

"Προβλήματα Μαιευτικά κατά την κύηση με Σακχαρώδη Διαβήτη"

Ευστράτιος Α. Ασημακόπουλος

Καθηγητής

***Α΄ Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης***

ΠΡΩΤΟ ΤΡΙΜΗΝΟ



-2.00 SD / +2.00 SD

14.77

13.13

11.49

9.85

8.21

6.56

4.92

3.28

1.64

(cm)

5w

10w

15w

20w

25w

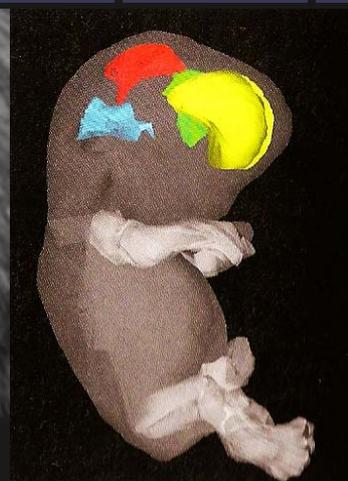
30w

35w

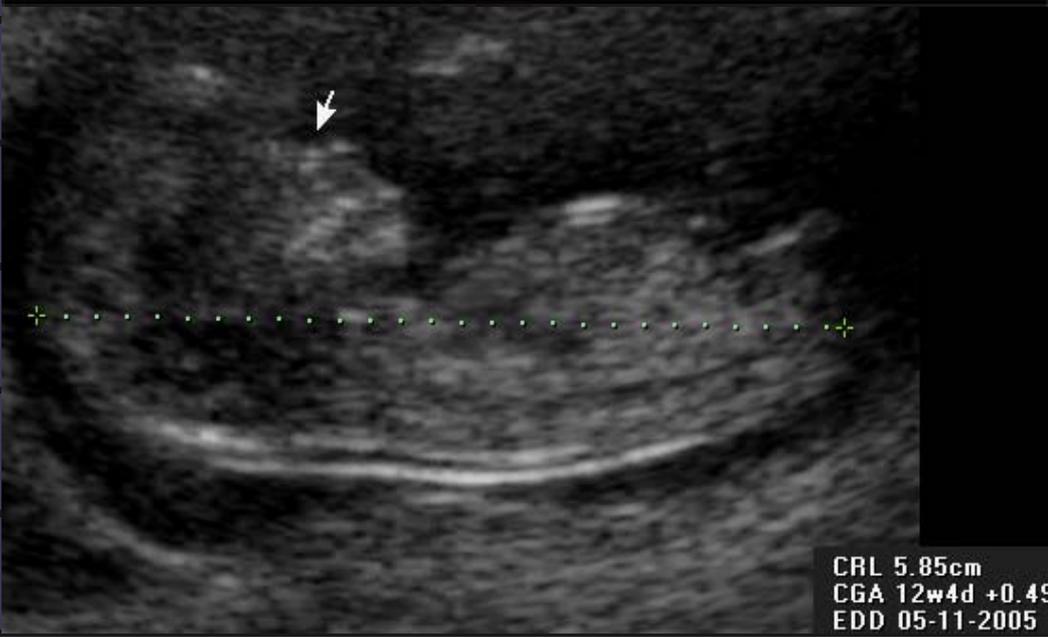
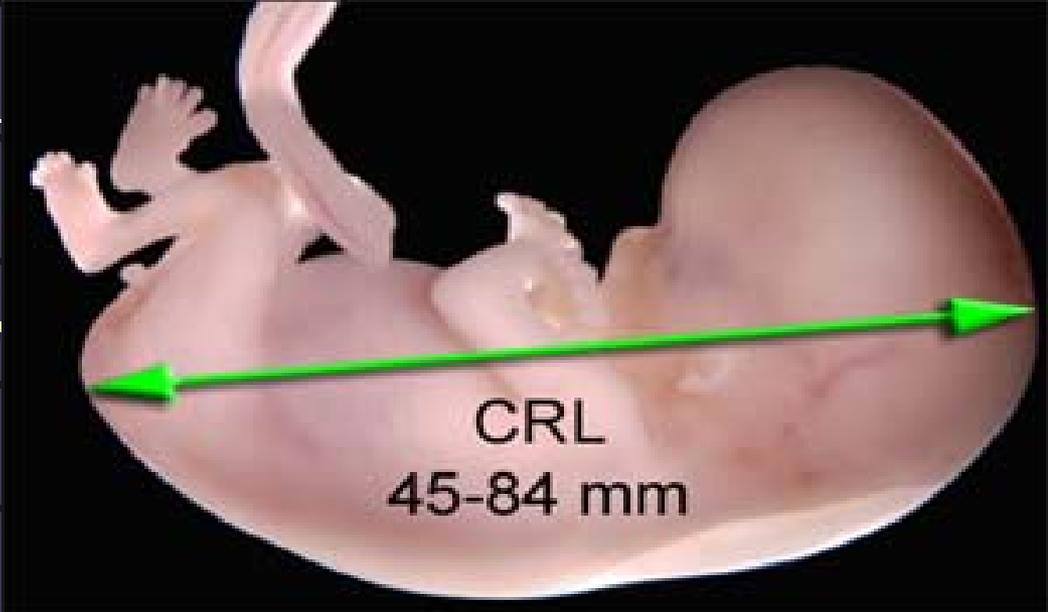
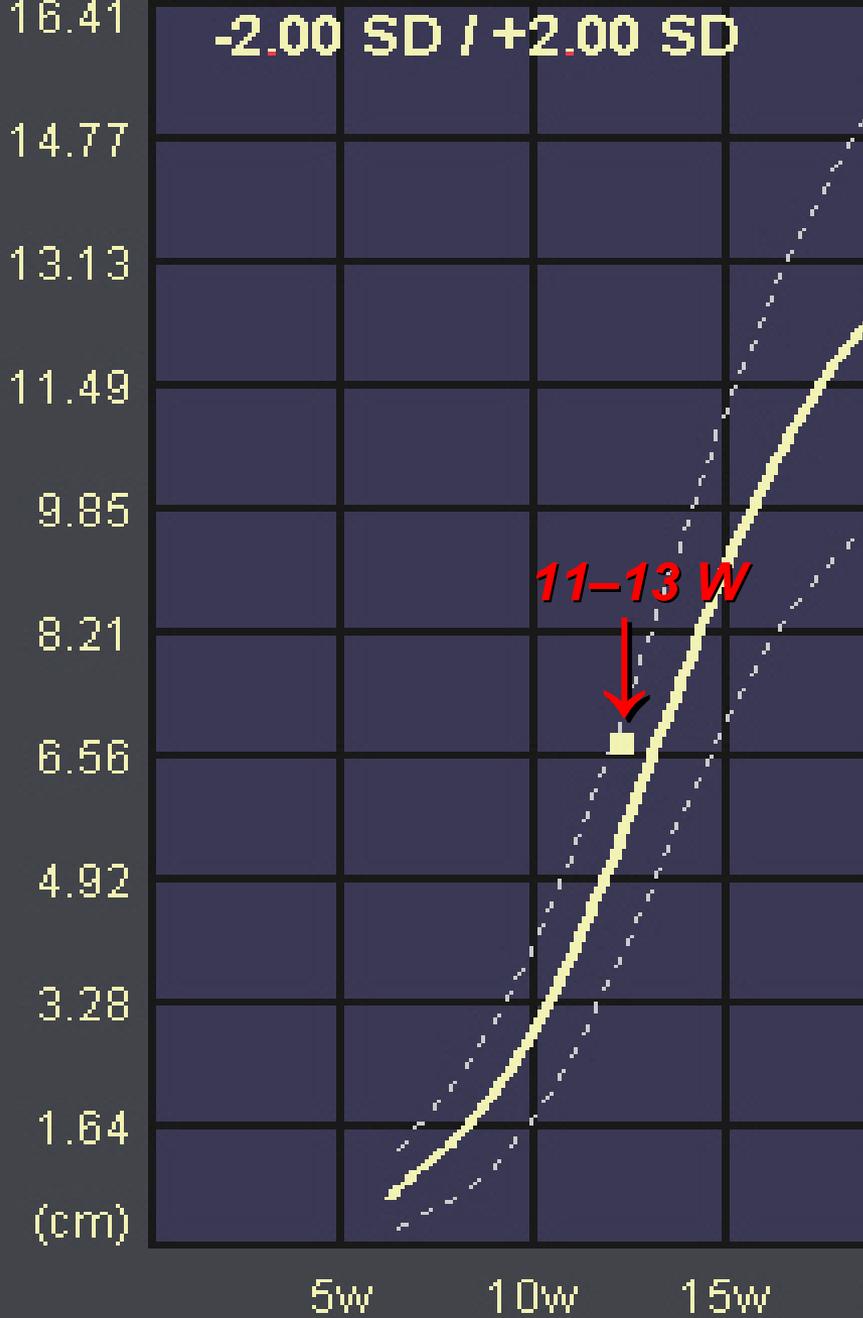
40w

45w

9 W



CRL 2.46cm
CGA 9w0d -0.05D*
EDD 27-09-2007



CRL 5.85cm
CGA 12w4d +0.45
EDD 05-11-2005

5w 10w 15w 20w 25w 30w 35w 40w 45w

Is severe macrosomia manifested at 11-14 weeks of gestation?

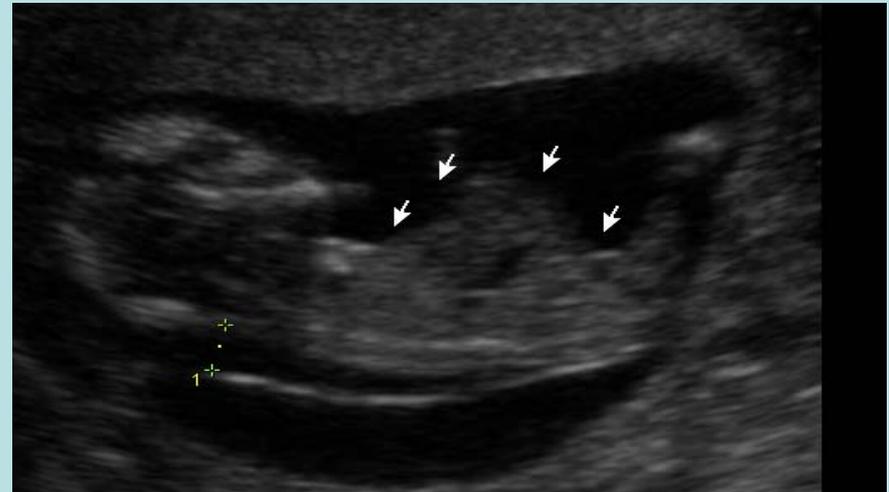
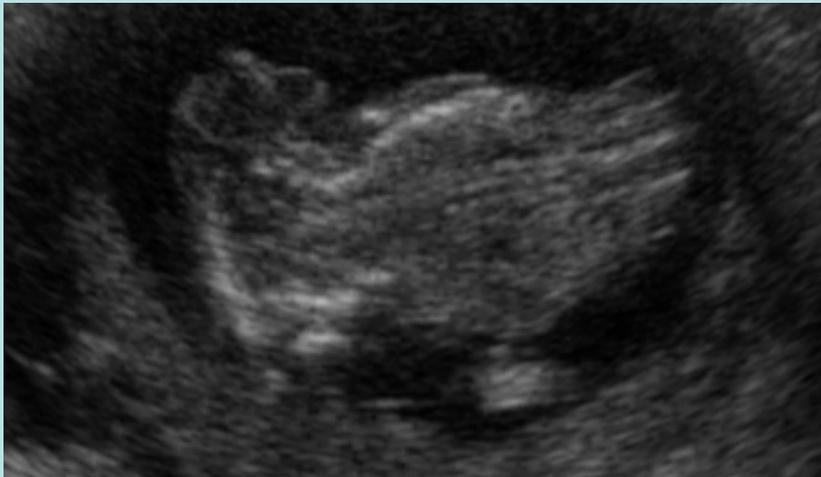
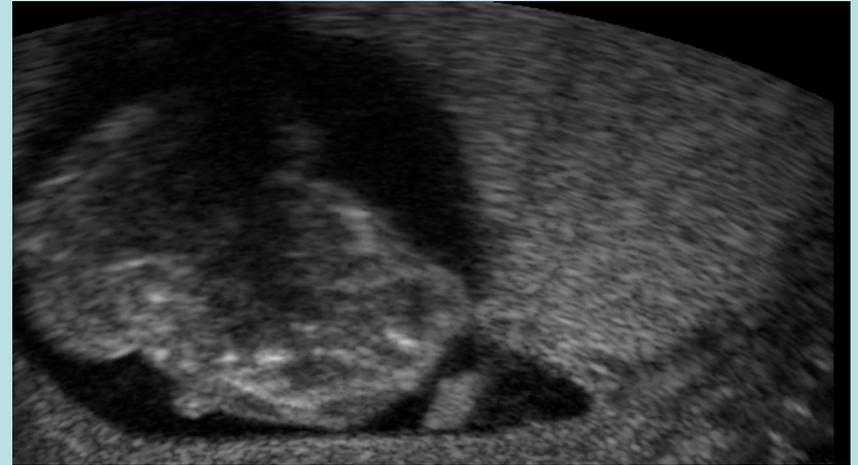
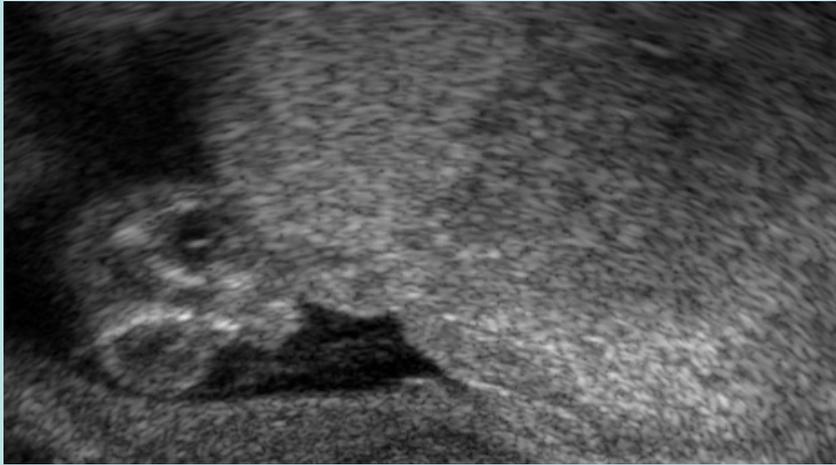
- *NY, USA.*

- *30 term severely macrosomic neonates*
- *90 appropriate-for-gestational age (AGA) controls.*
- *early pregnancy CRL or date of fertilization.*

@ Severe macrosomia apparently manifests as early as 11-14 weeks' gestation.

Hackmon R et al.2008

Ανωμαλίες που αναγνωρίζονται στο υπερηχογράφημα 11-13^{ης} εβδομάδος

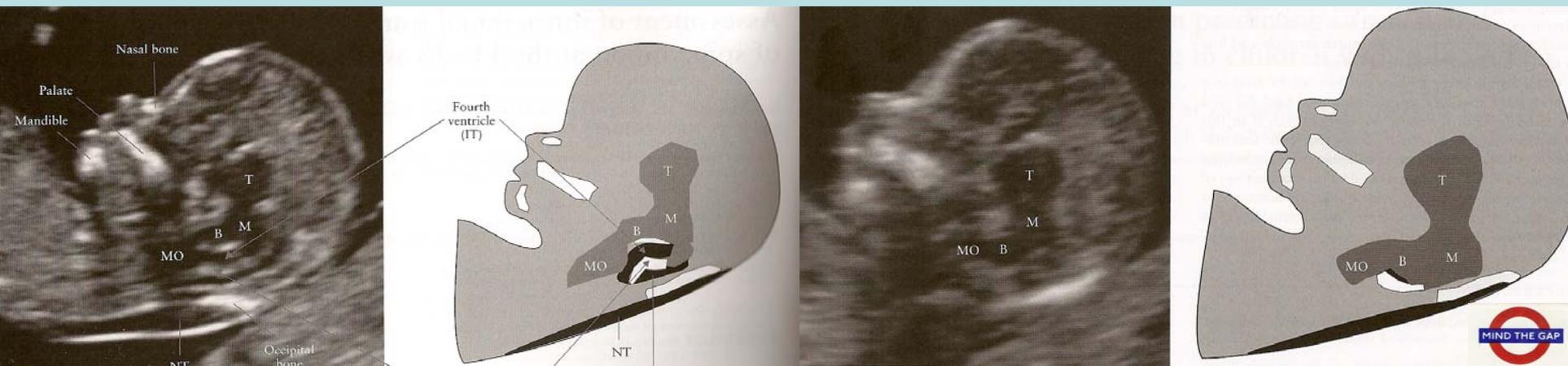


Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan

R. CHAOUI*, B. BENOIT†, H. MITKOWSKA-WOZNIAK‡, K. S. HELING* and K. H. NICOLAIDES§

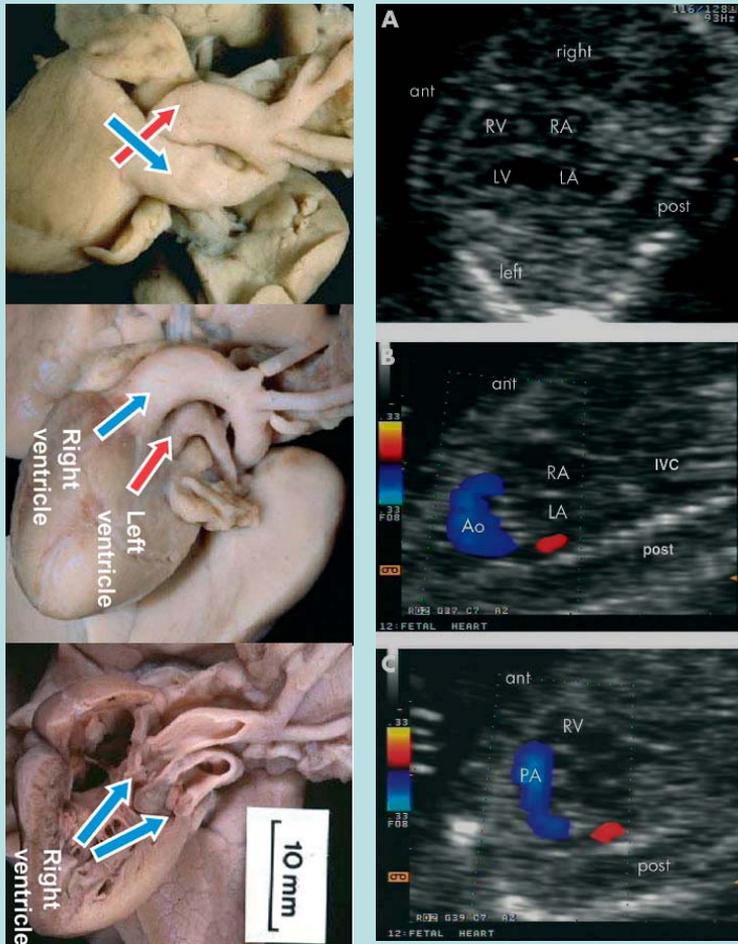
*Prenatal Diagnosis and Human Genetics, Berlin, Germany, †Hôpital Princesse Grace, Monaco, ‡K. Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznan, Poland and §Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ (IT)



@ Ανίχνευση της ανοικτής σπονδυλικής στήλης !!!

Ανωμαλίες που αναγνωρίζονται στο υπερηχογράφημα 11-13^{ης} εβδομάδος



• Η εμβρυϊκή υπερηχοκαρδιογραφία στις 14 εβδομάδες, σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου ήταν διαγνωστική στο 96% !!!

Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, et al. Heart. 2004 Aug;90(8):921-6

ΔΕΥΤΕΡΟ ΤΡΙΜΗΝΟ



Table 1

Incidence of major congenital anomalies in diabetic women with and without preconception care

Clinical trials	IDDM with preconception care		IDDM without preconception care	
	Number of infants	Congenital anomalies, n (%)	Number of infants	Congenital anomalies, n (%)
Fuhrmann et al [23]	128	1 (0.8)	292	16 (5.5)
Fuhrmann et al [31]	56	1 (1.8)	144	6 (4.2)
Goldman et al [27]	44	0	31	2 (6.5)
Mills et al [32]	347	17 (84.9)	279	25 (9.0)
Damm and Molsted-Pedersen [33]	283	7 (2.5)	148	15 (10.1)
Steel et al [24]	196	3 (81.5)	117	14 (12.0)
Kitzmilller et al [30]	84	1 (1.2)	110	12 (10.9)
Rosenn et al [34]	28	0	71	1 (1.4)
Tchobroutsky et al [35]	40	0	186	16 (8.6)
Willhoite et al [25]	58	1 (1.7)	93	8 (8.6)
McElvy et al [28]	92	2 (2.2)	79	11 (14)
Evers et al [29]	262	11 (4.2)	49	6 (12.2)

Abbreviation: IDDM, insulin dependent diabetes mellitus.

1618

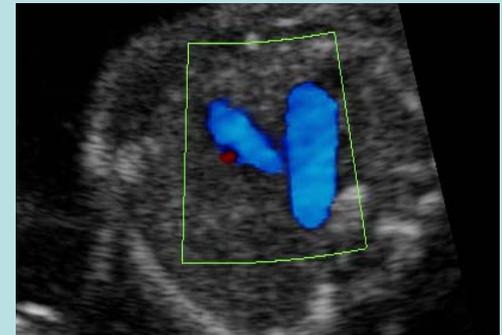
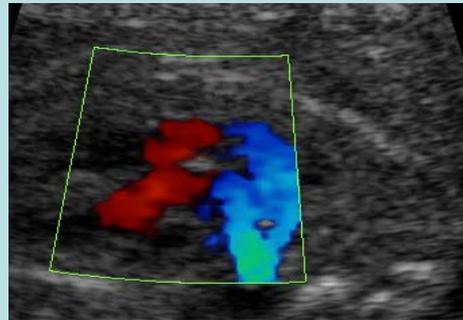
2,7%

1599

8,2%

Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy.

- *transposition of the great arteries,*
- *mitral and pulmonary atresia,*
- *double outlet of the right ventricle,*
- *tetralogy of Fallot,*
- *fetal cardiomyopathy.*



Corrigan N et al 2009,

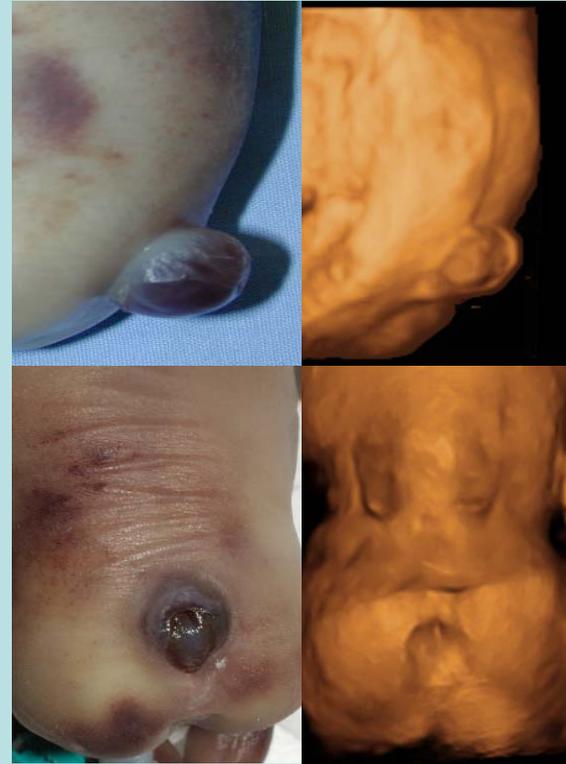
Maternal Overweight and Obesity and the Risk of Congenital Anomalies

A Systematic Review and Meta-analysis

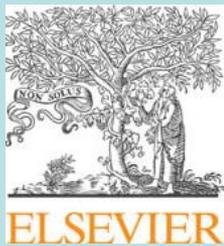
**1944 potential articles,
39 were included in the systematic review and
18 in the meta-analysis**

**Obese mothers were at increased odds of
pregnancies affected by**

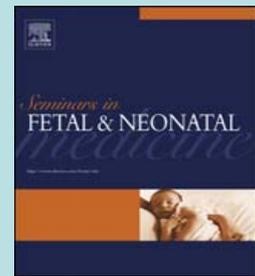
- **neural tube defects (OR, 1.87)**
- **Spina bifida (OR, 2.24),**
- **cardiovascular anomalies (OR, 1.30),**
- **septal anomalies (OR, 1.20),**
- **cleft palate (OR, 1.23;),**
- **cleft lip and palate (OR, 1.20),**
- **anorectal atresia (OR, 1.48;),**
- **hydrocephaly (OR, 1.68;),**
- **limb reduction anomalies (OR, 1.34;).**



Stothard K. et al JAMA. 2009



Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 14 (2009) 85-93



Congenital anomalies in diabetic pregnancy

Ulf J. Eriksson*

Department of Medical Cell Biology, Uppsala University, Biomedical Center, PO Box 571, SE-75123 Uppsala, Sweden

the rate of congenital malformations remains increased in studies of diabetic gestation of

type 1

(Ray JG, QJM 2001;94:435-44.

Platt MJ, Diabet Med 2002;19:216-20.

Evers IM, Br Med J 2004;328:915-24.

Verheijen EC,. Br J Obstet Gynaecol 2005;112:1500-3.)

type 2

(Verheijen EC,. Br J Obstet Gynaecol 2005;112:1500-3.

Schaefer-Graf UM, Am J

Obstet Gynecol 2000;182:313-20.

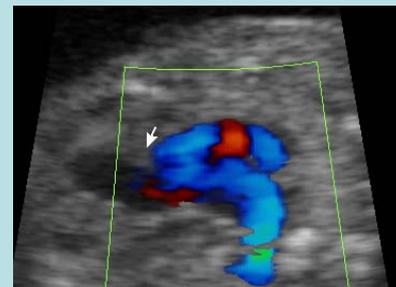
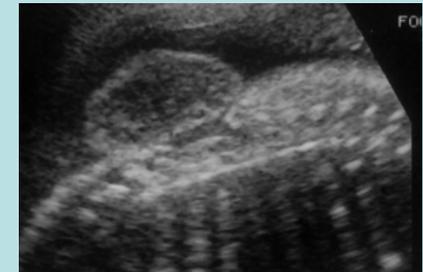
Brydon P,. Int J Clin Pract 2000;54:418-9.

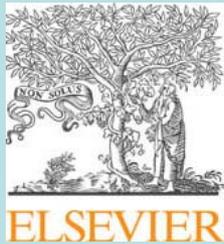
Dunne F, Diabet Med 2003;20:734-8.)

and GDM.

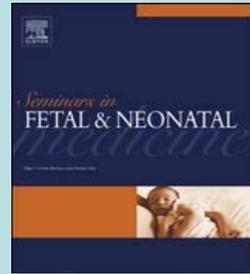
(Schaefer-Graf UM, Am J Obstet Gynecol 2000;182:313-20

Garcia-Patterson A, Diabetologia 2004;47:509-14.)





Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 14 (2009) 101–105



The fetus of a diabetic mother: Sonographic evaluation

*Jacky Nizard a, Yves Ville b,**

a CHI Poissy-Saint-Germain en Laye, Poissy, France

b HÔpital Necker–Enfants-Malades, Paris, France

Surprisingly, GDM has also been reported to be associated with an increased risk of fetal malformations.

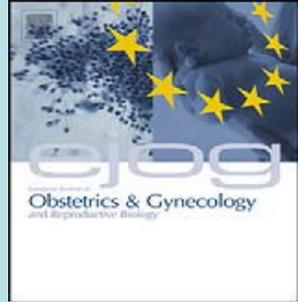
@ This hypothesis **does not fit** with the previously and well-documented theory that it is early poor glycemic control that increases the risk of fetal malformations.

*Aberg A, et al.2001.
Mokdad AH,et al. 2001
Correa A, et al.2008*

*Pregnancy outcomes in diabetes subtypes: how do they compare? A province-based study of **Ontario**, 2005-2006*

- *Increased rates of major negative maternal and perinatal outcomes (i.e. preterm delivery, Caesarean section, pregnancy-induced hypertension/preeclampsia) occurred in women with DM1.*
- ***Both DM1 and GDM** subtypes were associated with the greatest risk of macrosomia, shoulder dystocia, **and congenital anomalies**. DM2 did not demonstrate an association with an increased risk of congenital malformations and stillbirth.*

Gestational diabetes mellitus in Italy multicenter study ,2009



- 1999 - 2003,
- we collected 3465 **GDM** women from 31 Italian regional obstetric or diabetes centers,(75 authors)

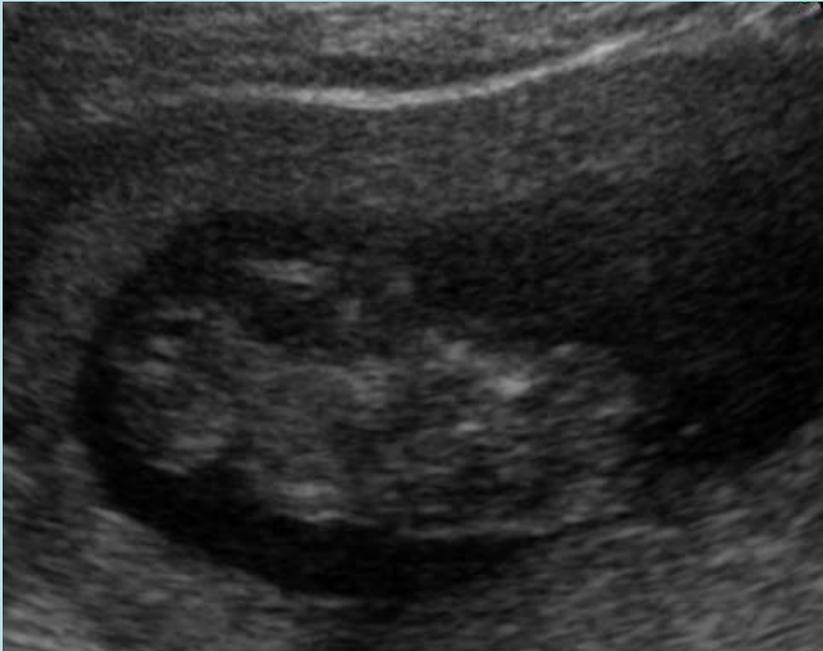
had twice as many newborn with congenital malformations (2.05% vs. 0.89%, $p < 0.01$; CI 1.64-2.62).

- **CONCLUSION:** When correctly diagnosed and treated during pregnancy, women with GDM have a pregnancy outcome similar to the general pregnant population, **except for a greater likelihood of congenital malformations in the newborn, probably due to unrecognized prior diabetes.**
- **Prepregnancy obesity plays an important part in raising the risk of adverse perinatal outcomes in GDM patients.**

Συγγενείς Ανωμαλίες - GDM

Εγκυμοσύνη 12 W

Μητέρα 108 kg



Συγγενείς Ανωμαλίες - GDM



Langer O, 2005

Martinez-Frias M.L., 2005

Garcia – Patterson A, 2004

Sheffield J.S., 2003

Schaefer U.M., 1997

Συγγενείς Ανωμαλίες - GDM

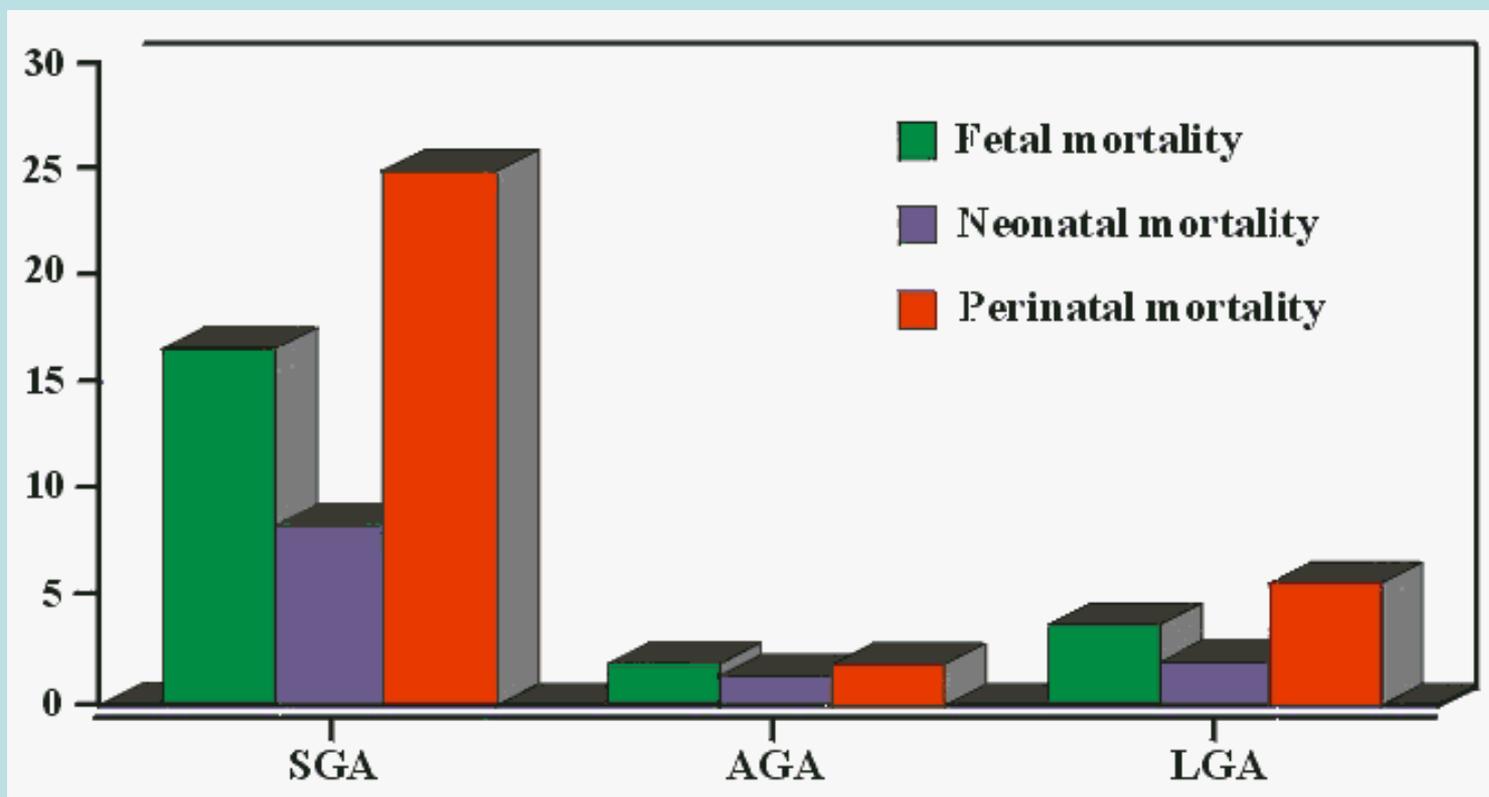


FKBP8 Gene and Spina Bifida



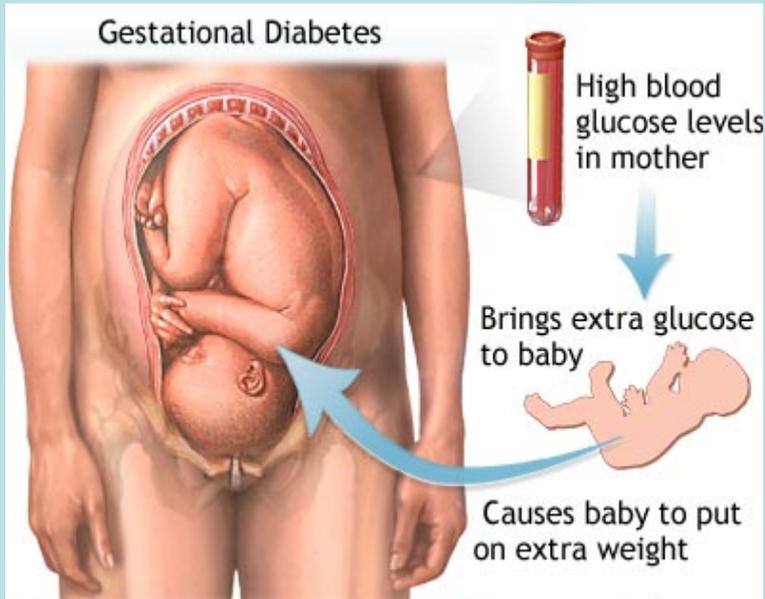
- September 13, 2005
All mice with a defective form of the FKBP8 gene develop spina bifida.
- Screening of human DNA for this gene defect as well as others implicated, such as the MTHF and CT677 genes, will help to improve understanding of the gene pathways involved in normal and abnormal neural tube closures.

TRITO TRIMHNO





Μακροσωμία

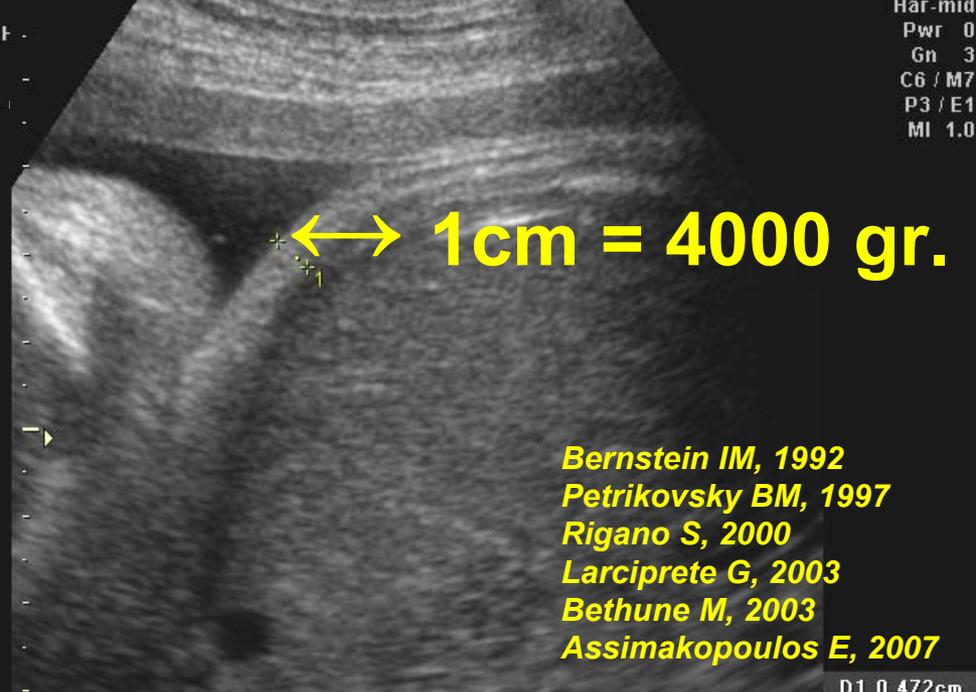


- Η μέση τιμή της γλυκόζης αίματος πρέπει να είναι **1-2 φορές πάνω** από τις μη διαβητικές εγκύους για να προκληθεί μακροσωμία.
- Υπερβολική αύξηση του εμβρυϊκού βάρους προκύπτει **ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτου !!!!**
- Ο υπερισουλινισμός προκαλεί αύξηση της περιμέτρου της κοιλίας αφού προκαλεί αύξηση του μεγέθους του **εμβρυϊκού ήπατος**.

Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis.

@ Despite a *milder glycemc disturbance*, women with type 2 DM had *no better perinatal outcomes* than those with type 1, indicating that *type 2 DM in pregnancy is a serious condition.*

Balsells M et al.2009



Har-mid
 Pwr 0
 Gn 3
 C6 / M7
 P3 / E1
 MI 1.0

D1 0.472cm
 Har-mid
 Pwr 0
 Gn 3
 C6 / M7
 P3 / E1
 MI 1.0

OB Report 22:00:00 24-10-2005



History	MP	03-02-2005
Fetus A	24-10-2005	07-07-2005
	3987 g	605 g



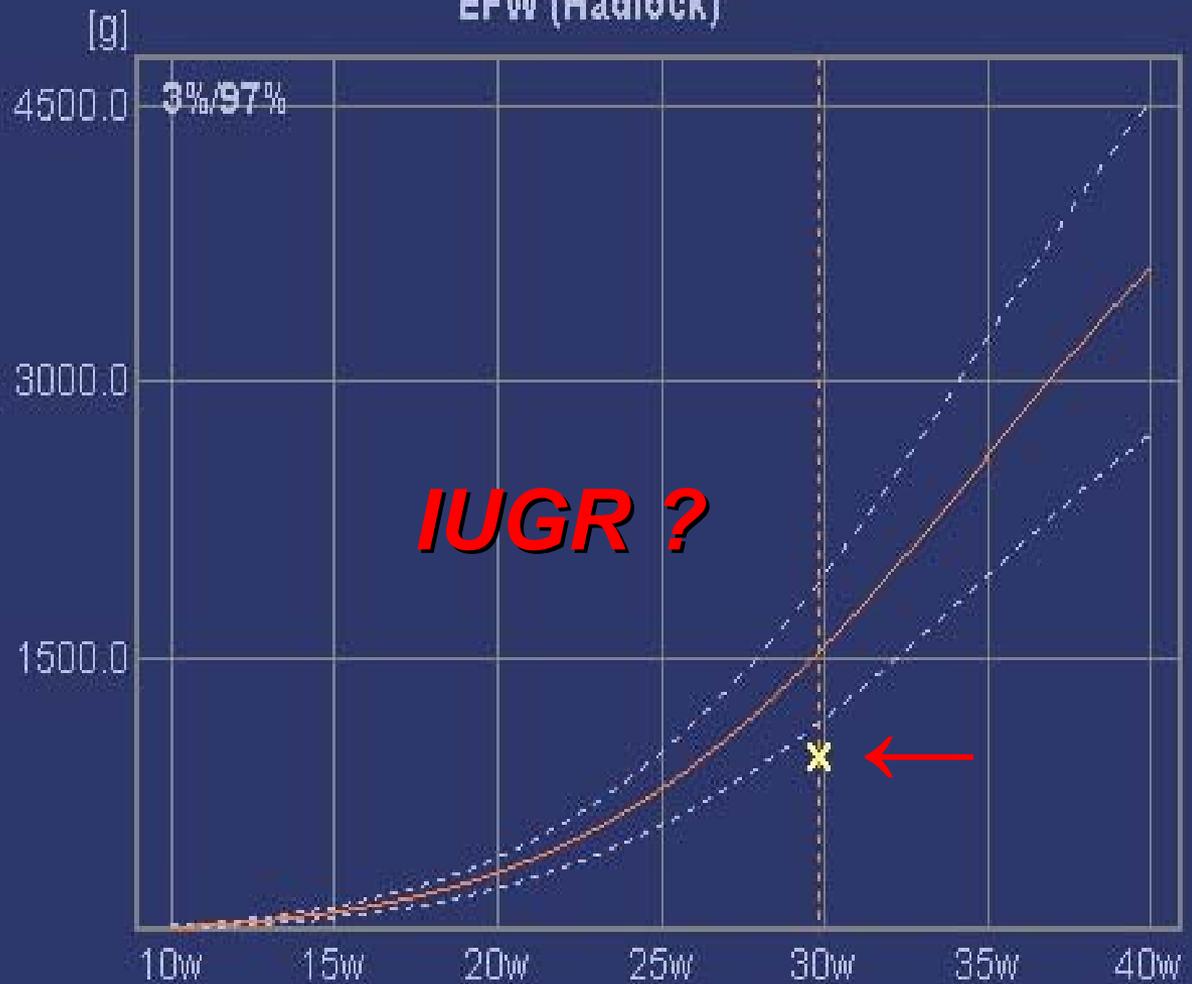
Print

- Graph
- EFW (Hadlock)
- BPD (Hadlock)
- OFD (Jeanty)
- HC (Hadlock)
- FL (Hadlock)
- AC (Hadlock)

Current:

GA(LMP)	29w6d
EFW	956g
GA	26w2d

EFW (Hadlock)



Printer:

Format

GA Reference:

GA(LMP)

Plot:

Current

Trend

*The association of intrauterine **growth abnormalities** in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy.*

340 type 1

- **181 no vasculopathy**
 - **79 hypertension or background retinopathy**
 - **16 proliferative retinopathy only**
 - **40 nephropathy only**
 - **24 proliferative retinopathy and nephropathy**
-
- **Diabetic vasculopathy** is associated with increased odds for delivery of **low-birthweight** or **SGA** infants.

Ενδομήτριος Θάνατος

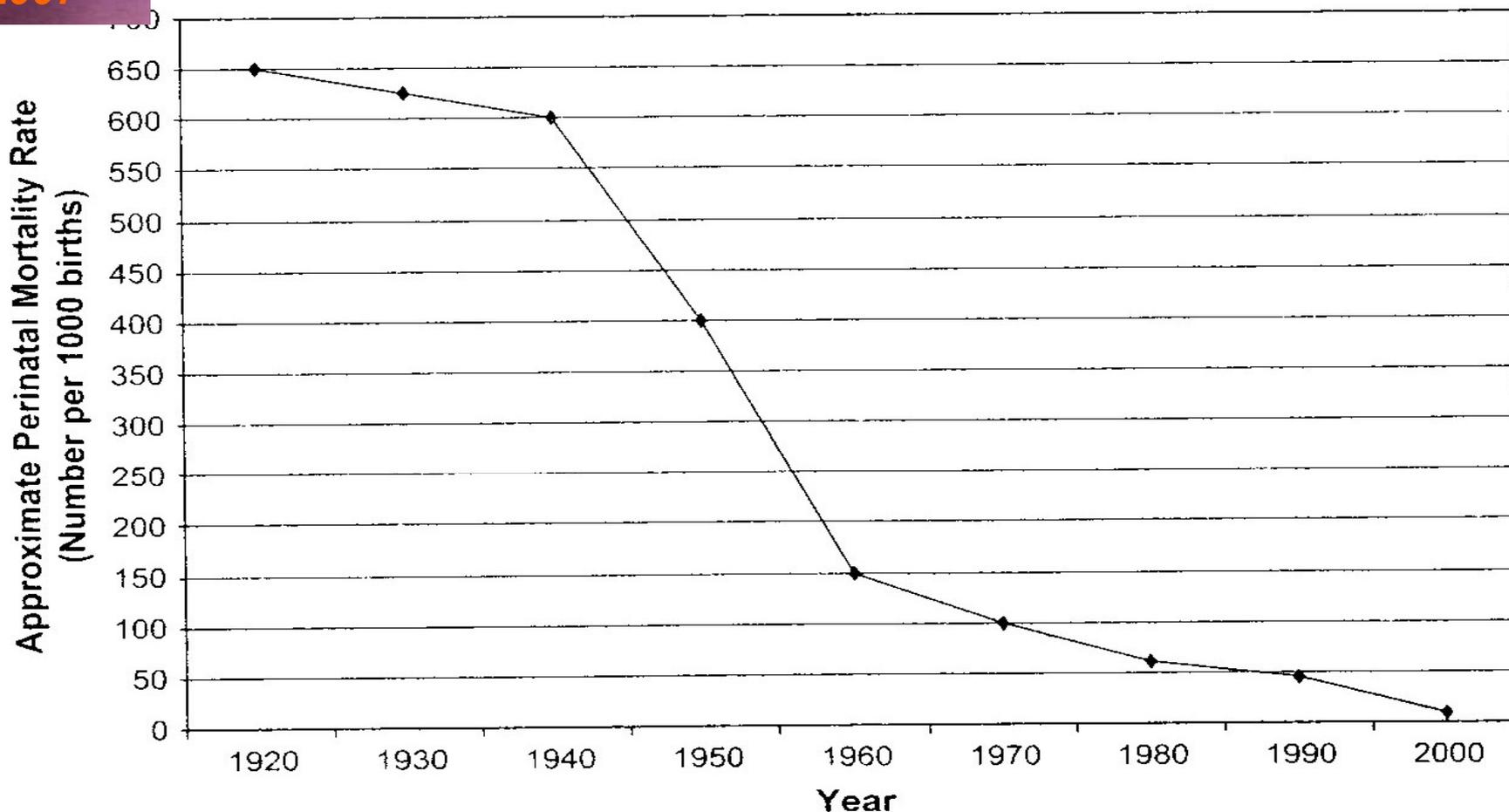


Fig. 1. Estimated rate of stillbirth in diabetic women: 1920–2000. These estimates of the stillbirth rate in diabetic women are based on a summary of the reported literature.

Ενδομήτριος Θάνατος

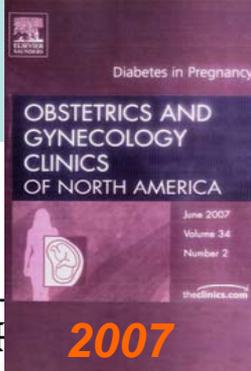


Table 1
Epidemiology of stillbirth in type 1 diabetics

Country	Years of study	Sample size	Rate/1000 births	Relative risk	Reference
Denmark	1990–2000	1361	18	—	[8]
Denmark	1993–1999	1218	21	6.2	[9]
Scotland	1979–1995	1112	25	4.7	[10]
Scotland	1998–1999	273	18.5	3.6	[11]
UK	1990–1994	462	25	5.0	[12]
UK	2002–2003	1707	25.8	4.5	[13]
USA	1995–1997	271,691	5.9	1.5	[14]

Epidemiology of stillbirth in type 2 diabetics

Country	Years of study	Sample size	Rate/1000 births	Relative risk	Reference
UK	1990–2002	182	12.2	2.3	[17]
UK	2002–2003	652	29.2	5.1	[13]
New Zealand	1985–1997	434	34 ^a	2.8 ^a	[15]

^a Estimated rate.

*Differing causes of pregnancy **loss** in type 1 and type 2 diabetes.*

- **870 pregnancies in women with known diabetes**
 - 330 with type 1**
 - 540 with type 2 (97% persisting).**
- **The rate of pregnancy loss was similar in type 1 and type 2 (2.6 vs. 3.7%, $P = 0.39$),**
- @ **In type 1 diabetes >75% major **congenital anomalies** or **prematurity****
- @ **in type 2 diabetes >75% to **stillbirth** or **chorioamnionitis****

Cause of death in infants of women with pregestational diabetes mellitus and the relationship with glycemic control.

- **59 women with type 1 diabetes; 34 women with type 2 diabetes**
-
- **There were 73 stillbirths,**
- **12 were early neonatal deaths, and**
- **8 were late neonatal deaths.**

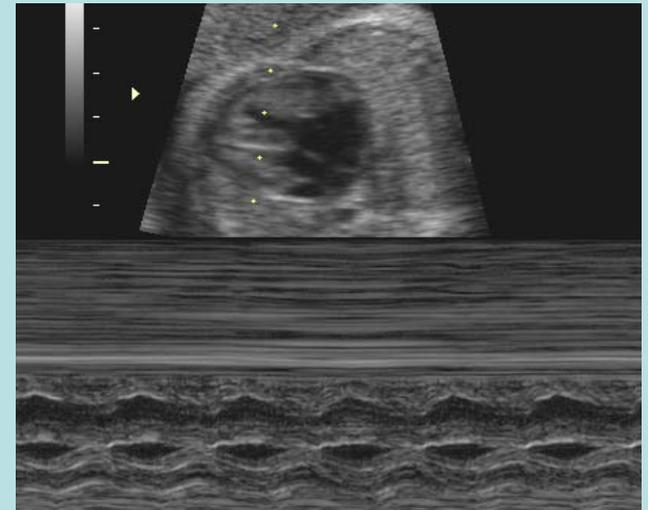
- **18 congenital anomalies,**
- **64 to antepartum asphyxia,**
- **4 to intrapartum asphyxia,**
- **3 to postnatal hyaline membrane disease,**
- **2 to postnatal infection,**
- **1 was unclassifiable, and**
- **1 case had no details available.**

- **@ Median postmenstrual age at death was 34 weeks for both women with type 1 and type 2 diabetes.**

Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια

Νεογνά n=10498	Νεογνά διαβητικών N=118	Μακροσωμικά	Μακροσωμικά διαβητικών
%	%	%	%
0,4	0,8	0,2	3,8

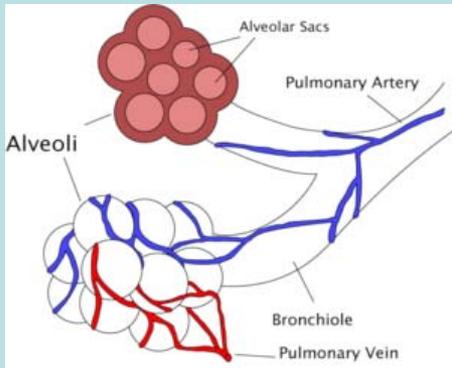
- Πάχυνση του **μεσοκοιλιακού** διαφράγματος.
- **Πρόκειται για εκλεκτική οργανομεγαλία.**
- Μηχανισμός ασαφής αποδίδεται σε διαφορετικό βαθμό **ευαισθησίας του μυοκαρδίου** σε παράγοντες που επιταχύνουν την ανάπτυξη .
- Μετά τη γέννηση υπερτροφία **υποστρέφει** σε μερικούς μήνες και το πολύ μέχρι ένα έτος.



Cardiomyopathy and cardiomegaly in stillborn infants of diabetic mothers.

- **Ireland.**
 - **stillborn of diabetic mothers (n = 27)**
 - **compared with stillborn LGA (n = 18)**
 - **stillborn appropriately grown (n = 107) nondiabetic infants.**
-
- **@ Cardiomegaly is a common finding in stillborn infants of mothers with diabetes mellitus and may contribute to the risk of fetal death in these pregnancies.**

Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (RDS)



Νεογνά n=10498	Νεογνά διαβητικών N=118	Μακροσωμικά	Μακροσωμικά διαβητικών
%	%	%	%
3,5	10,2	2,4	7,7

Engle MJ, 1983

@ Η ινσουλίνη εμποδίζει την διαδικασία της ωρίμανσης των πνευμόνων από τα γλυκοκορτικοειδή.

@ Το προβληματικό νεογνό μπορεί να το βοηθήσει ο παιδίατρος. Σε ενδομήτριο θάνατο δε μπορεί να βοηθήσει κανένας.

*A multicenter, randomized trial of **treatment** for mild gestational diabetes.*

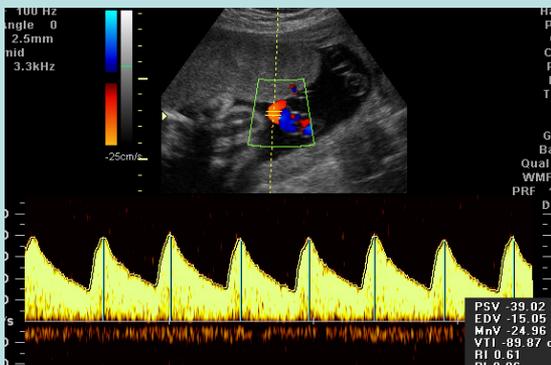
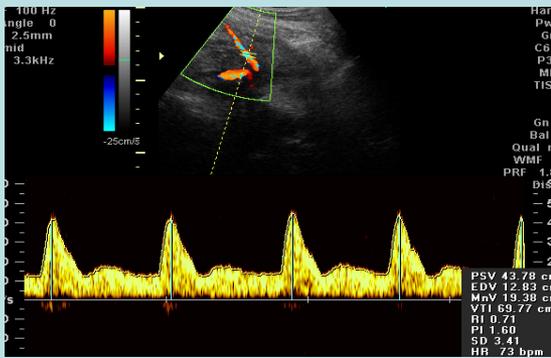
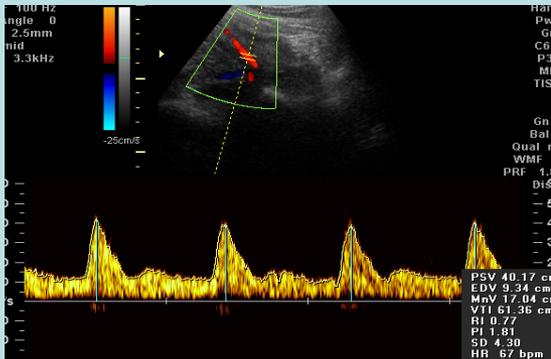
- **USA.**

**958 women were randomly assigned to a study group-
485 to the treatment group and
473 to the control group.**

- **birth weight (3302 vs. 3408 g),**
- **neonatal fat mass (427 vs. 464 g),**
- **the frequency of LGA (7.1% vs. 14.5%),**
- **birth weight greater than 4000 g (5.9% vs. 14.3%),**
- **shoulder dystocia (1.5% vs. 4.0%),**
- **cesarean delivery (26.9% vs. 33.8%).**
- **preeclampsia and gestational hypertension (8.6% vs. 13.6%).**

Landon MB et al, Collaborators (88) 2009

Διαβήτης και Doppler



- Οι μετρήσεις του Doppler στην ομφαλική αρτηρία και στις μητριάδες **δε σχετίζονται** με τη ρύθμιση του διαβήτη.
- Ακόμα και σε διαβητικές έγκυες με **νεφροπάθεια και αγγειοπάθεια** ή ροή αίματος στις μητριάδες βρέθηκε φυσιολογική.
- Η **ανακατανομή της κυκλοφορίας** που διαπιστώνεται σε έμβρυα με υποξία από πλακουντιακή ανεπάρκεια **μπορεί να μη αναπτυχθεί** ακόμα και σε έμβρυα με σοβαρή μεταβολική οξέωση.

Nicolaides K H. 2000

Καισαρική Τομή

@ Υπολογίζεται 2 φορές αυξημένος κίνδυνος για καισαρική τομή.

- Με δυσκολίες κατά την επέμβαση
- Καμιά φορά με απώλεια αίματος
- Φλεβοθρόμβωση
- Ενδομητρίτιδα
- Διαπύηση του τραύματος.

26 682 πρωτοτόκες έγκυες

- 14.3% (BMI < 19.8)
- 42.6% (BMI 35).

Dietz PM, et al 2005



Καισαρική Τομή



Καισαρική τομή

- 25.1% (BMI 30)
- 30.2% (BMI 35)
- 43.1% (BMI 40)

Holger S, et al.2006



Επεμβατικός Τοκετός

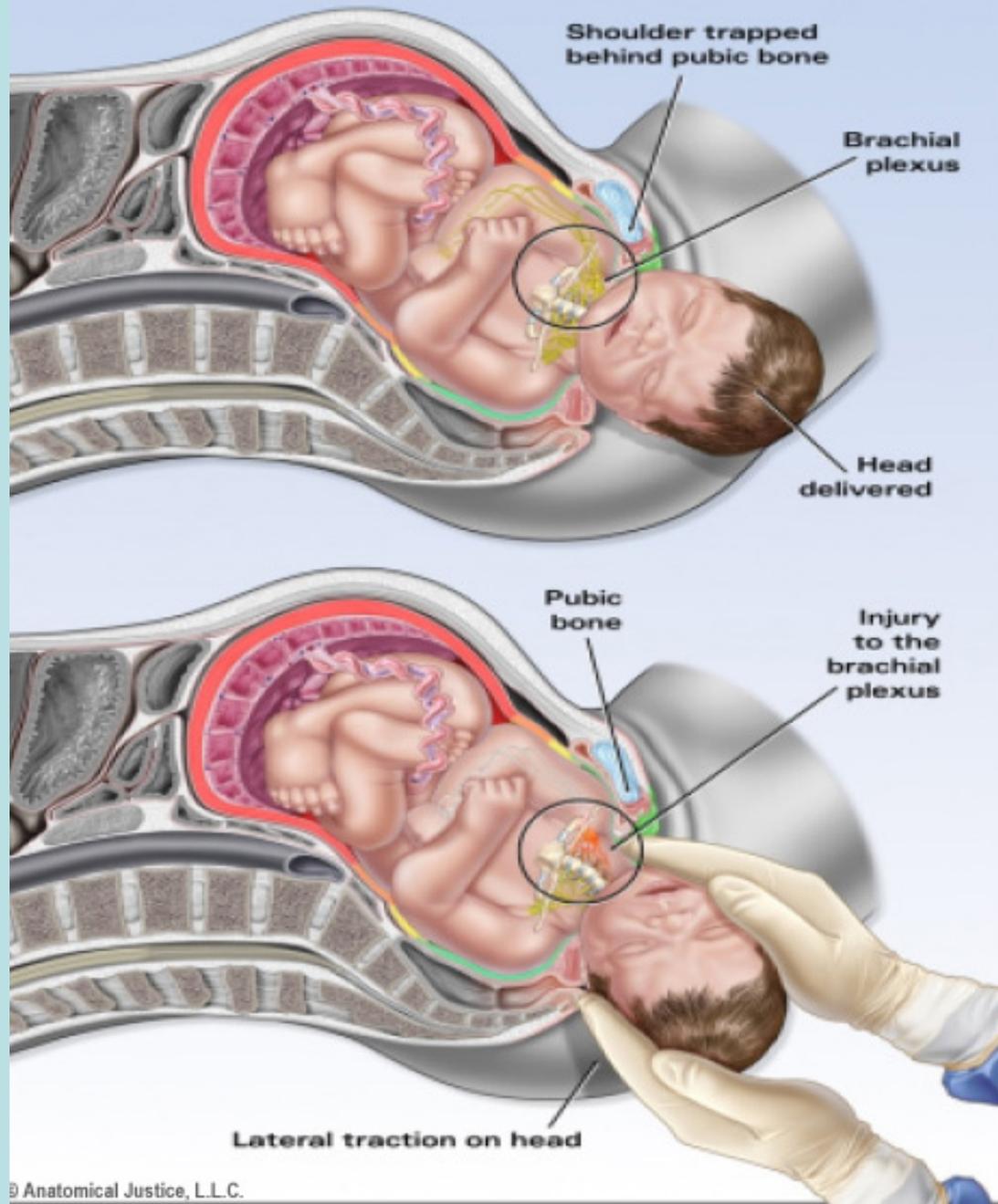
- 20.7% (BMI 30)
- 33.8% (BMI 30–34.9)
- 47.4% (BMI 35).

Yu CK,et al. 2006

*Antepartal maternal risks for shoulder dystocia. An analysis of 224 744 births spontaneous and vaginal and after the 37th week of gestation born in **Hessen** (2002-2008)*

- **224,744 vaginal and spontaneous births \geq the 37 (th) week**
- **Diabetes mellitus elevate the risk of shoulder dystocia only in combination with macrosomia $>4\ 000\ g$.**
- **@ The pregnant woman should be informed about the statistically **proved different maternal risk** factors for a shoulder dystocia.**
- **@ The sensitivity of 60% of the sonographic estimation of the fetal birth weight **is to low** and cannot be the only content of an information about this danger for the newborn.**

Right Shoulder Dystocia





EXPERTS IN WRONGFUL BIRTH AND MEDICAL MALPRACTICE

- ***Blume Goldfaden's lawyers*** specializes in cases of wrongful birth, Erb's Palsy, and delays in diagnosing cancer (including cancers of the breast, cervix and colon).
- During the ***past 5 years alone***, and including only those matters where there have been recoveries in excess of \$350,000, our attorneys have obtained more than ***320 million dollars*** in significant verdicts and settlements for our clients.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ I

- @ Η πριν από τη σύλληψη **καλή ρύθμιση** του διαβήτη είναι πρωταρχικής σημασίας.
- @ Πολλές από τις ανωμαλίες του διαβήτη μπορεί να διαγνωστούν **στο α' τρίμηνο** και ένας επιπλέον αριθμός ανωμαλιών **στο β' τρίμηνο**, όχι όμως όλες.
- @ Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης η **καλή ρύθμιση** του μεταβολισμού της γλυκόζης **βελτιώνει** το περιγεννητικό αποτέλεσμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ II

- @ Καμία από τις υπάρχουσες διαθέσιμες μεθόδους ελέγχου της καλής κατάστασης του εμβρύου **δεν εξασφαλίζει** στην περίπτωση του διαβήτη από τυχόν ενδομήτριο θάνατο.
- @ Η σωστή απόφαση για την **επιλογή του χρόνου τερματισμού** της εγκυμοσύνης ίσως εξασφαλίζει το καλό αποτέλεσμα.
- @ Προϋπόθεση αποτελεί η **τεκμηρίωση της ηλικίας εγκυμοσύνη** στο πρώτο τρίμηνο.



