Educare ad una maternità consapevole

Appropriatezza di un percorso educativo per la donna con diabete

20 / 21 *novembre* 2014

The Church Palace Hotel

via Aurelia, 481 - Roma

IL NEONATO DI MADRE DIABETICA

Ippolita Patrizia Patera

Centro di Diabetologia Pediatrica

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Nel 1989 la dichiarazione di Saint Vincent indicava come obiettivo quello di portare la mortalità e morbilità perinatale dei bambini nati da madre con diabete allo stesso livello di quelli nati da mamme non diabetiche.

Studi condotti in vari paesi, dimostrano che tale obiettivo non è stato raggiunto



3-10% delle gravidanze decorrono con diabete

88% hanno un diabete gestazionale
12% hanno un diabete preesistente :

35% con DM1
65% con DM2

Diabetes Care 26:2990–2993, 2003

French Multicentric Survey of Outcome of Pregnancy in Women With Pregestational Diabetes

DIABETES AND PREGNANCY GROUP, FRANCE

Parameters	Type 1 diabetes	Type 2 diabetes
n	289	146
Perinatal mortality	19 (6.6)	6 (4.1)
Stillbirth 22–27 weeks of gestation	8 (2.8)	2 (1.4)
Stillbirth >27 weeks of gestation	4 (1.4)	1 (0.7)
Neonatal mortality	1 (0.3)	3 (2.1)
Congenital malformations	13 (4.5)	5 (3.4)

Data are *n* (%).

-Perinatal mortality and major congenital malformations

	Preconception care		
Parameters	Yes	No	*P*
Total	140 (48.5)	149 (51.5)	
First trimester HbA_{1c} >8%	6 (4.3)	82 (55.0)	<0.0001
Perinatal mortality	1 (0.7)	12 (8.1)	<0.005
Congenital malformation	1 (0.7)	12 (8.1)	<0.005

Data are *n* (%).

Association among preconception care, prepregnancy control, and pregnancy outcome in 289 women with type 1 diabetes

	Preconception care		
Parameters	Yes	No	*P*
Total	35 (24.0)	111 (76.0)	
First trimester HbA_{1c} >8%	1 (2.9)	31 (27.9)	<0.001
Perinatal mortality	2 (5.7)	4 (3.6)	NS
Congenital malformation	1 (2.9)	4 (3.6)	NS

Data are *n* (%). NS, not significant.

-Association among preconception care, prepregnancy control, and pregnancy outcome in 146 women with type 2 diabetes



Infants of Diabetic Mothers

Lori Baas Rubarth

	Type 1 Diabetes	Gestational Diabetes	No Glucose Issues
Delivery <37 weeks	21.0%	8.6%	5.1%
Stillbirth	1.5%	0.4%	0.3%
RDS	1.0%	0.3%	0.2%
LGA →	31.0%	15.1%	3.6%
Erb's palsy	2.1%	0.7%	0.2%

Abbreviations: LGA = large for gestational age; RDS = respiratory distress syndrome.

Maternal and Neonatal Morbidity/Mortality Rates In Women with and without Diabetes

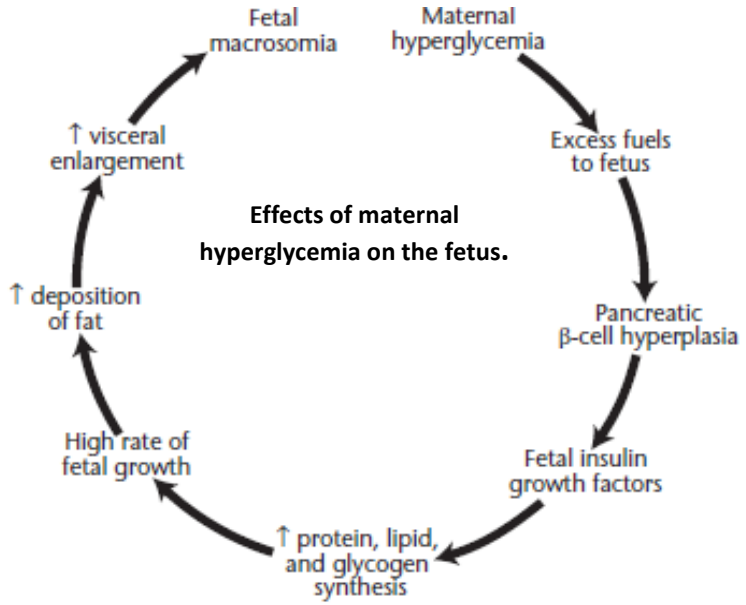


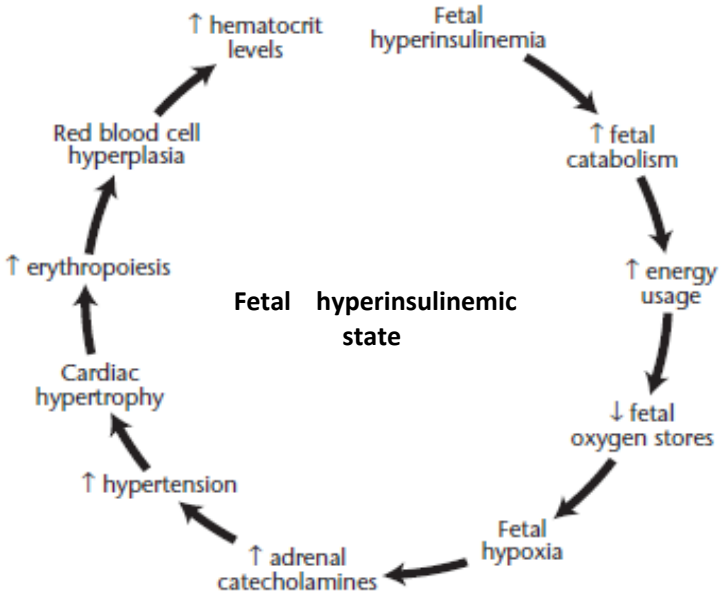
NEONATAL NETWORK

NOVEMBER/DECEMBER 2013, VOL. 32, NO. 6

Malformazioni fetali associate a diabete mellito e gestazionale

Apparato	Malformazioni
Sistema nervoso centrale	Difetti del tubo neurale, oloprosencefalia, agenesia del corpo calloso, sindrome di Arnold Chiari, schizencefalia, agenesia del tratto olfattorio, idrocefalo
cardio vascolare	Trasposizione dei grossi vasi, tetralogia di Fallot, trasposizione dei grossi vasi, arteria ombelicale unica, ipoplasia del cuore sinistro, DIV, DIA, cardiomegalia
gastrointestinale	Stenosi del piloro, atresia duodenale, atresia anorettale, cisti/fistola onfalo-enterica, microcolon
urogenitale	Agenesia renale, idronefrosi, doppio uretere, ureterocele, agenesia uterina, ipospadia, testicoli ipoplasici, criptorchidismo
Muscolo scheletrico	Craniosinostosi, anomalie costovertebrali, palatoschisi, sindrome della regressione caudale, polisindattilia, piede torto
Altri	Microftalmia, coloboma dell'iride, ernia diaframmatica, atresiea delle coane





I meccanismi con cui l'iperglicemia interferisce con l'embriogenesi sono controversi e verosimilmente multifattoriali

Uno di questi agisce tramite le prostaglandine, che con la loro azione vasocostrittrice danneggiano la vascolarizzazione dei tessuti in formazione.

Per altra via, l'iperglicemia altera l'espressione dei geni regolatori,con una disregolazione della mitosi cellulare e dell'apoptosi.



Barnes-Powell L. **Neonatal Network september/october 2007, vol. 26, no. 5**

Teratogeni	Periodo di esposizione	Effetti	Tipo di diabete
Iperglicemia → Iperinsulinemia	FETO	1° trimestre: Anomalie congenite, Aborto spontaneo, IUGR	PRE
		2° trimestre: Macrosomia, Organomegalia, Ipossiemia cronica, Morte	GESTAZIONALE
		3° trimestre: Macrosomia, Organomegalia, Ipossiemia cronica, Morte	GESTAZIONALE
	PARTO	Traumi ostetrici	GESTAZIONALE
	NEONATO	RDS, Ipoglicemia, Ipocalcemia, Ipomagnesemia, Policitemia, Iperbilirubinemia	GESTAZIONALE
	BAMBINO	Obesità, diabete tipo 2	GESTAZIONALE

Fonte: Aloraini IA. Pictorial Essay: Infants of Diabetic Mothers. Indian J Radiol Imaging. 2010; 20(3): 174-81



Complication from Abnormal Maternal Glucose Control	Etiology	Complication in Fetus/Newborn	Developmental Implications
Macrosomia	Excess growth *in utero* due to increased blood glucose and insulin; increased metabolic rate resulting in increased oxygen consumption	Fetus at risk for hypoxemia Oversized infant at risk for birth complications, including shoulder dystocia and brachial plexus injury	Brachial plexus injury can have lifelong effect on arm use Risk for obesity in school-age child
Hypoglycemia	Sudden drop in blood sugar within first hours of birth—cessation of maternal glucose transfer, but with continued high levels of insulin production by the fetus	Apnea Tachycardia More reactive hypoglycemia for first week of life	Irritability Tremors Seizures State alterations Long-term sequelae if infant has prolonged hypoglycemia
Hyperinsulinemia	High levels of insulin in response to increased blood sugar	Delays lung and brain maturation; exacerbates hyperbilirubinemia	Risk for respiratory distress syndrome Immature nervous system for gestational age
Hyperbilirubinemia	Increased number of RBCs in response to hypoxemia	Immediate and timely intervention needed for increased bilirubin Kernicterus	Infant with increased bilirubin levels demonstrates altered state control If untreated, increased bilirubin associated with hearing loss and kernicterus
Polycythemia	Increased number of RBCs in response to hypoxemia; chronic intrauterine stress	High hematocrit; less volume of plasma; thicker blood—affects microcirculation; exacerbates hyperbilirubinemia	Difficulty with microcirculation in brain and lungs; risk of venous sinus thrombosis, stroke, and seizures
Increased iron in blood due to increased number of RBCs	Iron needed for production of hemoglobin needed for RBCs associated with oxygen transport	Iron "allocated" for blood; decreased stores in liver, heart, and brain; low iron associated with risk of hypoxic-ischemic injury; risk of injury to hippocampus	Iron deficiency associated with adverse effects on cognitive function, cardiac work performance, skeletal muscle activity, and gastrointestinal function

Miller Q.M.

Neonatal Network January/February 2011 vol 30, n 1, 37-45

ALTERAZIONI DELLA CRESCITA FETALE

Ritardo di crescita intrauterina (IUGR)

Peso alla nascita < 2500 gr o < 10° centile per l'età gestazionale

Ispessimento membrana basale dei villi coriali
Sclerosi delle arterie uterine ed ovariche

IPOSSIA CRONICA

Alterata diffusione di ossigeno
Ipoafflusso di sangue al feto

Macrosomia e organomegalia

Peso alla nascita > 4000 gr /LGA (Large for Gestational Age)
Peso alla nascita ≥ 90°Centile o > 2 DS per l'età gestazionale

Dovuta all'iperinsulinismo fetale secondario all'iperglicemia materna
.



Organomegalia

Cardiomiopatia ipertrofica

E' caratterizzata da iperplasia ed ipertrofia delle cellule miocardiche a carico della parete del ventricolo, che coinvolge prevalentemente il setto, ma che interessa globalmente il miocardio . Di solito si risolve entro il 6° mese.

Alterazioni metaboliche

- **Ipoglicemia** è dovuta al persistente iperinsulinismo del neonato a fronte dell'interruzione del flusso placentare di glucosio materno . > 60% in diabete mal controllato

- Insorge nelle prime due ore dalla nascita e può protrarsi per diversi giorni

- Gli alti livelli d'insulina inibiscono gli ormoni di controregolazione

- Non c'è accordo sui livelli di glicemie considerati sicuri, soprattutto in termini di sequele neurologiche



I neonati possono essere asintomatici o sintomatici, in questo caso saranno presenti:

Tremori, irritabilità, iperreflessia, ipotonia,pianto, difficoltà o rifiuto alla suzione, crisi di apnea, cianosi, sudorazione, convulsioni e coma

In assenza di sintomi comunque controllo glicemico entro 2 ore dalla nascita e quindi ogni 3-6 ore

I controlli vanno interrotti dopo 24 ore se le glicemie si mantengono stabilmente > 45 mg/dl e il neonato si alimenta

Trattamento

Iniziare precocemente l'allattamento



Se glicemia 25-45 mg/dl e neonato asintomatico

- allattamento materno o formula e controllo glicemico dopo 60'

Se glicemia ancora < 45mg/dl

- soluzione glucosata al 10%: 4-6 mg/Kg/min (60-90 ml/kg/die)

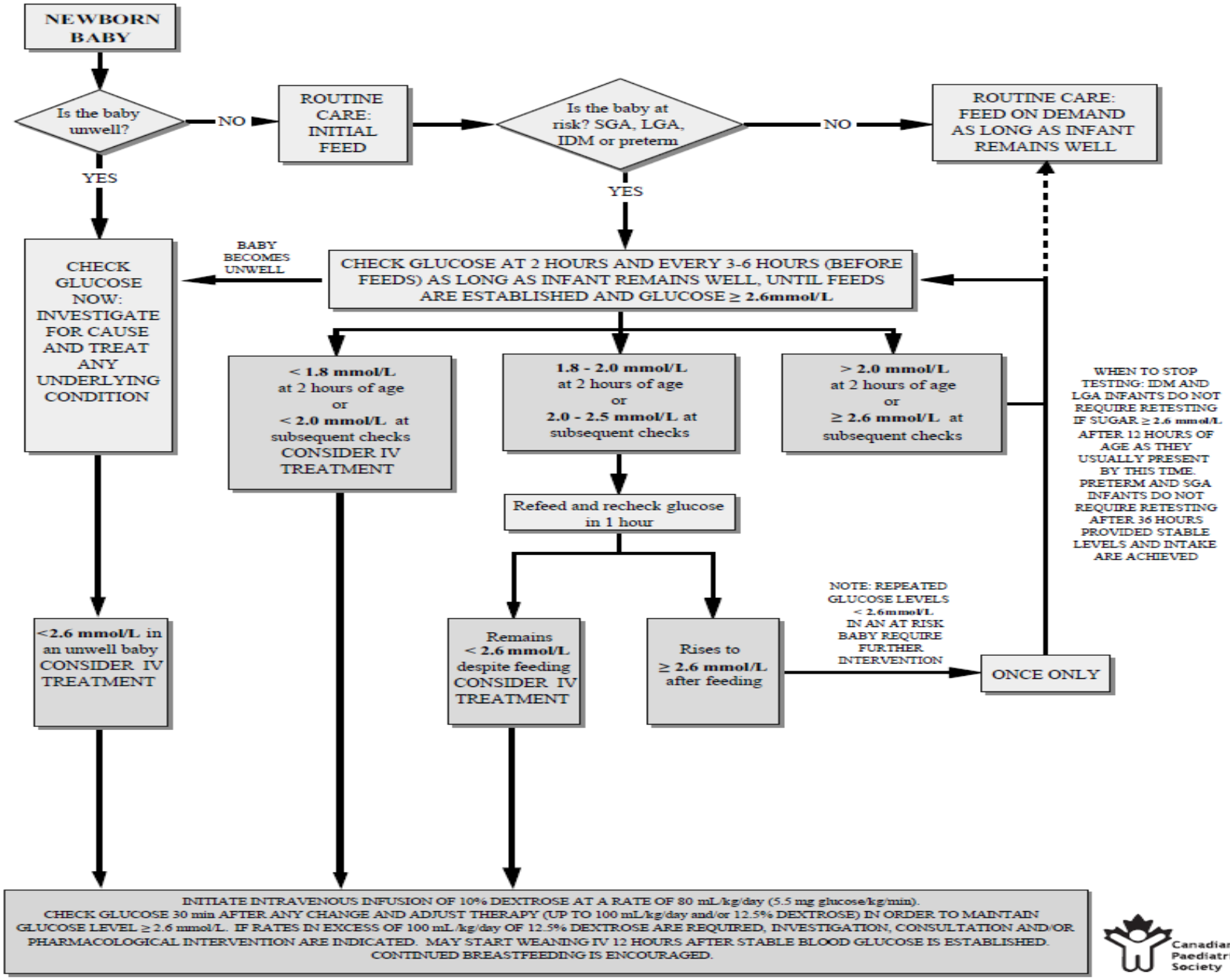
Se glicemia <25 mg/dl e neonato asintomatico

- soluzione glucosata al 10%: 6-8 mg/Kg/min (90-120 ml/kg/die)

Se glicemia rimane al di sotto dei 45 mg/dl

- aumentare la sol. Glucosata a 10/12 mg/Kg/min

ALGORITHM FOR THE SCREENING AND IMMEDIATE MANAGEMENT OF BABIES AT RISK FOR NEONATAL HYPOGLYCEMIA (NOVEMBER 2004)



Canadian Paediatric Society

Canadian Paediatric Society

Alterazioni metaboliche

Ipocalcemia

Presente nel 15-30% dei casi di DM1 , 1% diabete gestazionale nelle prime 24- 72 ore
È più frequente se coesistono prematurità e distress respiratorio e se c'è stato uno scarso controllo glicemico in gravidanza.
Il più delle volte associata ad ipomagnesemia

Se asintomatica = favorire l'allattamento

Se calcemia < 7 mg/dl e asintomatico= supplementazione Ca gluconato per os

Se sintomatica
Tremori, rritabilità, ipertonia, convulsioni

Terapia
- Calcio gluconato 10% lentamente in un vaso profondo



POLICITEMIA

Si definisce come una concentrazione di Hb > 20 g/dl e un ematocrito > 65 %

E' dovuta all'ipossia cronica a cui è esposto il feto, che stimola l'eritropoietina e quindi l'eritropoiesi e comporta secondariamente un ittero a bilirubina indiretta

Si è ipotizzato che anche la chetonemia stimoli l'eritropoiesi attraverso meccanismi che non coinvolgono l'eritropoietina (aumento HbF)

La frequenza in DM1 varia dal 10-33 %

L'iperviscosità espone ad accidenti vascolari :
infarto cerebrale, trombosi vena renale

Se Htc 65-70% e non sono presenti altri sintomi va corretta con idratazione ev

Se Htc > 70% exsanguinotrasfusione parziale



Prognosi

Obesità
Sindrome metabolica
DMT2
Deficit neurologici



Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus

Charlotte M. Boney, MD*; Anila Verma, MBBS, PhD‡; Richard Tucker, BS§; and Betty R. Vohr, MD§

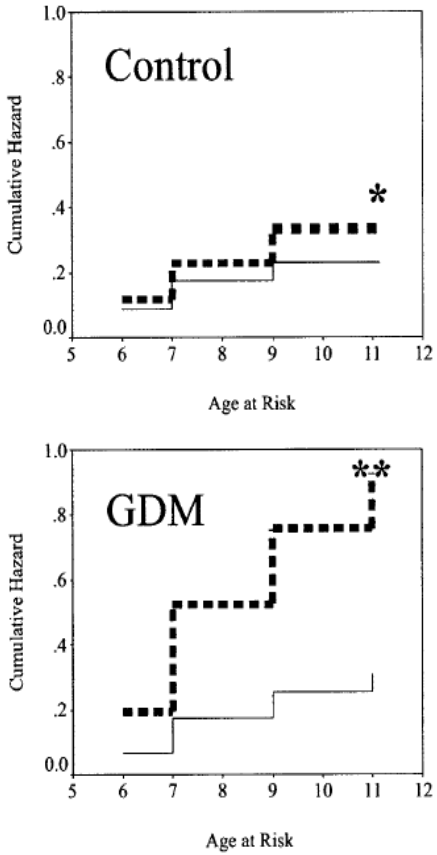


Fig 2. Cumulative hazard (risk) function for development of MS according to birth weight. Children were divided into control (n = 83) (*P = .56) and GDM (n = 92) (**P = .004) groups. The cumulative risk of MS was stratified according to birth weight; solid lines represent AGA children, and dashed lines represent LGA children.

Variables	LGA/GDM (n = 42)	AGA/GDM (n = 52)	LGA/Control (n = 43)	AGA/Control (n = 42)	P Value
Birth weight, g, mean (SD)	4107 (386)*†	3316 (310)	4132 (285)*†	3370 (282)	.0001
Female, %	45	50	52	44	.85
White, %	95	94	98	100	.73
Maternal obesity, %‡	35	20	26	12	.08
Maternal weight gain, kg, mean (SD)	14.3 (7)	13.4 (7)	15.8 (6)	14.6 (5)	.30
Hollingshead socioeconomic status index, mean (SD)	45.2 (11)	43.1 (12)	40.9 (12)	42.6 (10)	.36

Conclusioni:

I bambini nati LGA da madri con diabete hanno un rischio maggiore di sviluppare la sindrome metabolica . La prevalenza negli altri gruppi è simile a quella degli adolescenti senza diabete rilevata nel periodo 1988-1994 dal National Health and Nutrition Examination Survey.

Tale dato era stato già rilevato tra gl'indiani i Pima. Lo studio dimostra che anche i figli di madri con obesità presentano un rischio maggiore di sviluppare la sindrome metabolica, a dimostrazione che devono giocare altri fattori, diversi dall'iperglicemia.

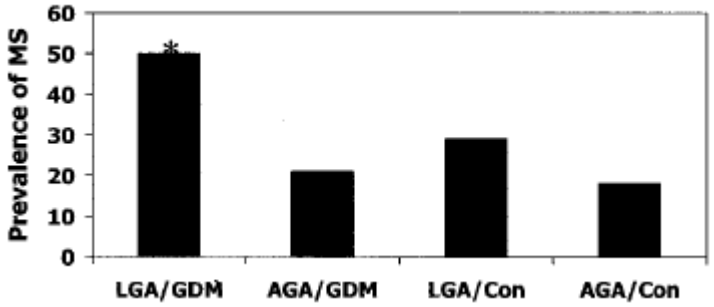


Fig 1. Prevalence of MS at any age among children grouped according to birth weight and maternal diabetes. Children (n = 175) were divided into 4 groups, ie, LGA with maternal GDM, AGA with maternal GDM, LGA with control (Con) mothers, and AGA with control mothers. MS was defined as the presence of ≥2 of 4 major components (obesity, hypertension, high triglyceride or low HDL levels, glucose intolerance); children were not counted more than once during the 5-year study period. *Overall χ^2 group differences, P = .008; LGA/GDM versus all other groups χ^2, P = .001.

PEDIATRICS Vol. 115 No. 3 March 2005

Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy

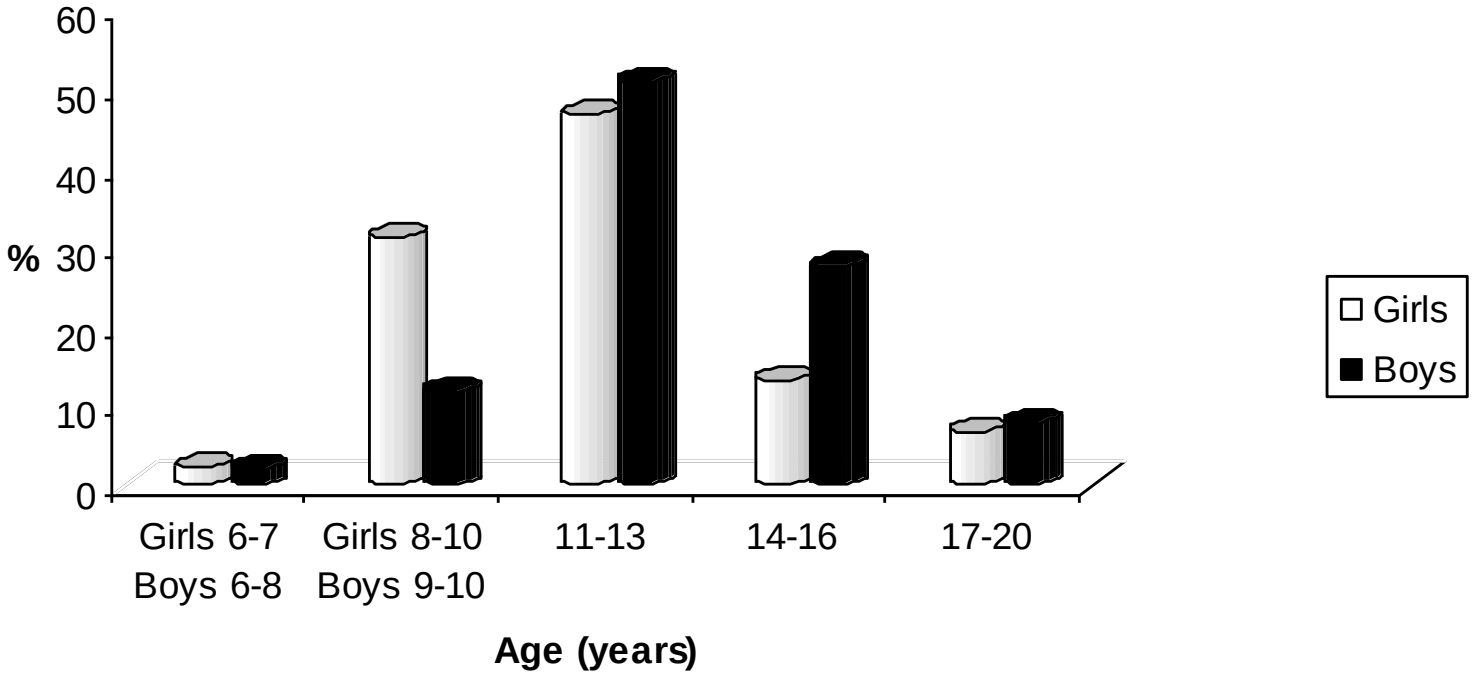
Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Glucose tolerance status	Girls n=221	Boys n=289	Entire group n=510
	n (%)	n (%)	n (%)
NGT	195 (88.2)	252 (87.2)	447 (87.6)
IFG	1 (0.5)	3 (1.0)	4 (0.8)
IGT	21 (9.5)	30 (10.4)	51 (10.0)
IFG-IGT	3 (1.3)	3 (1.0)	6 (1.2)
T2DM	1 (0.5)	1 (0.3)	2 (0.4)

Prediabetes: 12%

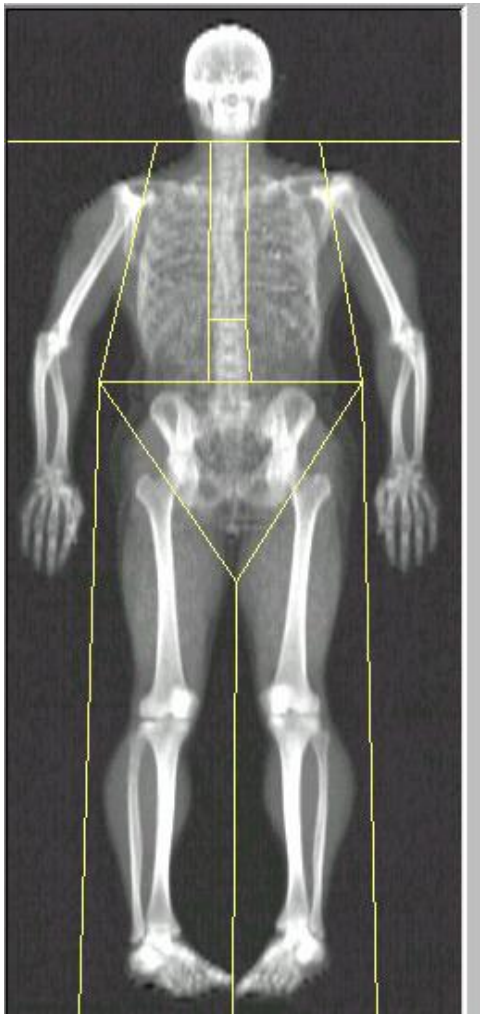
Brufani C et al. Pediatric Diabetes 11: 45, 2009

Prediabetes distribution according to age in obese subjects



Brufani C et al. J Endocrinol Invest, 2011Oct;34(9):e275-80

Fattori di rischio per sindrome metabolica
Ruolo della distribuzione del grasso corporeo



DEXA scan



Risk factors for metabolic syndrome in 439 obese children and adolescents

Multivariate logistic regression analyses with metabolic syndrome as dependent variable

	Beta ±SE	P
Age	-	NS
Gender	-	NS
Family history for type 2 diabetes	-	NS
Birth weight	-0.4 ± 0.1	0.001
BMI z-score	-	NS
Fat BMI	-	NS
Lean BMI	-	NS
Central obesity index	2.8 ± 0.9	<0.001
Insulinogenic index	-	NS
Insulin sensitivity index	-1.3 ± 0.3	<0.001
Disposition index	-	NS

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Brufani C et al. Int J Hypert 22, 2011

Deficit neurologici

Bambini nati da madri con DM1 e GDM sono stati seguiti nel tempo per valutarne lo sviluppo neurocognitivo (dai 2 ai 5 aa)
E' stato valutato il loro QI e non sono state trovate differenze rispetto ai controlli, ad eccezione di coloro che nell'ultimo trimestre della gravidanza avevano avuto ripetutamente elevati livelli di βidrossibutirrato; in questi casi si è trovata una correlazione negativa tra βidrossibutirrato, NEFA e QI.

Sono stati inoltri messi in correlazione deficit di memoria, rilevati con somministrazione di test specifici, e livelli di sideremia materna durante la gravidanza. La zona più coinvolta da questa carenza è la zona ippocampale

Di più difficile definizione gli eventuali danni relativi ad ipoglicemia.
Uno studio condotto su un piccolo numero di pazienti con test allargati su più aree cognitive, ha messo in evidenza <minimal brain dysfunction»,difficoltà di concentrazione e iperattività.

Rizzo TA et Al Perinatal complications and cognitive development in 2 to 5 year old children of diabetic mothers.
Anz] Obstet Gynecol 171:706-713, 1994.

Riggins et al. Consequences of low neonatal iron status due to maternal diabetes mellitus on explicit memory performance in childhood
Dev. Neuropsychol. 2009, November: 34(6): 762-779

Stenninger E, et Al Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy.
Arch Dis Child, Fetal and Neonatal Edition 79:F174-179, 1998


© RMN (Musée d'Orsay) / Michèle Bellot

GRAZIE




www.settemuse.it
Salvador Dalì: Maternità (1921)