آهن المنتال یا غیرهیم مصرف می‌کردند، افزایش فریتین در گروه GDM می‌تواند نشانه التهاب باشد؛ زیرا ۷۰/۶٪ (۱۲ نفر) زنانی که قبل از بارداری چاق بودند به دیابت بارداری مبتلا شدند علاوه بر آن ۱۵/۶٪ (۵ نفر) از زنان دارای اضافه‌وزن و ۵/۹٪ (۱ نفر) زنان چاق دارای فریتین بیشتر از ۶۰ ng/ml بودند، درحالی‌که هیچ‌کدام از افراد با وزن مطلوب یا کم‌وزن دارای فریتین بیشتر از ۶۰ ng/ml نبودند.

به عبارتی، چاقی به‌عنوان یک بیماری التهابی باعث افزایش کاذب فریتین سرم شده و نشان‌دهنده افزایش ذخیره آهن نیست. بر اساس مستندات که وجود دارد آهن دریافتی به شکل هم می‌تواند خطر دیابت بارداری را افزایش دهد اما مکمل‌های غیرهیم باعث دیابت بارداری نمی‌شوند [۲۸]. در یک مطالعه مروری سیستماتیک نیز گزارش شده است در ۳۷۷۶ زنی که مطالعه شدند، در زنان GDM، احتمال این بیماری با افزایش فریتین زیاد می‌شد اما هیچ ارتباطی بین دریافت مکمل آهن و دیابت بارداری مشاهده نگردید. این مطالعه مروری تأیید نمود که دیابت بارداری با مقدارهای بالای فریتین، آهن سرم و دریافت آهن هم رژیم غذایی در ارتباط است [۲۹]. مطالعات دیگری نیز نشان دادند که مصرف آهن با میانگین ۱۳۶/۲ میلی‌گرم در روز شانس دیابت حاملگی را در زنان بدون آهن تا ۲/۳۵ برابر افزایش می‌دهد و هر میلی‌گرم آهن اضافی ۵۰٪ خطر GDM را زیاد می‌کند [۳۰-۳۱]. بنابراین به نظر می‌رسد در این بررسی مکمل آهن به شکل غیرهیم، آن‌هم در دوز مصرفی ۶۰ میلی‌گرم روزانه، نتوانسته است فریتین و در نتیجه دیابت بارداری را افزایش دهد. طبق مطالعه Wolf و همکاران [۲۶] و

همکاران گزارش شد که مقدار فریتین به‌طور معنی‌داری با تست تحمل گلوکز ارتباط دارد. اما هیچ ارتباطی با بروز دیابت بارداری ندارد و در زنانی که مبتلا به کم‌خونی نیستند، فریتین بالای سرم فقط به‌عنوان پیشگویی‌کننده اختلال در قند ناشتا است [۲۵].

فریتین به‌طور غیرمستقیم ذخیره آهن بدن را نشان می‌دهد اما به‌طور کاذب نیز در فاز التهابی افزایش می‌یابد. در مطالعه‌ای در اوایل بارداری، مقدار C Reactive Protein (CRP) (پروتئین واکنشگر C یا همان شاخص التهابی) بالا با بروز بیشتر دیابت بارداری همراه بود که نشان‌دهنده نقش التهاب در بروز دیابت است [۲۶-۲۷]. هرچند در یک مطالعه ابتلا به GDM با غلظت بیشتر فریتین سرم در ارتباط بود، اما فریتین مستقل از پروتئین واکنشگر C و شاخص توده بدن بود [۲۴]. همچنین در مطالعه دیگری نیز فرضیه افزایش فریتین به‌عنوان ذخیره بیشتر آهن رد شد و هموگلوبین بیشتر از ۱۳ خطر دیابت بارداری را افزایش نداده بود [۹]. بنابراین بایستی بین ذخیره واقعی آهن و التهاب افتراق داده شود که استنباط دقیق التهاب و افزایش واقعی ذخیره آهن به‌ویژه در زنان باردار لازم است [۱۸]. هنوز در مورد افزایش خطر GDM با افزایش فریتین به‌عنوان ذخیره آهن یا افزایش کاذب آن به‌عنوان التهاب با سنجش معیارهای التهابی توافق جامعی وجود ندارد. نظر به وجود نتایج متناقض و عدم توافق جامع در اینکه آیا فریتین بیشتر در دیابت نشانه ذخیره بیشتر یا نشانه التهاب است، شاید بتوان گفت با توجه به اینکه در بررسی حاضر در زنان با GDM و بدون دیابت طبق دستورالعمل کشوری هر دو گروه به‌طور یکسان و با دوز

تعیین مارکرهای دقیق کم‌خونی (فریتین و آهن سرم) و ذخیره آهن از قبیل ( فریتین و رسپتور ترانسفرین محلول STFR [۱۸] و مارکرهای التهابی مانند CRP و تعیین دوزهای مختلف آهن غیرهم در زنان با کم‌خونی و بدون کم‌خونی، بتوان ارتباط GDM را با فریتین سرم تعیین کرد و بتوان پاسخ دقیق و جامع‌تری به نقش فریتین در بروز GDM داد.

### نتیجه‌گیری

این بررسی نشان داد مقدار فریتین سرم در زنان با GDM نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده و افراد چاق بیشتر به GDM مبتلا شده و دارای فریتین بیشتر از ۶۰ ng/dl بودند. به نظر می‌رسد با توجه به مشابه بودن هر دو گروه از نظر مصرف مکمل آهن، افزایش فریتین سرم در زنان با GDM، نشانه التهاب بیشتر باشد تا ذخیره زیادتر آهن.

### تشکر و قدردانی

محققین بر خود لازم می‌دانند از شورای پژوهشی و معاونت پژوهشی دانشگاه، آقای میلاد زاله، سرکار خانم بزاز و شکوفه مقدم که در نمونه‌گیری و انجام آزمایش‌ها همکاری داشته‌اند و تمامی زنان شرکت‌کننده در این مطالعه تشکر نمایند.

Chunfang و همکاران [۲۷]، مقدار زیاد CRP به‌عنوان شاخص التهابی در اوایل بارداری با دیابت بارداری ارتباط داشته است. در مطالعه حاضر، اگرچه در ابتدای بارداری شاخص التهابی اندازه‌گیری نشده بود، احتمالاً در زنان چاق افزایش بافت چربی منجر به ترشح فاکتورهای التهابی از قبیل CRP شده است و این عامل التهابی موجب دیابت بارداری و هم افزایش کاذب فریتین سرم در زنان با GDM شده است. در بررسی Soubasi و همکاران نیز گزارش شده است که فریتین بیشتر نشانه ذخیره بیشتر آهن نیست، اما با دیابت بارداری ارتباط دارد [۱۸].

البته بایستی توجه کرد که مقدار پایین فریتین، یک شاخص دقیق حاکی از کاهش ذخیره آهن است، اما افزایش فریتین به‌طور غیرمستقیم قادر است ذخیره آهن را منعکس کند زیرا تحت تأثیر بیماری‌های التهابی به‌طور کاذب افزایش نشان خواهد [۲۷].

از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری STFR (Soluble transferrin receptor) و CRP در ابتدای بارداری بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی با طراحی مطالعات کوهورت از زمان برنامه‌ریزی برای بارداری تا زمان زایمان زنان تحت مطالعه قرار گیرند و با

## References

- [1] Ful S, Li F, Zhou J, Liu Z. The Relationship Between Body Iron Status, Iron Intake and Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(2): e2383.
- [2] Nasiri Amiri F, Basirat Z, Omidvar SH, Sharbatdaran Karimollah M, Tilaki H, Pouramir M. Comparison of the serum iron, ferritin levels and total iron-binding capacity between pregnant



- women with and without gestational diabetes. *J Nat Sci Biol Med* 2013; 4(2): 302–5.
- [3] American Diabetes Association Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl 1): S4-7.
- [4] Vrachnis N, Antonakopoulos N, Iliodromiti Z, Dafopoulos K, Siristatidis C, Pappa KI, et al. Impact of maternal diabetes on epigenetic modifications leading to diseases in the offspring. *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 538474. Available at. <http://europepmc.org/abstract/med/23227034>.
- [5] Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003; 189(6): 1698–704.
- [6] WHO Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief. Available at [http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets\\_lowbirthweight\\_policybrief.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets_lowbirthweight_policybrief.pdf).
- [7] Larijani B, Azizi F, Pajuh M, Bastanagh MH, Marsusi V, Hosainnejad A, et al. The incidence of gestational diabetes in pregnant women who referred to Hospital of Tehran University 1992-1993. *Iran J Endocrinol Metab* 1998; 1: 123-5.
- [8] American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus (Position statement) *Diabetes Care* 2006; 29(Suppl1): S46–8.
- [9] Xinhua C, Theresa O, Scholl , Peter S. Association of Elevated Serum Ferritin Levels and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant WomenThe Camden Study. *Diabetes Care* 2006; 29(5): 1077-82.
- [10] Javadian P, Alimohamadi S, Gharedaghi MM, Hantoushzadeh S. Gestational Diabetes Mellitus and Iron Supplement; Effects on Pregnancy Outcome. *Acta Medica Iranica* 2014; 52(5): 385-9
- [11] Vrachnis N, Belitsos P, Sifakis S. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2012; 12: 54- 97.
- [12] Sharifi F, Sazandeh SH. Serum ferritin in type 2 diabetes mellitus and its relationship with HbA<sub>1c</sub>. *Acta Med Iran* 2004; 42: 142–145.
- [13] Eftekhari MH, Mozaffari-Khosravi H, Shidfar F, and Zamani A. Relation between Body Iron Status and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Cardiovascular Disease. *Int J Prev Med* 2013; 4(8): 911–6.
- [14] Taifeng Z, Huijun H, and Zhenyu Y. Iron, Oxidative Stress and Gestational Diabetes. *Nutrients* 2014; 6(9): 3968–80.
- [15] Kathleen Mahan L, Aylvia Escott S, Raymond JL. Kraus's Food and the nutrition care process 2012. 13<sup>th</sup> ed. Elsevier . St Luuis. P: 358-9-
- [16] Benhalima K, Van Crombrugge P, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C. Gestational diabetes: overview of the new consensus screening strategy and diagnostic criteria. *Acta Clin Belg* 2012; 67(4): 255-61.
- [17] Chan KK, Chan BCP, Lam KF, Tam S, Lao, TT. Iron supplement in pregnancy and development of

- gestational diabetes--a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2009; 116(6): 789-98
- [18] Soubasi V, Petridou S, Sarafidis K, Tsantali CH, Diamanti E, Buonocore G, et al . Association of increased maternal ferritin levels with gestational diabetes and intra-uterine growth retardation. *Diabetes Metab* 2010; 36(1): 58-63.
- [19] Afkhami Ardekani M, Rashidi M. Iron status in women with and without gestational diabetes mellitus. *J Diabetes complications* 2009; 23(3): 194-8.
- [20] Islam N, Chowdhury SB. Serum Ferritin and Gestational Diabetes Mellitus: A Case Control Study. *Ibrahim Cardiac Medical Journal* 2011; 1(2): 15-9.
- [21] Lao TT, Chan PL, Tam KF. Gestational diabetes mellitus in the last trimester - a feature of maternal iron excess? *Diabet Med* 2001; 18(3): 218-23.
- [22] Lao TT, Tam KF. Maternal serum ferritin and gestational impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1997; 20(9): 1368-9.
- [23] Sharifi F, Ziaee A, Feizi A, Mousavinasab N, Anjomshoaa A, Mokhtari P. Serum ferritin concentration in gestational diabetes mellitus and risk of subsequent development of early postpartum diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2010; 1(3): 413-9.
- [24] Lao TT, Chan LY, Tam KF, Ho LF. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women. *Obstet Gynecol* 2002; 99(5 Pt 1): 807-12.
- [25] Zein S, Rachidi S, Awada S, Osman M, Al-Hajje A, Shami N et al. High iron level in early pregnancy increased glucose intolerance. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 30: 220-5.
- [26] Wolf M, Sandler L, Hsu K, Vossen-Smirnakis K, Ecker JL, Thadhani R. First-Trimester C-Reactive Protein and Subsequent Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(3): 81924.
- [27] Chunfang Q, Tanya K, Sorensen David A, Luthy Michelle A, Williams.B. A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004; 18: 377-84.
- [28] Domellof M., Thorsdottir I, Thorstensen K. Health effects of different dietary iron intakes: A systematic literature review for the 5th nordic nutrition recommendations. *Food Nutr Res* 2013; 12; 57.
- [29]. Khambalia AZ, Aimone A, Nagubandi P, Roberts CL, McElduff A, Morris JM. et al. High maternal iron status, dietary iron intake and iron supplement use in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective study and systematic review. *Diabet Med* 2015; 16. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
- [30] Qiu C, Zhang C, Gelaye B, Enquobahrie D.A, Frederick I.O, Williams M.A. Gestational diabetes mellitus in relation to maternal dietaryheme iron and nonheme iron intake. *Diabetes Care* 2011; 34: 1564-9.

- [31] Helin A, Kinnunen T, Raitanen J, Ahonen S, Virtanen S.M, Luoto R. Iron intake, haemoglobin and risk of gestational diabetes: A prospective cohort study. *BMJ* 2012; 2: e001730.

## Study of Serum Ferritin Levels among GDM and Non-GDM Women Referred to Niknafs Hospital for Cesarean Section in Rafsanjan University of Medical Sciences (2015)

Z. Salem<sup>1</sup>, F. Aminzadeh<sup>۲</sup>, Z. Asadollahi<sup>۳</sup>

Received:26/01/2016

Sent for Revision:07/05/2016

Received Revised Manuscript:21/05/2016

Accepted:23/05/2016

**Background and Objectives:** It seems that increased serum ferritin is a potential risk factor for Gestational Diabetes Mellitus (GDM). This study aimed to study serum ferritin levels among GDM and non-GDM women referred to the Niknafs hospital in Rafsanjan, in 2015.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 40 GDM and 40 non-GDM women were selected using simple non-probability sampling. Their demographic and clinical data including pre-pregnancy BMI, hemoglobin, fasting blood sugar and iron supplementation intake were recorded from their health dossier. Pre-operation weight was measured and weight gain during pregnancy was calculated. Fasting blood samples were collected and examined for the measurement of glucose, serum ferritin and haemoglobin. All data were analyzed using t-test and chi-square.

**Results:** Findings showed that there was a statistical significant difference between the means of pre-pregnancy BMI and gestational age at delivery between the two groups ( $p < 0.05$ ). Although the difference between ferritin levels in two groups (GDM vs. non-GDM women was not statistically significant ( $P = 0.729$ ), but 95% of non-GDM women and only 75% of GDM women had normal ferritin levels i.e. 10-60 ng/dl ( $P = 0.043$ ). 70.6% of obese women were diagnosed GDM; while among the women with normal weight, 29.6 % suffered from GDM ( $P = 0.02$ ).

**Conclusion:** This study showed that the serum ferritin level in the GDM women was higher than their non-GDM counterparts, and obese pregnant women were affected more with GDM. It seems that an increase in serum ferritin in GDM women is more a sign of inflammation rather than an increase in the iron storage, since the iron intake in two groups has been equal.

**Key words:** Serum Ferritin, Gestational Diabetes Mellitus

**Funding:** This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.

**How to cite this article:** Salem Z, Aminzadeh F, Asadollahi Z. Study of Serum Ferritin Levels among Gdm and non Gdm Pregnant Women Referred to Niknafs Hospital for Cesarean Section in Rafsanjan University of Medical Sciences (2015). *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016; 15(5): 413-24. [Farsi]

1- Academic Member, Dept. of Social Medicine, School of Medicine, Environment Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Corresponding Author) Tel: (034) 31315127, Fax: 034) 31315127, Email: salemzinat@yahoo.com

2- Assistant Prof., Dept. of gynecology, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- Academic Member, Dept. of Social Medicine, Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran