ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ – REVIEW

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ 2023, 62(3): 9-15 • **HELLENIC JOURNAL OF NURSING** 2023, 62(3): 9-15

Προϋπάρχων Σακχαρώδης Διαβήτης και Ανεπιθύμητες Εκβάσεις Εγκυμοσύνης

Ελένη Παπαναστασίου[1], Αγγελική Σαρέλλα[1]

Preexisting Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes

Abstract at the end of the article

[1]*Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής*

Υποβλήθηκε: 31/10/2022
Επανυποβλήθηκε: 22/04/2023
Εγκρίθηκε: 05/06/2023

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Παπαναστασίου Ελένη,
Ναυπάκτου 28-30,18757, Κερατσίνι
Τηλ : (+30) 6979481077
E-mail: Eleni199678@hotmail.com

Εισαγωγή: Ο προϋπάρχων διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες εκβάσεις εγκυμοσύνης. **Σκοπός:** Η παρουσίαση και καταγραφή της υπάρχουσας γνώσης για αυτές τις ανεπιθύμητες εκβάσεις. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση πρόσφατης βιβλιογραφίας στο PubMed και Google Scholar. **Αποτελέσματα:** Ο προϋπάρχων διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2 έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές, τόσο για τις μητέρες όσο και για τα νεογνά. Σε μεγάλο βαθμό αυτά τα προβλήματα οφείλονται στην παθοφυσιολογία του διαβήτη και συγκεκριμένα στις επιδράσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην εμβρυική ανάπτυξη και την υγεία της μητέρας. Οι συγγενείς ανωμαλίες και η προεκλαμψία είναι οι πιο συνήθεις επιπλοκές. Οι κυήσεις με προϋπάρχοντα διαβήτη έχουν επίσης υψηλό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό και μακροσωμία με συνοδά συμβάντα τραυματισμών, όπως δυστοκία ώμου με κολπικό τοκετό, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τα ποσοστά καισαρικής τομής. Άλλες ανεπιθύμητες εκβάσεις περιλαμβάνουν την αποβολή και τη θνησιγένεια, μεγαλύτερη συχνότητα αναπνευστικής δυσχέρειας, πολυκυτταραιμίας, υπογλυκαιμίας και υπερχολερυθριναιμίας σε σύγκριση με τα βρέφη μητέρων χωρίς διαβήτη. Τέλος, η επιλόχεια κατάθλιψη είναι επίσης πιθανή για τις διαβητικές λεχώνες. **Συμπεράσματα:** Η παροχή της βέλτιστης φροντίδας για τις διαβητικές έγκυες μπορεί να είναι καθοριστική για την ελαχιστοποίηση πολλών επιπλοκών, συμπεριλαμβανόμενης της προωρότητας, της αποβολής, της θνησιγένειας, της μακροσωμίας και των επακόλουθων επιπλοκών του τοκετού. Η μελλοντική έρευνα μπορεί να συμβάλλει στην κατανόηση των παραγόντων κινδύνου ως προς τον τρόπο που επιδρούν στην κύηση, αλλά και στον τρόπο που αλληλεπιδρούν. Τα ευρήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καλύτερη διαχείριση της νόσου μέσα από τον σχεδιασμό πρωτοκόλλων.

Λέξεις ευρετηρίου: *«προϋπάρχων διαβήτης», «ανεπιθύμητες εκβάσεις εγκυμοσύνης», «ανεπιθύμητες νεογνικές εκβάσεις» , «παράγοντες κινδύνου στην εγκυμοσύνη»*

Εισαγωγή

Σήμερα εκτιμάται ότι μέχρι το έτος 2030 περισσότερα από 360 εκατομμύρια θα έχουν σακχαρώδη διαβήτη. Παράλληλα, η διαχείριση των κυήσεων που περιπλέκονται από αυτόν θα αποτελεί όλο και μεγαλύτερο μέρος της μαιευτικής πρακτικής παγκοσμίως.[1] Αυτή η τάση έχει εμπνεύσει την έρευνα για τη σχέση μεταξύ διαβήτη και εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη που είχε διαγνωστεί πριν τη σύλληψη (προϋπάρχων διαβήτης). Έχει συσσωρευτεί ένα σώμα ευρημάτων που υποδηλώνει ότι οι φυσιολογικές αλλαγές της εγκυμοσύνης βάζουν τον ανθρώπινο οργανισμό σε κατάσταση δυσανεξίας στους υδατάνθρακες. Οι ορμόνες της εγκυμοσύνης, όπως το λακτογόνο του ανθρώπινου πλακούντα και τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης και προλακτίνης, αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και απαιτούν περισσότερη παραγωγή της ορμόνης για τη διατήρηση της ομοιόστασης της γλυκόζης στο αίμα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης.[2,3] Αυτή η ζήτηση δεν ικανοποιείται σε διαβητικές εγκύους λόγω της παθολογίας που σχετίζεται με τον διαβήτη. Οι επιπλοκές που παρουσιάζονται σε κυήσεις με προϋπάρχοντα διαβήτη περιλαμβάνουν υψηλό ποσοστό αποβολών, θνησιγένειας, μακροσωμίας, τραυματισμών, πρόωρου τοκετού, προεκλαμψίας και συγγενών δυσπλασιών σε σύγκριση με τον πληθυσμό υποβάθρου.[4,5] Τα προβλήματα μετά τον τοκετό περιλαμβάνουν νεογνικό ίκτερο, υπογλυκαιμία, πολυκυτταραιμία, αναπνευστική δυσχέρεια και επιλόχεια κατάθλιψη.[6]

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση και καταγραφή των ανεπιθύμητων εκβάσεων εγκυμοσύνης που σχετίζονται με τον προϋπάρχοντα διαβήτη.

Υλικό και Μέθοδος

Διενεργήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed και μέσω της μηχανής αναζήτησης Google Scholar για το χρονικό διάστημα 2010 έως και σήμερα με τις ακόλουθες λέξεις ευρετηρίου: «προϋπάρχων διαβήτης», «ανεπιθύμητες εκβάσεις εγκυμοσύνης», «ανεπιθύμητες νεογνικές εκβάσεις», «παράγοντες κινδύνου στην εγκυμοσύνη» σε διάφορους συνδυασμούς. Ως κριτήρια ένταξης των μελετών στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση θεωρήθηκαν τα εξής: να αφορούν μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από το 2010 και έπειτα, να έχουν επικεντρωθεί στις δυσμενείς εκβάσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με προϋπάρχοντα διαβήτη τόσο για τη μητέρα όσο και για το νεογνό και τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα στην ελληνική ή αγγλική γλώσσα. Από την παρούσα ανασκόπηση αποκλείστηκαν άρθρα που δημοσιεύτηκαν πριν το 2010 ή ήταν δημοσιευμένα σε άλλη γλώσσα πλην της ελληνικής και της αγγλικής.

Αποτελέσματα

Γενετικές διαταραχές

Πολλές επιπλοκές που εμφανίζονται σε κυήσεις με προϋπάρχοντα διαβήτη οφείλονται στην επίδραση της μητρικής υπεργλυκαιμίας στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι οι γενετικές διαταραχές στα νεογνά, που αναπτύσσονται από τις πρώτες κρίσιμες εβδομάδες της κύησης.[7] Μπορεί να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, ωστόσο ο προϋπάρχων διαβήτης έχει συνδεθεί κυρίως με συγγενείς δυσπλασίες. Έχει βρεθεί ότι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την αντίσταση των εμβρύων στην ανάπτυξη δυσπλασιών.[8]Η δίαιτα των εγκύων μπορεί να συμβάλλει στη ρύθμιση ή απορρύθμιση του σακχάρου, επομένως και στην πιθανότητα εμφάνισης δυσπλασιών.[7]Η προχωρημένη ηλικία της μητέρας, η προοξείδωση των λιπιδίων και η παχυσαρκία μπορεί να συμβάλλουν στον κίνδυνο.[8]

Προεκλαμψία

Η προεκλαμψία σχετίζεται με υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης στα ούρα ή με νέα ανάπτυξη μειωμένων αιμοπεταλίων, προβλήματα με τα νεφρά ή το ήπαρ, υγρό στους πνεύμονες ή σημάδια εγκεφαλικού προβλήματος, όπως επιληπτικές κρίσεις και/ή οπτικές διαταραχές. Ο προϋπάρχων διαβήτης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για προεκλαμψία. Σε σύγκριση με τη σχετικά χαμηλή επίπτωση της προεκλαμψίας σε μη διαβητικές γυναίκες (7%),[9] η προεκλαμψία διαγιγνώσκεται στο 15-20% των κυήσεων σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 1 και 10-14 % των κυήσεων σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 2.[10] Η παχυσαρκία είναι ένας κοινός παράγοντας κινδύνου τόσο για την προεκλαμψία όσο και για τον διαβήτη τύπου 2, ωστόσο ο μεγαλύτερος κίνδυνος προεκλαμψίας μεταξύ των γυναικών με διαβήτη τύπου 2 παραμένει ακόμη και όταν ο ΔΜΣ είναι κανονικός,[10] κάτι που υποδεικνύει ότι η παθολογική σχέση μεταξύ διαβήτη και προεκλαμψίας είναι βαθύτερη.

Μακροσωμία

Η εμβρυική μακροσωμία, δηλαδή το αφύσικα μεγάλο μέγεθος του εμβρύου (βάσει της εβδομάδας κύησης), είναι συχνή σε κυήσεις με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 μετά

από 26 εβδομάδες κύησης και προβλέπεται λόγω της αυξημένης μητρικής γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης[11] της παχυσαρκίας[12] και της σημαντικής αύξησης βάρους κατά την κύηση, ανεξάρτητα από το αν οι γυναίκες ήταν εξαρχής υπέρβαρες.[13] Η εμβρυϊκή μακροσωμία σχετίζεται με αυξημένες νεογνικές και μακροχρόνιες νοσηρότητες σε βρέφη διαβητικών μητέρων. Σε μια μελέτη γεννήσεων σε γυναίκες με διαβήτη τύπου 1 η σύνθετη νοσηρότητα, η κωδικοποίηση της εμβρυϊκής δυσφορίας, η βαθμολογία Apgar <7 στα 5 λεπτά, η παράλυση Erb, το κάταγμα της κλείδας, η οξεία αναπνευστική διαταραχή και η υπερχολερυθριναιμία ήταν σημαντικά πιο συχνές στα βρέφη με μακροσωμία.[14] Αυτό που δεν έχει αποσαφηνιστεί είναι πόσο μεγάλο μέρος της νοσηρότητας σχετίζεται με τις διεργασίες πριν από τον τοκετό (π.χ. απορρύθμιση της γλυκόζης της μητέρας, έλλειψη προετοιμασίας για καισαρική).

Πρόωρος τοκετός

Ο τοκετός πριν από τη συμπλήρωση 37 εβδομάδων κύησης αποτελεί παράγοντα καθοριστικής σημασίας για τη βρεφική θνησιμότητα, τη νοσηρότητα και τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη των νεογνών. Ο πρώιμος πρόωρος τοκετός σημειώνεται πριν από την 32η εβδομάδα κύησης (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups, 2015)[4]. Σε μια κλινική δοκιμή που ξεκίνησε στις 12-26 εβδομάδες κύησης, 187 γυναίκες με προϋπάρχοντα διαβήτη γέννησαν πιο συχνά πρόωρα βρέφη σε σχέση με 2.738 γυναίκες χωρίς διαβήτη (38% έναντι 14% σε <37 εβδομάδες, 16,3% έναντι 6,1% σε <35 εβδομάδες).[15] Τόσο ο ιατρικά ενδεδειγμένος ή προγραμματισμένος πρόωρος τοκετός (21,9% έναντι 3,4% σε <37 εβδομάδες, 7,4% έναντι 1,6% σε <35 εβδομάδες), όσο και ο αυθόρμητος πρόωρος τοκετός (16,1% έναντι 10,5% σε <37 εβδομάδες, 8,9% έναντι 1,6% σε <35 εβδομάδες, 4,5% σε <35 εβδομάδες) εμφανίζονται συχνότερα σε διαβητικές γυναίκες. Η βασικότερη ένδειξη για πρόωρο τοκετό σε κυήσεις με διαβήτη είναι η προεκλαμψία (38%). Τα πρόωρα νεογνά των διαβητικών είναι επίσης μικρά για την ηλικία κύησης.[14,15]

Δυστοκία, τραυματισμοί τοκετού και καισαρική

Η εμβρυϊκή μακροσωμία ενέχει αυξημένο κίνδυνο για δυστοκία του ώμου σε τοκετούς διαβητικών μητέρων.[16] Η συννοσηρότητα της μητρικής παχυσαρκίας μπορεί να παίζει ρόλο σε αυτό. Σε πληθυσμιακές ή πολυκεντρικές έρευνες τα ποσοστά δυστοκίας ώμου σε κολπικούς τοκετούς διαβητικών στη Β. Αμερική κυμαίνονται μεταξύ 4,0%-6,4% σε τρεις επιδημιολογικές έρευνες,[17,18] ενώ αγγίζουν το 9,4% στη Β. Καλιφόρνια[19] σε όλους τους τύπους διαβήτη. Επιπλέον, η πάρεση βραχιονίου πλέγματος[20] και διάφοροι άλλοι τραυματισμοί κατά τη γέννηση είναι συχνότεροι σε βρέφη μητέρων με όλους τους τύπους διαβήτη σε σύγκριση με βρέφη ελέγχου, γεγονός που αφενός συνδέεται με τη μακροσωμία και, αφετέρου, μπορεί να συμβάλλει στα υψηλά ποσοστά καισαρικής τομής για τις διαβητικές μητέρες. Ωστόσο, ακόμη και μετά την ένδειξη για καισαρική τομή, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης καισαρικής τομής, της προεκλαμψίας και της εμβρυϊκής μακροσωμίας, και για άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία της μητέρας και η ηλικία κύησης, ο προϋπάρχων διαβήτης παραμένει ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας του τοκετού με καισαρική τομή.[21] Ακόμα, πέρα από την καισαρική λόγω αποτυχίας κολπικού τοκετού, η εκλεκτική καισαρική μπορεί να είναι ωφέλιμη για τις γυναίκες με προϋπάρχοντα διαβήτη, προκειμένου να αποφευχθούν οι τραυματισμοί κατά τον τοκετό. Αν και δεν υπάρχουν ευρήματα για τα πιθανά οφέλη μιας τέτοιας προσέγγισης, μια στατιστική για το 2009 βρήκε ότι ο επιπολασμός των καισαρικών τομών έφτασε το 56,5% μεταξύ των γυναικών με προϋπάρχοντα διαβήτη. Στην ίδια έρευνα το ποσοστό του κολπικού τοκετού με υποβοήθηση ήταν χαμηλό, στο 3,0% του συνόλου ή 6,9% των κολπικών τοκετών.[22] Αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη για την εμπιστοσύνη των κλινικών και των ασθενών υψηλού κινδύνου σε αυτή την προσέγγιση τοκετού.

Αποβολή και θνησιγένεια

Έρευνες δείχνουν ότι οι αυξανόμενες τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης που χαρακτηρίζουν τον διαβήτη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο απώλειας εμβρύου, αν και πολλοί συγγραφείς δεν διαχωρίζουν την αποβολή (πριν τη συμπλήρωση των 20 εβδομάδων κύησης) από τη θνησιγένεια.[5] Η υπεργλυκαιμία μητέρας και εμβρύου σχετίζεται με εμβρυϊκή υποξαιμία και οξέωση.[6] Μείζονες γενετικές διαταραχές συνδέονται με εμβρυϊκούς θανάτους σε εγκυμοσύνες με προϋπάρχοντα διαβήτη.[9] Οι περισσότερες μελέτες θνησιγένειας στον γενικό πληθυσμό επικεντρώνονται σε φυσιολογικά έμβρυα.[6,8,9,23] Οι συννοσηρότητες που σχετίζονται με τη θνησιγένεια στον μητρικό διαβήτη περιλαμβάνουν μητρική κετοξέωση, περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου με ή χωρίς μητρική αγγειακή νόσο, υπέρταση, προεκλαμψία, αποκόλληση πλακούντα και πιθανώς εμβρυϊκή μακροσωμία.[8,9] Οι συγχυτικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την ηλικία της μητέρας, την παχυσαρκία,

τη φυλή/εθνικότητα, το επίπεδο εκπαίδευσης, την προηγούμενη πρόωρη ή καθυστερημένη απώλεια εγκυμοσύνης, το κάπνισμα και την υποτυπώδη προγεννητική φροντίδα.[23,24]

Νεογνική υπογλυκαιμία και πολυκυτταραιμία

Η νεογνική υπογλυκαιμία παραμένει συχνή την πρώτη ημέρα της ζωής σε βρέφη διαβητικών μητέρων,[25]όμως δεν υπάρχει ομοφωνία για τον ορισμό της[26] ούτε για τη σωστή μέθοδο μέτρησης της γλυκόζης στα νεογνά.[25,26] Οι συσχετισμοί της υπογλυκαιμίας σε βρέφη διαβητικών μητέρων είναι ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος της μητέρας, η εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία, το μεγάλο ή μικρό μέγεθος του εμβρύου και ο όψιμος πρόωρος τοκετός, αλλά σε μια προοπτική μελέτη που περιλάμβανε 202 βρέφη διαβητικών μητέρων το 37% των νεογέννητων βρεφών των διαβητικών μητέρων με υπογλυκαιμία ήταν κατάλληλου μεγέθους και γεννήθηκαν ως τελειόμηνα.[27] Επιπλέον, η νεογνική πολυκυτταραιμία και το σύνδρομο δευτερογενούς υπεριξώδους έχουν εντοπιστεί σε βρέφη μητέρων με διαβήτη. Το International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG) ορίζει την πολυκυτταραιμία σε ένα τελειόμηνο βρέφος ως αιματοκρίτη σε δείγμα περιφερικής φλέβας >65% ή αιμοσφαιρίνη >22 g/dL (IADPSG, 2015).[4] Παρά τη σημασία της, τα δεδομένα για την πολυκυτταραιμία σε βρέφη μητέρων με διαβήτη είναι ελάχιστα. Σε μελέτη 40 κέντρων που υποστηρίχθηκε από την Ιαπωνική Ομάδα Μελέτης Διαβήτη και Εγκυμοσύνης το 2003–2009, οι καταγεγραμμένες συχνότητες νεογνικής πολυκυτταραιμίας ήταν 2,1% σε 328 ζωντανά βρέφη μητέρων με διαβήτη τύπου 1 που γεννήθηκαν σε ≥20 εβδομάδες κύησης και 52% σε ζωντανά βρέφη μητέρων με διαβήτη τύπου 2.[28]

Ίκτερος

Αν και ο νεογνικός ίκτερος είναι συνηθισμένος, ο πρώιμος ίκτερος (κιτρινωπό δέρμα από την πρώτη μέρα της γέννας) μπορεί να αποτελέσει ένδειξη υπερχολερυθριναιμίας. Η υπερχολερυθριναιμία, η οποία έχει συνδεθεί με περεταίρω σοβαρές επιπλοκές (επίθεση στα εγκεφαλικά κύτταρα, μεταβολικά σύνδρομα, δυσλειτουργίες στο νευρολογικό σύστημα), έχει παρατηρηθεί πιο συχνά σε βρέφη μητέρων με προϋπάρχοντα διαβήτη παρά σε βρέφη ελέγχου σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης. Η πρόταση του IADPSG[4] για τα αποτελέσματα εγκυμοσύνης με μητρικό διαβήτη περιλαμβάνει τη χρήση φωτοθεραπείας για το βρέφος. Το American Academy of Pediatrics δημοσίευσε οδηγίες για τη θεραπεία νεογέννητων βρεφών 35 ή περισσότερων εβδομάδων κύησης με φωτοθεραπεία, με βάση το επίπεδο χολερυθρίνης, τον χρόνο μετά τη γέννηση και διάφορους παράγοντες κινδύνου (δηλ. ηλικία κύησης, τεστ Coombs).[29]

Αναπνευστική δυσχέρεια

Σύμφωνα με τον ορισμό του International Association of Diabetes[4] in Pregnancy Study Groups, η αναπνευστική δυσχέρεια ανάγεται σε «αναπνευστικές δυσκολίες που απαιτούν αερισμό θετικής πίεσης ≥24 ωρών που συμβαίνει πέραν των πρώτων 10 λεπτών της περιόδου ανάνηψης και/ή χορηγείται επιφανειοδραστικός παράγοντας εντός 72 ωρών μετά τη γέννηση». Πρόκειται για ακόμα μια ανεπιθύμητη έκβαση που έχει συνδεθεί με τον προϋπάρχοντα διαβήτη. Η συχνότητα της αναφέρθηκε ότι ήταν 6,5%, 8,7% και 8,8% σε τρεις πληθυσμιακές έρευνες κυήσεων μητέρων με διαβήτη τύπου 1 στη Βόρεια Αμερική.[17,18,19]Στην έρευνα 1.712 ζωντανών βρεφών με διαβητικές μητέρες στη Βόρεια Καλιφόρνια το 2007-2011 οι συχνότητες συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας συν παροδικής ταχύπνοιας ανά ομάδα ηλικίας κύησης ήταν 69,8% των βρεφών που γεννήθηκαν στις 24-34 εβδομάδες, 15,4% των βρεφών που γεννήθηκαν στις 34-36 εβδομάδων και 3,44% των βρεφών που γεννήθηκαν σε ≥37 εβδομάδες.[19] Διαπιστώθηκε ότι τα συνολικά ποσοστά αναπνευστικής δυσχέρειας μειώθηκαν από 13,5% το 1996–2000 σε 10,2% το 2001–2006 και σε 8,8% το 2007–2011.[19] Για βρέφη γυναικών με διαβήτη τύπου 2 στην Καλιφόρνια, το ποσοστό συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ήταν 2,2% σε 2.197 ζωντανά βρέφη.[17]

Επιλόχειος κατάθλιψη

Η δυσφορία από τον διαβήτη μπορεί να προδιαθέσει τις εγκύους σε επιλόχειο κατάθλιψη.[30] Οι πιθανοί μηχανισμοί αυτής της συσχέτισης περιλαμβάνουν τη διαταραχή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, φλεγμονώδεις αλλαγές, προβλήματα στη σεροτονινεργική ρύθμιση, τις επιδράσεις της υπερινσουλιναιμίας στον θυρεοειδή και την ψυχολογική δυσφορία που προκαλείται κατά τη διαχείριση της χρόνιας νόσου.[31] Επιπλέον, η επιλόχεια κατάθλιψη και ο διαβήτης μοιράζονται μερικά γνωστά αίτια, όπως το κάπνισμα, η υπερφαγία, ο καθιστικός τρόπος ζωής και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ.[32] Ο αντίκτυπος της συννοσηρότητας του διαβήτη και της επιλόχειας κατάθλιψης είναι επίσης αμφίδρομος. Ο ανεπαρκής έλεγχος και η κακή διαχείριση του διαβήτη μπορούν να συμβάλουν στον αυξημένο κίνδυνο επιλόχειας κατάθλιψης. Παράλληλα, η επιλόχεια κατάθλιψη μπορεί να επηρεάσει τον γλυκαιμικό έλεγχο

και την έκβαση του διαβήτη παρεμποδίζοντας την αυτοφροντίδα και προωθώντας την κακή διατροφή, την κακή συμμόρφωση στη θεραπεία και τη χαμηλότερη αναζήτηση περιγεννητικής φροντίδας. Επιπλέον, αναμένεται να έχει αρνητικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία της μητέρας και των παιδιών,[30]ενώ σχετίζεται επίσης με αυξημένες επιπλοκές, ποσοστά θνησιμότητας και κόστος υγειονομικής περίθαλψης.[33]Για τις γυναίκες με προϋπάρχοντα διαβήτη συνίσταται ο προσυμπτωματικός έλεγχος πριν και κατά τη διάρκεια της σύλληψης, η ψυχοθεραπεία και η προετοιμασία.[34]Σε ιδιαίτερες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν αντικαταθλιπτικά, αλλά απαιτείται προσοχή. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορούν να επηρεάσουν τον γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης, παράγοντες, όπως η απέκκριση στο μητρικό γάλα, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή του φαρμάκου.[35]

Συμπεράσματα

Ο προϋπάρχων διαβήτης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για δυσμενείς εκβάσεις εγκυμοσύνης, τόσο για τις μητέρες όσο και για τα νεογνά. Σε μεγάλο βαθμό αυτές οι επιπλοκές οφείλονται στην παθοφυσιολογία του διαβήτη και συγκεκριμένα στις επιδράσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην ανάπτυξη του εμβρύου και την υγεία της μητέρας.[1] Οι συγγενείς ανωμαλίες[7] και η προεκλαμψία είναι συνήθεις,[9,10]αν και οι επιπλοκές δεν περιορίζονται σε αυτές. Οι κυήσεις με προϋπάρχοντα διαβήτη διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό[14,15] και μακροσωμία[11,12]που συχνά ακολουθείται από τραυματισμούς στους κολπικούς τοκετούς,[16] όπως δυστοκία ώμου. Αυτό μπορεί να αυξάνει τα ποσοστά καισαρικής τομής, επομένως θα ήταν χρήσιμο να εξετάζεται το ενδεχόμενο πριν τον τοκετό, στο πλαίσιο του προγραμματισμένου ελέγχου.[21,22] Άλλες ανεπιθύμητες εκβάσεις περιλαμβάνουν την αποβολή και τη θνησιγένεια,[5,23] μεγαλύτερη συχνότητα αναπνευστικής δυσχέρειας,[17,18] πολυκυτταραιμίας,[4,29] υπογλυκαιμίας,[25,26] και υπερχολερυθριναιμίας[29] σε σύγκριση με τα βρέφη μητέρων χωρίς διαβήτη. Η περίοδος της λοχείας μπορεί να αποτελέσει μια ακόμα δυσκολία για τις γυναίκες με διαβήτη, λόγω της κατάθλιψης και τη σχέση της με την κακή συμμόρφωση στη διαχείριση του διαβήτη, μεταξύ άλλων.[30,33] Επιπλέον, σύμφωνα με τα στοιχεία που περιλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, οι παραπάνω επιπλοκές έχουν σημειωθεί τόσο στον διαβήτη τύπου 1 όσο και στον διαβήτη τύπου 2. Επομένως, και οι δύο τύποι διαβήτη απαιτούν παρόμοια ένταση φροντίδας από τους επαγγελματίες υγείας. Προς το παρόν, η υποστηρικτική πρόληψη για τις γυναίκες με διαβήτη στηρίζεται στον προγραμματισμό και την παρακολούθηση της κύησης, την ισορροπημένη διατροφή, την άσκηση και την ινσουλινοθεραπεία,[1,2] αν και δεν υπάρχουν πρωτόκολλα ειδικά για τον προϋπάρχοντα διαβήτη.[8,9] Σε κάθε περίπτωση, η βέλτιστη φροντίδα για τις διαβητικές γυναίκες μπορεί να είναι καθοριστικής σημασίας για την ελαχιστοποίηση πολλών ανεπιθύμητων εκβάσεων, καθώς τα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης υπογραμμίζουν ότι τροποποιήσιμοι παράγοντες, όπως το σάκχαρο και το υπερβολικό βάρος της μητέρας, σχετίζονται με τη συχνότητα εμφάνισης κινδύνων, συμπεριλαμβανομένης της προωρότητας,[19,20]της αποβολής και της θνησιγένειας,[8,9]της μακροσωμίας[11,16] και των επακόλουθων επιπλοκών τοκετού. Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να ρίξει φως σε μερικές από αυτές τις σχέσεις και αλληλεπιδράσεις, προκειμένου να διαμορφωθούν έγκυρα και ακριβή πρωτόκολλα διαχείρισης του προϋπάρχοντα διαβήτη.

Δήλωση συμφερόντων: Δεν υπάρχουν αντικρουόμενα συμφέροντα.

ABSTRACT

Preexisting Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes

Eleni Papanastasiou[1], Angeliki Sarella[1]
[1]Department of Midwifery, University of West Attica, Greece,

Introduction: Preexisting diabetes increases the risk for unwanted pregnancy outcomes. **Aim:** To describe and record the existing knowledge about these unwanted outcomes. **Material and Methods:** PubMed and Google Scholar were searched for recent literature. **Results:** Preexisting type 1 and type 2 diabetes has been associated with an increased risk for complications, both for mothers and infants. To a great extent, these problems are due to the pathophysiology of diabetes and specifically to the effects of glycated hemoglobin on fetal development and maternal health. Congenital anomalies and preeclampsia are the most common complications. Pregnancies with pre-existing diabetes also have

a high risk for preterm delivery and macrosomia, with concomitants injury events such as shoulder dystocia with vaginal delivery; this can affect rates caesarean section. Other unwanted outcomes include miscarriage and stillbirth, a higher incidence of respiratory distress, polycythemia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia compared to infants of mothers without diabetes. Finally, postpartum depression is also a possibility for diabetics mothers that just gave birth. **Conclusions:** Providing optimal care for diabetic pregnant women can be crucial to minimize many complications, including prematurity, miscarriage, stillbirth, macrosomia and subsequent complications of childbirth. Future research may contribute to understanding the risk factors in terms of how they affect pregnancy and how they interact. The findings can be used to improve disease management through the design of protocols.

Key words: *Preexisting Diabetes, unwanted pregnancy outcome, unwanted infant outcome, risk factors in pregnancy*

✉ **Corresponding Author:** Papanastasiou Eleni, Nafpaktou28-30,18757 Keratsini Tel :(+30)6979481077
Email: Eleni199678@hotmail.com

Βιβλιογραφία

1. Rowley WR, Bezold C, Arikan Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends. *Popul Health Manag.* 2017,20:6-12.
2. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. *Trends Endocrinol Metab.* 2018, 29:743-754.
3. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers.* 2019,5:47.
4. International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG) Working Group on Outcome Definitions, Feig DS, Corcoy R, et al. Diabetes in pregnancy outcomes: a systematic review and proposed codification of definitions.*Diabetes/ metabolism Research and Reviews.* 2015, 31:680-690.
5. Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. *JAMA.* 2019, 321:1811-1819.
6. Egan AM, Dow ML, Vella A. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. *Mayo Clin Proc.* 2020, 95:2734-2746.
7. Schulze KV, Bhatt A, Azamian MS, SundgrenNC, Zapata GE, HernandezP, FoxK, KaiserJR, BelmontJW, HanchardNA. Aberrant DNA methylation as a diagnostic biomarker of diabetic embryopathy. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics,*2019, 21: 2453–2461.
8. Reece EA. Diabetes-Induced Birth Defects: What Do We Know? What Can We Do?. *Curr Diab Rep*2012, 12: 24–32.
9. Filipek A, Jurewicz E. Preeclampsia - a disease of pregnant women. *Postepy Biochem.* 2018, 64:232-229.
10. Knight KM, Pressman EK, Hackney DN, Thornburg LL. Perinatal outcomes in type 2 diabetic patients compared with non-diabetic patients matched by body mass index. *The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine: the Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2012, 25:611-615.
11. MareshMJ, HolmesVA, PattersonCC, YoungIS, PearsonDW, WalkerJD, McCanceDR, Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes care* 2015, 38: 34–42.
12. GaudetL, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international*, 2014, 64: 291-295.
13. Yee LM, Cheng YW, Inturrisi M, Caughey AB. Effect of gestational weight gain on perinatal outcomes in women with type 2 diabetes mellitus using the 2009 Institute of Medicine guidelines. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2011, 205:257. e1-257.e6.
14. PerssonM, Pasupathy D, Hanson U, WestgrenM, Norman M. Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ open* 2012, 2: e000601.
15. Köck K, Köck F, Klein K, Bancher-Todesca D, Helmer H. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010, 23:1004-8.
16. OverlandEA, Vatten LJ, Eskil A. Pregnancy week

at delivery and the risk of shoulder dystocia: a population study of 2,014,956 deliveries. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2014, 121: 34–41.
17. MissionJ, Cheng Y, Yanit K, Caughey A. Perinatal outcomes in patients with type 1 versus type 2 diabetes; a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*2013, 208(Suppl.1): 121.
18. BoghossianNS, Yeung E, Albert PS, Mendola P, LaughonSK, HinkleSN, Zhang C. Changes in diabetes status between pregnancies and impact on subsequent newborn outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014, 210: 431. e1–431.e4314.
19. Ferrara A, Peng T, Kitzmiller JL. Prevalence of preexisting diabetes by maternal age, diabetes complications, and pregnancy outcomes in Northern California, 1996–2011. *Diabetes in America*2011, 3: 201-230.
20. SecherAL, Bytoft B, Tabor A, Damm P, Mathiesen ER. Fetal sonographic characteristics associated with shoulder dystocia in pregnancies of women with type 1 diabetes. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* 2015, 94: 1105–1111.
21. BatemanBT, Bansil P, Hernandez-DiazS, Mhyre JM, CallaghanWM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012, 206: 134.e1–134. e1348.
22. National Center for Health Statistics 2015. National Vital Statistics System: Datasets and Related Documentation for Birth Data. Available athttps://www.cdc.gov/nchs/nvss/birth_methods.htm. Assessed September 28, 2022.
23. Reddy UM, Laughon SK, Sun L, et al. Prepregnancy risk factors for antepartum stillbirth in the United States. *Obstetrics and Gynecology* 2010, 116:1119-1126.
24. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ*2013, 346: f108.
25. VanHaltrenK, Malhotra A. Characteristics of infants at risk of hypoglycaemia secondary to being 'infant of a diabetic mother'. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism: JPEM* 2013, 26: 861–865.
26. Hay WW. Care of the infant of the diabetic mother. *Current diabetes reports* 2012, 12: 4–15.
27. HarrisDL, Weston PJ, Harding, JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *The Journal of pediatrics* 2012, 161: 787–791.
28. Sato T, Sugiyama T, Kurakata, M, Saito M, Sugawara J, Yaegashi N. et al. Pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus in a retrospective multi-institutional study in Japan. *Endocrine journal* 2014, 61: 759–764.
29. Bhutani VK, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011, 128: e1046–e1052.
30. SlomianJ, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health*2019, 15: 201-212.
31. Azami M, Badfar G, Soleymani A, Rahmati S. The association between gestational diabetes and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice* 2019, 149: 147–155.
32. NicklasJM, Miller LJ, Zera CA, DavisRB, Levkoff SE, Seely EW. Factors associated with depressive symptoms in the early postpartum period among women with recent gestational diabetes mellitus. *Maternal and child health journal*2013, 17: 1665–1672.
33. KalraS, Verma K, Singh Balhara YP. Management of diabetes distress. *Journal of Pakistan Medical Association* 2017, 67: 1625–7
34. KitzmillerJL, Block JM, BrownFM, CatalanoPM, Conway DL, CoustanDR et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes care* 2010, 31: 1060–1079
35. Redulla RR. Commentary on a Cochrane Review of Antidepressants for Postpartum Depression. *Nursing for women's health* 2017, 21: 155-157