

بررسی میزان روی سرم در مبتلایان به دیابت بارداری: یک مطالعه مقایسه‌ای در بیمارستان میرزا کوچک‌خان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۶/۰۹

چکیده

فاطمه رحیمی شعراباف^۱

زینب السادات موسوی فخر^۲

فاطمه داوری تنها^{۳*}

۱- گروه پره ناتال، بیمارستان میرزا کوچک‌خان

۲- گروه زنان و زایمان

۳- گروه زنان و زایمان، بیمارستان میرزا

کوچک‌خان

دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: نشان داده شده که میزان روی سرم در خانم‌های حامله مبتلا به دیابت بارداری پایین‌تر از حامله‌های نرمال است. هدف این مطالعه بررسی میزان روی سرم در حامله‌های دیابتیک و غیر دیابتیک و همچنین تاثیر تجویز مکمل روی در GDM می‌باشد. **روش بررسی:** در این مطالعه در مرحله اول ۷۰ نفر از حامله‌های ۲۴ الی ۲۸ هفته مراجعه‌کننده به درمانگاه پره ناتال بیمارستان میرزا کوچک خان بررسی شدند و به دو گروه ۳۵ نفره (حامله‌های نرمال و مبتلایان به دیابت بارداری) تقسیم شدند و میزان روی سرم آنها مقایسه شد و در مرحله دوم حامله‌های دیابتیک تحت درمان با انسولین به دو گروه تقسیم شده و به یک گروه مکمل روی تجویز شد و وزن نوزاد و میزان انسولین آنها مقایسه شد. **یافته‌ها:** در گروه مبتلا به دیابت حاملگی میانگین میزان روی سرم پایین‌تر از حامله‌ای نرمال بود (۹۴/۸۳) در برابر (۱۰۳/۴۹) با ($p < ۰/۰۰۰۱$) و پس از تجویز مکمل روی به حامله‌های دیابتیک تحت درمان با انسولین میانگین وزن نوزاد آنها در برابر گروهی که مکمل نگرفته‌اند پایین‌تر بود (۳۸۴۹ گرم در برابر ۴۱۳۶ گرم) با ($p < ۰/۰۰۰۱$) و ماکروزومی در آنها نیز کمتر بود (۲۰٪ در برابر ۵۳/۳۳٪) با ($p = ۰/۰۱۵$) همچنین میانگین میزان نیاز به افزایش انسولین پس از دریافت مکمل روی پایین‌تر بود (۸/۴ واحد در برابر ۱۳/۵۳ واحد) با ($p < ۰/۰۰۰۱$). **نتیجه‌گیری:** میزان روی سرم در حامله‌های مبتلا به دیابت بارداری به میزان معنی‌داری کاهش می‌یابد و تجویز مکمل روی به مبتلایان دیابت بارداری می‌تواند از ماکروزومی جنین جلوگیری کند.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، روی، سرم، ماکروزومی، مکمل روی.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کریم‌خان، خیابان استاد نجات‌اللهی، بیمارستان میرزا کوچک‌خان
تلفن: ۸۸۹۰۰۰۰۲
email: fatedavari@yahoo.com

مقدمه

۰/۶۶ میزان توصیه شده توسط FDA می‌باشد.^۵ در بعضی شرایط میزان نیاز به روی افزایش می‌یابد، از جمله بارداری، شیردهی، سیروز، بیماری کلیوی، افراد الکلیک. بدن انسان معمولاً ۲۰-۴۰٪ روی موجود در غذا را جذب می‌کند که این میزان جذب از غذای حیوانی بیشتر و آسان‌تر از جذب از غذای گیاهی می‌باشد و بهترین زمان جذب آن زمانی است که همراه با پروتئین مصرف شود.^۶ در مطالعات اخیر دیده شده که سطح روی در دیابتیک‌ها عمدتاً دیابت تیپ II کاهش یافته است که به علت افزایش دیورز و دفع روی از بدن می‌باشد^۷ و ثابت شده که روی نقش مهمی در تولید و ذخیره انسولین دارد.^۸ از سال‌ها پیش ارتباط فیزیکی و شیمیایی میان انسولین و روی ثابت شده است به طوری که اضافه کردن روی به انسولین صناعی باعث افزایش مدت اثر آن می‌شد و در نتیجه از دوزهای تزریقی انسولین کاسته می‌شد.^۹ مطالعات نشان داده‌اند که وجود روی

عنصر روی (Zn) به‌عنوان یک عنصر ضروری در ساختمان بیش از ۳۰۰ متالوآنزیم بدن به‌کار می‌رود. روی در اکثر مسیرهای اصلی متابولیک مانند متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات نقش دارد.^۱ برخی از اعمال مهم روی در بدن عبارتند از: تثبیت‌کننده پلی زوم طی سنتز پروتئین، تثبیت‌کننده ساختار پروتئین‌های متصل به DNA، سنتز جزء هم و اسیدهای چرب با زنجیره طولانی و پروستاگلاندین‌ها، انتقال کلسترول، ابقای پایداری لیپید در غشاء سلول، تداخل با انسولین در متابولیسم کربوهیدرات، بلوغ جنسی و تولید مثل موفق، عملکرد سیستم ایمنی (هورمونی - سلولی)، تکامل رفتاری و یادگیری، بهبود و ترمیم زخم، شرکت در حمایت بدن از مسمومیت با فلزات سنگین مانند سرب، تنظیم حس چشایی و تطابق بینایی.^{۲-۴} میزان متوسط دریافت روی در رژیم غذایی غربی حدود ۱۰ mg/day است که حدود

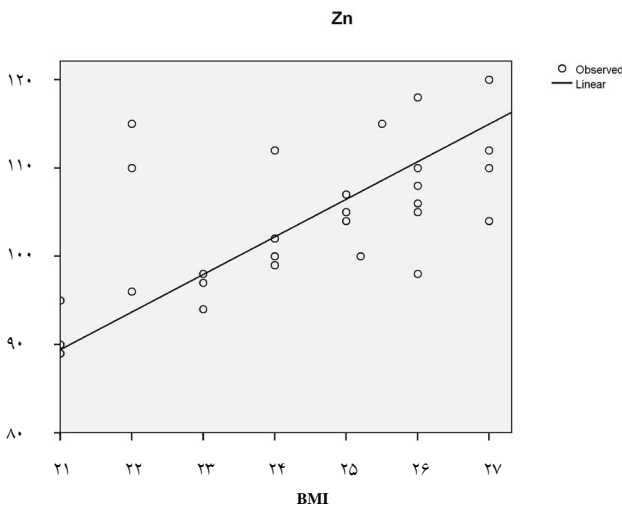
روش بررسی

این مطالعه شامل دو مرحله است: مرحله اول یک مطالعه موردی-شاهدی است و مرحله دوم یک کارآزمایی بالینی است. جمعیت مورد مطالعه در مرحله اول خانم‌های حامله مراجعه‌کننده به درمانگاه پره ناتال بیمارستان میرزا کوچک‌خان طی سال‌های ۸۵ و ۸۶ که سن حاملگی ۲۴ الی ۲۸ هفته داشته‌اند و شرایط نسبتاً یکسان از نظر سن و BMI داشته‌اند. تست GTT انجام می‌شود، به طوری که BS، FBS، یک و دو و سه ساعت پس از خوردن ۱۰۰ گرم گلوکز چک می‌شود که مقادیر نرمال آن عبارت است از: $1h < 185$ ، $2h < 155$ ، $3h < 140$ ، $95 < FBS$). در صورتی که مقادیر کمتر از این باشد، GTT نرمال و در صورتی که دو تا از قند خون‌ها بالاتر از مقادیر فوق باشد، تشخیص دیابت بارداری قطعی است. معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از خانم‌های حامله ۲۴ تا ۲۸ هفته که سن حاملگی آنان بر اساس سونوگرافی سه ماهه اول تعیین شده و GDM آنها با تست اثبات شده است، به‌عنوان گروه مورد (۳۵ نفر) و حامله‌های ۲۴ تا ۲۸ هفته که تمام تست‌های روتین بارداری در آنها طبیعی است و GTT نرمال داشته‌اند، به‌عنوان گروه شاهد (۳۵ نفر) انتخاب شدند و هر دو گروه رضایت‌نامه آگاهانه را امضا نمودند. میزان روی سرم این دو گروه همزمان با انجام GTT اندازه‌گیری می‌شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل، دیابت OVERT، آنمیک بودن، سابقه بیماری مزمن، سابقه عفونت‌های مزمن، سابقه مصرف دارو، اختلالات متابولیک دیگر غیر از دیابت، حاملگی با سابقه نازایی، سابقه مصرف سیگار یا الکل، بارداری چندقلویی، BMI بالای ۳۰ (از تقسیم وزن قبل از بارداری بر قد به توان دو در زمان انجام مطالعه به دست می‌آید). در مرحله دوم جمعیت مورد مطالعه ما خانم‌های حامله ۲۴ الی ۳۲ هفته‌ای بودند که مبتلا به GDM و تحت درمان با انسولین بودند و به درمانگاه پره ناتال مراجعه کرده‌اند یا در بخش زایمان بیمارستان میرزا کوچک خان بستری بوده‌اند، این بیماران از طریق جدول اعداد تصادفی به دو گروه تحت مداخله و گروه کنترل ۳۰ نفره تقسیم شدند و از آن جایی که رضایت بیماران برای شرکت در مطالعه لازم بود بیماران از مصرف مکمل روی آگاهی داشتند و مطالعه کور نبود. گروه مورد مکمل سولفات روی به میزان ۱۵ میلی‌گرم در روز ساخت شرکت حکیم دارو را مصرف کردند، سپس وزن نوزادان آنها هنگام

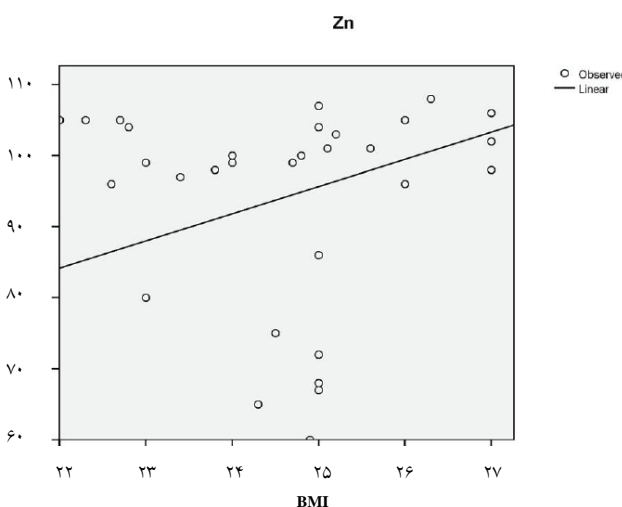
داخل سلول‌های بتا در پانکراس باعث می‌شود که منومرهای انسولین به فرم دیمریک درآمده و این فرم می‌تواند ذخیره شود و یا به صورت کریستال ترشح گردد.^{۱۰} محققین دیگری گزارش کردند که از طریق آنالیز ایمونوفلوئورسانس مجدداً نقش روی در سنتز و ذخیره و ترشح انسولین مشخص شده است و نیز بسیاری از عوارض ناشی از بیماری دیابت به علت وجود عوامل اکسیدان و رادیکال‌های آزاد داخل سلولی است که کمبود روی و در نتیجه کمبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان وابسته به آن به‌عنوان عامل زمینه‌ای این عوارض شناخته شده است^{۱۱} و تجویز مکمل‌های روی در کنترل بیماری دیابت می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. همچنین کاهش میزان روی در مبتلایان به دیابت بارداری دیده شده است.^{۱۲} همچنین دیده شده است که کمبود روی در دیابتیک‌ها باعث افزایش عوارض ناشی از دیابت به‌علت حضور اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد داخل سلولی و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان وابسته به روی می‌شود.^{۱۳} با توجه به افزایش نیاز به روی طی دوران بارداری و لزوم وجود مقادیر کافی از این عنصر جهت رشد و تکامل طبیعی، در نتیجه کمبود این عنصر طی بارداری می‌تواند باعث افزایش عوارض حاملگی از جمله دیابت حاملگی و عوارض و ناهنجاری‌های ناشی از آن شود.^{۱۴} بارداری یک وضعیت عدم تحمل به کربوهیدرات است و دیابت حاملگی در ۳-۵٪ زنان باردار رخ می‌دهد و با پیشرفت بارداری و افزایش بافت‌های مقاوم به انسولین، نیاز به انسولین افزایش می‌یابد.^{۱۵} از طرف دیگر عملکرد عنصر روی و تاثیر آن در ساخت و ترشح و ذخیره انسولین کاملاً روشن و ثابت شده است.^{۱۱}

همچنین می‌دانیم که کنترل دقیق میزان گلوکز خون طی بارداری به‌خصوص در خانم‌های حامله مبتلا به دیابت بارداری، تاثیر قابل توجهی بر کاهش عوارض ناشی از دیابت حاملگی می‌گذارد. بنابراین این احتمال مطرح می‌شود که می‌توان با استفاده از تجویز مکمل روی در خانم‌های حامله مبتلا به دیابت حاملگی بتوان به‌صورت آسان‌تر و دقیق‌تر گلوکز خون آنها را تنظیم کرده و در نتیجه از عوارض مادری و جنینی این بیماری کاسته شود.^{۱۴} با توجه به اهمیت روی در سلامت مادران، در این مطالعه میزان روی سرم در بیماران حامله دیابتیک و غیر دیابتیک ۲۴ تا ۲۸ هفته را بررسی و نتایج را مقایسه می‌کنیم و همچنین تاثیر مصرف مکمل روی طی بارداری بر عوارض ناشی از دیابت حاملگی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

گروه مورد $25/11 \text{ kg/m}^2$ ($p=0/875$) که تفاوت سنی و BMI دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود و از این لحاظ دو گروه باهم همسان بودند، البته دو گروه از نظر پاریتی، شرایط اقتصادی اجتماعی و غیره سنجیده نشدند ولی از نظر رژیم غذایی در دو گروه مشاوره با متخصص تغذیه انجام شد و توصیه‌های یکسان داده شد. پس از تجویز مکمل روی به میزان 15 mg/day به مدت شش الی هشت هفته به گروه مورد میانگین وزن نوزادان آنها 3845 گرم با انحراف معیار $508/42$ و میانگین وزن نوزادان گروه شاهد 4136 گرم با انحراف معیار $349/71$ ($p<0/001$) که از نظر آماری معنی‌دار بود و میزان ماکروزمی (وزن نوزاد بیشتر از چهار کیلوگرم) گروه مورد 20% و گروه شاهد $53/33\%$ ($p=0/015$) که این تفاوت نیز معنی‌دار بود



نمودار ۱- میزان روی سرم بر حسب BMI در گروه کنترل



نمودار ۲- میزان روی سرم بر حسب BMI در گروه مورد

تولد و میزان ماکروزمی در هر دو گروه با هم مقایسه شد و میزان افزایش انسولین پس از ورود به مطالعه و مصرف مکمل روی و میزان کلی انسولین جهت کنترل قند خون در دو گروه با هم مورد مقایسه قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین‌ها از آزمون آماری Independent Sample T-test و مقایسه فراوانی‌ها از Fisher's exact test استفاده شده است و در نهایت آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۳ انجام گرفت و مقادیر $p<0/005$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. این طرح در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه بررسی شد و مورد تصویب قرار گرفت و بیماران پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. همچنین آزمایش درخواستی GTT، CBC جزء آزمایشات ضروری بارداری است و خونگیری افراد با رضایت آنان انجام می‌شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از مرحله اول مطالعه که دو گروه مورد و شاهد حامله‌های نرمال و مبتلایان به دیابت حاملگی بودند، به این ترتیب است: میانگین سنی گروه کنترل $28/2$ سال با انحراف معیار $9/53$ و گروه مورد 28 سال با انحراف معیار $12/47$ ($p=0/869$) که اختلاف معنی‌دار نداشت و میانگین BMI گروه کنترل $24/3 \text{ kg/m}^2$ با انحراف معیار $2/53$ و گروه مورد $24/68 \text{ kg/m}^2$ با انحراف معیار $1/95$ ($p=0/112$) که باز اختلاف معنی‌دار نداشت (جدول ۱). میانگین میزان روی سرم در گروه شاهد $103/49 \text{ mg/dl}$ و با انحراف معیار $7/87$ در گروه مورد $94/83 \text{ mg/dl}$ با انحراف معیار $13/74$ ($p<0/0001$) که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. در نمودارهای ۱ و ۲ میزان روی سرم بر حسب BMI در گروه کنترل و مورد به تفکیک بررسی شد و به ترتیب ($p=0/009$) و ($p<0/0001$) که هر دو معنی‌دار بودند، به دست آمد. در $11/43\%$ حامله‌های دیابتیک کمبود روی (روی سرم $>70 \text{ mg/dl}$) دیده شد ($p>0/05$) و از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مرحله دوم نیز 86 حامله مبتلا به دیابت حاملگی با سن حاملگی 24 الی 32 هفته که تحت درمان با انسولین بودند، در دو گروه تحت مداخله و کنترل بررسی شدند. از این تعداد 26 نفر به علل مختلف از قبیل زایمان پره ترم، عدم مصرف روی، IUIFD و ابتلای به پره اکلامپسی از مطالعه حذف شدند و 60 نفر باقی ماندند. میانگین سنی گروه کنترل $30/5$ سال و گروه تحت مداخله $30/3$ سال ($p=0/755$) و میانگین BMI گروه شاهد $25/65 \text{ kg/m}^2$

جدول-۱: مشخصات دموگرافیک بیماران در مرحله اول

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
سن	کنترل	۲۸/۲	۹/۵۳	۱۸	۳۵
	مورد	۲۸	۱۲/۴۷	۱۸	۴۴
BMI	کنترل	۲۴/۳	۲/۵۳	۲۱	۲۷
	مورد	۲۴/۷۸	۱/۹۵	۲۲	۲۷/۵
پارینه	کنترل	۲/۰۶	۰/۹۷	۰	۴
	مورد	۲/۹۲	۱/۰۳	۰	۵
میزان روی سرم	کنترل	۱۰۳/۴۹	۷/۸۷	۹۰	۱۲۰
	مورد	۹۴/۸	۱۳/۷۴	۷۳	۱۱۴

وضعیت عناصر کمیاب ضروری مانند روی همراه است و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مثل سوپراکسید دسموتاز و گلوکاتیون پراکسیداز در خون وریدی مادران دیابتی اختلاف مشخصی با گروه دیابتیک نداشت.^{۱۸} به همین دلیل در مطالعه ما جهت جلوگیری از ایجاد اختلال افرادی که BMI بالای ۳۰ داشته‌اند از مطالعه خارج شدند. با توجه به اینکه به‌طور فیزیولوژیک در حاملگی میزان روی سرم کاهش می‌یابد^{۱۹} به نظر می‌رسد مبتلایان به دیابت حاملگی در معرض خطر بیشتری جهت ابتلا به کمبود روی و عوارض ناشی از آن هستند و همچنین به‌دنبال کمبود روی عوارض ناشی از دیابت نیز به‌علت کمبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان وابسته به روی در داخل سلول افزایش خواهد یافت.^{۲۰} در مطالعه دیگری مشخص شد که کمبود روی باعث کاهش پاسخ بدن به انسولین می‌شود و تجویز مکمل‌های روی می‌تواند اثرات مفیدی روی هموستاز گلوکز داشته باشد.^{۲۱} در مطالعه ما نیز مشخص شد که در گروهی که روی گرفتند میزان نیاز به افزایش انسولین پس از تجویز مکمل روی کاهش یافته بود. این یافته در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که کمبود روی باعث کاهش پاسخ بدن به انسولین می‌شود و تجویز مکمل روی می‌تواند اثرات مفیدی روی هموستاز گلوکز داشته باشد.^{۲۰} همچنین بر اساس یافته‌های حاصل از مرحله دوم این مطالعه تجویز مکمل روی به‌صورت پروفیلاکسی به‌میزان حداقل ۱۵mg/day و حداقل به‌مدت شش الی هشت هفته به حامله‌های مبتلا به دیابت حاملگی صرف‌نظر از میزان روی سرم آنها می‌تواند اثرات مفیدی روی وزن نوزادانشان داشته باشد و باعث کاهش میزان ماکروزومی در آنها و در نتیجه کاهش عوارض ناشی از ماکروزومی نوزاد شود. این نتایج مشابه یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه‌ای است که طی آن دیده شد که زنان با افزایش گلوکز خون که سطح روی سرم آنها کاهش یافته بود،

(نمودارهای ۱ و ۲). میانگین میزان انسولین مصرفی هنگام ختم بارداری در گروه مورد ۳۴/۷۳ واحد با انحراف معیار ۸/۱ و در گروه شاهد ۳۸/۶ واحد با انحراف معیار ۱۱/۶۳ و $(p=0/09)$ که معنی‌دار نبود اما میزان نیاز به افزایش انسولین پس از تجویز مکمل روی در گروه مورد ۸/۴ واحد با انحراف معیار ۳/۳ در روز و در گروه شاهد ۱۳/۵۳ واحد با انحراف معیار ۳/۷۳ روز $(p=0/001)$ که معنی‌دار بود.

بحث

در این مطالعه که در دو مرحله صورت گرفته است، در مرحله اول میزان کمبود روی در خانم‌های حامله ۲۸-۲۴ هفته بررسی شد و در مرحله بعدی تاثیر تجویز مکمل روی در خانم‌های حامله مبتلا به دیابت حاملگی که تحت درمان با انسولین می‌باشند، بررسی شد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، میانگین میزان روی سرم در حامله‌های مبتلا به دیابت حاملگی کمتر از حامله‌های نرمال است، همچنین میزان روی سرم با میزان BMI ارتباط مستقیم دارد، به طوری که با افزایش BMI میزان روی سرم نیز افزایش می‌یابد (نمودارهای ۱ و ۲) که این یافته‌ها مشابه نتایج مطالعات دیگر در این زمینه است.^{۱۵، ۱۶، ۱۷} در یک مطالعه گزارش شد که سطح روی سرم در بیماران حامله ۲۴ الی ۲۸ هفته که تست GTT مختل دارند یا به‌عبارتی مبتلا به دیابت بارداری می‌باشند پایین‌تر از گروه کنترل است^{۱۶} که این یافته تائید کننده نتایج مطالعات حاضر است. همچنین در مطالعه‌ای دیگر ارتباط بین BMI و روی سرم مشاهده شد و به این نتیجه رسیدند که سطوح بالاتر روی سرم در زنان بارداری مشاهده می‌شود که BMI آنها قبل از بارداری بالاتر بوده است.^{۱۷} در مطالعه دیگری محققین نشان دادند که چاقی سبب بروز تغییرات واضحی در سطح و وضعیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در دیابت بارداری نمی‌شود و تنها با تغییرات کمی در

که علاوه بر اهمیت احتمالی متابولیسم طبیعی گلوکز در بیماران دیابتی وابسته به انسولین در طی بارداری تصور می‌شود که تغییر در سطح پروتئین‌های پلاسمایی در دیابت و بارداری و احتمالاً انسولین خارجی ممکن است بر روی غلظت سرمی روی و منیزیم در انتهای بارداری موثر باشد.^{۲۰} با توجه به نتایج به‌دست آمده از این مطالعه و مطالعات مشابه قبل^{۱۹-۲۰} توصیه می‌شود که در تمام بیماران مبتلا به دیابت بارداری، روی سرم اندازه‌گیری شده و به تمام آنها مکمل روی با دوز پروفیلاکسی به میزان ۱۵mg/day تجویز شود و به افرادی که کمبود روی در آنها مسجل شود، (zn <۷۰mg/dl) مکمل روی با دوز درمانی به میزان ۳۰-۲۵mg/day داده شود، همچنین به دلیل وجود استعداد این افراد جهت ابتلا به دیابت تیپ II در بعد از زایمان کنترل میزان روی سرم و مصرف مکمل روی در بعد از زایمان و طی شیردهی نیز توصیه می‌شود.

درصد بیشتری از نوزادان ماکروزوم را داشته‌اند و در حقیقت در زنان باردار دیابتی هرچه روی سرم مادر کمتر باشد وزن نوزاد آنها نیز بالاتر است.^{۱۵} که در مطالعه حاضر نیز نوزادانی که مادران آنها مکمل روی گرفته بودند متوسط وزنی کمتری داشتند و ابتلای به ماکروزومی در آنها کمتر بود. همچنین در این مطالعه دیده شد که مبتلایان به دیابت حاملگی که مکمل روی به صورت پروفیلاکسی دریافت کردند، میزان نیاز به افزایش انسولین جهت کنترل قند خون آنها پس از دریافت مکمل در مقایسه با گروه کنترل که مکمل روی مصرف نکرده بودند کمتر است. اما مصرف مکمل روی در میزان نهایی انسولین تاثیری نداشت که البته ما نتوانستیم مطالعه مشابهی که در این زمینه انجام شده بود را پیدا کنیم. در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که جذب خوراکی روی و سلنیوم به‌طور مشخصی در بیماران هیپرگلیسمیک پایین‌تر بود.^{۱۹} در مطالعه دیگری مشخص شد

References

1. Chausmer AB. Zinc, Insulin and Diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 109-15.
2. Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, et al, International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull* 2004; 25 (1 Suppl 2): 99-203.
3. Chunming C, Mills CF, Gopalan C, Jones G, Uauy R. Human Vitamin and Mineral Requirement. Food and Agriculture Organization and World Health Organization, 2002.
4. Bo S, Lezo A, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Signorile A. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition* 2005; 21: 186-91.
5. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Chapman VR. Relationship between pre-pregnancy BMI and plasma Zinc concentrations in early pregnancy. *Br J Nutr* 2004; 91: 773-7.
6. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, DuBard M. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 109-13.
7. Zabihi S, Wentzel P, Eriksson UJ. Maternal blood glucose levels determine the severity of diabetic embryopathy in mice with different expression of copper-zinc superoxide dismutase (CuZnSOD). *Toxicol Sci* 2008; 105: 166-72.
8. Wang Y, Tan M, Huang Z, Sheng L, Ge Y, Zhang H, et al. Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2002; 88: 113-8.
9. Kleven KJ, Blohowiak SE, Kling PJ. Zinc protoporphyrin/heme in large-for-gestation newborns. *Neonatology* 2007; 92: 91-5.
10. Watson PE, McDonald BW. Seasonal variation of nutrient intake in pregnancy: effects on infant measures and possible influence on diseases related to season of birth. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1271-80.
11. Price N, Bartlett C, Gillmer M. Use of insulin glargine during pregnancy: a case-control pilot study. *BJOG* 2007; 114: 453-7.
12. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Harmi J, Sadan T, Al-Enezi H. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium, and zinc in obese pregnant women in late gestation. *Biol Trace Elem Res* 2006; 113: 113-23.
13. Lesser KB, Schoel SB, Kling PJ. Elevated zinc protoporphyrin/heme ratios in umbilical cord blood after diabetic pregnancy. *J Perinatol* 2006; 26: 671-6.
14. Thimmarayappa J, Sun J, Schultz LE, Dejkhamron P, Lu C, Giallongo A, Merchant JL, Menon RK. Inhibition of growth hormone receptor gene expression by saturated fatty acids: role of Kruppel-like zinc finger factor, ZBP-89. *Mol Endocrinol* 2006; 20: 2747-60.
15. Borella P, Szilagyi A, Than G, Csaba I, Giardino A, Facchinetti F. Maternal plasma concentrations of magnesium, calcium, zinc and copper in normal and pathological pregnancies. *Sci Total Environ* 1990; 99: 67-76.
16. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Al-Harouny A. Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16: 15-21.
17. Juul SE, Zerzan JC, Strandjord TP, Woodrum DE. Zinc protoporphyrin/heme as an indicator of iron status in NICU patients. *J Pediatr* 2003; 142: 273-8.
18. Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Rashdan I, Al-Harmi J, Al-Shammari M. Maternal-foetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in obese gestational diabetic pregnancies. *Acta Diabetol* 2007; 44: 106-13.
19. Johnson AA, Knight EM, Edwards CH, Oyemade UJ, Cole OJ, Westney OE, et al. Selected lifestyle practices in urban African American women--relationships to pregnancy outcome, dietary intakes and anthropometric measurements. *J Nutr* 1994; 124 (6 Suppl): 963-72.
20. Edwards CH, Knight EM, Johnson AA, Oyemade UJ, Cole OJ, Laryea H, et al. Multiple factors as mediators of the reduced incidence of low birth weight in an urban clinic population. *J Nutr* 1994; 124 (6 Suppl): 927-35.
21. Wibell L, Gebre-Medhin M, Lindmark G. Magnesium and zinc in diabetic pregnancy. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1985; 320: 100-6.

Serum zinc levels in gestational diabetes

Received: March 12, 2008 Accepted: August 30, 2008

Abstract

Rahimi Sharbaf F.
Mosavy Fakhr Z.
Davari Tanha F.*

Department of Obstetric and
Gynecology

Mirza koochak khan Hospital,
Tehran University of Medical
Sciences

Background: Maternal zinc deficiency during pregnancy has been related to adverse pregnancy outcomes. Most studies in which pregnant women have been supplemented with zinc to examine its effects on the outcome of the pregnancy have been carried out in industrialized countries and the results have been inconclusive. It has been shown that women with gestational diabetes (GDM) have lower serum zinc levels than healthy pregnant women, and higher rates of macrosomia. Zinc is required for normal glucose metabolism, and strengthens the insulin-induced transportation of glucose into cells by its effect on the insulin signaling pathway. The purpose of this study was to assess the serum zinc levels of GDM patients and evaluate the effect of zinc supplementation.

Methods: In the first stage of this prospective controlled study, we enrolled 70 women who were 24-28 weeks pregnant at the Prenatal Care Center of Mirza Kochak Khan Hospital, Tehran, Iran. The serum zinc level of each subject was determined. In the second stage, among these 70 subjects, the diabetics receiving insulin were divided into two groups, only one of which received a zinc supplement and the other group was the control group. Birth weight of neonates and insulin dosages were recorded.

Results: The mean serum zinc level in the GDM group was lower than that of the control group (94.83 vs. 103.49mg/dl, respectively) and the mean birth weight of neonates from the GDM women who received the zinc supplement was lower than that of the control group (3849g vs. 4136g). The rate of macrosomia was lower in the zinc supplemented group (20% vs. 53%). The mean of increase of insulin after receiving the zinc supplement was lower (8.4u vs. 13.53).

Conclusion: Maternal insulin resistance is associated with the accumulation of maternal fat tissue during early stages of pregnancy and greater fetoplacental nutrient availability in later stages, when 70% of fetal growth occurs, resulting in macrosomia. In our study, zinc supplementation is associated with a reduction in the rate of fetal macrosomia among pregnant women with GDM.

Keywords: Gestational diabetes, serum zinc, macrosomia, zinc supplement.

* Corresponding author: Dept. of
Obstetric and Gynecology, Mirza koochak
khan Hospital, Tehran, IRAN
Tel: +98-21-88900002
email: fatedavari@yahoo.com