

GRAVIDANZA COMPLICATA DA DIABETE GESTAZIONALE: MANAGEMENT MULTIDISCIPLINARE ED INCIDENZA DI MACROSOMIA FETALE NELLA NOSTRA ESPERIENZA

Francesca Pauselli¹; Francesca Incalza¹; Maila Romanelli¹; Giuseppina Porcaro¹;
Elisabetta Torlone²; Gian Carlo Di Renzo¹

¹Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università degli Studi di Perugia, Italia

²Medicina Interna Scienze Endocrine e Metaboliche (MISEM) Università degli Studi di Perugia, Italia

Indirizzo per corrispondenza: Dott.ssa Francesca Pauselli

Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università degli Studi di Perugia

Ospedale Santa Maria della Misericordia, San Sisto

Piazzale Menghini 1, 06132 Perugia (PG) Italia

tel: +39 075 5783829; fax: +39 075 5783829; e-mail: francesca.pauselli@yahoo.it

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to examine the results of a multidisciplinary management of patients with gestational diabetes, in terms of both obstetrical and neonatal outcomes. In particular we analyzed the incidence of macrosomia in these pregnancies. **Methods:** The study included all pregnant women who delivered from January 1st, 2008 to June 30th, 2010 at our Department; we took into consideration the newborns at term with a birth weight superior to the 90th centile for gestational age, using the Hadlock growth curve as a parameter for the evaluation of macrosomia. **Results:** In pregnancies not complicated by diabetes, the incidence of macrosomia was 1.7%; in patients with gestational diabetes the incidence of macrosomia was 3.4%. The statistical analysis confirmed a mild association between gestational diabetes and macrosomia (odds ratio 1.9). **Conclusion:** Our study shows that a multidisciplinary approach to gestational diabetic patients may limit several complications. Pregnant patients should be followed during their pregnancy in a multidisciplinary centre comprising specialists in obstetrics, endocrinology, nutrition and neonatology in order to evaluate and integrate several aspects of this pathology.

Key words: *macrosomia; gestational diabetes; multidisciplinary management*

RIASSUNTO

Obiettivi: L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare i vantaggi del management multidisciplinare delle gravidanze con diabete gestazionale, in termini di outcome sia ostetrico che neonatale. In particolare è stata analizzata l'incidenza della macrosomia in tali gravidanze. **Metodi:** Sono state incluse tutte le donne che hanno partorito dal 1 gennaio 2008 al 30 giugno 2010 presso la maternità di Perugia e abbiamo preso in considerazione i neonati a termine con peso alla nascita superiore al 90° centile per l'epoca gestazionale, utilizzando le curve di crescita di Hadlock come parametro per la valutazione della macrosomia. **Risultati:** Nelle gravidanze complicate da diabete, l'incidenza della macrosomia è risultata essere del 1,7%; mentre nelle gravidanze con diabete gestazionale l'incidenza della macrosomia è del 3,4%. Dall'analisi statistica viene confermata una associazione tra diabete gestazionale e macrosomia, ma di grado modesto (odds ratio pari a 1,9). **Conclusioni:** Il nostro studio dimostra che un approccio multidisciplinare alle pazienti con diabete gestazionale può arginare diverse complicazioni. Risulta necessario porre la gestante con diabete gestazionale al centro di una serie di figure professionali, rappresentate dall'ostetrico ginecologo, dall'endocrinologo, dal nutrizionista e dal neonatologo, per valutare e integrare aspetti diversi di questa patologia.

Parole chiave: *macrosomia; diabete gestazionale ; management multidisciplinare*

INTRODUZIONE

La definizione di macrosomia non trova un consenso univoco in letteratura, infatti risulta variamente definita come peso alla nascita superiore a 4000g o 4500g o 5000g. E'

stato inoltre proposto di correggere tale definizione tenendo conto dell'età gestazionale e del sesso del neonato. Valutando il peso neonatale come valore assoluto, possiamo definire macrosomia un neonato con peso alla nascita ≥ 4500 g, dal momento che le complicanze perinatali au-

mentano proporzionalmente per pesi alla nascita superiori a tale valore (1).

Valutando, invece, l'epoca gestazionale del parto si definiscono macrosomi quei neonati con peso alla nascita superiore al 90° centile per l'età gestazionale (2).

Possiamo distinguere due tipi di macrosomia:

- Il primo tipo costituzionale o simmetrico, causato generalmente da fattori genetici;

- Il secondo tipo o asimmetrico è tipicamente correlato al diabete materno, è caratterizzato da organomegalia ed è associato ad una eccessiva circonferenza toracica e addominale relativamente più larghe rispetto alla circonferenza cranica (3).

L'incidenza della macrosomia nella popolazione generale varia tra il 5-10%, ma nella popolazione affetta da diabete sale notevolmente fino ad arrivare al 33% (4).

Tra i fattori di rischio per la macrosomia non sono da sottovalutare oltre il diabete materno, l'obesità, l'eccessivo incremento ponderale durante la gravidanza, la multiparità, una precedente gravidanza con macrosomia fetale (la condizione può comunque subentrare anche se non si è presentata nelle precedenti gestazioni), l'etnia (l'incidenza di macrosomia è superiore nella razza nera), la familiarità (è più probabile che nasca un figlio macrosomico quando i familiari sono di alta statura e stazza robusta) e la durata della gravidanza (quando perdura oltre le 40 settimane aumenta il rischio di macrosomia fetale). I neonati maschi, inoltre, tendono ad avere un peso superiore rispetto alle femmine (1,5-9).

La macrosomia può essere causa di complicanze sia neonatali (traumi alla nascita, ipoglicemia, rischio di sviluppare sindrome metabolica in età adulta) che materne (aumentata incidenza di distocia di spalla, aumento della durata del travaglio di parto, lacerazioni, aumentata incidenza di taglio cesareo, maggior rischio di emorragia post-partum e rottura d'utero) (1,10,13).

Il diabete gestazionale rappresenta la principale causa di macrosomia e dal momento che tale condizione è associata ad un outcome perinatale avverso, è di primaria importanza gestire accuratamente le gravidanze con diabete gestazionale, con il fine di ridurre l'incidenza della macrosomia fetale.

Il nostro studio ha avuto come scopo principale la valutazione dei vantaggi di un management multidisciplinare delle gravidanze con diabete gestazionale, in termini di outcome sia ostetrico che neonatale.

In particolare è stata analizzata l'incidenza della macrosomia in tali gravidanze, rispetto alle gravidanze fisiologiche.

MATERIALI E METODI

Nello studio sono state incluse tutte le donne che hanno partorito dal 1 gennaio 2008 al 30 giugno 2010 presso le

Strutture Complesse di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Perugia.

I dati presi in considerazione nello studio sono stati ricavati dalla valutazione delle cartelle cliniche, le quali sono state esaminate in modo progressivo, in modo tale da cercare di eliminare l'errore di selezione che avrebbe potuto pregiudicare i risultati finali dello studio.

Presso la nostra maternità, a partire dal 2008, è stato creato un team assistenziale multidisciplinare per la gestione delle gravidanze complicate da diabete, comprendente il diabetologo, il dietista, l'ostetrico-ginecologo ed il neonatologo. I casi di diabete gestazionale vengono individuati mediante l'esecuzione della curva da carico (OGTT) in tutte le gestanti tra la 24° e la 28° settimana di gestazione.

Le donne affette da diabete vengono seguite in regime ambulatoriale mediante visite periodiche, in genere bisettimanali, in cui vengono controllate sia dal punto di vista metabolico che ostetrico.

In particolare, la gestione di tali pazienti segue un preciso protocollo illustrato nella seguente tabella.

Protocollo ostetrico gravidanze con diabete gestazionale

24-28 sett	- Controllo clinico ecografico e laboratoristico - OGTT
I visita 28 sett	- Valutazione della crescita fetale e del liquido amniotico
II visita 32 sett	- Valutazione della crescita fetale e del liquido amniotico - Eseguire esami di controllo
III visita 36 sett	- Valutazione della crescita fetale e del liquido amniotico - Valutare: timing e modalità di parto, analgesia epidurale, gestione del neonato dopo la nascita, discutere dell'allattamento e degli effetti sul controllo glicemico, contracccezione dopo il parto e follow-up - Iniziare monitoraggio benessere fetale mediante CTG (CTG ogni 3 giorni fino a 38 settimane)
IV visita 38 sett	- Continuare ad eseguire CTG a giorni alterni - Eventuale induzione del travaglio di parto - Valutazione maturità polmonare fetale (Rapporto L/S e PG) a seconda del controllo metabolico
V visita 39 sett	- Continuare ad eseguire CTG quotidiani
VI visita 40 sett	- Ricovero per eseguire induzione travaglio di parto o eventuale TC

Un punto critico da valutare riguarda la modalità ed il timing del parto.

Presso il nostro centro vengono adottate le seguenti linee guida:

- Se il diabete ha un buon controllo metabolico e la biometria fetale rimane su valori di normalità, il travaglio ed il parto avvengono a termine, a 40 settimane;
- Nel caso di sospetta macrosomia fetale (specie se asimmetrica e/o accompagnata da aumento del liquido amniotico) il parto viene anticipato intorno alla 38° settimana mediante induzione farmacologica del travaglio di parto; ciò viene però eseguito dopo la valutazione della maturità polmonare fetale, mediante valutazione del rapporto L/S e della presenza di PG nel liquido amniotico tramite amniocentesi.

RISULTATI

Nel nostro studio abbiamo preso in considerazione i neonati a termine con peso alla nascita superiore al 90° centile per l'epoca gestazionale, utilizzando le curve di crescita di Hadlock come parametro per la valutazione della macrosomia.

Sul totale delle cartelle cliniche analizzate (5276), sono stati riscontrati 95 casi di macrosomia, dei quali 88 casi nella popolazione costituita dalle gravidanze fisiologiche e 7 casi nelle pazienti affette da diabete gestazionale.

	Totale	Macrosomi	Percentuale di macrosomi
Gravidanze fisiologiche	5069	83	1,7 %
Gravidanze con Diabete Gestazionale	207	7	3,4 %
Intera popolazione analizzata	5276	95	1,8%

L'incidenza della macrosomia nel campione analizzato è risultata essere in totale del 1,8%. Nelle gravidanze fisiologiche, cioè non complicate da diabete, l'incidenza della macrosomia è risultata essere del 1,7%; mentre nelle gravidanze con diabete gestazionale l'incidenza della macrosomia è del 3,4%.

Dall'analisi statistica del campione analizzato viene

confermata una associazione tra diabete gestazionale e macrosomia (odds ratio pari a 1,9). Nella nostra popolazione, però, tale correlazione risulta modesta, conseguenza del management multidisciplinare delle gravidanze con diabete gestazionale.

Nel 28% dei casi, le madri risultano essere di nazionalità straniera, con una forte rappresentanza delle etnie africana (26%) e sudamericana (40%). Solo nel 6,3% dei casi si tratta di donne con obesità patologica.

Circa un quarto delle pazienti risultano nullipare, mentre la maggioranza della gestanti (il 76,8% dei casi) ha avuto precedenti gravidanze.

Per quanto riguarda l'espletamento del parto, questo è avvenuto nel 57% dei casi mediante parto vaginale, nel 3% dei casi è stato effettuato un parto operativo con ventosa ostetrica e nel restante 40% dei casi è stato necessario il ricorso al taglio cesareo.

Le più frequenti indicazioni al taglio cesareo sono state un pregresso taglio cesareo nel 28,9% dei casi e le distocie dinamiche e/o meccaniche nel 23,7% dei casi; altre indicazioni sono state il riscontro di CTG non rassicurante (18,5%), la mancata risposta all'induzione del travaglio di parto (13,1%), le anomalie della presentazione fetale (10,5%) e la tocofobia (5,3%).

Per quanto riguarda il parto spontaneo non si sono verificate particolari complicanze. I casi di distocia di spalla sono stati 2, come anche i casi di lacerazioni vagino-perineali di III grado.

Il 69,5% di neonati macrosomi è risultato di sesso maschile.

Dei 95 nati con macrosomia solo uno ha presentato un Apgar al 1° ed al 5° minuto inferiore a 6. Non si sono verificati casi di morti perinatali.

Oltre ai dati globali abbiamo analizzato nello specifico la popolazione di gestanti con diabete gestazionale e da questa valutazione è emerso che l'incidenza della macrosomia in tale popolazione è del 3,4% (7 casi su 207 pazienti seguite presso il nostro ambulatorio multidisciplinare).

Nel 71,4% dei casi si tratta di madri di nazionalità straniera.

Il 28% di queste gestanti presenta contemporanea obesità (BMI > 30).

Il parto è avvenuto nella quasi totalità dei casi (85,7%) con taglio cesareo e le indicazioni sono state nel 66% dei casi un pregresso taglio cesareo, nel 17% dei casi la presentazione podalica e nel 17% dei casi la mancata risposta alla induzione farmacologica del travaglio di parto.

L'indice di Apgar è stato nella totalità dei casi ≥ 9

sia al primo che al quinto minuto. Nel 57% dei casi i nati sono di sesso femminile.

DISCUSSIONE

Il primo dato che emerge dalla nostra analisi è la bassa incidenza di casi di macrosomia nella popolazione con diabete gestazionale (3,4%) rispetto ai dati riscontrati in letteratura (> 10%) (4).

In molti studi si riscontrano tentativi di riduzione dell'incidenza della macrosomia nelle gravidanze con diabete gestazionale con risultati, però, meno confortanti di quelli ottenuti dal nostro team multidisciplinare.

Nello studio condotto da Oganowski et al. (5), ad esempio, in seguito all'adozione di target glicemici più severi, all'inizio più precoce della terapia insulinica e ad una maggiore educazione all'automonitoraggio della glicemia, l'incidenza della macrosomia è passata dal 27,2% al 7,2%. Nello studio condotto da Leipold et al. (14), l'incidenza di neonati con peso alla nascita $\geq 90^{\circ}$ percentile per l'epoca gestazionale, tra le gestanti con diabete gestazionale sotto stretto controllo dei livelli di glucosio tramite insulino-terapia, risulta del 16,7%.

Dalla nostra analisi si evince anche che nelle pazienti affette da diabete gestazionale la macrosomia si verifica principalmente nelle donne straniere e obese, mentre nella popolazione generale la maggiore incidenza si riscontra nelle donne di nazio-

nalità italiana e l'obesità interessa solo il 6,3% di tali gestanti.

L'espletamento del parto nelle donne con diabete gestazionale è avvenuto mediante taglio cesareo nell'85% dei casi, me va tenuto presente che ben due terzi delle gestanti aveva già eseguito un precedente taglio cesareo.

CONCLUSIONI

Dal momento che l'iperglicemia materna rappresenta il primo passo verso lo sviluppo della macrosomia fetale appare chiaro come uno stretto controllo delle gravidanze con diabete gestazionale sia di fondamentale importanza nella prevenzione di tale condizione e delle sue complicate.

Lo stretto monitoraggio sia metabolico che ostetrico, attuato dal nostro team multidisciplinare, sembra alla base della drastica riduzione dell'incidenza di macrosomia evidenziata nella nostra recente casistica.

Ciò conferma la necessità di porre la gestante affetta da diabete al centro di una serie di figure professionali, rappresentate dall'ostetrico ginecologo, dall'endocrinologo, dal nutrizionista e dal neonatologo, in grado di valutare e successivamente integrare aspetti diversi di un'unica patologia, al fine di ottenere un adeguato benessere sia materno che fetale.

BIBLIOGRAFIA

1. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal Macrosomia and pregnancy outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 49: 504-509
2. International Associations of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes and Care*, Volume 33, number 3, March 2010
3. Langer O. Fetal macrosomia: etiological factors. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 283-97
4. Mello G, Parretti E, Hod M. Prevention of fetal macrosomia. In : Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, De Leiva A, Langer O. *Textbook of Diabetes and Pregnancy*, 2nd edn 2008, pp 291-95.
5. Ogonowski J, Miazgowski T, Czeszynska MB et al. Factors influencing risk of macrosomia in women with gestational diabetes mellitus undergoing intensive diabetic care. *Diabetes research and clinical practice* 2008 ;80: 405-410.
6. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP et al. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences : a study of 350.311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 9-14
7. Shapiro C, Sutija VG, Bush J. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med.* 2008; 28 :428-431
8. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 964-968
9. Catalano PM, Thomas A, Hston-Presley L, Amini SB. Phenotype of infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care*, volume 30, Supplement 2, July 2007
10. Siggelkow W, Boehm D, Skala C et al. The influence on duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. *Arch Obstet Gynecol.* 2008 ; 278 : 547-553
11. Bodner K, Bodner-Adler B, Wagenbichler P et al Perineal lacerations during spontaneous vaginal delivery. *Wien Klin Wochenschr* 2001 ; 113 : 743-746
12. Oral E, Cagdas A, Gezer A, Aydinli K, Ocer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 99 : 167-171
13. Christofferson M, Rydhstroem N. Shoulder dystocia and brachial plexus injury : a population-based study. *Gynecol Obstet Invest.* 2002; 53 : 42-47
14. Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Kautzky-Willer A, Husslein PW, Bancher-Todesca D. Large for gestational age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes under strict metabolic control. *Wien Klin Wochenschr.* 2005; 117/15-16 : 521-525