

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 3  
Marzo 2008

## Diabete pregestazionale e malformazioni fetali: un caso di anencefalia

S. RUGOLO, A. CAVALLARO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, L. GIUFFRIDA, A. CIANCI

**RIASSUNTO:** Diabete pregestazionale e malformazioni fetale: un caso di anencefalia.

S. RUGOLO, A. CAVALLARO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, L. GIUFFRIDA, A. CIANCI

*Il diabete pregestazionale è una condizione dismetabolica che complica circa il 2% delle gravidanze, e se non adeguatamente compensato nelle prime fasi della gravidanza, può essere responsabile di malformazioni fetali a causa dell'influenza negativa esercitata dall'iperglicemia sull'organogenesi fetale; oggi è possibile ovviare a questo rischio attraverso la normalizzazione dei livelli glicemici e dell'emoglobina glicosilata con una terapia insulinica adeguata almeno 3 mesi prima di una eventuale gravidanza.*

*Le malformazioni congenite più frequenti si osservano a carico dell'apparato cardiovascolare, anche se può interessare un po' tutti gli organi ed apparati. Il case report che qui riportiamo tratta di un caso di anencefalia in un feto di madre con diabete pregestazionale, malcompensato, giunta alla nostra osservazione all'11<sup>a</sup> settimana di gestazione.*

**SUMMARY:** Pregestional diabetes and fetal malformations: a case of anencephalia.

S. RUGOLO, A. CAVALLARO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, L. GIUFFRIDA, A. CIANCI

*Pregestional diabetes is a dismetabolic condition that complicates 2% of pregnancies. If not compensated in the first time of pregnancy, it can cause fetal malformations for influence of hyperglycemia on the fetal organogenesis.*

*Today it is possible prevent this risk with normalization of glycaemic levels and glycosilated hemoglobin trough insulin therapy three months until pregnancy.*

KEY WORDS: Anencefalia - Diabete pregravidico - Malformazioni congenite - Iperglicemia.  
Anencephalia - Pregestional diabetes - Congenital malformations - Hyperglycemia.

### Introduzione

Le malformazioni fetali provocate dal diabete pregravidico possono colpire diversi organi ed apparati, ma le più frequenti si riscontrano a livello dell'apparato cardiovascolare.

Nel caso che qui riportiamo, si descrive il coinvolgimento del SNC fetale causato dall'iperglicemia che ha determinato una malformazione congenita nota come anencefalia. L'anencefalia è una malformazione che scaturisce da un difetto del tubo neurale ed è caratterizzata dall'assenza totale o parziale della volta cranica

e dei tessuti sovrastanti, con vario grado di malformazione e distruzione degli abbozzi di cervello esposto. Si tratta di una malformazione ad eziologia sconosciuta e di presumibile origine multifattoriale genetico-ambientale, in cui la noxa agisce nelle primissime settimane di gravidanza; il risultato è la mancata chiusura della regione cefalica del tubo neurale. Il soggetto affetto da anencefalia in genere nasce privo di vita, ma quando ciò non accadesse, la sua speranza di vita può variare da qualche ora a qualche giorno; la morte avviene per insufficienza respiratoria a causa dell'incompetenza delle strutture nervose di controllo.

Un'attenta programmazione della gravidanza nella donna diabetica può ridurre notevolmente il rischio di malformazione congenita; tale programmazione si ottiene con il raggiungimento dell'euglicemia e di valori di emoglobina glicosilata pari al 7% almeno 3 mesi prima dell'eventuale concepimento.

Università degli Studi di Catania  
Dipartimento di Scienze Microbiologiche e Scienze Ginecologiche  
Sezione di Ginecologia  
(Direttore: A. Cianci)

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma

## Case report

Nel mese di febbraio 2007 si è presentata nell'ambulatorio di gravidanza a rischio del nostro dipartimento una donna di 31 anni, primigravida, affetta da diabete insulino-dipendente, alla 11<sup>a</sup> settimana di gestazione.

La donna presentava familiarità diabetica: sia il padre che la nonna paterna erano affetti da diabete di tipo I, e presentava familiarità positiva per sindrome di Down. La paziente aveva un peso pregravidico di 62 Kg per 166 cm di altezza, fumatrice di circa 7-8 sigarette al giorno ed aveva un'anamnesi negativa per l'uso di alcolici; è stata riferita assunzione giornaliera di acido folico.

Eseguendo l'anamnesi farmacologica, abbiamo scoperto che la signora faceva già uso di terapia insulinica sostitutiva, con uno schema terapeutico che prevedeva somministrazione di insulina regolare ai pasti principali.

I risultati degli esami ematologici eseguiti nel nostro presidio ospedaliero hanno messo in evidenza un diabete scompensato con valori di emoglobina glicosilata (HbA1c) pari all'8.5%.

Dopo la consulenza diabetologica, è stata subito intrapresa una nuova terapia insulinica che prevedeva la somministrazione di insulina lispro ultrarapida ai pasti principali ed insulina a lento rilascio per coprire le ore notturne; sono stati inoltre programmati degli incontri settimanali per monitorare i valori glicemici e perfezionare le dosi insuliniche secondo le esigenze della paziente.

Nonostante la compensazione glicemica alla prima ecografia ostetrica, eseguita nel nostro ambulatorio alla 11<sup>a</sup> settimana di gestazione, si riscontra una malformazione a carico del SNC che si rivela essere un caso di anencefalia, confermata al successivo controllo ultrasonografico eseguito alla 12<sup>a</sup> settimana di gestazione. Il feto presentava la totale assenza della volta cranica, che metteva in evidenza una notevole prominenza dei bulbi oculari, presentava un normale CRL (5.6 mm).

## Bibliografia

1. BHATTACHARYYA A, BROWN S, HUGHES S, VICE PA. *Insulin lispro and regular insulin in pregnancy*. QJ Med 2001; 94:255-60.
2. KITZMILLER JL, BUCHANAN TA, KJOS S, COMBS CA, RATNER RE. *Pre-conception care of diabetes congenital malformations, and spontaneous abortions*. Diabetes Care 1996;19: 514-40.
3. MILLER E, HARE JW, CLOHERTY JP, DUNN PJ, GLEESON RE, SOELDNER JS, KITZMILLER JL. *Elevated maternal haemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital*

Verificato lo stato del feto e sapendo che la speranza di vita di un bimbo con anencefalia varia da qualche ora a qualche giorno, i genitori, in accordo con i medici, hanno deciso di procedere con un aborto terapeutico alla 13<sup>a</sup> settimana di gestazione.

## Discussione

La presenza di diabete insulino-dipendente mal compensato sicuramente mette a rischio la normale evoluzione della gravidanza influenzando negativamente non solo il benessere materno, ma soprattutto la vita del prodotto del concepimento.

Le malformazioni fetali provocate da questa patologia dismetabolica sono delle malformazioni maggiori che risultano essere incompatibili con la vita, come nel caso dell'anencefalia; questa malformazione congenita si caratterizza per la mancata saldatura dell'apice del tubo neurale con conseguente assenza parziale o totale della volta cranica che lascia il cervello privo di protezione.

L'anencefalia è una malformazione congenita la cui causa non è stata chiarita del tutto; diverse sono infatti le condizioni che possono essere correlate ad essa come: tossine ambientali, ridotta assunzione di acido folico, diabete pregravidico non compensato.

La diagnosi in genere viene effettuata grazie all'esame ultrasonografico già nei primi mesi di gravidanza, spesso in associazione ai valori di alfa-fetoproteina nel siero materno, considerato utile nello screening per i difetti del tubo neurale.

Dal momento che la donna con diabete pregravidico mal compensato è estremamente a rischio per malformazioni fetali, ciò che si chiede alla paziente è di adottare delle misure di contraccezione fino a quando il suo diabete non sia ottimamente compensato. Solo quando i valori glicemici e l'emoglobina glicosilata saranno nella norma da almeno 3 mesi, allora sarà opportuno pensare ad una eventuale gravidanza in cui saranno nettamente ridotte le possibilità di morbilità e mortalità fetali.

*anomalies in infants of diabetic mothers*. N Engl J Med 1981; 304:1331-1334.

4. MILLS JL, KNOPP RH et al. *Lack of relation of increased malformation rates of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis*. New Engl J Med 1988;318(11):671-676.
5. YLINEN K, AULA P, STENMAN U-H, KESA ÈNIEMI-KUOKKANEN T, TERAMO K. *Risk of minor and Major fetal malformations in diabetics with high haemoglobin A1c values in early pregnancy*. BMJ 1984;289:345-346.