

دیابت بارداری (Gestational Diabetes Mellitus=GDM)

چالش قدیمی و پایدار در چگونگی غربالگری و تشخیص

دکتر حسین دلشاد

فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دیابت قندی یک بیماری متابولیک مزمن ناشی از کمبود مطلق یا نسبی انسولین ، مقاومت به انسولین یا هر دو می باشد که شیوع آن در دنیا بسرعت در حال افزایش است. تعداد بیماران دیابتی از ۱۰۸ میلیون نفر در سال ۱۹۸۰ میلادی به ۴۲۲ میلیون نفر در سال ۲۰۱۴ میلادی افزایش یافته است (۱). دیابت نوع یک ، دیابت نوع دو و دیابت بارداری انواع مختلف دیابت قندی را تشکیل می دهند.

دیابت بارداری (GDM) یکی از شایع ترین مشکلات طبی در دوران بارداری است که با افزایش خطر بروز عوارض در جنین و مادر در طول بارداری و پس از تولد نوزاد توأم است. بر اساس اعلام فدراسیون بین المللی دیابت، در سال ۲۰۱۵ حدود ۱۹۹/۵ میلیون نفر از زنان دنیا دچار دیابت بوده و تخمین زده می شود که این تعداد در سال ۲۰۳۰ میلادی به ۳۱۳/۳ میلیون نفر برسد. بطور کلی از هر ۵ زن مبتلا به دیابت ۲ نفر در سنین باروری بوده که در مجموع ۶۰ میلیون نفر از جمعیت جهان را شامل میشوند. در سال ۲۰۱۵ میلادی ۲۰/۹ میلیون (۱۶/۲٪) از بارداریها با هیپر گلیسمی توأم بوده که ۸۵/۱ در صد آن ناشی از دیابت بارداری و ۷/۴ در صد ناشی از انواع دیگر دیابت بودند که برای اولین بار در زمان بارداری مورد تشخیص قرار گرفته بودند (۲). مطالعات انجام شده در مناطق مختلف دنیا شیوع دیابت بارداری را متفاوت و از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش نموده اند. این اختلاف شیوع در مطالعات انجام شده در ایران بارزتر می باشد. در مطالعه مرادی و همکاران در رفسنجان شیوع دیابت بارداری در نزد ۲۹۰ خانم باردار با دو معیار مختلف از ۹/۳ تا ۳۱ درصد متفاوت بوده (۳) و در مطالعه حسین نژاد و همکاران از ۲۴۱۶ خانم باردار مراجعه کننده به ۵ بیمارستان دانشگاهی در شهر تهران ۱۱۴ نفر (۴/۷٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند. (۴) در مطالعه شهبازیان و همکاران (۵) در اهواز نیز شیوع دیابت بارداری ۲۹/۹ در صد گزارش شده است. در متا آنالیز انجام شده توسط جعفری شبیری و همکاران در ارتباط با میزان شیوع و عوامل خطر ساز دیابت بارداری در ایران شیوع دیابت بارداری بطور کلی ۳/۴ درصد (از حداقل ۱/۳ تا حداکثر ۱۸/۸ درصد) گزارش شده است (۶) . علت اختلاف میزان شیوع دیابت بارداری در مطالعات مختلف ناشی از بکارگیری معیار های تشخیصی متفاوت و

همچنین سن بار داری است که طی آن زنان باردار مورد غربالگری قرار گرفته اند. بطور کلی ۶ تا ۹ درصد بارداری ها با دیابت توام بوده که حدود ۹۰ درصد از این موارد را دیابت بارداری شامل می شود (۷). شیوع دیابت بارداری با افزایش شیوع چاقی و دیابت نوع ۲ در جامعه در حال افزایش است (۸). حنطوش زاده و همکاران نشان دادند که در ۱۲۷۶ خانم باردار در ایران نمایه توده بدن (BMI) بالا قبل از بارداری و افزایش وزن سه ماهه اول بارداری بطور مستقل خطر بروز GDM را افزایش می دهند (۹). پیر جانی و همکاران نیز در یک مطالعه بر روی ۲۵۶ زن باردار بدون سابقه دیابت، که به دو بیمارستان دانشگاهی شریعتی و ارش در تهران ارجاع شده بودند، نشان دادند که از ۷۸ خانمی که تحت تشخیص دیابت بارداری قرار گرفته بودند، ۲۱ نفر دچار چاقی و ۲۵ نفر دچار افزایش وزن بودند. این مطالعه نشان داد که خطر بروز دیابت بارداری در زنان دچار $BMI > 25 \text{ Kg/m}^2$ بطور قابل توجه ای بالا بود (۱۰). دیابت بارداری در مان نشده خطر بروز پره اکلامپسی، افزایش مایع آمنیوتیک و سزارین زودرس را در مادر (۱۱ و ۱۲) و احتمال بروز آنومالی های جنین، درشت پیکری (ماکروزومی)، دیستوسی شانه، هیپوگلیسمی نوزادی و هیپر بیلیروبینمی را در نوزاد افزایش می دهد (۱۳). زنان مبتلا به دیابت بارداری در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در آینده بوده بطوریکه ۵۰ درصد آنها پس از گذشت ۵ تا ۱۰ سال و ۷۰ درصد آنان پس از گذشت ۲۲ تا ۲۸ سال از زایمان دچار دیابت نوع ۲ می گردند (۱۴-۱۶). کودکان آنها نیز در معرض خطر بروز چاقی و دیابت نوع ۲ در اوایل زندگی هستند (۱۷ و ۱۸). در مطالعه عزیزی و همکاران (۱۹) در طی پیگیری ۱۵ ساله ۲۴۵۸ خانم شرکت کننده در مطالعه قند و لیپید تهران که ۴۷۶ نفر سابقه دیابت بارداری داشته و ۱۹۸۲ نفر فاقد سابقه دیابت بارداری بودند، نشان داد که زنان با سابقه مثبت دیابت بارداری تقریباً پس از گذشت ۶/۹۵ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ گردیده در حالیکه در زنان فاقد سابقه دیابت بارداری بروز دیابت نوع ۲ پس از گذشت ۸/۴۵ سال از زایمان آنها بوده است.

دیابت بارداری بطور کلاسیک به هر درجه از عدم تحمل گلوکز که برای اولین بار در زمان بارداری حادث شده و یا مورد تشخیص قرار می گیرد اطلاق می شود (۲۰). اخیراً انجمن دیابت آمریکا (American Diabetes Association=ADA) در تعریف تجدید نظر شده خود دیابت بارداری را به عدم تحمل گلوکز که در سه ماهه دوم یا سوم بارداری عارض شده و بطور واضح در محدوده دیابت آشکار نباشد اطلاق نموده است (۲۱). دیابت بارداری که بطور مناسب بدون تجویز دارو و تنها با رژیم غذایی تحت کنترل قرار می گیرد به کلاس A1 GDM و آن گروهی که برای کنترل مناسب قند خون نیاز به دارو دارند در کلاس A2 GDM قرار می گیرند (۲۲).

همه گیری شناسی: تعیین شیوع واقعی دیابت بارداری مشکل است. شیوع آن در کشورهای مختلف دنیا و حتی در گروه های جمعیتی یک کشور بر اساس نژاد آنها متفاوت است. برای مثال در آمریکا شیوع دیابت بارداری در بین زنان آفریقایی-آمریکایی، آمریکایی های هیسپانیک، آمریکایی های اصل، زنان جزایر پاسیفیک و جنوب و غرب آسیا بیشتر از زنان قفقازی است (۲۳). علاوه بر این شیوع دیابت بارداری بر حسب استراتژی های مختلف غربالگری، معیارهای تشخیصی و شیوع دیابت نوع ۲ در هر کشوری می تواند متفاوت باشد. در مطالعه Jiواني و همکاران (۲۴) و Macaulay و همکاران (۲۵) شیوع دیابت زمان بارداری در دنیا از جمله در کشورهای در حال پیشرفت مورد بررسی قرار گرفته است. شیوع دیابت بارداری از کمتر از ۵ درصد در کشورهای مثل پاکستان، بلژیک، دانمارک، استونی، ایرلند، کره جنوبی، آفریقای

جنوبی و انگلستان، تا کمتر از ۱۰ درصد در ایتالیا، ترکیه، برزیل، آمریکا، مراکش و استرالیا گزارش شده است. برمه و نپال با شیوع ۲۰ درصد بیشترین شیوع را نشان می دهند. گزارش فدراسیون بین المللی دیابت نیز حاکی از آن است که ۱۶ درصد بارداری ها در دنیا در سال ۲۰۱۳ میلادی با دیابت بارداری همراه بوده است (۲۶). بر اساس اطلاعات منتشر شده این فدراسیون در سال ۲۰۱۳ میلادی شیوع دیابت در بالغین ۲۰ تا ۷۹ ساله و هیپر گلیسمی در زنان باردار ۲۰ تا ۴۹ ساله در مناطق مختلف دنیا در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱ : شیوع دیابت بالغین و هیپر گلیسمی زنان باردار در مناطق مختلف دنیا در سال ۲۰۱۳ میلادی

منطقه	دیابت در بالغین ۲۰ تا ۷۹ ساله (%)	هیپرگلیسمی در زنان باردار ۲۰ تا ۴۹ ساله (%)
آفریقا	۵/۷	۱۴/۴
اروپا	۶/۸	۱۲/۶
خاور میانه و شمال آفریقا	۱۰/۹	۱۷/۵
آمریکای شمالی و کربئیب	۹/۶	۱۰/۴
آمریکای مرکزی و جنوبی	۸/۲	۱۱/۴
جنوب شرقی آسیا	۸/۷	۲۵
پاسیفیک	۸/۱	۱۱/۹
دنیا	۸/۳	۱۴/۸

غربالگری و تشخیص دیابت بارداری

از نظر تاریخچه، غربالگری دیابت بارداری بر اساس شرح حال بیمار با تاکید بر عوارض و پی آمدهای زایمانی در بارداری قبلی و داشتن سابقه فامیلی دیابت نوع ۲ استوار بود در سال ۱۹۷۳ میلادی تست خوراکی گلوکز با ۵۰ گرم (Glucose Challenge Test=GCT) برای غربالگری دیابت بارداری مورد استفاده قرار گرفت (۲۷) و از آن زمان به بعد این تست بطور وسیع مورد قبول انجمن های علمی قرار گرفته بطوریکه در حال حاضر ۹۵ درصد از متخصصین زنان و مامایی در آمریکا از آن بعنوان اولین تست غربالگری GDM استفاده می کنند. (۲۸و۲۹). با وجود بر این توافق نظر همگانی و بین المللی در چگونگی غربالگری و تشخیص دیابت زمان بارداری وجود ندارد. اختلاف نظر های متفاوتی پیرامون غربالگری همگانی یا انتخابی، زمان مناسب غربالگری، روش مناسب غربالگری و آستانه تشخیصی برای گلوکز پلاسما وجود

دارند. اندازه گیری قند خون ناشتا، قند خون اتفاقی و یا بطور شایع تست گلوکز خوراکی با ۵۰ گرم (GCT) برای غربالگری دیابت بارداری مورد استفاده قرار می گیرند. تشخیص نهایی GDM نیاز به انجام تست تحمل گلوکز خوراکی دارد.

تست تحمل گلوکز خوراکی (Oral Glucose Tolerance Test=OGTT) بعنوان یکی از معیارهای تشخیص دیابت بوده که علیرغم گذشت چندین دهه هنوز در معیارهای تشخیصی اکثر انجمن های علمی دنیا قرار دارد. اولین بر رسی سیستماتیک تست تحمل گلوکز خوراکی برای تشخیص دیابت بارداری در اوایل دهه ۱۹۶۰ میلادی توسط O'Sullivan و همکاران صورت گرفت (۳۰). پس از آن این تست مورد تغییرات وسیع قرار گرفت و سرانجام آخرین تغییرات ایجاد شده توسط کارپنتر و کوستان در سال ۱۹۸۲ میلادی امروزه نیز برای تشخیص دیابت بارداری مورد استفاده قرار می گیرد (۳۱ و ۳۲).

تست گلوکز خوراکی با ۵۰ گرم (GCT): این تست می تواند در هر زمان از روز، صرفنظر از زمان مصرف وعده غذای قبلی انجام شود. در این تست خانم باردار ۵۰ گرم گلوکز خوراکی دریافت نموده و گلوکز پلاسما یک ساعت بعد اندازه گیری می شود. آستانه تشخیصی گلوکز یک ساعت بعد از ۱۳۰ تا ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر متغیر است. در حال حاضر مطالعه تصادفی کنترل شده ای که نشان دهد کدامیک از دو آستانه تشخیصی موثر تر از دیگری است، وجود ندارد. در یک مطالعه کوهورت نشان داده شده که استفاده از آستانه ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر از نتایج مثبت کاذب کمتری بر خوردار بود و استفاده از آستانه ۱۳۰ تا ۱۳۵ میلی گرم در دسی لیتر حساسیت تست را تنها اندکی بهبود بخشیده است (۳۳). بنا بر این استفاده از آستانه ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بعلت اینکه از نتایج مثبت کاذب کمتری بر خوردار است، از انجام تست تحمل گلوکز خوراکی سه ساعته غیر ضروری پیشگیری می کند.

تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز: اولین بار در سال ۱۹۶۴ میلادی سولیوان و ماهان ۷۵۲ زن باردار را تحت تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز قرار دادند (۳۴). نمونه های خون قبل، یک، دو و سه ساعت بعد از مصرف گلوکز برای اندازه گیری قند خون جمع آوری گردیدند. میانگین و انحراف معیار غلظت گلوکز هر یک از نمونه ها ی خون تعیین شدند. غلظت گلوکز خون بالاتر از میانگین به اضافه ۲ انحراف معیار حد اقل ۲ نمونه از ۴ نمونه خون، معیار تشخیصی دیابت بارداری در آمریکا قرار گرفت (جدول ۲). در مطالعه دیگری که ۱۰۱۳ زن باردار تحت تست تحمل خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز قرار گرفته بودند، نشان داد که طی ۸ سال پی گیری ۲۷ درصد از زنانی که غلظت گلوکز حد اقل ۲ نمونه از ۴ نمونه خون بالاتر از میانگین به اضافه ۲ انحراف معیار بود دچار دیابت نوع ۲ شده بودند (۳۵).

جدول ۲: معیار سولیوان و ماهان برای تشخیص دیابت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز

قند خون ناشتا	مساوی یا بیشتر از ۹۰ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون یک ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۶۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون دو ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۴۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون سه ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر

چنانچه حد اقل ۲ نمونه از ۴ نمونه خون مساوی یا بیشتر از مقادیر ذکر شده باشند تشخیص دیابت بارداری تایید می شود.

در سال ۱۹۷۲ میلادی اندازه گیری گلوکز پلاسما جایگزین اندازه گیری گلوکز خون کامل شد. در این روش غلظت گلوکز ۱۴ در صد بیشتر از غلظت گلوکز خون کامل است. در همین سال گروه ملی جمع آوری اطلاعات دیابت (National Diabetes Data Group=NDDG) آمریکا ، پلاسما را جایگزین خون کامل نموده و ۱۴ درصد به آستانه غلظت گلوکز خون معیار سولیوان و ماهان افزود(۳۶). (جدول ۳).

جدول ۳: معیار NDDG برای تشخیص دیابت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز

قند خون ناشتا	مساوی یا بیشتر از ۱۰۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون یک ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۹۰ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون دو ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۶۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون سه ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۴۵ میلی گرم در دسی لیتر

چنانچه حد اقل ۲ نمونه از ۴ نمونه خون مساوی یا بیشتر از مقادیر ذکر شده باشند تشخیص دیابت بارداری تایید می شود

متعاقب توصیه NDDG ، روش گلوکز اکسیداز یا هگزو کیناز جایگزین روش سوموگی- نلسون برای اندازه گیری غلظت گلوکز پلاسما گردید. با این دو تغییر در سال ۱۹۸۲ میلادی کارپنتر و کوستان معیار جدیدی را برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری مطرح نمودند(۳۷). در معیار تشخیصی سولیوان و ماهان گلوکز به روش سوموگی- نلسون اندازه گیری می شد. این روش برای گلوکز اختصاصی نبوده و حدود ۵ میلی گرم در دسی لیتر از ترکیبات غیر گلوکزی نیز مورد اندازه گیری قرار می گیرند. از طرف دیگر روش گلوکز اکسیداز یا هگزو کیناز تنها گلوکز را اندازه گیری می نماید. بنا بر این در معیار پیشنهادی کارپنتر و کوستان ۵ میلی گرم در دسی لیتر از معیارهای سولیوان و ماهان کاسته شد و سپس ۱۴ درصد به هر یک از نمونه ها افزوده شد(جدول ۴).

جدول ۴: معیار کارپنتر و کوستان برای تشخیص دیابت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز

قند خون ناشتا	مساوی یا بیشتر از ۹۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون یک ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون دو ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر
قند خون سه ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر

چنانچه حد اقل ۲ نمونه از ۴ نمونه خون مساوی یا بیشتر از مقادیر ذکر شده باشند تشخیص دیابت بارداری تایید می شود

تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز: سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۱۹۹۹ استفاده از تست تحمل

گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز را پیشنهاد نمود (۳۸) و معیار تشخیص دیابت بارداری و غیر بارداری را یکسان در نظر گرفت. این توصیه بعلت اینکه تغییرات فیزیولوژیک در متابولیسم کربوهیدرات در زمان بارداری را نادیده می گیرد مورد مناقشه قرار گرفت. لذا در همین سال WHO آستانه گلوکز پلاسمای ناشتا را از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر به ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر کاهش داده و در معیار تشخیصی خود تجدید نظر نمود (جدول ۵).

جدول ۵: معیار WHO در سال ۱۹۹۹ برای تشخیص دیابت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز

گلوکز پلاسمای ناشتا	مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز پلاسمای ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر

چنانچه هر یک از دو نمونه مساوی یا بیشتر از مقادیر ذکر شده باشد تشخیص دیابت بارداری تایید می شود

تمام معیارهای تشخیصی ذکر شده دارای یک اشکال عمده بوده زیرا تنها بر اساس خطر بروز دیابت نوع ۲ بعد از زایمان در زن باردار اعتبار بخشی شده اند. لزوم داشتن معیاری جدید که ارتباط بین گلیسمی مادر با عوارض جنینی را در نظر داشته باشد ضروری بنظر می رسد. مطالعات انجام شده از سال ۱۹۹۵ میلادی ارتباط بین عوارض جنینی و مادری با غلظت گلوکز پلاسمای مادر در زمان بارداری را به اثبات رسانیده اند. بارزترین مطالعه در این زمینه مطالعه هیپر گلیسمی و پی آمدهای بارداری (Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes=HAPO) است (۳۹). این مطالعه اپیدمیولوژیک بزرگ چند مرکزی و چند ملیتی تعداد ۲۳۳۱۶ زن باردار را در هفته های ۲۴

الی ۳۲ بارداری تحت تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز قرار داد. اندازه گیری گلوکز پلاسما ناشتا، یک و دو ساعت پس از مصرف گلوکز (جمعا سه نمونه) صورت گرفت. تمام زنانی که غلظت گلوکز ناشتا مساوی یا کمتر از ۱۰۵ میلی گرم در دسی لیتر و ۲ ساعت بعد از مصرف گلوکز حد اکثر تا ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر داشتند وارد مطالعه شدند. این مطالعه به روشنی نشان داد که یک ارتباط خطی بین هر یک از سه نمونه غلظت گلوکز پلاسما و طیف وسیعی از پی آمدهای از پیش تعریف شده حاملگی وجود دارد. پی آمدهای اولیه در مطالعه HAPO شامل میزان شیوع ماکروزومی جنین، سزارین، هیپوگلیسمی بالینی نوزاد و هیپر انسولینمی نوزاد بودند. تمام این پی آمد های اولیه و همچنین پی آمد های ثانویه از جمله آدیپوزیتی جنین، پره اکلامپسی مادر و ترومای زمان تولد/ دیستوسی شانه با هر یک از غلظت های گلوکز پلاسما مادر در تست تحمل گلوکز خوراکی ارتباط پیوسته نشان می دادند.

در سال ۲۰۰۸ میلادی تعدادی از افراد صاب نظر بین المللی، گروه بین المللی مطالعه دیابت بارداری (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups=IADPSG) را تشکیل دادند و معیار تشخیصی جدیدی را بر اساس نتایج مطالعه HAPO پیشنهاد نمودند (۴۰). این معیار پیشنهادی بعلت وجود ارتباط خطی بین گلوکز پلاسما مادر و عوارض از پیش تعیین شده بنحوی، قرار دادی می باشد. آستانه تشخیصی پیشنهاد شده بر اساس غلظت هایی از گلوکز پلاسما مادر پایه ریزی گردیدند که خطر بروز ماکروزومی جنین، C-Peptide خون بند ناف جنین بالاتر از ۹۰ پرسیان تایل و در صد چربی بدن جنین بیشتر از ۹۰ پرسیان تیل را در مقایسه با میانگین غلظت پلاسما مادران شرکت کننده در مطالعه HAPO حدود ۷۵ درصد افزایش می داد (جدول ۶).

جدول ۶: معیار IADPSG برای تشخیص دیا بت بارداری بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز

گلوکز پلاسما ناشتا	مساوی یا بیشتر از ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز پلاسما یک ساعت بعد از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز پلاسما دو ساعت بعد از مصرف گلوکز	مساوی یا بیشتر از ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر

چنانچه هر یک از سه نمونه مساوی یا بیشتر از مقادیر ذکر شده باشد تشخیص دیابت بارداری تایید می شود

معیار تشخیصی IADPSG توسط WHO، انجمن دیابت آمریکا (ADA) و انجمن آندوکرینولوژی (Endocrine Society) آمریکا مورد تصدیق قرار گرفت (۴۳-۴۱). با بکار گیری این معیار برای تشخیص دیابت بارداری میزان شیوع آن ۲ تا ۳ برابر افزایش پیدا میکند و از ۵ تا ۶ درصد به ۱۵ تا ۲۰ درصد می رسد. اینکه آیا این افزایش شیوع تشخیص منجر به مراقبت های ضروری زنان باردار گردیده و پی آمد های مادر و جنین را افزایش میدهد مورد اختلاف نظر است (۵۰-۴۴). وجود شواهدی مبنی بر عدم تاثیر درمان دیابت بارداری خفیف که با معیار IADPSG مورد تشخیص قرار گرفته اند، افزایش میزان مداخلات و عوارض جانبی آنها، زایمان زود رس، افزایش میزان سزارین، افزایش تعداد نوزادان بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان، استرس و اضطراب ناشی از مداخلات و بار مالی، پذیرش معیار تشخیصی دیابت بارداری

IADPSG را بعنوان معیار بین المللی سئوال بر انگیز می کند. این موارد در مطالعه عدم تحمل کربوهیدرات در زنان باردار استرالیایی (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women =ACHOIS) مشاهده شده است (۵۱).

در نقطه مقابل مطالب فوق ، دو مطالعه بزرگ که توسط Crowther و همکاران (ACHOIS) (۵۱) و London و همکاران (۵۲) (مطالعه Maternal – Fetal Medicine Units= MFMU) صورت گرفته به معیار تشخیصی IADPSG اعتبار بخشیده اند. این دو مطالعه مداخله ای (Interventional) تاثیر درمان دیابت بارداری با رژیم غذایی و/یا با انسولین را بر پی آمدهای جانبی جنین مورد بررسی قرار داده اند. در یک متا آنالیز از مطالعات تصادفی کنترل شده از جمله مطالعه ACHOIS و مطالعه MFMU ، نشان داده شد که شیوع ماکروزومی جنین ، تولد نوزادان درشت تر از سن بارداری و میزان بروز دیستوسی شانه با کاهش آستانه تشخیصی دیابت بارداری و درمان مناسب آن کاهش پیدا می کند (۵۳). از طرف دیگر مطالعات متعددی نشان می دهند که شیوع دیابت نهفته (Prediabetes) و دیابت نوع ۲ شناخته نشده نزد زنان در سنین باروری در حال افزایش است (۴۷ و ۴۸ و ۵۰). در بررسی ملی سلامت و تغذیه جامعه آمریکا (NHANES) شیوع اختلال متابولیسم کربوهیدرات در نزد زنان در سنین باروری ۳۰ درصد بوده است (۵۴). بنابراین معیار تشخیصی IADPSG ممکن است تخمینی واقعی از میزان شیوع دیابت بارداری در جوامع مختلف را بدست دهد

غربا لگری عمومی برای هیپرگلیسمی زمان بارداری در سه ماهه اول حاملگی

زنان مبتلا به دیابت آشکار و عدم کنترل مطلوب قند خون در اوایل بارداری در معرض خطر آنوما لیهای جنینی و وخیم تر شدن رتینوپاتی و نفروپاتی هستند. تشخیص زودرس دیابت نوع ۲ تشخیص داده نشده زنان باردار و شروع درمان سریعتر منجر به پیشگیری و یا به حداقل رسانیدن عوارض می گردد. با توجه به اینکه شیوع چاقی و دیابت نوع ۲ در زنان جوان در حال افزایش است ، اکثر انجمن های علمی غربا لگری دیابت آشکار را در اولین ویزیت پره ناتال بخصوص در زنان در معرض خطر توصیه می کنند (۴۹ و ۴۸ و ۴۳-۴۱). طبق توصیه سال ۲۰۱۷ میلادی انجمن دیابت آمریکا (ADA) ، غربالگری برای یافتن زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نهفته در اوایل بارداری و ارجحاً در مراقبت های پره ناتال باید صورت گیرد (جدول ۷) . بهترین تست برای غربالگری دیابت در اوایل بارداری بدرستی مشخص نیست. اندازه گیری گلوکز پلازما ناشتا (FPG) ، گلوکز اتفاقی ، تست تحمل گلوکز با ۷۵ گرم گلوکز و HbA1C توسط انجمن دیابت آمریکا توصیه می شود . استفاده از HbA1C بعلاوه بالا بودن چرخه فیزیولوژیک گلبول های قرمز در بارداری طبیعی که باعث کمتر بودن مقدار آن نسبت به قبل از بارداری میشود، با مشکل روبرو است و معمولاً برای تشخیص و غربالگری مناسب نیست. معیار تشخیصی دیابت نهفته و دیابت بارداری بر اساس توصیه سال ۲۰۱۷ میلادی انجمن دیابت آمریکا و سال ۲۰۱۳ سازمان بهداشت جهانی در جدول ۸ آمده است.

جدول ۷: چگونگی غربالگری دیابت قبل از بارداری و یا دیابت بارداری اوایل حاملگی (توصیه سال ۲۰۱۷ میلادی انجمن دیابت آمریکا)

انجام تست در مورد تمام زنان دچار افزایش وزن یا چاقی ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) که حد اقل یک یا بیش از یکی از عوامل خطر زیر را داشته باشند توصیه می شود:

- ۱- از نظر فعالیت فیزیکی غیر فعال هستند.
 - ۲- سابقه دیابت قندی در بستگان درجه ۱
 - ۳- سابقه بدنیا آوردن نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلو گرم
 - ۴- سابق دیابت بارداری در حاملگی قبلی
 - ۵- پر فشاری خون شریانی ($BP > 140/90 \text{ mmHg}$) یا مصرف داروهای پائین آورنده فشار خون
 - ۶- HDL کمتر از 35 mg/dl و یا تری گلیسرید بیش از 250 mg/dl
 - ۷- زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک تخمدان
 - ۸- $HbA1c$ بیشتر از ۵/۷ درصد و یا اختلال تحمل گلوکز ناشتا در بررسی های قبلی
 - ۹- شرایط کلینیکی که با مقاومت به انسولین توام هستند ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) یا وجود لکه های پوستی آکانتوزیس نیگریکان
 - ۱۰- سابقه بیماری قلبی - عروقی
- اگر دیابت قبل از بارداری یا دیابت بارداری اوایل حاملگی منفی باشند، تکرار تست در هفته ۲۴ الی ۲۸ بارداری ضروری است

جدول ۸: معیار تشخیصی دیابت بارداری بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی (سال ۲۰۱۳) و انجمن دیابت آمریکا (سال ۲۰۱۷)

گلوکز پلاسما ناشتا	۹۲ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز پلاسما یک ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز	بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
گلوکز پلاسما دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز	۱۵۳ تا ۱۹۹ میلی گرو در دسی لیتر

چنانچه در هر زمان از بارداری یک یا بیش از یک معیار فوق وجود داشته باشند دلیل بر دیابت بارداری است. گلوکز پلاسما بین ۹۲ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر در سه ماهه اول بارداری از طرف IADPSG نیز معادل دیابت بارداری تلقی می شود.

اگر گلوکز پلاسما ناشتا مساوی یا بیشتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر ، گلوکز ۲ ساعت پس از مصرف گلوکز مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر ، و یا گلوکز پلاسما اتفاقی بیش از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باشند در حضور علائم کلاسیک دیابت دلیل بر دیابت آشکار (دیابت نوع ۲) خواهند بود.

بطور کلی تصور می شود که شواهد کافی برای توصیه غربالگری عمومی برای دیابت زمان بار داری قبل از هفته ۲۴ حاملگی وجود ندارد (۵۵). لذا برخی از انجمن های علمی هنوز غربالگری زودرس را تنها بر اساس وجود عوامل خطر زا در سه ماهه اول بارداری توصیه می نمایند (۴۹ و ۴۸). استفاده از عوامل خطر زا برای انجام تست غربالگری دیابت بارداری می تواند ۵۰ درصد زنان مبتلا به GDM را نادیده بگیرد. از طرف دیگر هر چند برخی از فاکتورها گروهی از زنان باردار را در گروه با خطر پائین برای ابتلا به دیابت بارداری قرار می دهند ، و غربالگری این گروه با تست تحمل گلوکز خوراکی مقرون به صرفه نیست، اما این گروه تنها ۱۰ درصد زنان باردار را شامل شده که در نظر نگرفتن آنها انجام تست غربالگری برای دیابت بارداری را دچار مشکل پیچیده می نماید. بنابراین در سال ۲۰۱۴ میلادی غربالگری عمومی کلیه زنان باردار برای دیابت بارداری توصیه شد (۴۳). توصیه IADPSG مبنی بر اینکه گلوکز پلاسما ناشتا بین ۹۲ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر در سه ماهه اول حاملگی معادل دیابت زمان بارداری است ، مورد سؤال قرار گرفته است. زیرا آستانه گلوکز پلاسما برای تشخیص دیابت بارداری در مطالعه HAPO بر اساس تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز در مراحل پیشرفته بارداری (هفته های ۲۴ تا ۳۲) صورت گرفته است. از طرف دیگر مطالعه انجام شده در جمعیت چینی (۵۶) نشان داده است که گلوکز پلاسما ناشتا ۱۱۰ تا ۱۲۵ میلی گرم در دسی لیتر عامل پیش بینی کننده بهتری برای ابتلا به دیابت بارداری بوده است.

بر اساس شواهد موجود تمام زنان باردار باید برای دیابت بارداری با اندازه گیری گلوکز پلاسما در آزمایشگاه غربالگری شوند. غربالگری معمولاً بین هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری صورت می گیرد (۵۵). غربالگری برای یافتن زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نهفته در اوایل بارداری و ارجحاً در مراقبت های پره ناتال توصیه می شود (۴۲).

چگونگی غربالگری و معیارهای تشخیص دیابت بارداری بر اساس توصیه انجمن های علمی در سال ۲۰۱۷ میلادی

تنوعی از تست تحمل گلوکز خوراکی برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری مورد استفاده قرار گرفته اند. اما هنوز توافق نظر کلی در مورد مناسبترین تست وجود ندارد. خلاصه اینکه در حال حاضر بر اساس توصیه انجمن های علمی مختلف که در سال ۲۰۱۷ میلادی منتشر شده اند، از دو روش غربالگری و تشخیص دیابت بارداری می توان استفاده نمود:

۱- روش یک مرحله ای با استفاده از تست تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعته با ۷۵ گرم گلوکز (75 g, 2 hours OGTT):

این تست بین هفته ۲۴ الی ۲۸ بارداری برای تمام خانم های باردار توصیه می شود و از معیار IADPSG برای تشخیص دیابت بارداری استفاده می گردد (جدول ۶). این روش در سال ۲۰۱۱ میلادی توسط انجمن دیابت آمریکا با اذعان به اینکه با این روش شیوع دیابت بارداری در جامعه افزایش قابل توجهی پیدا می کند مورد تصدیق قرار گرفت (۵۷). این روش توسط انجمن اروپایی مطالعه برای دیابت (European Association for Study of Diabetes)، و سازمان بهداشت جهانی نیز مورد توافق قرار گرفته است.

۲- روش دو مرحله ای با استفاده از GCT و بدنبال آن تست تحمل گلوکز سه ساعته (100 g, 3 hours OGTT): در

این روش ابتدا تست گلوکز خوراکی با ۵۰ گرم (GCT) در هفته ۲۴ الی ۲۸ بارداری برای تمام خانم های باردار انجام شده و در صورتیکه گلوکز پلاسمای یک ساعت بعد بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد، تست مثبت تلقی شده و برای اثبات تشخیص، تست تحمل گلوکز خوراکی ۳ ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز در خواست می شود. برای این تست معیارهای تشخیصی مختلفی توصیه شده اند (۴۸ و ۴۹). هر دو معیار تشخیصی گروه ملی اطلاعات دیابت (NDDG) و Carpenter-Coustan مورد تصدیق انجمن های علمی دنیا قرار گرفته اند (جدول ۳ و ۴). در غیاب مطالعات مقایسه ای واضح، نمی توان یکی از این دو معیار را بر دیگری ارجح دانست برای مثال در یک مطالعه مقطعی که این دو معیار تشخیصی را در ۲۶ هزار خانم باردار مورد مقایسه قرار داده، شیوع دیابت بارداری با معیار کارپنتر-کوستان بطور متوسط ۵۰ درصد افزایش نشان می دهد (۵۸). انتخاب هر یک از دو معیار تشخیصی برای اثبات تشخیص دیابت بارداری بستگی به شیوع دیابت در جامعه و فراهم بودن منابع و سازو کارهای لازم برای اداره زنان بارداری دارد که با معیار مربوطه مورد تشخیص قرار گرفته اند.

در سال ۲۰۱۳ میلادی، انستیتو سلامت ملی (National Institute of Health = NIH) اقدام به برگزاری یک گرد هم آیی برای تجدید نظر در شاخص های تشخیصی دیابت بارداری نمود. ۱۵ عضو شرکت کننده در این گرد هم آیی صاحب نظران رشته ای تخصصی زنان و مامایی، طب مادر و کودک، اطفال، پژوهشگران دیابت، آمار حیاتی و دیگر رشته های مرتبط بودند. اعضای این نشست روش دو مرحله ای را برای غربالگری دیابت توصیه نمودند (۵۹). به دنبال این نشست کالج زنان و مامایی آمریکا (ACOG) نیز در سال ۲۰۱۳ میلادی، معیار تشخیصی خود را به روز نموده و از روش دو مرحله ای برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری حمایت نموده و هر یک از دو معیار NDDG و کارپنتر-کوستان را برای تشخیص دیابت مناسب دانست (۶۰).

مطالعه مروری در سال ۲۰۱۵ (Cochrane review) نشان داد که مطالعات انجام شده نتوانسته اند مطلوب بودن دو روش یک مرحله ای یا دو مرحله ای را نسبت به یکدیگر نشان دهند (۶۱). لذا کالج زنان و مامایی آمریکا (ACOG) در آخرین توصیه خود در سال ۲۰۱۷ میلادی بر استفاده از روش دو مرحله ای مرسوم برای غربالگری و تشخیص دیابت بارداری تاکید دارد. با وجود بر این استفاده از روش یک مرحله ای با

معیار تشخیصی IADPSG را نیز برای برخی از جوامع مناسب می‌داند (۲۲). انجمن دیابت آمریکا نیز هردو روش یک مرحله ای یا دو مرحله ای را برای غربالگری و تشخیص دیابت توصیه می‌نماید (۴۱). (جدول ۹)

جدول ۹: روش های غربالگری و تشخیص دیابت بارداری

روش یک مرحله ای :		
انجام تست تحمل گلوکز خوراکی با ۷۵ گرم گلوکز بین هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری در مورد تمام خانم های بارداری که فاقد دیابت هستند. گلوکز پلاسمای ناشتا ، یک ، و دو ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز اندازه گیری می شوند. این تست باید حداقل پس از ۸ ساعت ناشتای شبانه در هنگام صبح انجام شود. تشخیص دیابت بارداری در صورتیکه هر یک از نمونه ها مساوی یا بیشتر از مقادیر زیر باشند مطرح می شود:		
-	ناشتا :	۹۲ میلی گرم در دسی لیتر
-	یک ساعت :	۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر
-	دو ساعت :	۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر
روش دو مرحله ای :		
-	مرحله اول : انجام تست گلوکز خوراکی با ۵۰ گرم (GCT) در هر زمانی از روز و اندازه گیری گلوکز پلاسمای یک ساعت پس از مصرف گلوکز. چنانچه مقدار آن بیشتر از ۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد ، تست تحمل گلوکز خوراکی با ۱۰۰ گرم گلوکز درخواست می شود.	
-	مرحله دوم : انجام تست تحمل گلوکز خوراکی ۳ ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز در حالت ناشتا. چنانچه مقدار گلوکز پلاسمای حداقل دو نمونه از چهار نمونه خون مساوی و یا بیشتر از هر یک از دو معیار زیر باشند تشخیص دیابت بارداری مسجل است:	
معیار NDDG	معیار Carpenter-Coustan	
۱۰۵ میلی گرم در دسی لیتر	۹۵ میلی گرم در دسی لیتر	ناشتا :
۱۹۰ میلی گرم در دسی لیتر	۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر	یک ساعت :
۱۶۵ میلی گرم در دسی لیتر	۱۵۵ میلی گرم در دسی لیتر	دو ساعت :
۱۴۵ میلی گرم در دسی لیتر	۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتر	سه ساعت :

- 1- Global report on diabetes. World Health Organization, Geneva, 2016.
- 2- Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet (Lond, Engl)*. 2016; 387: 1513–30.
- 3- Moradi S, Shafieepour MR, Mortazavi M, Pishgar F. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Rafsanjan: a comparison of different criteria. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 May 5; 29: 209.
- 4- Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Vassigh AR, Larijani B. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;46(3):236-41
- 5- Gestational diabetes mellitus in an Iranian pregnant population using IADPSG criteria: Incidence, contributing factors and outcomes. Shahbazian H, Nouhjah S, Shahbazian N, Jahanfar S, Latifi SM, Aleali A, Shahbazian N, Saadati N. *Diabetes Metab Syndr*. 2016 Oct - Dec; 10(4):242-246.
- 6- Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Jafari-Shobeiri M, Ghojzadeh M, Azami-Aghdash S, Naghavi-Behzad M, Piri R, Pourali-Akbar Y, Nasrollah-Zadeh R, Bayat-Khajeh P, Mohammadi M *Iran J Public Health*. 2015 Aug; 44(8):1036-44. Review
- 7- DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimate of gestational diabetes mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007–2010. *Prev Chronic Dis* 2014; 11:E104.
- 8- Bouthoorn SH, Silva LM, Murray SE, Steegers EA, Jaddoe VW, Moll H, et al. Low-educated women have an increased risk of gestational diabetes mellitus: the Generation R Study. *Acta Diabetol* 2015; 52:445–52.
- 9- The impact of gestational weight gain in different trimesters of pregnancy on glucose challenge test and gestational diabetes. Hantoushzadeh S, Sheikh M, Bosaghzadeh Z, Ghotbizadeh F, Tarafdari A, Panahi Z, Shariat M. *Postgrad Med J*. 201 Sep;92(1091):520-4

- 10- Pirjani R, Shirzad N, Qorbani M, Phelpeli M, Nasli-Esfahani E, Bandarian F, Hemmatabadi M. Gestational diabetes mellitus its association with obesity: a prospective cohort study. *Eat Weight Disord.* 2016 Oct 1
- 11- Yogev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1655–60.
- 12- Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P, Mercer BM. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 969– 74.
- 13- Galan HL, Battaglia FC. The biology of abnormal fetal growth and development. In: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, eds. *Diabetes in women*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- 14- England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:365
- 15- O’Sullivan JB. Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982; 248:949–52.
- 16- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862–8. (Systematic Review).
- 17- Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 2000; 49: 2208–11.
- 18- Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94 :2464–70.
- 19- Minooe S, Ramezani Tehrani F, Rahmati M, Mansournia MA, Azizi F. Diabetes incidence and influencing factors in women with and without gestational diabetes mellitus: A 15year population-based follow-up cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017 Jun; 128:24-31.

- 20- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendation of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30 (suppl 2):S251-S260.
- 21- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. *Diabetes Care*. 2017; 40(suppl1):S1-S135.
- 22- ACOG PRACTICE BULLETIN. Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologist. *Obstetrics & Gynecology*. 2017; 130(1): 17-31.
- 23- Caughey AB, Cheng YW, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal and paternal race/ethnicity are both associated with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:616.e1-5.
- 24- Jiwani A, Marselle E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:600-610.
- 25- Macaulay S, Dunger DB, Norris SA. Gestational diabetes mellitus in Africa: a systematic review. *PLoS One* 2014;9
- 26- Diabetes Atlas International Diabetes Federation. 6th ed. Available from: URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- 27- O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 895-900.
- 28- Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, Williams SB, Schulkin J. Management of diabetes mellitus by obstetrician- gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1229-34.
- 29- Moyer VA. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 160:414-20.
- 30- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-85.
- 31- Houshmand A, Jensen DM, Mathiesen ER, Damm P. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013; 92(7): 739-745.

- 32- Coustan DR. Diagnosis of gestational diabetes. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2014; 244: 27-33.
- 33- Esakoff TF, Cheng YW, Caughey AB. Screening for gestational diabetes: different cut-offs for different ethnicities? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1040- 44.
- 34- O, Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose test in pregnancy. *Diabetes.* 1964; 13: 278-285.
- 35- Coustan DR. Diagnosis of gestational diabetes. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2014; 244: 27-33.
- 36- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979; 28(12): 1039-1057.
- 37- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 144(7): 768-773.
- 38- World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. (WHO/NCD/NCS/99).
- 39- HAPO Study Cooperative Research Group. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358(19):1991–2002.
- 40- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676–682
- 41- American Diabetic Association Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2015; 38(Suppl 1):S8–S16.
- 42- Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(11):4227–4249.
- 43- World Health Organization Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(3):341–363

- 44- McIntyre HD, Colagiuri S, Roglic G, Hod M. Diagnosis of GDM: a suggested consensus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015; 29(2):194–205.
- 45- McIntyre HD, Metzger BE, Coustan DR, et al. Counterpoint: establishing consensus in the diagnosis of GDM following the HAPO study. *Curr Diab Rep.* 2014;14(6):497
- 46- Long H, Cundy T. Establishing consensus in the diagnosis of gestational diabetes following HAPO: where do we stand? *Curr Diab Rep.* 2013; 13(1):43–50.
- 47- Ryan EA. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia.* 2011; 54(3):480–486.
- 48- National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel National Institutes of Health consensus development conference statement: diagnosing gestational diabetes mellitus, March 4–6, 2013. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(2 Pt 1):358–369.
- 49- Committee on Practice Bulletins – Obstetrics Practice Bulletin No 137: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(2 Pt 1):406–416.
- 50- Long H. Diagnosing gestational diabetes: can expert opinions replace scientific evidence? *Diabetologia.* 2011; 54(9):2211–2213.
- 51- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005; 352(24):2477–2486.
- 52- Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 361(14):1339–1348.
- 53- Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systemic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 340:c1395.
- 54- McIntyre HD. Diagnosing gestational diabetes mellitus: rationed or rationally related to risk? *Diabetes Care.* 2013; 36 (10):2879–288.
- 55- Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013; 159(2): 115-122.
- 56- Zhu WW, Yang HX, Wei YM, 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): 586-590.

- 57- Ferrara A, Hedderston MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2002; 25: 1625–30.
- 58- Ferrara A, Hedderston MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the Carpenter and Coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2002; 25: 1625–30.
- 59- Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consensus State Sci Statements* 2013; 29: 1-31.
- 60- ACOG PRACTICE BULLETIN. Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologist. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; 122(2): 406-4016
- 61- Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD007122.