



GRUPPO DI STUDIO DIABETE E GRAVIDANZA

PROGRAMMAZIONE DELLA GRAVIDANZA NELLE DONNE AFFETTE DA DIABETE

Coordinatore: A. Lapolla;

**Comitato di cordinamento: M. Bonomo, R. M. Botta, G. Di Cianni,
R. Fresa, D. Mannino, G. Stefanelli.**

Con la collaborazione di A. Napoli.

Introduzione

Per prevenire la morbilità materna e fetale, e soprattutto le malformazioni congenite che nelle donne affette da diabete pregravidico sono ancora notevolmente più elevate rispetto alle gravide non diabetiche è indispensabile che la gravidanza venga programmata. Ciò può essere ottenuto solo attraverso un approccio "multidisciplinare" in cui i vari specialisti quali il diabetologo, il ginecologo, l'ostetrico, l'infermiere esperto, la dietista, lavorino con la paziente per il conseguimento di una serie di "obiettivi" che sono indispensabili per il buon esito della gravidanza. A tal fine il Gruppo di Studio SID Diabete e Gravidanza ritiene utile che debbano essere seguite alcune linee guida; quelle che qui riportiamo, proposte recentemente dall'ADA, definiscono in maniera chiara gli elementi indispensabili di un programma di concepimento. E' però auspicabile che esse vengano pubblicizzate e divulgate perché possano essere adottate anche nel nostro paese.

Il programma concepimento proposto dall'ADA è concepito come un modello interattivo che include: l'educazione della paziente e del partner nei confronti del diabete e della gravidanza; il "counseling" circa i rischi di una gravidanza non programmata; la valutazione medica e laboratoristica dello stato di salute della paziente.

Obiettivi del programma di pre-concepimento (Tabella 1)

Obiettivo specifico di tale programma è fare in modo che la donna diabetica abbia già prima del concepimento un buon controllo metabolico in modo da ottenere il massimo della fertilità ed il miglior ambiente per un normale sviluppo dell'embrione e del feto. Perciò è indispensabile che la donna diabetica venga inserita in un programma educativo "intensivo" che non serva solo ad informarla ma soprattutto a motivarla ed ad educarla effettivamente: in tal modo essa collaborerà attivamente al raggiungimento del buon controllo metabolico. Le informazioni che devono essere date alla paziente sono numerose soprattutto perché esse non devono restare tali ma diventare conoscenze; a queste poi deve seguire il conseguimento da parte della paziente della capacità di autogestire in parte la propria malattia. La motivazione nei confronti dello stretto automonitoraggio della glicemia si traduce poi nell'effettiva esecuzione dello stesso e ciò è possibile solo se l'attività educativa è costante ed è operata da tutti i componenti dall'equipe multidisciplinare di cura.

L'ADA suggerisce quali sono gli obiettivi fondamentali di tale approccio: la paziente deve sapere che si deve attenere ad uno specifico regime alimentare, deve essere in grado di distribuire i pasti principali e gli spuntini, deve fare una certa attività fisica, scegliere il tempo ed il sito dell'iniezione dell'insulina, saper trattare le crisi ipoglicemiche, ridurre al massimo le occasioni di stress, monitorare la glicemia a domicilio, regolare le dosi di insulina sulla base dei valori di glicemia.

Visita iniziale.

L'anamnesi medica ed ostetrica deve essere volta a valutare: durata e tipo di diabete, frequenza delle complicanze acute (ipoglicemie, chetoacidosi, infezioni), presenza di complicanze croniche (nefropatia, ipertensione, retinopatia, macroangiopatia, neuropatia periferica ed autonoma), controllo del diabete (tipo di terapia, uso corrente o passato di ipoglicemizzanti orali, automonitoraggio della glicemia e suoi risultati, terapia dietetica, esercizio fisico), le malattie concomitanti e sue terapie (malattie della tiroide per il diabete tipo 1), le caratteristiche delle mestruazioni, le precedenti gravidanze e le eventuali complicanze della stessa, l'occorrenza di aborti, l'uso di contraccettivi, l'eventuale riscontro in

passato di infertilità il tipo di lavoro e gli eventuali problemi, il contesto familiare e suoi eventuali problemi.

Parallelamente, assieme all'infermiere esperto ed alla dietista, verranno verificati: la correttezza dell'autocontrollo, la capacità di eseguire la terapia insulinica e di adattarla ai valori di glicemia, la capacità di riconoscere le ipoglicemie e di trattarle, la capacità di riconoscere i sintomi dello scompenso metabolico e di prevenirlo. Verrà raccolta una accurata indagine nutrizionale per verificare l'eventuale presenza di disordini alimentari (anoressia, bulimia), le eventuali variazioni di peso corporeo, le calorie assunte, le modalità di frazionamento della dieta; a questo punto verrà calcolata una dieta che tenga conto del tipo di lavoro della paziente, della attività fisica, del peso corporeo. Parallelamente verrà fatta un'indagine accurata sullo stato psicosociale della paziente, sul supporto dei familiari ed in particolare del partner, su eventuali situazioni di stress associati al diabete ed alla gravidanza, ciò al fine di poter programmare interventi che massimizzino l'aderenza al programma educativo e che diano nello stesso tempo alla paziente una immagine positiva di se stessa.

Esame fisico.

Alla visita iniziale vanno eseguite, l'esame obiettivo generale, la valutazione dei valori pressori, la valutazione del peso corporeo e del BMI. L'eventuale presenza e grado delle complicanze croniche verranno inoltre valutate con: l'esecuzione del fundus oculi ed eventualmente della fluorangiografia per verificare la presenza di retinopatia; la valutazione dell'ECG e, nelle pazienti con durata di malattia superiore a 10 anni e/o storia suggestiva di cardiopatia ischemica, di tests più specifici per valutare la cardiopatia; l'esecuzione di indagini neurologiche quali l'elettromiografia ed i tests di neuropatia autonoma per valutare la neuropatia; la valutazione della pletismografia e del doppler agli arti inferiori nel sospetto di una arteriopatia periferica; verrà infine consigliata alla paziente una visita ginecologica.

Le indagini di laboratorio essenziali per la programmazione della gravidanza sono l'HbA1c, i parametri di funzionalità renale (creatininemia, microalbuminuria e/o proteinuria, urinocoltura), la funzionalità tiroidea nelle pazienti con diabete di tipo 1 (5-10% di associazione con iper o

ipotiroidismo); altre indagini di laboratorio andranno eseguite sulla base delle indicazioni dell'esame obiettivo.

Piano di management.

Prima tappa di questo piano è il "counseling": la discussione aperta sul rischio di anomalie congenite e sui modi di prevenirle, sulle complicanze fetali e neonatali, sulle complicanze materne sia ostetriche che correlate al diabete, sull'uso eventuale di un metodo contraccettivo sino al raggiungimento di un buon controllo metabolico, sugli obiettivi del monitoraggio del diabete prima e durante la gravidanza, sul ruolo dell'HbA1c e dell'automonitoraggio glicemico; tutto ciò al fine di ottenere dalla paziente e dal partner una decisione comune sulla programmazione della gravidanza.

Il concepimento va differito sino a quando gli obiettivi specifici non siano stati raggiunti.

Le pazienti con diabete di tipo 2, poiché non è ancora ben stabilita la sicurezza, in termini di morbilità fetale, degli ipoglicemizzanti orali, devono intraprendere la terapia insulinica prima del concepimento.

La terapia insulinica in tutte le pazienti (tipo 1 e 2) va ottimizzata (3-4 iniezioni) sino al raggiungimento del controllo metabolico ottimale (**Tabella 2**).

Questi obiettivi potranno essere modificati a seconda della capacità della paziente di riconoscere l'ipoglicemia.

Le complicanze croniche vanno considerate attentamente, e per quanto possibile "stabilizzate" prima del concepimento come verrà in seguito spiegato.

Le visite di controllo sono un momento importante in questa fase: ad ogni visita devono essere valutati dall'equipe multidisciplinare di cura i progressi fatti dalla paziente nel raggiungimento degli obiettivi prefissati, la presenza di eventuali problemi intercorsi tra una visita e l'altra: se nessun obiettivo è stato raggiunto il piano d'azione va riconsiderato e riaggiustato.

La paziente deve essere vista mensilmente; oltre alla valutazione clinica (peso, pressione) e metabolica (glicemia, es. urine), è indispensabile verificare la motivazione e le conoscenze della paziente su: automonitoraggio glicemico, numero delle ipo ed iperglicemie, frequenza,

durata, capacità di riconoscerle e trattarle; attività fisica (tempo, durata, intensità); capacità della paziente di adattare l'insulina alla glicemia; cambiamenti di peso ed aderenza al piano nutrizionale, fattori sociali interferenti; impatto del piano di management sulla famiglia, sul lavoro, e sulla vita personale; eventuali situazioni di stress; problemi etnici e culturali eventualmente collegati alla gravidanza; problemi economici. L'importanza del piano di management va ribadita ad ogni controllo.

La valutazione dell' HbA1c è indispensabile per verificare il raggiungimento del buon controllo metabolico durante il periodo preconcezionale; inizialmente è consigliabile eseguire valutazioni mensili; dopo che è stato raggiunto il buon controllo glicemico essa va ripetuta ogni 6-8 settimane sino al concepimento. Periodicamente è utile anche controllare ambulatoriamente i valori di glicemia per valutare eventuali grosse discrepanze con i valori ottenuti con l'autocontrollo domiciliare. Eventuali esami alterati in fase iniziale (funzionalità renale, tiroidea, assetto lipidico) vanno ricontrollati.

Considerazioni particolari

Ospedalizzazione

In generale l'ottenimento del buon controllo metabolico va perseguito attraverso i controlli ambulatoriali, l'ospedalizzazione può rendersi necessaria solo occasionalmente quando cioè bisogna iniziare la terapia intensiva e la paziente non è sufficientemente collaborante o non ha a casa un supporto adatto.

Naturalmente l'ospedalizzazione si rende necessaria per il trattamento di eventuali malattie concomitanti o complicanze acute del diabete quali la chetoacidosi, il coma iperosmolare, il coma ipoglicemico.

Ipoglicemia.

Come dimostrato dal DCCT, nel diabete di tipo 1 l'ottenimento del buon controllo glicemico determina spesso un aumento degli episodi di ipoglicemia; d'altra parte tali episodi possono essere determinati anche da un difetto di controregolazione, da errori nel dosaggio dell'insulina, da

eccesso di alcool. Benchè non ci siano evidenze convincenti che l'ipoglicemia sia dannosa per l'embrione, essa costituisce comunque un rischio per la madre. Perciò è indispensabile che la paziente e la famiglia siano educate adeguatamente alla prevenzione ed al trattamento della stessa; è indispensabile inoltre un contatto frequente con la paziente per l'aggiustamento del programma terapeutico in modo da poter prevenire le ipoglicemie.

Retinopatia.

La retinopatia diabetica può peggiorare durante la gravidanza, questo rischio può comunque essere ridotto se durante il concepimento il buon controllo glicemico viene raggiunto gradualmente e se si esegue un trattamento laser delle lesioni che lo richiedano. Perciò è importante sia la valutazione basale che il follow-up di tale condizione.

Ipertensione.

L'ipertensione è spesso associata al diabete: nelle pazienti con diabete di tipo 1 essa è complicanza della nefropatia, nel diabete di tipo 2 è invece concomitante. Le pazienti con diabete possono inoltre sviluppare ipertensione nel corso della gravidanza stessa, specie se è già presente una microalbuminuria in fase di concepimento. E' quindi indispensabile che già durante il concepimento i valori pressori vengano attentamente monitorati ed adeguatamente trattati se elevati; a tal proposito bisogna tener presente che per i loro potenziali effetti negativi sul feto, Ace-inibitori, β -bloccanti e diuretici già in questa fase andrebbero sospesi.

Nefropatia.

La valutazione basale della funzione renale ed il follow-up regolare della stessa sono indispensabili per poter calcolare l'impatto della gravidanza sulla funzionalità renale e l'effetto di una eventuale insufficienza renale sullo sviluppo fetale. In considerazione di ciò alle pazienti con insufficienza renale iniziale (creatininemia $\geq 3\text{mg/dl}$ e/o creatinina clearance $< 50\text{ml/min}$) va sconsigliata la gravidanza sino a quando la funzionalità renale non viene normalizzata con un trapianto renale. In pazienti con nefropatia meno

severa la funzionalità renale peggiora in corso di gravidanza solo nell' 8-30% dei casi, perciò in questi casi la gravidanza non è sconsigliabile.

Neuropatia.

La presenza di neuropatia autonoma con gastroparesi, ritenzione urinaria, ipoglicemie non avvertite, ipotensione ortostatica, può complicare il monitoraggio del diabete in corso di gravidanza. Perciò queste condizioni vanno valutate attentamente e trattate prima del concepimento. Anche la neuropatia periferica, ed in particolare modo la sindrome del tunnel carpale può peggiorare in corso di gravidanza.

Malattia Cardiovascolare.

La cardiopatia ischemica si associa ad un alto tasso di mortalità durante la gravidanza, tale patologia va quindi adeguatamente indagata già in fase di concepimento, sia in presenza di eventuale sintomatologia che di diabete che duri da più di 10 anni.

Nella **Tabella 3** sono elencate le condizioni che controindicano la gravidanza.

Monitoraggio della gravidanza iniziale.

Al più presto possibile, dopo il concepimento, la eventuale gravidanza va confermata con indagini di laboratorio e la paziente va visitata dall'equipe multidisciplinare di cura. In tale occasione risultano indispensabili:

la rivalutazione del piano alimentare che includa un appropriato introito di calcio, acido folico ed altre vitamine; la modifica del piano alimentare per correggere l'eventuale presenza di nausea e/o vomito e che consenta un'ottimale incremento ponderale durante la gravidanza; la valutazione del rischio e prevenzione dell'ipoglicemia; gli aggiustamenti della terapia insulinica; la valutazione dell'accuratezza dell'autocontrollo domiciliare; le valutazioni di eventuali problemi psicosociali (famiglia, lavoro, stress).

LETTURA CONSIGLIATA: American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2000. Diabetes Care 23 (Suppl 1): 65, 2000.

TABELLA 1: Obiettivi del programma precocepimento nelle donne affette da diabete pre-gravidico.

- Valutazione della capacità della paziente di affrontare la gravidanza
- Educazione della paziente e del partner
- Conseguimento di un buon controllo metabolico
- Pianificazione della gravidanza.

TABELLA 2: Obiettivi del controllo metabolico

Glicemia a digiuno su sangue intero 70-100 mg/dl (3.9-5.6 mmol/l)

su plasma 80-110 mg/dl (4.4-6.1 mmol/l)

Glicemia 1h post-prandiale su sangue intero < 140 mg/dl (7.8 mmol/l)
su plasma < 155 mg/dl (8.6 mmol/l)

Glicemia 2h post-prandiale su sangue intero < 120 mg/dl (7.8 mmol/l)
su plasma < 135 mg/dl (8.6 mmol/l)

HbA1c nel range di normalità

TABELLA 3: Potenziali controindicazioni alla gravidanza nelle pazienti affette da diabete

CARDIOPATIA ISCHEMICA

RETINOPATIA PROLIFERANTE ATTIVA NON TRATTATA

INSUFFICIENZA RENALE

- clearance della creatinina < 50 ml/min, o
- creatininemia > 3 mg/dl, o
- proteinuria > 2 g/die, o
- ipertensione (PAO > 140/90 mmHg, nonostante il trattamento)

SEVERA GASTROENTEROPATIA (nausea, vomito, diarrea)