

Original Article

Comparison of Serum Levels of Vitamin D in Nulliparous Women with Severe Preeclampsia with Healthy Pregnant Woman

Shima Mohammadian¹, Narges Mohammad Salehi^{2*}, Yousef Mohammadian³

¹Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

²Department of Epidemiology, Neuroscience Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

³Student Research Committee, Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

*Corresponding Author:
Narges Mohammad Salehi;
Department of
Epidemiology, Neuroscience
Research Center, Qom
University of Medical
Sciences, Qom, Iran.

Email:
nm.salehy@gmail.com

Received: 17 Feb, 2019
Accepted: 2 Sep, 2019

Abstract

Background and Objectives: Hypertensive disorders are one of the causes of morbidity and mortality, which occur in 5% of pregnancies. One of the causes of preeclampsia, is inappropriate regulation of activator of placental Cyp27B1 enzyme, which is induced by vitamin D deficiency. This study aimed to assess the relationship between the level of vitamin D with risk of preeclampsia in pregnant women.

Methods: This case-control study, was performed on 140 pregnant women referred to Alzahra hospital of the Qom University, 70 patients with severe preeclampsia were included in the case group and 70 healthy pregnant women in terms of preeclampsia, were assigned to the control group. Blood samples were assessed in terms of vitamin D using immunoassay method from 2016 to 2017. Data analysis was performed by t test and Chi square test.

Results: In this study, according to the results of t test, the mean serum level of vitamin D in preeclampsia group was 13.77 ± 8.53 ng/ml and in the control group, was 16.73 ± 6.82 ng/ml, which was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: In the present study, the results showed that mothers with preeclampsia are at risk of vitamin D deficiency; therefore, adequate administration of vitamin D can be effective in the prevention of preeclampsia.

Keywords: Vitamin D; Pre-eclampsia; Pregnancy.

DOI: 10.29252/qums.13.8.26

مقایسه سطح سرمی ویتامین D در زنان باردار نولی پار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید با زنان باردار سالم

شیما محمدیان^۱، نرگس محمدصالحی^{۲*}، یوسف محمدیان^۳

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات هایپر تانسو، به عنوان یکی از عوامل موریدیتی و مورتالیتی در ۵٪ حاملگی‌ها رخ می‌دهد. یکی از عوامل ایجاد پره‌اکلامپسی، تنظیم نامناسب آنزیم فعال‌کننده Cyp27B1 در جفت بوده که ناشی از کمبود ویتامین D می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط سطح ویتامین D با ابتلا به پره‌اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش بررسی: در یک مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۱۴۰ زن باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا (س) دانشگاه قم، ۷۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید در گروه مورد و ۷۰ زن باردار سالم از نظر پره‌اکلامپسی در گروه شاهد قرار گرفتند. نمونه خون از نظر ویتامین D با روش ایمنونواسی در بازه زمانی سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون کای اسکوئر و تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه براساس آزمون تی تست، میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد مبتلا به پره‌اکلامپسی، $13/77 \pm 8/53$ نانوگرم بر میلی‌لیتر و در گروه شاهد، $16/73 \pm 6/82$ نانوگرم بر میلی‌لیتر به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید در معرض کمبود آشکار ویتامین D قرار دارند؛ لذا تجویز کافی ویتامین D می‌تواند در پیشگیری از پره‌اکلامپسی مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها: ویتامین D؛ پره‌اکلامپسی؛ بارداری.

^۱گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

نرگس محمدصالحی؛ گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mohammadian Sh, Mohammad Salehi N, Mohammadian Y.
Comparison of serum levels of Vitamin D in nulliparous women with severe preeclampsia with healthy pregnant woman. Qom Univ Med Sci J
2019;13(8):26-32. [Full Text in Persian]

آدرس پست الکترونیکی:

nm.salehy@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۸/۶/۱۱

مقدمه

اختلالات هایپر تانسو در ۱۰-۵٪ کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و در بین انواع هایپر تانسو پره‌اکلامپسی، خطرناک‌ترین حالت محسوب می‌شود. در کشورهای توسعه یافته، ۱۶٪ علت مرگ‌میر مادران باردار در اثر اختلالات هایپر تانسو می‌باشد (۱). پره‌اکلامپسی، نوعی سندرم اختصاصی بارداری است که می‌تواند تقریباً تمام اعضای بدن را تحت تأثیر قرار دهد. پره‌اکلامپسی هایپر تانسو همراه با پروتئینوری است. پروتئینوری تحت عنوان دفع بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته یا نسبت پروتئین به کراتینین ۰/۳ یا بیشتر در ادرار یا وجود پروتئین پایدار به میزان ۳۰ میلی‌گرم بردسی‌لیتر (نتیجه مثبت ۱) در نمونه تصادفی ادرار تعریف می‌گردد. شواهد درگیری چندعضوی شامل: ترومبوسیتونی، اختلال عملکرد کلیه، نکروز هیپوتوسلولر اختلال دستگاه عصبی مرکزی یا ادم ریوی است (۱).

براساس مطالعات اپیدمیولوژیک، یک ارتباط قوی بین ناکافی بودن ویتامین D و پره‌اکلامپسی وجود دارد (۴-۲)، که مکانیسم دقیق آن مشخص نیست؛ اگرچه علت آن می‌تواند تنظیم نامناسب آنزیم فعال‌کننده CYP27B₁ در سلول‌های تروفوبلاستیک جفت مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی باشد (۵). مطالعه بر روی زنان باردار نولی‌پار در نروژ، ۲۷٪ کاهش ریسک پره‌اکلامپسی را در زنانی که مکمل ویتامین D مصرف کرده بودند نسبت به آن‌هایی که مصرف نکرده بودند، نشان داد (۶). سطح سرمی مطلوب ویتامین D، بیشتر یا مساوی ۳۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر است. مطالعات مختلفی در ایران درخصوص شیوع کمبود انجام شده که در آن‌ها متوسط ویتامین D مردان در تهران، ۲۳/۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر و در زنان، ۱۶/۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر تعیین شده است. مقادیر کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، نشان‌دهنده کمبود خفیف و کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر، بیانگر کمبود شدید این ویتامین می‌باشد (۷-۹). مطالعات نشان داده‌اند ۵۰٪ زنان باردار در گروه کمبود ویتامین D قرار دارند (۹،۳). در مطالعه بر روی ریسک فاکتورهای پره‌اکلامپسی، مشخص گردید در سیاه‌پوستان شیوع پره‌اکلامپسی بالاتر از سفیدپوستان است که علت آن را می‌توان به میزان ملانین پوست سیاه‌پوستان که مانع دریافت U.V (فرابنفش) و در نتیجه متابولیسم ویتامین D می‌شود، نسبت داد

(۱۰). میزان مناسب ویتامین D در زنان باردار باعث افزایش سیستم ایمنی شده و کمبود آن به دلیل نفوذپذیری کم جفت به داخل عروق مادری، از گسترش خوب جفت جلوگیری کرده و زمینه‌ساز پره‌اکلامپسی است (۱۱). در مطالعات مشابه، نظر واحدی درخصوص ارتباط بین کمبود ویتامین D و پره‌اکلامپسی وجود ندارد و تناقضات متعددی در ارتباط با تأثیر کمبود ویتامین D بر بروز اکلامپسی یا پره‌اکلامپسی دیده شده است (۱۱). در مطالعه Bodnar و همکاران نیز در سال ۲۰۰۷، بین میزان ویتامین D با پره‌اکلامپسی ارتباط وجود داشت (۴)؛ اما در مطالعه Shand و همکاران (سال ۲۰۱۰) (۱۲) و در مطالعه Burris و همکاران آمریکا (سال ۲۰۱۴) (۱۳)، بین پره‌اکلامپسی با سطح ویتامین D، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه Robinson و همکاران در سال ۲۰۱۰، مشخص گردید کمبود ویتامین D می‌تواند یافته تشخیصی برای پره‌اکلامپسی زود هنگام (زیر ۲۴ هفته بارداری) باشد (۳). قمیان و همکاران (سال ۱۳۹۴) نیز در مطالعه‌ای نشان دادند کمبود شدید ویتامین D در موارد پره‌اکلامپسی شدید وجود دارد که تجویز کافی ویتامین D در پیشگیری از پره‌اکلامپسی می‌تواند مفید باشد (۱۴). در مطالعه رضایی و همکاران نیز سطح سرمی ویتامین D در اکثر مادران باردار پایین‌تر از حد طبیعی بود که می‌تواند عامل خطری برای پره‌اکلامپسی محسوب شود (۱).

با توجه به تفاوت‌های موجود در مطالعات مختلف درخصوص ارتباط کمبود ویتامین D با اختلالات هایپر تانسو در زنان باردار، مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح سرمی ویتامین D در زنان نولی‌پار باردار ۴۱-۲۸ هفته مبتلا به پره‌اکلامپسی و مقایسه آن با زنان باردار سالم انجام شد تا در صورت تأیید کاهش سطح ویتامین D در این افراد با دادن پروفیلاکسی مکمل ویتامین D، به پیشگیری از بروز پره‌اکلامپسی کمک شود.

روش بررسی

این مطالعه به روش مورد - شاهدی بر روی ۷۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و ۷۰ زن باردار سالم مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا (س) در قم در بازه زمانی اردیبهشت‌ماه سال ۱۳۹۵ لغایت اردیبهشت‌ماه سال ۱۳۹۶ صورت گرفت. بعد از کسب رضایت از بیماران، نمونه‌گیری به عمل آمد و در هر دو

ملاحظات اخلاقی درخصوص شرکت‌کنندگان رعایت گردید. قابل‌ذکر است آزمایش سطح ویتامین D به‌طور معمول برای مادران باردار انجام شد و نیازی به خونگیری مجدد نبود؛ بنابراین هزینه اضافی بابت این پروژه به بیمار تحمیل نشد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸، آزمون تی مستقل و کای‌دو تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۴۸ مادر باردار بررسی شدند که از نظر سن، سن بارداری و پاریته به‌صورت گروهی همسان شده بودند. از این تعداد، ۷۱ نفر (۴۸٪) مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید در گروه مورد قرار گرفتند و ۷۷ نفر (۵۲٪) زنان باردار سالم از نظر پره‌اکلامپسی گروه شاهد را تشکیل می‌دادند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه برابر با $25/95 \pm 3/58$ سال برآورد شد که بین ۲۰-۳۹ سال متغیر بود.

براساس نتایج آزمون تی مستقل، دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، سن حاملگی و پاریته همسان شده بودند و بین آن‌ها اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد؛ به عبارتی، میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب برابر با $26/04 \pm 3/66$ و $25/87 \pm 3/51$ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد ($p=0/772$). همچنین میانگین سن حاملگی دو گروه با یکدیگر همسان بود و برابر با $36/80 \pm 3/25$ هفته در گروه مورد و $37/02 \pm 2/55$ در گروه شاهد برآورد شد که این اختلاف معنی‌دار نبود ($p=0/280$). میانگین پاریته در دو گروه ($1/02 \pm 0/625$ و $0/988 \pm 0/685$) اختلاف آماری معنی‌داری نشان نداد ($p=0/433$). همچنین میانگین شاخص توده‌بدنی در دو گروه، اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد ($p=0/065$).

براساس آزمون کای‌اسکوئر، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای سابقه سقط و IUGR وجود نداشت، اما از نظر نوع زایمان اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید؛ به‌نحوی که زایمان به روش سزارین در گروه مورد بیش از گروه شاهد ($46/47\%$ در برابر $63/6\%$) گزارش شد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/041$).

گروه اطلاعات فردی بیمار در زمان تهیه نمونه خون از طریق تکمیل چک‌لیست جمع‌آوری شد.

حجم نمونه لازم با در نظر گرفتن اختلاف میانگین ویتامین D در دو گروه برابر با ۴ و انحراف معیار در دو گروه به ترتیب برابر با ۶/۵ و ۸ براساس نتایج مطالعه رضایی و همکاران (۱)، محاسبه گردید. همچنین در تعیین حداقل حجم نمونه لازم برای مطالعه، توان آزمون برابر با ۸۰٪ و خطای نوع $\alpha=5\%$ در نظر گرفته شد. براساس پارامترهای بیان‌شده و فرمول تفاوت واریانس در دو جامعه:

حداقل حجم نمونه لازم برای مطالعه در هر گروه برابر با ۷۰ نفر تعیین گردید.

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{\text{difference}^2}$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن بازه سنی بین ۲۰-۳۰ سال، مادران نولی‌پار با نمایه توده‌بدنی طبیعی بود.

عدم رضایت به شرکت در مطالعه، چندقلوبی و ابتلا به بیماری‌های متابولیک از معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. همسان‌سازی گروه‌های مورد و شاهد، از نظر سن، پاریته و سن حاملگی به‌صورت همسان‌سازی گروهی انجام گرفت. در گروه مورد، ۲ سی‌سی نمونه خون وریدی از بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید، قبل از زایمان گرفته شد. در گروه شاهد نیز عمل نمونه‌گیری خون با سن حاملگی مشابه (دامنه اختلاف ± 7 روز) انجام گرفت، سپس نمونه‌ها در یک سرنگ آغشته به EDTA جمع‌آوری و پلاسما جداشده طی مدت نیم‌ساعت (بعد از تهیه نمونه خون) با روش ایمنونواسی ارزیابی شدند (کیت مورد استفاده ساخت شرکت Biomerinous کشور کانادا بود).

سطح ویتامین D به سه گروه شامل: کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ نانوگرم برلیتر)، مقدار ناکافی (بین ۲۰-۳۲ نانوگرم برلیتر) و نرمال (بالای ۳۲ نانوگرم برلیتر) تقسیم شد (۱۵). بعد از زایمان، نوزاد از نظر IUGR (Intrauterine Growth Restriction) براساس وزن تولد کمتر از ۱۰٪ مورد انتظار برای سن بارداری (۱۶) بررسی گردید.

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم (با کد IR.UQ.REC.1396.19) مورد تصویب قرار گرفت و

ارتباط بین سطح سرمی با ابتلا به پره‌اکلامپسی نشان داد میانگین ویتامین D در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی (مورد) به شکل معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است ($13/77 \pm 8/53$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در برابر $16/73 \pm 6/82$ نانوگرم بر میلی‌لیتر)، که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/022$).

همچنین مقایسه شدت کمبود ویتامین D در دو گروه براساس آزمون کای‌اسکوئر نشان داد شیوع کمبود ویتامین D در گروه مورد برابر با $7/2\%$ است؛ حال اینکه این میزان در گروه شاهد برابر با $2/6\%$ به دست آمد. همچنین $84/2\%$ از افراد گروه شاهد و $65/2\%$ از افراد گروه مورد از نظر ویتامین D در گروه نرمال قرار داشتند که این اختلاف نیز معنی‌دار بود ($p=0/029$).

جدول شماره ۱: مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای سن، سن حاملگی و شاخص توده‌بدنی

متغیر	گروه شاهد	گروه مورد	pvalue
سن	$25/87 \pm 3/51$	$26/04 \pm 3/66$	$0/772$
شاخص توده‌بدنی	$21/31 \pm 2/04$	$23/31 \pm 1/65$	$0/065$
سن حاملگی	$37/02 \pm 2/55$	$36/80 \pm 3/25$	$0/280$

جدول شماره ۲: مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر متغیرهای سابقه سقط، IUGR و نوع زایمان

متغیر	گروه شاهد	گروه مورد	pvalue
سابقه سقط	۶۲ (۸۷/۳)	۷۰ (۹۰/۹)	$0/483$
IUGR	۹ (۱۲/۷)	۷ (۹/۱)	$0/181$
نوع زایمان	۶۹ (۹۷/۲)	۷۱ (۹۲/۲)	$0/041$
	۲ (۲/۸)	۶ (۷/۸)	
	۳۳ (۴۶/۷)	۴۹ (۶۳/۶)	
	۳۸ (۵۲/۵۳)	۲۸ (۳۶/۴)	

جدول شماره ۳: ارتباط بین سطح سرمی و شدت کمبود ویتامین D در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه شاهد	گروه مورد	pvalue
شدت کمبود ویتامین D	نرمال (بالای ۳۲ نانوگرم بر لیتر)	۶۴ (۸۴/۲)	$0/029$
	کافی (۲۰-۳۲ نانوگرم بر لیتر)	۱۰ (۱۳/۲)	$19/27/5$
	کمبود (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر لیتر)	۲ (۲/۶)	$5/7/2$
ویتامین D (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	$16/73 \pm 6/82$	$13/77 \pm 8/53$	$0/022$

بحث

در این مطالعه، میانگین سطح سرمی ویتامین D در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی (گروه مورد)، به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از حاملگی طبیعی بود. همچنین در هر دو گروه مورد و شاهد، کمبود ویتامین D مشاهده گردید که سطح آن کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد، اما شیوع کمبود ویتامین D در گروه مورد برابر با $7/2\%$ بود؛ در صورتی‌که این میزان در گروه شاهد برابر با $2/6\%$ برآورد شد؛ به عبارتی، درصد بالایی از بیماران پره‌اکلامپسی نسبت به گروه شاهد دچار کمبود ویتامین D بودند. کمبود ویتامین D در زنان باردار عوارضی همچون خطر مسمومیت بارداری، IUGR، دیابت بارداری، LBW (نوزاد کم‌وزن) زایمان زودرس را افزایش می‌دهد.

مطالعات کمبود این ویتامین را با بیماری مالتیپل اسکروزیس (بیماری اتوایمیون) مرتبط دانسته‌اند (۱۸، ۱۷). در تحقیقات دیگر نیز نتایج مشابهی به دست آمده است؛ ازجمله قیام و همکاران در یک مطالعه مورد - شاهدهی در مشهد بر روی ۱۶۰ مورد حاملگی پره‌اکلامپسی نشان دادند سطح ویتامین D در حاملگی پره‌اکلامپسی و نرمال هر دو پایین است و در گروه پره‌اکلامپسی نسبت به گروه مورد پایین‌تر بوده که تجویز کافی ویتامین D در پیشگیری از پره‌اکلامپسی را توصیه کردند (۱۴). همچنین عابدی و همکاران (سال ۱۳۹۳) در یک مطالعه مورد - شاهدهی در اهواز که بر روی ۵۹ مورد حاملگی پره‌اکلامپسی و ۵۹ مورد بارداری نرمال انجام دادند، سطح ویتامین D در حاملگی پره‌اکلامپسی را پایین‌تر از بارداری طبیعی گزارش کردند (۱۷).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی سطح اقتصادی، محل زندگی و سبک زندگی افراد مورد مطالعه که می‌تواند بر سطح ویتامین D مؤثر باشد، اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد سطح ویتامین D در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید کمتر از مادران غیرمبتلا است، همچنین شدت ابتلا به کمبود ویتامین D می‌تواند عامل مؤثری در ابتلا به پره‌اکلامپسی باشد؛ لذا تجویز کافی ویتامین D در مادران باردار در جهت پیشگیری از پره‌اکلامپسی توصیه می‌شود، همچنین پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی قم که در تدوین و تصویب این طرح تحقیقاتی (به شماره ۹۵۸۰۰) همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

در مطالعه مورد - شاهدهی دیگری توسط رضایی و همکاران در کردستان که بر روی ۵۰ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید با سن بارداری زیر ۳۴ هفته و ۱۰۰ زن باردار سالم انجام شد، سطح ویتامین D در اکثر مادران باردار، پایین‌تر از حد طبیعی بود (۱). پایین بودن سطح ویتامین D در دو گروه مورد و شاهد می‌تواند به دلیل تماس ناکافی با نور آفتاب، به‌خصوص در زنان باشد؛ بنابراین کمبود ویتامین D به‌عنوان عامل خطر برای پره‌اکلامپسی مطرح است که انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد.

در مطالعه حاضر، شیوع سزارین در زنان گروه مورد بالاتر از گروه شاهد به دست آمد که اثبات این ارتباط نیز نیازمند مطالعات دقیق‌تری است و می‌تواند تأثیر چندجانبه ابتلا به پره‌اکلامپسی، کمبود ویتامین D و زایمان سزارین را بررسی کند. قابل‌ذکر است فشارخون بالا در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی از عوامل خطر دیابت در دوران بارداری است که زمینه ایجاد ماکروزمی، همچنین زایمان به روش سزارین را افزایش می‌دهد (۲۱-۱۹).

در این مطالعه سابقه بارداری، BMI و پاریته به‌صورت گروهی همسان‌سازی شده بودند.

References:

1. Rezaei M, Farhadifar F, Shahgheibi S, Hojati N. Comparison of serum vitamin D levels in pregnant women with preeclampsia with healthy pregnant women. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2014;17(113):1-6. Link
2. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2013;346:f1169. Link
3. Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL, Hollis BW, Johnson DD. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2010;203(4):366. e1-6. PubMed
4. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(9):3517-22. PubMed
5. Díaz L, Arranz C, Avila E, Halhali A, Vilchis F, Larrea F. Expression and activity of 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase are restricted in cultures of human syncytiotrophoblast cells from preeclamptic pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(8):3876-82. PubMed
6. Haugen M, Brantsæter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. Epidemiology 2009;20(5):720-6. PubMed

7. Naseh A, Ashrafzadeh S, Rassi S. Prevalence of vitamin D deficiency in pregnant mothers in Tehran and investigating its association with serum glucose and insulin. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31(17):2312-8. PubMed
8. Amirbaigloo A, Hosseinpanah F, Sarvghadi F, Tohidi M, Eskandary PS, Azizi F. Absence of association between vitamin D deficiency and incident metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metab Syndr Relat Disord* 2013;11(4):236-42. PubMed
9. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh SR, Forouzanfar MH, Bahrami A, Ranjbar Omrani G. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. *Iran J Public Health* 2008;37(Suppl). Link
10. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2001;97(4):533-8. PubMed
11. Baker AM, Haeri S, Camargo Jr CA, Espinola JA, Stuebe AM. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(11):5105-9. PubMed
12. Shand A, Nassar N, Von Dadelszen P, Innis S, Green T. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia. *BJOG* 2010;117(13):1593-8. PubMed
13. Burris HH, Rifas-Shiman SL, Huh SY, Kleinman K, Litonjua AA, Oken E, et al. Vitamin D status and hypertensive disorders in pregnancy. *Ann Epidemiol* 2014;24(5):399-403. e1. PubMed
14. Ghomian N, Lotfalizade M, Movahedian A. Comparative study of serum level of vitamin D in pregnant women with preeclampsia and normal pregnant women. *Iran J Obstet Gynecol Infert* 2015;18(140):1-6. Link
15. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-8. PubMed
16. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: Antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr* 2016;10:67-83. PubMed
17. Abedi P, Mohaghegh Z, Afshary P, Latifi M. The relationship of serum vitamin D with pre-eclampsia in the Iranian women. *Matern Child Nutr* 2014;10(2):206-12. PubMed
18. Wei S, Audibert F, Hidirolou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, et al. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG* 2012;119(7):832-9. PubMed
19. Mohammadbeigi A, Farhadifar F, Soufizadeh N, Mohammadsalehi N, Rezaiee M, Aghaei M. Fetal macrosomia: risk factors, maternal, and perinatal outcome. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3(4):546-50. PubMed
20. Abolfazl M, Hamidreza TS, Narges M, Maryam Y. Gestational diabetes and its association with unpleasant outcomes of pregnancy. *Pak J Med Sci* 2008;24(4):566-70. Link
21. Mohammad Beigi A, Tabatabaei H, Zeighami B, Mohammad Salehi N. Determination of diabetes risk factors during pregnancy among women reside in shiraz. *Iran J Diabet Lipid Disorders* 2007;7(1):77-84. Link