

C.C.M.S.

**GIORNATE MEDICO CHIRURGICHE
DELL'OSPEDALE "CRISTO RE"**

Università Cattolica
del Sacro Cuore di Roma
Divisione di Neonatologia
Prof. G. Tortorolo

A.N.M.I.R.S.
Associazione Nazionale
Medici
Istituti Religiosi Spedalieri
Attività Scientifica

Ospedale "Cristo Re"
Roma
Servizio di Neonatologia
Prof. D. Parenti



**IX CONVEGNO
ARGOMENTI DI NEONATOLOGIA**

Presidente Onorario
Dr.ssa Suor M. Alessandra Fortevecchia

Presidente
Prof. Dante Parenti

Roma, 18 dicembre 1993

Aula Giovanni Paolo II - Ospedale Cristo Re

DIABETE IN GRAVIDANZA: CONSIDERAZIONI GENERALI E PROTOCOLLO ASSISTENZIALE DEL NEONATO

Ospedale Generale di zona "Cristo Re" - Roma -

Servizio di Neonatologia

M. Micanti, M.C. Alecci, M. Badaloni, G. Battiati, M. Dina, C. Ferrari

F. Mazza, G. Tomassini, D. Parenti.

INTRODUZIONE

Agli inizi del nostro secolo, la prognosi per una donna diabetica che affrontava una gravidanza era senz'altro grave se si considera che l'incidenza d'aborto e di parto prematuro era circa del 30% e che, nella gravidanze giunte a termine vi erano il 60% di morte perinatale e 50% di mortalità materna.

Solo grazie all'introduzione dell'insulina vi è stato un decisivo miglioramento nell'andamento della gravidanza, grazie alla possibilità di controllare e monitorizzare attentamente i livelli ematici del glucosio e in seguito intorno agli anni '70 con lo sviluppo della perinatologia si è attuata una progressiva riduzione della morbilità e mortalità perinatale.

Esaminiamo quindi quali sono i problemi potenzialmente rilevabili nel neonato figlio di madre diabetica.

Asfissia neonatale

Sebbene non esista una specifica eziologia per l'asfissia è possibile che essa sia dovuta alle difficoltà di nascita connesse alla macrosomia o nei casi più gravi che l'iperglicemia fetale, derivante da un non controllato diabete materno, porti ad una progressiva ipossiemia, acidosi e quindi alla sofferenza fetale.

Distress respiratorio

Fino a poco tempo fa, questa sindrome era la più comune e più grave nei neonati da madre diabetica, ma da quando sono state date nuove tecniche di controllo materno e fetale e sono state date nuove indicazioni per stabilire le modalità e il timing del parto, l'incidenza si è ridotta nettamente; infatti tale eventualità era molto frequente soprattutto nei nati della 38^a settimana di età gestazionale, in quanto sembra che l'insulina antagonizzando l'azione del cortisolo riduca la sintesi di surfactante, rallentando così la maturazione polmonare.

Oggi giorno però, grazie al dosaggio sul liquido amniotico del rapporto lecitine/sfingomieline ($L/S > 2$ = maturità polmonare) e del fostatidilglicerolo, è possibile conoscere il grado di maturazione polmonare, posticipando così, qualora le condizioni materne o fetali lo permettano, la data del parto o in caso contrario conoscere anticipatamente se il neonato sarà soggetto o meno a distress respiratorio.

Macrosomia

La macrosomia, definita in base al peso alla nascita superiore al 90° centile per l'età gestazionale o superiore a 4.000 g, si manifesta nel 15-45% delle gravidanze diabetiche.

Si ipotizza che l'iperglicemia materna determini iperinsulinemia nel feto e questo provoca una maggior utilizzazione delle sostanze nutritive e quindi una forte crescita.

Questa anomalia si manifesta con alterato deposito e distribuzione della massa adiposa, ipertrofia e iperplasia viscerale, accelerato sviluppo scheletrico; sono essenzialmente questi eventi che contribuiscono ad aumentare il rischio di complicanze intrapartum per il feto di madre diabetica. La macrosomia è anche il fattore principale che può indurre a sottoporre a taglio cesareo la gravida diabetica.

Organomegalia

L'aumentato sviluppo dei visceri, è soprattutto a carico del cuore e del fegato.

Il cuore infatti è aumentato di volume per un processo di ipertrofia e non di aumentato deposito di glicogeno come sarebbe più facile pensare; pertanto risultano aumentati di volume i nuclei delle cellule e non il sarcoplasma. Per quanto riguarda il fegato invece l'aumentato volume è da ricollegare ad un incremento del tessuto emopoietico extramidollare determinato dagli alti livelli di eritropoietina plasmatica collegati all'iperinsulinemia materna.

Traumi da parto

Alcune delle lesioni più comuni sono la frattura della clavicola, la lesione del plesso branchiale e del frenico, le emorragie intracraniche, cefaloematoma, paralisi del nervo facciale e emorragie congiuntivali.

Ipoglicemia neonatale

Alla base dell'ipoglicemia neonatale c'è l'iperinsulinismo fetale che, con l'aumentato consumo di glucosio, il mancato apporto materno, e l'ipoglucaconemia con la conseguente ridotta produzione di glucosio (per mancata glicogenolisi), causano l'abbassamento dei livelli ematici della glicemia nelle prime 24-48 ore di vita.

Tale ipoglicemia nel neonato può risultare spesso asintomatica, di qui la necessità di eseguire un monitoraggio della glicemia soprattutto nelle prime ore di vita e, laddove l'ipoglicemia risulti particolarmente grave, instaurare rapidamente presidi terapeutici atti ad evitare e prevenire lesioni irreversibili del SNC.

Ipocalcemia

Bassi livelli di calcio sierico sono stati riscontrati in circa il 50% dei figli di madre diabetica nei primi tre giorni di vita.

Tale manifestazione non può essere collegata ad una ridotta produzione di paratormone né ad una aumentata produzione di calcitonina poiché i livelli sierici di tali ormoni sono risultati non alterati nel neonato figlio di madre diabetica.

Pertanto l'ipocalcemia potrebbe essere imputata all'eventuale asfissia alla nascita o ancora da una soppressione della funzione paratiroidea secondaria ad una ipotizzabile ipercalcemia in utero.

Ipomagnesiemia

Nel figlio di madre diabetica i bassi valori del magnesio sono spesso correlati a bassi valori plasmatici riscontrati anche nella madre durante il corso della gravidanza.

Iperbilirubinemia

Il rischio di iperbilirubinemia è maggiore nel neonato figlio di madre diabetica rispetto al bimbo normale.

L'eziologia potrebbe risalire in alcuni casi alla prematurità, in altri da un accelerato turnover emoglobinico, da un'aumentata emolisi e da una ritardata eliminazione del carico bilirubinico.

Policitemia e iperviscosità

La policitemia è abbastanza frequente in questi neonati. La patogenesi di tale fenomeno è da ricollegare all'eritropoiesi extramidollare determinata dagli alti livelli di eritropoietina plasmatica. Tali valori sono causati dall'iperinsulinemia materna.

La policitemia, associata ad iperviscosità per rallentamento del flusso nei vari organi, può causare ischemia cerebrale, insufficienza renale, trombosi della vena renale, insufficienza cardiovascolare e enterocolite necrotizzante.

Malformazioni

Nei figli di madre diabetica le malformazioni congenite sono 2-3 volte più frequenti rispetto a quelle che si osservano nei figli delle donne non diabetiche.

Non vi sono malformazioni specifiche, ma possono essere colpiti tutti i sistemi ed apparati, con una maggiore incidenza a carico del sistema cardiovascolare ed il sistema nervoso centrale.

Tuttavia esiste una malformazione definita come sindrome da regressione caudale che si osserva quasi esclusivamente nei figli di madre diabetica e caratterizzata dall'agenesia della colonna lombare e sacrale ed ipoplasia delle estremità inferiori.

La sindrome del microcolon sinistro consiste in un colon particolarmente ristretto, dalla flessura splenica all'ano; questa alterazione è tuttavia di tipo benigno e regredisce spontaneamente nella maggior parte dei casi durante la prima settimana di vita.

Resta comunque da ribadire il ruolo fondamentale che un buon controllo della glicemia durante l'organogenesi svolge nella riduzione delle malformazioni.

La gestante in cui il diabete sia insorto precocemente presenta un più alto rischio di malformazioni; si pensa infatti che altri fattori, quali la chetosi, e gli sbalzi della glicemia ed una maggior suscettibilità genetica possano essere fattori critici per l'insorgere di tale tipo di problematiche.

In molti neonati da madre diabetica non controllata, è stato descritto l'ispessimento del miocardio e una significativa ipertrofia asimmetrica del setto interventricolare; queste condizioni tuttavia sono spesso asintomatiche e non evidenziate.

DIABETE GESTAZIONALE

Il termine di diabete gestazionale è stato usato per descrivere l'intolleranza agli idrati di carbonio che si manifesta (o viene riconosciuto per la prima volta) in gravidanza.

L'incidenza del diabete gestazionale è 10 volte più alta degli altri tipi di diabete. Queste pazienti presentano lo stesso rischio di macrosomia fetale, ipoglicemia neonatale, traumi da parto morbilità e mortalità; non evidenziano invece un aumentato rischio di malformazioni.

Materiali e Metodi

Dal novembre 1992 all'ottobre 1993 sono nati presso il nostro Ospedale 1183 neonati di cui 43 erano figli di madre con diabete gestazionale diagnosticato con un OGTT (test orale di tolleranza al glucosio) in corso di gravidanza dopo aver effettuato uno screening con test breve con 50 g di glucosio.

6 gravide erano in terapia con insulina e 37 con restrizione dietetica.

Dei 43 bambini, tutti nati dopo la 37^a settimana di età gestazionale con una media pari a 39,3+1,6 settimane e un peso neonatale superiore ai 2.500 g, 24 erano maschi e 19 femmine; 26 (60,5%) sono nati da parto eutocico e 17 (39,5%) da taglio cesareo, il peso neonatale di 10 (23,2%) bambini era superiore ai 4.000 g e di questi 7 (16,3%) avevano un peso maggiore al 90° centile per l'età gestazionale.

Tutti i bambini sono stati trattati secondo il protocollo riportato nella tabella 1.

Risultati

I 43 neonati hanno presentato le seguenti patologie:

10 (23,2%) bambini erano macrosomi (percentuale sovrapponibile a quella

riportata generalmente in letteratura).

2 neonati presentavano traumi da parto quali frattura della clavicola e stiramento del plesso brachiale.

1 ha presentato iperbilirubinemia trattata con fototerapia e risoltasi nell'arco di 72 ore.

2 bambini ipoglicemia trattata con infusione per via periferica di soluzione glucosata.

1 bambino era portatore di difetto interventricolare di tipo muscolare.

1 bambino ha presentato un modesto distress respiratorio nelle prime 24 h di vita.

Discussione

Da un'analisi di questi dati, sebbene si tratti di una casistica limitata numericamente e tendente ad analizzare un particolare tipo di diabete, si possono notare delle particolarità interessanti.

Il taglio cesareo, ad esempio, è stato utilizzato in più di un terzo della popolazione come se, oltre le consuete indicazioni al taglio cesareo che si verificano nella popolazione normale, la gravidanza della donna diabetica costituisca di per se un ulteriore fattore predisponente da imputare alla particolare situazione metabolica in cui la gestante si trova, che determina a sua volta una maggior frequenza di macrosomia spesso causa di traumi ostetrici in caso di parto naturale.

L'applicazione del protocollo assistenziale del neonato figlio di madre diabetica ha permesso di identificare in tempi molto brevi i casi di ipoglicemia permettendo un tempestivo ed efficace trattamento.

Conclusioni

Da quanto descritto si potrebbe affermare che il trattamento del figlio di madre diabetica è essenzialmente di tipo preventivo; esso consiste principalmente in un adeguato controllo metabolico materno, sia prima della gravidanza che durante la vita fetale; dopo la nascita, è indispensabile il monitoraggio della glicemia e l'instaurarsi di un'alimentazione precoce compresa l'eventuale terapia per correggere le alterazioni metaboliche.

Tabella 1

Protocollo per la prevenzione e trattamento dell'ipoglicemia nel neonato figlio di madre diabetica

**IPOGLICEMIA : glicemia < 30 mg% nelle prime 24 h
< 40 mg% dopo le prime 24 h**

A) MONITORAGGIO DELLA GLICEMIA

- ➔ destrostix ogni ora prime 6 h
- ➔ destrostix ogni 2-4 ore di vita fino alle 24 h
- ➔ destrostix ogni 4 - 6 ore dopo le 24 h fino alle 48 h

Dopo le 48 ore controllare su indicazione clinica

B) ALIMENTAZIONE PRECOCE

- ➔ glucosata 10% dalla 1^a h di vita per 2 posti
- ➔ latte formulato a 6 h di vita

se in corso di monitoraggio:

destrostix > 40 mg% continua i controlli previsti

**destrostix 30 - 40 mg% ➔ glucosata extrapasto
➔ destrostix ogni 30' se dopo 1 h dx < 30 mg%
flebo monitoraggio**

**destrosix < 30 mg% ➔ glucosata e glicemia enzimatica
➔ controllo ogni 30' e glicemia enzimatica se
dopo 1 h destrostix < 30mg% flebo e
monitoraggio**

Bibliografia

Kuhl C., Anderson G.E., Hertel J., Molsted-Pedersen L.: Metabolic events in infants of diabetic mothers during first 24 hours after birth. Acta Paediatr Scand 71:19-25, 1982

Salle B et al: Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. Acta Paediatr Scand 71:573-577, 1982

Pildes RS: Infant of diabetic mothers. N Engl J Med 289:902, 1973

Davis WS, Campbell JB: Neonatal small left colon syndrom. A J D C, 129:1024-1027, 1975

Cowett RM, Schwartz R: Glucose metabolism and haemostatis in neonatal medicine. In Stern L, Vert P (eds) Masson, Publ, USA, 1987