Qom University of Medical Sciences Journal

2025. Volume 19

Research Paper

The Relationship of Glycated Hemoglobin Levels With the Risk of Congenital Heart Defects in Infants of Diabetic Women

Sepideh Miraj[1], Mohammad Hosein Arjmandnia[2], Mohammadhossein Atarod[3], *Maryam Yousefi[4], Abotaleb Mohammadi[2], Shima Rahimi[5], Sajjad Rezvan[6], Elham Farasat[2]

1. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Nekouei-Hedayati-Forghani Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
2. Department of Pediatrics, School of Medicine, Hazrat-e Fateme Masoume Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
3. Student Research Committee, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
4. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
5. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Yas Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
6. Department of Radiology, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Miraj S, Arjmandnia MH, Atarod MH, Yousefi M, Mohammadi A, Rahimi Sh, et al. [The Relationship of Glycated Hemoglobin Levels With the Risk of Congenital Heart Defects in Infants of Diabetic Women (Persian)]. Qom Univ Med Sci J. 2025; 19:E3186.1. https://doi.org/10.32598/qums.19.3186.1

https://doi.org/10.32598/qums.19.3186.1

Received: 18 Feb 2025

Accepted: 29 Apr 2025

Available Online: 10 Sep 2025

Keywords:
Diabetes, HbA1c, Congenital heart defects, Fetal echocardiography, Glycemic control

ABSTRACT

Background and Objectives Gestational diabetes is one of the most common complications of pregnancy with negative impacts on the health of both the mother and the fetus. Poor glycemic control in early pregnancy is associated with an increased risk of congenital anomalies, such as congenital heart defects (CHD) in newborns. This study aimed to investigate the impact of glycated hemoglobin (HbA1c) levels in pregnant women with diabetes on the occurrence of CHD in newborns.

Methods This retrospective study was conducted on 84 pregnant women with diabetes who visited Hazrat-e Masoumeh Hospital in Qom, Iran, during 2021-2022. The HbA1c level was recorded as an indicator of glycemic control in mothers, and fetal cardiac abnormalities were assessed through echocardiography. The data were analyzed in SPSS software, version 26.

Results Out of 84 women, 42.5% had an HbA1c level <8.5 (controlled diabetes), while 57.1% had an HbA1c level >8.5 (uncontrolled diabetes). In the group with HbA1c≥8.5, the five-minute Apgar score was significantly lower (P=0.001). Additionally, fetal cardiac abnormalities were significantly more prevalent in this group (15.5% vs 2.4%, P=0.011). However, in terms of specific types of CHD, no significant difference was observed between the two groups (P>0.05).

Conclusion Poor glycemic control (HbA1c≥8.5) in pregnant women with pre-existing diabetes is significantly associated with an increased risk of CHD and a lower five-minute Apgar score. These findings underscore the importance of precise glycemic control during the first trimester for preventing fetal complications. Enhancing prevention programs and healthcare measures, including education, early screening, and the use of advanced technologies, can help reduce the risks associated with diabetes during pregnancy.

Corresponding Author:
Maryam Yousefi, MD.
Address: Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
Tel: +98 (913) 2627330
E-Mail: mary.yousefi321@gmail.com

Copyright © 2025 Qom University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license(https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Introduction

Gestational diabetes is one of the most common complications of pregnancy, with negative impacts on maternal and fetal health. A major concern in this context is the increased risk of congenital anomalies, particularly congenital heart defects (CHD), in infants of diabetic mothers. Several studies have suggested that maintaining normal blood glucose levels in early pregnancy reduces the risk of congenital anomalies to near-baseline levels. However, some studies have not found a clear association between glycemic control and the risk of congenital anomalies. In pregnancies complicated by pregestational diabetes, the risk of CHD is significantly increased, with an incidence rate of 21-46 in 1,000 live births. Recent studies also indicate that elevated glycated hemoglobin (HbA1c) levels are associated with impaired fetal cardiac function.

Determining the risk of CHD at different HbA1c levels can improve patient counseling and optimize resource allocation by focusing intensive evaluations, such as fetal echocardiography, on high-risk pregnancies. For patients whose HbA1c levels are low enough, such interventions may be unnecessary. While existing studies have linked the elevated HbA1c level during pregnancy to increased CHD risk, comprehensive data on the relationship between maternal HbA1c levels and CHD incidence in their infants among the Iranian population are lacking. This study thus aims to evaluate the impact of maternal HbA1c levels in diabetic pregnancies on the incidence of CHD in newborns. This study was conducted to determine the association between maternal HbA1c levels and the incidence of CHD in their newborns and propose strategies for improving preventive programs and clinical care protocols.

Methods

This retrospective study was conducted on 84 pregnant women with a history of diabetes referred to Hazrat-e Masoumeh Hospital in Qom, Iran, for fetal echocardiography during 2021-2022. They were selected using a convenience sampling method. The required sample size was calculated by considering a 1% margin of error and 95% test power. The minimum required sample size was 37 per group; however, 42 pregnant women were included in each group. After obtaining their informed consent, the researcher initiated data collection at the fetal echocardiography unit. Maternal glycated HbA1c levels were extracted from clinical records (during the first prenatal visit) and recorded as an indicator of glycemic control. The CHD in newborns was assessed via fetal echocardiography.

Results

The pregnant women were divided into two groups based on glycemic control: 36(42.5%) with well-controlled diabetes (HbA1c<8.5) and 48(57.1%) with uncontrolled diabetes (HbA1c≥8.5). Demographic and clinical variables, including maternal age, infant sex, birth weight, term status, maternal occupation, and delivery mode, showed no significant differences between the groups (P>0.05). However, a statistically significant difference was observed in the five-minute Apgar score (P=0.001), suggesting that elevated HbA1c levels adversely affect neonatal health immediately after birth. The CHD was significantly more prevalent in the uncontrolled diabetes group. Among mothers with HbA1c <8.5, 2 cases (2.4%) with fetal CHD were reported, compared to 13 cases (15.5%) from the HbA1c≥8.5 group and this difference was significant (P=0.011). However, when analyzing specific cardiovascular anomalies such as transposition of the great arteries, ventricular septal defect (VSD), atrial septal defect, pulmonary atresia, hypertrophic cardiomyopathy, and tetralogy of Fallot, no significant difference in the HbA1c levels was found (P>0.05), although anomalies such as VSD and hypertrophic cardiomyopathy were numerically higher in the uncontrolled diabetes group.

Conclusion

The findings underscore the critical impact of glycemic control during pregnancy on neonatal outcomes. Poor glycemic control (HbA1c≥8.5) in pregnant women with pre-existing diabetes is linked to lower five-minute Apgar scores and a higher incidence of overall CHD, emphasizing the need for glucose management in diabetic pregnancies. While certain cardiac anomalies appeared more frequently in the uncontrolled group, the study lacked sufficient statistical power to confirm these associations.

While glycemic control has broadly reduced the risk of cardiac anomalies, its impact on specific types of CHD may be less pronounced or require further investigation. Given that HbA1c is a standard indicator of glycemic control over the preceding 2–3 months, prevention strategies should focus on reducing HbA1c to <6.1% preconception. This can be achieved through widespread education for women of reproductive age, particularly those at risk of diabetes, combined with specialized counseling on diet, physical activity, and glucose-lowering medica-

tions. Additionally, early diabetes screening in pregnant women and regular glucose monitoring during pregnancy can facilitate the timely diagnosis and management of hyperglycemia, reducing fetal complications.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In this study, all ethical principles were considered, such as obtaining informed consent from the participants, maintaining the confidentiality of their information, and respecting their right to leave the study at any time. The study was approved by the Ethics Committee of Qom University of Medical Science, Qom, Iran (Code: IR.MUQ.REC.1402.108).

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for profit sectors.

Authors contributions

All authors contributed equally to the conception and design of the study, data collection and analysis, interpretation of the results, and drafting of the manuscript. Each author approved the final version of the manuscript for submission.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to thank all patients who participated in this study for their cooperation.

مقاله پژوهشی

ارتباط بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله و بروز ناهنجاری‌های قلبی در نوزادان و ارائه راهکارهای بهبود برنامه‌های پیشگیری و مراقبت‌های بهداشتی

سپیده میرج[۱]، محمدحسین ارجمندنیا[۲]، محمدحسین عطارد[۳]، *مریم یوسفی[۴]، ابوطالب محمدی[۲]، شیما رحیمی[۵]، سجاد رضوان[۶]، الهام فراست[۲]

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان نکویی هدایتی فرقانی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۲. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان حضرت فاطمه معصومه (س)، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۴. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۵. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان یاس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۶. گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Miraj S, Arjmandnia MH, Atarod MH, Yousefi M, Mohammadi A, Rahimi Sh, et al. [The Relationship of Glycated Hemoglobin Levels With the Risk of Congenital Heart Defects in Infants of Diabetic Women (Persian)]. Qom Univ Med Sci J. 2025; 19:E3186.1. https://doi.org/10.32598/qums.19.3186.1

https://doi.org/10.32598/qums.19.3186.1

تاریخ دریافت: ۳۰ بهمن ۱۴۰۳
تاریخ پذیرش: ۰۹ اردیبهشت ۱۴۰۴
تاریخ انتشار: ۱۹ شهریور ۱۴۰۴

چکیده

زمینه و هدف دیابت بارداری یکی از شایع‌ترین عوارض دوران بارداری است که می‌تواند تأثیرات قابل‌توجهی بر سلامت مادر و جنین داشته باشد. کنترل ناکافی قند خون در اوایل بارداری با افزایش خطر ناهنجاری‌های مادرزادی، به‌ویژه ناهنجاری‌های قلبی در جنین مرتبط است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر سطح هموگلوبین گلیکوزیله در زنان باردار دیابتی بر بروز ناهنجاری‌های قلبی در نوزادان طراحی شد.

روش بررسی این مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۸۴ زن باردار مبتلا به دیابت مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت معصومه (س) قم در سال‌های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ انجام شد. سطح هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان شاخص کنترل دیابت در مادران ثبت شد و ناهنجاری‌های قلبی جنین ازطریق اکوکاردیوگرافی بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مناسب تحلیل شدند.

یافته‌ها از ۸۴ شرکت‌کننده، ۴۲/۵ درصد دارای سطح هموگلوبین گلیکوزیله کمتر از ۸/۵ (دیابت کنترل‌شده) و ۵۷/۱ درصد دارای سطح هموگلوبین گلیکوزیله بالای ۸/۵ (دیابت کنترل‌نشده) بودند. در گروه با سطح هموگلوبین گلیکوزیله ≤۸/۵، نمره آپگار دقیقه ۵ به‌طور معناداری پایین‌تر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین ناهنجاری‌های قلبی جنین در این گروه به‌طور معناداری بیشتر بود (۱۵/۵ درصد در مقابل ۲/۴ درصد، P=۰/۰۰۱)، بااین‌حال در بررسی انواع خاص ناهنجاری‌های قلبی‌عروقی، تفاوت معناداری بین ۲ گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری کنترل ضعیف قند خون (سطح هموگلوبین گلیکوزیله ≤۸/۵) در مادران باردار مبتلا به دیابت قبل از بارداری، به‌طور معناداری با افزایش خطر ناهنجاری‌های قلبی جنین و کاهش نمره آپگار دقیقه ۵ مرتبط است. این یافته‌ها تأکید می‌کنند کنترل دقیق گلیسمی در ۳ ماهه اول بارداری نقش کلیدی در پیشگیری از عوارض جنینی دارد. بهبود برنامه‌های پیشگیری و مراقبت‌های بهداشتی، ازجمله آموزش، غربالگری زودهنگام و استفاده از فناوری‌های نوین، می‌تواند به کاهش خطرات مرتبط با دیابت در بارداری کمک کند.

کلیدواژه‌ها:
دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله، ناهنجاری‌های قلبی جنین، اکوکاردیوگرافی جنین، کنترل گلیسمی

* **نویسنده مسئول:**
دکتر مریم یوسفی
نشانی: قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، دانشکده پزشکی، گروه زنان و زایمان.
تلفن: ۲۶۲۷۳۳۰ (۹۱۳) ۹۸+
رایانامه: mary.yousefi321@gmail.com

Copyright © 2025 Qom University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license(https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

مقدمه

دیابت بارداری یکی از شایع‌ترین عوارض دوران بارداری است که می‌تواند تأثیرات قابل‌توجهی بر سلامت مادر و جنین داشته باشد. یکی از مهم‌ترین نگرانی‌ها در این زمینه، افزایش خطر بروز ناهنجاری‌های مادرزادی، به‌ویژه ناهنجاری‌های قلبی در نوزادان متولدشده از مادران دیابتی است [۱]. بیماری مادرزادی قلب یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های مادرزادی است که از هر ۱۰۰۰ تولد زنده، ۵ تا ۸ مورد را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲، ۳]. کنترل ناکافی دیابت در اوایل بارداری با خطر بالاتر ناهنجاری‌های جنینی مرتبط است و به نظر می‌رسد سطوح بالای گلوکز خون در طول تشکیل اندام‌ها اثر تراتوژنیک دارد [۴، ۵]. محققان متعددی پیشنهاد کرده‌اند حفظ سطح قند خون طبیعی در اوایل بارداری، احتمال ناهنجاری‌های مادرزادی را تقریباً به میزان پایه کاهش می‌دهد [۶، ۷]. بااین‌حال برخی مطالعات نشان نمی‌دهند خطر ناهنجاری‌های مادرزادی با کنترل دیابت مرتبط باشد [۸]. در بارداری‌هایی که هم‌زمان با دیابت باشد، احتمال بیماری قلبی مادرزادی به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد و با نرخ بروز بین ۲۱ تا ۴۶ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد گزارش شده است [۹-۱۱].

علاوه‌براین مطالعات اخیر نشان می‌دهد افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیله با کاهش عملکرد قلب‌محور طولانی جنین مرتبط است [۱۲]. علی‌رغم توصیه کلی پزشکان برای کنترل بهینه قند خون قبل از بارداری، تنها تعداد کمی از افراد موفق به دستیابی به این سطح از کنترل قبل از لقاح یا در طول ۲ ماه اول بارداری می‌شوند. در مراحل اولیه بارداری، سطح هموگلوبین A1c می‌تواند به‌عنوان شاخصی از میانگین سطح گلوکز خون در طول دوره بحرانی رشد اندام عمل کند. برخی تحقیقات قبلی نشان داده‌اند آستانه حیاتی هموگلوبین گلیکوزیله ۸/۵ درصد با افزایش قابل‌توجهی در میزان نقایص مادرزادی قلب مرتبط است، درحالی‌که مطالعات دیگر وجود چنین سطح بحرانی هموگلوبین گلیکوزیله را تأیید نکرده‌اند [۱۳-۱۵].

نتایج برخی از مطالعات دیگر توصیه کرده‌اند که اکوکاردیوگرافی جنین باید برای همه زنان دیابتی، صرف‌نظر از کنترل قند خون، در اوایل بارداری در دسترس باشد. تعیین خطر بیماری مادرزادی قلبی در سطوح مختلف هموگلوبین گلیکوزیله می‌تواند به ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی کمک کند تا در مورد خطرات بیماری قلبی مادرزادی و سایر ناهنجاری‌ها مشاوره بهتری به بیماران ارائه دهند. این رویکرد همچنین می‌تواند تخصیص منابع را با تمرکز بر ارزیابی‌های فشرده و پرهزینه، مانند اکوکاردیوگرافی جنین، در بارداری‌هایی که واقعاً به آن نیاز دارند، افزایش دهد. برای بیمارانی که سطح هموگلوبین گلیکوزیله به اندازه کافی پایین است، چنین روش هایی به‌طور بالقوه می‌تواند غیرضروری باشد [۱۶]. همان‌طور که گفته شد، مطالعات نشان داده‌اند افزایش سطح هموگلوبین گلیکوزیله در دوران بارداری با افزایش خطر ناهنجاری‌های مادرزادی، ازجمله نقایص قلبی، مرتبط است. بااین‌حال اطلاعات جامعی درمورد ارتباط دقیق بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله در زنان باردار دیابتی و بروز ناهنجاری‌های مادرزادی قلب در نوزادان در جمعیت‌های خاص، مانند بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم‌پزشکی قم، وجود ندارد. این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر میزان هموگلوبین گلیکوزیله در زنان باردار دیابتی بر بروز ناهنجاری‌های مادرزادی قلب در نوزادان طراحی شده است. نتایج این پژوهش می‌تواند به بهبود برنامه‌های پیشگیری، غربالگری و مراقبت‌های بهداشتی برای زنان باردار دیابتی کمک کند و راهکارهایی برای کاهش خطر ناهنجاری‌های قلبی در نوزادان ارائه دهد. این امر به‌ویژه در مناطق با منابع محدود، مانند قم که دسترسی به خدمات تخصصی ممکن است چالش‌برانگیز باشد، از اهمیت بالایی برخوردار است. با شناسایی عوامل خطر و ارائه راهکارهای مؤثر، می‌توان گام‌های مهمی در جهت بهبود سلامت مادران و نوزادان برداشت. این مطالعه با هدف شناسایی ارتباط بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله و بروز ناهنجاری‌های قلبی در نوزادان و ارائه راهکارهای بهبود برنامه‌های پیشگیری و مراقبت‌های بهداشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر انجام شد. جمعیت موردمطالعه شامل زنان باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان حضرت معصومه (س) شهر قم بودند که برای انجام اکوکاردیوگرافی بین سال‌های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ مراجعه کرده بودند. از روش نمونه‌گیری دردسترس برای انتخاب شرکت‌کنندگان در مطالعه استفاده شد. حجم نمونه لازم با استفاده از فرمول حجم نمونه باتوجه‌به موارد زیر ۳۷ نفر در هر گروه محاسبه شد که در این مطالعه در هر گروه ۴۲ زن باردار مورد بررسی قرار گرفتند:

در نظر گرفتن خطای ۱ درصد، توان آزمون ۰/۹۵، انحراف معیار نسبت‌های دریچه تریکوسپید و E/A میترال برای مادران مبتلا به دیابت آشکار و گروه کنترل (به ترتیب ۰/۱۲ و ۰/۱۴) از مطالعه فودا و همکاران [۱۷] و تفاوت بین گروه مادران مبتلا به دیابت آشکار و گروه کنترل (۰/۱۳).

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به مشارکت در مطالعه و مادران باردار ۱۸ تا ۴۵ ساله‌ای بود که قبل از بارداری تشخیص دیابت دریافت کرده بودند. معیارهای خروج شامل واسکولوپاتی دیابتی، بیماری کلیوی، بیماری بافت همبند، بارداری چندقلویی، فشار خون بالای مادر، پره‌اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی و بیماری‌های مادرزادی بود. پس از دریافت کد اخلاق، محقق به بخش اکوکاردیوگرافی جنین مراجعه و فرایند نمونه‌گیری را آغاز کرد. اطلاعات مربوط به سطح هموگلوبین

گلیکوزیله از پرونده‌های بالینی مادران (اولین ویزیت پریناتال) استخراج شد و به‌عنوان شاخص کنترل دیابت در مادران ثبت شد. همچنین ناهنجاری‌های مادرزادی قلب در نوزادان ازطریق اکوکاردیوگرافی جنین بررسی شد. با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و آمار توصیفی و استنباطی، داده‌ها تحلیل شدند و میزان همبستگی بین متغیرها آزموده و بررسی شد. در مواردی که اکوکاردیوگرافی در پرونده بیمار وجود نداشت، بیمار از مطالعه حذف و با شرکت‌کننده دیگری جایگزین شد. از آمار توصیفی برای توصیف ویژگی‌های فردی متغیرهای تحقیق استفاده شد و از آزمون کولموگروف اسمیرنف برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی استفاده شد. سپس از آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین‌های ۲ گروه و برای بررسی همبستگی متغیرهای کیفی، از آزمون‌های کای‌دو استفاده شد و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۸۴ زن باردار که سابقه دیابت داشتند در این مطالعه وارد شدند. از این تعداد ۳۶ نفر (۴۲/۵ درصد) عدد هموگلوبین گلیکوزیله زیر ۸/۵ داشتند و دیابت آن‌ها کنترل شده بود و ۴۸ نفر (۵۷/۱ درصد) هموگلوبین گلیکوزیله بالای ۸/۵ داشتند. جدول شماره ۱ خلاصه‌ای از مشخصات جمعیت‌شناختی و بالینی بیمارانی که در این مطالعه وارد شده‌اند را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری در متغیرهای جمعیت‌شناختی، مانند سن مادران، جنسیت نوزادان، وزن نوزادان، وضعیت ترم، شغل مادران و وضعیت زایمان بین ۲ گروه وجود ندارد (P>۰/۰۵). بااین‌حال درمورد نمره آپگار دقیقه ۵، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱) که نشان‌دهنده تأثیر سطح هموگلوبین گلیکوزیله بر سلامت نوزادان بلافاصله پس از تولد است.

در ارتباط با فراوانی ناهنجاری‌های قلبی در جنین‌ها در مادرانی که دیابت کنترل‌شده داشتند (هموگلوبین گلیکوزیله کمتر از ۸/۵) در این مادران در ۲ مورد (۲/۴ درصد) و در مادرانی که دیابت کنترل‌نشده داشتند (هموگلوبین گلیکوزیله بالای ۸/۵ داشتند) در ۱۳ مورد (۱۵/۵ درصد) بیماری مادرزادی قلب مشاهده شد و این تفاوت به‌صورت آماری معنادار بود(P=۰/۰۱۱) (جدول شماره ۲).

جدول ۱. بررسی تأثیر سطح هموگلوبین گلیکوزیله بر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و پیامدهای زایمان در مادران باردار

متغیرها	هموگلوبین گلیکوزیله	تعداد (درصد)		P
		کمتر از ۸/۵	بیشتر مساوی ۸/۵	
سن		۳۳/۹±۴/۹	۳۴/۳±۴/۲	۰/۲۸۰*
جنسیت	پسر	۱۶(۱۹)	۱۸(۲۱/۴)	۰/۵۲۱**
	دختر	۲۰(۲۳/۸)	۳۰(۳۵/۷)	
وزن نوزادان	کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۹(۱۰/۷)	۷(۸/۳)	۰/۴۶۴**
	۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم	۲۰(۲۳/۸)	۲۹(۳۴/۵)	
	بیشتر از ۴۰۰۰ گرم	۱۲(۱۴/۳)	۷(۸/۳)	
وضعیت ترم	پسر	۱۱(۱۳/۱)	۹(۱۰/۷)	۰/۲۰۹**
	دختر	۲۵(۲۹/۸)	۳۹(۴۶/۴)	
شغل مادران	خانه‌دار	۱۵(۱۷/۹)	۲۸(۳۳/۳)	۰/۱۳۰**
	دارای شغل	۲۱(۲۵)	۲۰(۲۳/۸)	
وضعیت زایمان	سزارین	۲۴(۲۸/۶)	۲۶(۳۱)	۰/۲۴۸**
	طبیعی	۱۲(۱۴/۳)	۲۲(۲۶/۲)	
آپگار دقیقه ۱		۵/۵±۱/۲	۵/۱±۱/۱	۰/۰۹۲*
آپگار دقیقه ۵		۷/۵±۱/۵	۶/۸±۱/۴	۰/۰۰۱*

* تی تست، ** کای‌اسکوئر

جدول ۲. ارتباط سطح هموگلوبین گلیکوزیله با بروز ناهنجاری‌های قلبی جنین در مادران باردار

متغیرها	هموگلوبین گلیکوزیله	تعداد (درصد)		P
		کمتر از ۸/۵	بیشتر مساوی ۸/۵	کای‌اسکوئر
ناهنجاری قلبی جنین	دارد	۲(۲/۴)	۱۳(۱۵/۵)	۰/۰۱۱
	ندارد	۳۴(۴۰/۵)	۳۵(۳۱/۴)	

مجله
دانشگاه علوم پزشکی قـــم

یافته‌های جدول شماره ۳ فراوانی انواع ناهنجاری‌ها را نشان می‌دهد که بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله و بروز ناهنجاری‌های قلبی‌عروقی در این مطالعه ارتباط معناداری مشاهده نشده است (P>۰/۰۵). بااین‌حال در برخی ناهنجاری‌ها مانند نقص دیواره بین بطنی[1] (VCD) و کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک، درصد موارد در گروه با ≥۸/۵ هموگلوبین گلیکوزیله، کمی بالاتر بود، اما این تفاوت ازنظر آماری معنادار نبود (جدول شماره ۳).

بحث

این مطالعه به بررسی تأثیر سطح هموگلوبین گلیکوزیله بر پیامدهای زایمان و بروز ناهنجاری‌های قلبی در جنین‌های مادران باردار مبتلا به دیابت پرداخت. یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعات قبلی که افزایش خطر ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی را در مادران مبتلا به دیابت قبل از بارداری نشان داده‌اند، همسو است. به‌طور خاص، مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند که خطر ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی در مادران مبتلا به دیابت پیش از بارداری (PDM) تا ۴ برابر افزایش می‌یابد و این خطر در مواردی که سطح هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر از ۸ تا ۸/۵ است، به ۶ تا ۸ برابر می‌رسد [۳، ۱۸، ۱۹].

در این مطالعه نیز مشاهده شد در مادران با دیابت کنترل‌نشده (≥۸/۵هموگلوبین گلیکوزیله) شیوع ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی به‌طور معناداری بالاتر بود. باتوجه‌به نقش حیاتی کنترل گلیسمی در ۳ ماهه اول بارداری را در تأثیرات تراتوژنیک دیابت قبل از بارداری بر تکامل قلب جنین تقویت می‌کند، به‌طوری‌که هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان یک نشانگر زیستی قابل‌اعتماد برای سطح گلیسمی در ۲ تا ۳ ماه قبل از نمونه‌گیری عمل می‌کند. یافته‌ها با این فرضیه همسو هستند که هایپرگلیسمی در اوایل بارداری، زمانی که مورفوژنز قلبی اتفاق می‌افتد، عامل کلیدی در ایجاد نقص‌های مادرزادی قلبی است [۲۰].

قابل‌توجه است که حتی در موارد PDM با کنترل نسبتاً خوب هموگلوبین گلیکوزیله (۶/۱ ≤ درصد) در ۱۶ هفته اول، خطر نقص‌های عمده قلبی در مقایسه با جمعیت عمومی همچنان افزایش یافته بود که این موضوع آسیب‌پذیری مداوم قلب در حال تکامل را نسبت به هایپرگلیسمی مادری نشان می‌دهد. در مقابل، دیابت بارداری با افزایش خطر ناهنجاری قلبی همراه نبود، احتمالاً به این دلیل که سطح غیرطبیعی گلوکز در دیابت بارداری[2] (GDM) معمولاً پس از پنجره بحرانی تکامل قلبی (هفته‌های

1. Ventricular Septal Defect (VCD)

2. Gestational Diabetes Mellitus (GDM)

جدول ۳. ارتباط بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله و بروز ناهنجاری‌های قلبی‌عروقی در بیماران

متغیرها		هموگلوبین گلیکوزیله	تعداد (درصد)		P
			کمتر از ۸/۵	بیشتر مساوی ۸/۵	کای‌اسکوئر
انواع ناهنجاری قلبی‌عروقی	جابه‌جایی عروق بزرگ قلب (TGA)		۰(۰)	۱(۱/۲)	۰/۳۸۴
	نقص دیواره بین بطنی (VCD)		۰(۰)	۴(۴/۸)	۰/۰۷۶
	نقص دیواره بین دهلیزی (ASD)		۲(۲/۴)	۲(۲/۴)	۰/۷۶۷
	آترزی ریوی (PA)		۱(۱/۲)	۲(۲/۴)	۰/۷۳۴
	کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک		۰(۰)	۳(۳/۶)	۰/۷۳۵
	تترالوژی فالوت		۰(۰)	۲(۲/۴)	۰/۲۱۵

مجله
دانشگاه علوم پزشکی قـــم

۷ تا ۸ جنینی) ظاهر می‌شود. جالب توجه است که موارد PDM با تشخیص قبلی GDM، پروفایل خطر مشابهی با GDM نشان دادند که نشان‌دهنده عدم تحمل گلوکز خفیف‌تر در ۳ ماهه اول است، درحالی‌که PDM بدون سابقه GDM احتمالاً نشان‌دهنده موارد شدیدتر دیابت نوع ۱ و ۲ است [۲۱، ۲۲].

این یافته‌ها اهمیت کنترل دقیق گلیسمی قبل و در اوایل بارداری را برای کاهش خطرات تراتوژنیک مرتبط با PDM برجسته می‌کنند. باتوجه‌به اینکه هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان یک شاخص استاندارد برای ارزیابی کنترل گلیسمی در ۲ تا ۳ ماه قبل از بارداری عمل می‌کند، برنامه‌های پیشگیری باید بر کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله به زیر ۶/۱ درصد قبل از بارداری متمرکز شوند. این امر می‌تواند ازطریق آموزش‌های گسترده به زنان در سن باروری، به‌ویژه آن‌هایی که در معرض خطر ابتلا به دیابت هستند و همچنین ارائه مشاوره‌های تخصصی درمورد رژیم غذایی، فعالیت بدنی و مصرف داروهای کنترل قند خون محقق شود [۲۳].

علاوه‌براین غربالگری زودهنگام دیابت در زنان باردار و نظارت منظم بر سطح قند خون در طول بارداری می‌تواند به تشخیص و مدیریت به‌موقع هیپرگلیسمی کمک کند و خطر عوارض جنینی را کاهش دهد [۲۴]. برای بهبود مراقبت‌های بهداشتی، تشکیل تیم‌های چندرشته‌ای شامل متخصصان غدد، زنان و زایمان و متخصصان قلب جنین ضروری است. این تیم‌ها می‌توانند برنامه‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده را برای زنان باردار مبتلا به دیابت طراحی کنند و ازطریق هماهنگی بین بخش‌های مختلف، مراقبت‌های جامع و به‌موقع را ارائه دهند [۲۵].

همچنین استفاده از فناوری‌های نوین مانند دستگاه‌های نظارت بر قند خون در منزل و برنامه‌های تلفن همراه برای ثبت و پیگیری سطح قند خون می‌تواند به زنان باردار کمک کند تا کنترل بهتری بر شرایط خود داشته باشند [۲۵]. درنهایت حمایت روانی و اجتماعی از زنان باردار مبتلا به دیابت، به‌ویژه آن‌هایی که با چالش‌های کنترل قند خون مواجه هستند، می‌تواند انگیزه آن‌ها را برای پیروی از برنامه‌های درمانی افزایش دهد و نتایج بارداری را بهبود بخشد [۲۶].

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد کنترل ضعیف قند خون (هموگلوبین گلیکوزیله ≥۸/۵) در مادران باردار مبتلا به دیابت قبل از بارداری، به‌طور معناداری با افزایش خطر ناهنجاری‌های قلبی جنین و کاهش نمره آپگار دقیقه ۵ مرتبط است. یافته‌ها تأکید می‌کنند کنترل دقیق گلیسمی در ۳ ماهه اول بارداری نقش کلیدی در پیشگیری از عوارض جنینی دارد. بهبود برنامه‌های پیشگیری و مراقبت‌های بهداشتی، ازجمله آموزش، غربالگری زودهنگام و استفاده از فناوری‌های نوین، می‌تواند به کاهش خطرات مرتبط با دیابت در بارداری کمک کند.

این مطالعه با محدودیت‌هایی از جمله حجم نمونه کم، عدم ارزیابی طولانی‌مدت پیامدهای قلبی نوزادان و تمرکز صرف بر هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان شاخص کنترل گلیسمی بدون در نظر گرفتن نوسانات روزانه قند خون روبه‌رو بود. همچنین عوامل مخدوش‌کننده بالقوه، مانند تأثیر ژنتیک یا عوامل محیطی دیگر بر ناهنجاری‌های قلبی به‌طور کامل بررسی نشد.

پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با نمونه‌های بزرگ‌تر، استفاده از روش‌های پایش مداوم گلوکز و ادغام ارزیابی‌های ژنتیکی برای درک جامع‌تر مکانیسم‌های مرتبط طراحی شوند. علاوه بر این، اجرای برنامه‌های آموزشی ساختاریافته برای بهبود کنترل گلیسمی پیش از بارداری و گسترش پژوهش‌های چندمرکزی برای تعمیم‌پذیری بیشتر نتایج ضروری است. بررسی تأثیر مداخلات زودهنگام (پیش از بارداری) بر کاهش ناهنجاری‌های قلبی و انجام مطالعات طولی برای ارزیابی پیامدهای بلندمدت سلامت نوزادان نیز پیشنهاد می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مطالعه اصول اخلاق در پژوهش رعایت شد. این اصول شامل کسب کد اخلاق (IR.MUQ.REC.1402.108) از کمیته اخلاق دانشگاه علوم‌پزشکی قم، کسب رضایت آگاهانه و حفظ رازداری بود. افزون‌براین همه آزمودنی‌ها در هر زمانی آزاد بودند که از مطالعه خارج شوند.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به‌طور یکسان در مفهوم و طراحی مطالعه، جمع‌آوری و تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، تفسیر نتایج و تهیه پیش‌نویس مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری تمامی بیمارانی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر می‌کنند.

References

[1] Schäfer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hösli I, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM) - diagnosis, treatment and follow-up. Guideline of the DDG and DGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 057/008, February 2018). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018; 78(12):1219-31. [DOI:10.1055/a-0659-2596] [PMID] [PMCID]

[2] Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. JAMA. 1991; 265(6):731-6. [DOI:10.1001/jama.1991.03460060063025] [PMID]

[3] Vahedian M, Yosefi M, Mohammadi A, Rezvan S, Noori E, Rezaei G, et al. [Evaluation of referral indications for fetal echocardiography in pregnant women referred to Echocardiography unit of Masoumeh Hospital in the winter of 2018 (Persian)]. Jundishapur Sci Med J. 2019; 18(4):369-77. [DOI:10.22118/jsmj.2019.196900.1784]

[4] Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. Obstet Gynecol Surv. 1982; 37(2):111-3. [DOI:10.1097/00006254-198202000-00020]

[5] Zabihi S, Loeken MR. Understanding diabetic teratogenesis: Where are we now and where are we going? Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010; 88(10):779-90. [DOI:10.1002/bdra.20704] [PMID] [PMCID]

[6] Wahabi HA, Fayed A, Esmaeil S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. Plos One. 2020; 15(8):e0237571. [DOI:10.1371/journal.pone.0237571] [PMID] [PMCID]

[7] Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: Nationwide prospective study in the Netherlands. BMJ. 2004; 328(7445):915. [DOI:10.1136/bmj.38043.583160.EE] [PMID] [PMCID]

[8] Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, Jovanovic-Peterson L, Metzger BE, Holmes LB, et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. N Engl J Med. 1988; 318(11):671-6. [DOI:10.1056/NEJM198803173181104] [PMID]

[9] Shields LE, Gan EA, Murphy HF, Sahn DJ, Moore TR. The prognostic value of hemoglobin A1c in predicting fetal heart disease in diabetic pregnancies. Obstet Gynecol. 1993; 81(6):954-7. [PMID]

[10] Meyer-Wittkopf M, Simpson JM, Sharland GK. Incidence of congenital heart defects in fetuses of diabetic mothers: A retrospective study of 326 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996; 8(1):8-10. [DOI:10.1046/j.1469-0705.1996.08010008.x] [PMID]

[11] Depla AL, De Wit L, Steenhuis TJ, Slieker MG, Voormolen DN, Scheffer PG, et al. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: Systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021; 57(4):539-50. [DOI:10.1002/uog.22163] [PMID] [PMCID]

[12] Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J, Kulinskaya E, Li W, Henein M. Increased periconceptual maternal glycated haemoglobin in diabetic mothers reduces fetal long axis cardiac function. Heart. 2006; 92(8):1125-30. [DOI:10.1136/hrt.2005.076885] [PMID] [PMCID]

[13] Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014; 129(21):2183-242. [DOI:10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d] [PMID]

[14] Gladman G, McCrindle BW, Boutin C, Smallhorn JF. Fetal echocardiographic screening of diabetic pregnancies for congenital heart disease. Am J Perinatol. 1997; 14(2):59-62. [DOI:10.1055/s-2007-994098] [PMID]

[15] Simeone RM, Devine OJ, Marcinkevage JA, Gilboa SM, Razzaghi H, Bardenheier BH, et al. Diabetes and congenital heart defects: A systematic review, meta-analysis, and modeling project. Am J Prev Med. 2015; 48(2):195-204. [DOI:10.1016/j.amepre.2014.09.002] [PMID] [PMCID]

[16] Tabib A, Shirzad N, Sheikhbahaei S, Mohammadi S, Qorbani M, Haghpanah V, et al. Cardiac malformations in fetuses of gestational and pre gestational diabetic mothers. Iran J Pediatr. 2013; 23(6):664-8. [PMID]

[17] Fouda UM, Abou ElKassem MM, Hefny SM, Fouda RM, Hashem AT. Role of fetal echocardiography in the evaluation of structure and function of fetal heart in diabetic pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013; 26(6):571-5. [DOI:10.3109/14767058.2012.743521] [PMID]

[18] Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, Boyd HA, Priest J, Mathiesen ER, et al. Prepregnancy Diabetes and offspring risk of congenital heart disease: A nationwide cohort study. Circulation. 2016; 133(23):2243-53. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017465] [PMID] [PMCID]

[19] Liu S, Joseph KS, Lisonkova S, Rouleau J, Van den Hof M, Sauve R, et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: A population-based cohort study. Circulation. 2013; 128(6):583-9. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054] [PMID]

[20] Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. Biomark Insights. 2016; 11:95-104. [DOI:10.4137/BMI.S38440] [PMID] [PMCID]

[21] Ludvigsson JF, Neovius M, Söderling J, Gudbjörnsdottir S, Svensson AM, Franzén S,et al. Periconception glycaemic control in women with type 1 diabetes and risk of major birth defects: Population based cohort study in Sweden. BMJ. 2018; 362:k2638. [DOI:10.1136/bmj.k2638] [PMID] [PMCID]

[22] Moazzen H, Lu X, Ma NL, Velenosi TJ, Urquhart BL, Wisse LJ, et al. N-Acetylcysteine prevents congenital heart defects induced by pregestational diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2014; 13:46. [DOI:10.1186/1475-2840-13-46] [PMID] [PMCID]

[23] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care. 2011; 34(Suppl 1):S11-61. [DOI:10.2337/dc11-S011] [PMID] [PMCID]

[24] Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199(3):237.e1-9. [DOI:10.1016/j.ajog.2008.06.028] [PMID] [PMCID]

[25] Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000; 343(16):1134-8. [DOI:10.1056/NEJM200010193431601] [PMID]

[26] Pirkola J. Gestational diabetes: Long-term, metabolic consequences for the mother and child [doctoral dissertation]. Oulu: University of Oulu; 2010. [Link]