

# Diabete materno e rischio di macrosomia fetale

## Uno studio di coorte nella regione Emilia-Romagna

Carlotta Malagoli<sup>1</sup>; Tommaso Filippini<sup>1,2</sup>; Rossella Rodolfi<sup>3</sup>; Marco Bertolotti<sup>4</sup>; Gianni Astolfi<sup>5</sup>;  
 Elisa Calzolari<sup>5</sup>; Aurora Puccini<sup>6</sup>; Mariella Martini<sup>7</sup>; Fausto Nicolini<sup>3</sup>; Marco Vinceti<sup>1</sup>

1. CREAGEN - Centro di Ricerca in Epidemiologia Ambientale, Genetica e Nutrizionale, Università di Modena e Reggio Emilia; 2. Scuola Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Modena e Reggio Emilia; 3. Asl di Reggio Emilia; 4. Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia; 5. Registro IMER, Dipartimento di Scienze biomediche e chirurgica specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara; 6. Servizio Politica del Farmaco, Regione Emilia-Romagna; 7. Asl di Modena

### Introduzione e Obiettivi

La più frequente complicanza del diabete in gravidanza è la macrosomia fetale, definita come peso del feto superiore al 90° percentile di riferimento per l'età gestazionale. Nelle madri con diabete il fenomeno si presenta nel 26% delle gravidanze, in particolare quando il controllo metabolico della malattia non è ottimale. La presenza di un feto macrosomico aumenta il rischio di parto cesareo o di parto distocico, lacerazioni vaginali, emorragie post-partum e di mortalità infantile perinatale. La macrosomia da diabete materno si manifesta tipicamente a partire dal 3° trimestre di gravidanza ed è generalmente disarmonica ovvero con circonferenza addominale del feto ai centili più alti e le altre misure antropometriche nella media.

Abbiamo realizzato un ampio studio di coorte di popolazione in Emilia Romagna nel periodo 2002-2010 con l'obiettivo di quantificare il rischio di macrosomia fetale associato a diabete materno pregestazionale di tipo 1 e di tipo 2, le possibili differenze tra le due forme cliniche di diabete e l'influenza di alcune variabili materne quali età anagrafica.

### Metodologia

Lo studio intende confrontare il rischio di macrosomia fetale tra due coorti di donne partorienti: la 'Coorte-madri-diabetiche' rappresentata da tutte le donne con scheda di dimissione ospedaliera (SDD) di parto registrata nel Registro SDD della Regione Emilia-Romagna nel periodo 2002-2010 e riportante un codice di diagnosi di diabete pregestazionale ed una coorte di controllo denominata 'Coorte-madri-non-diabetiche', generata tramite estrazione casuale presso lo stesso archivio, di cinque SDD di parto di donne non diabetiche, appaiate per età, provincia di residenza, anno ed ospedale del parto, ad ogni donna della coorte precedente.

Dal Certificato di Assistenza al Parto (CeDAP) di ogni donna inclusa nello studio, sono stati recuperati dati clinici quali età gestazionale, peso, lunghezza, circonferenza cranica e punteggio di Apgar del neonato, e la nazionalità, livello di istruzione, condizione professionale, stato civile e abitudini tabagiche della madre. Il Registro IMER ha permesso di individuare i neonati portatori di malformazioni congenite. Sono state escluse dallo studio le donne di etnia asiatica e centro-sudafricana e quelle che hanno partorito bambini con malformazioni congenite.

Abbiamo calcolato per le principali misure antropometriche dei neonati, ovvero peso, lunghezza e circonferenza cranica i percentili di riferimento per l'età gestazionale secondo le tabelle INES, quindi calcolato il rischio relativo (RR stimato tramite l'Odds Ratio) di macrosomia associata a diabete materno pregestazionale sia di tipo 1 che di tipo 2 tramite regressione logistica multivariata condizionata, tenendo conto dell'influenza di alcune variabili materne quali età e il titolo di studio.

### Risultati

Nel database regionale delle SDD abbiamo individuato 1829 donne affette da diabete pregestazionale che hanno partorito in Emilia-Romagna nel periodo 2002-2010 e proceduto quindi alla estrazione delle madri non diabetiche per la generazione della coorte di controllo. Dopo la esclusione delle donne senza i requisiti, la 'Coorte-madri-diabetiche' e la 'Coorte-madri-non-diabetiche' sono risultate composte rispettivamente da un numero di 1406 e 5938 madri. Le abitudini tabagiche nelle donne delle due coorti sono risultate sovrapponibili. Abbiamo considerato macrosomici i feti con un peso alla nascita maggiore del 90° percentile per l'età gestazionale.

I neonati delle donne diabetiche hanno dimostrato di essere soggetti ad un rischio maggiore di macrosomia (RR=4,2; 95%CI=3,6-4,8), particolarmente evidente a partire dalla 28° settimana di gestazione e più accentuato per le madri con diabete di tipo 1 rispetto a quelle con diabete di tipo 2 (RR=6,4; 95%CI=4,5-9,1 e RR=4,9; 95%CI=3,5-7,1 rispettivamente) (Figura 1).

L'analisi stratificata per età e tipo di diabete ha dimostrato come l'eccesso di macrosomia sia maggiore nelle diabetiche più giovani e che questo fenomeno appare molto più evidente nelle donne con diabete di tipo 2 (Tabella 1).

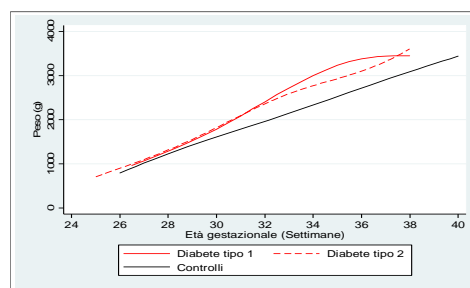
Le curve di accrescimento dimostrano inoltre che nelle donne diabetiche con meno di 30 anni l'accrescimento macrosomico del feto inizia precocemente, già dalla 26° settimana, rispetto alle partorienti delle fasce di età più alte.

**Tabella 1.** Rischio relativo (RR) di macrosomia fetale (peso alla nascita >90° percentile) associato a diabete pregestazionale materno. Regressione logistica multivariata condizionata e aggiustata per età e titolo di studio materni, in diverse fasce di età.

Età	Cases/controls	Diabete tipo 1 e 2			Diabete tipo 1			Diabete tipo 2		
		RR	95%CI	P	RR	95%CI	P	RR	95%CI	P
<29	297/1192	4,4	(3,2-6,0)	*	6,5	(3,6-11,4)	*	9,3	(3,5-24,5)	*
30-39	941/4071	4,5	(3,8-5,4)	*	6,4	(4,1-9,9)	*	4,9	(3,2-7,4)	*
≥40	168/676	2,1	(1,3-3,4)	0,002	-	-	-	2,2	(0,7-7,0)	0,178

\*P<0,000

**Figura 1.** Distribuzione del peso alla nascita per età gestazionale dei nati da madri con diabete pregestazionale di tipo 1 e 2 e da madri di controllo.



### Conclusioni

Il nostro studio conferma il maggior rischio per le madri diabetiche di partorire un feto macrosomico, particolarmente evidente a partire dalla 28° settimana di gestazione.

Le analisi stratificate per età hanno inoltre messo in evidenza un maggior rischio per le donne più giovani fasce di età inferiori, soprattutto per le donne affette da diabete di tipo 2.

- Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. Clin Obstet Gynecol 2000; 28:3-97
- ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:212-9
- Egan AMI, Denney MC, Al-Ramli W, Heerey A, Avalos G, Dunne F, Kaaja R, Rönnemaa T. Gestational diabetes: pathogenesis and consequences to mother and offspring. Rev Diabet Stud 2008;5:194-202

✉: [marco.vinceti@unimore.it](mailto:marco.vinceti@unimore.it)