

Diabete in gravidanza

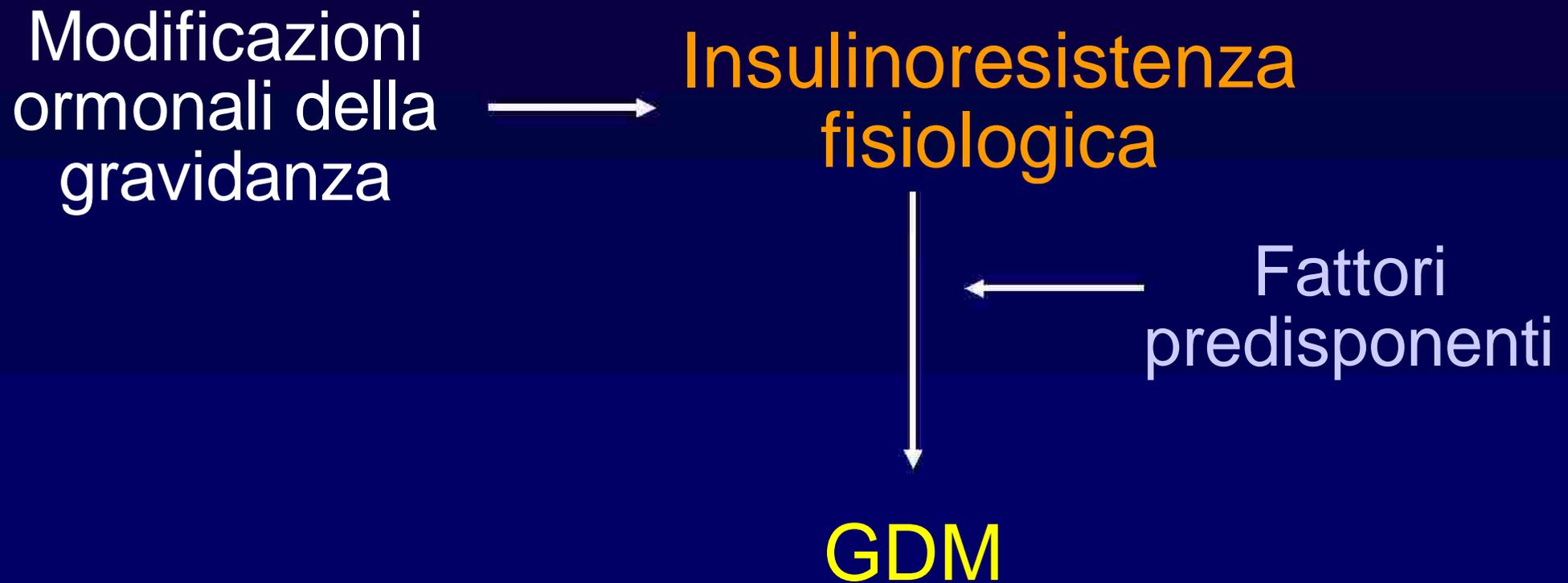
- Diabete preesistente
 - tipo 1
 - tipo 2
- Diabete gestazionale

DIABETE GESTAZIONALE (GDM)

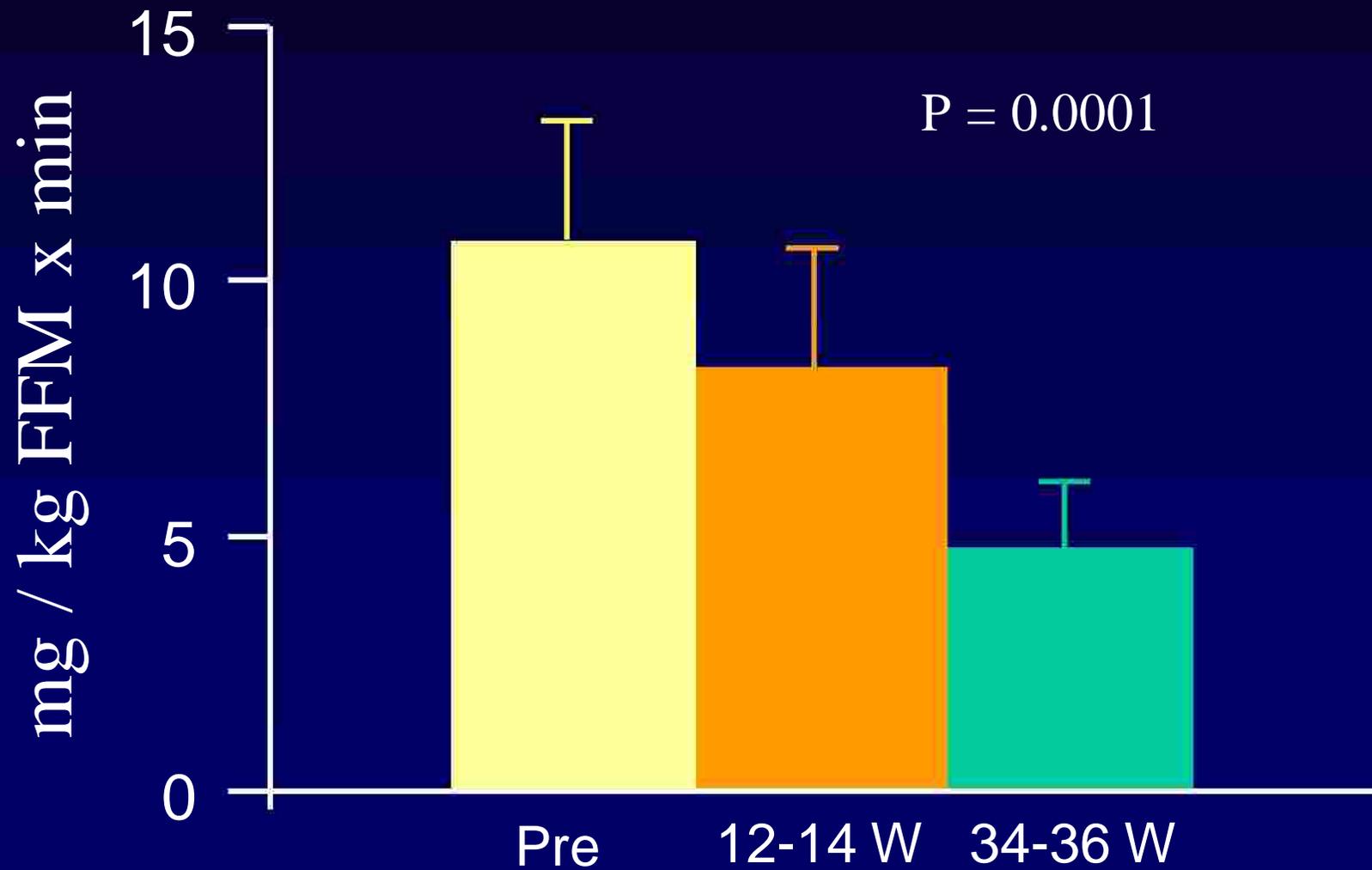
DEFINIZIONE

Intolleranza ai carboidrati di grado variabile, il cui inizio o primo riconoscimento si verifica durante il corso della gravidanza

Patogenesi del diabete gestazionale



Changes in insulin sensitivity during pregnancy in nondiabetic women



(Catalano et al, AJP 1993)

Fattori di rischio del diabete gestazionale

- obesità
- età >35 anni
- familiarità 1° grado per diabete tipo 2
- anamnesi di alterazioni glicometaboliche precedenti
- anamnesi di poliabortività o morte perinatale
- anamnesi di macrosomia fetale
- PCOS
- gruppo etnico con alta prevalenza diabete
- uso di farmaci diabetogeni
- gemellarità

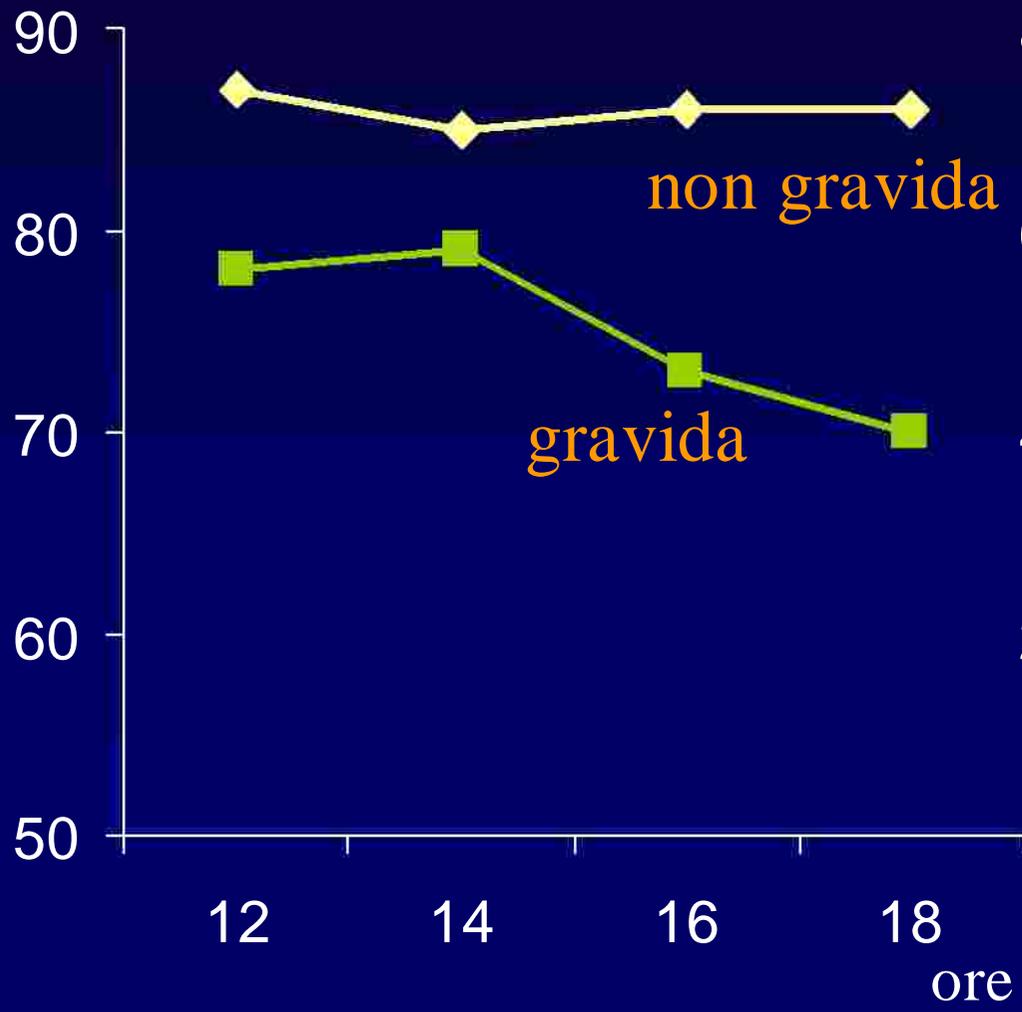
DIABETE GESTAZIONALE

EPIDEMIOLOGIA

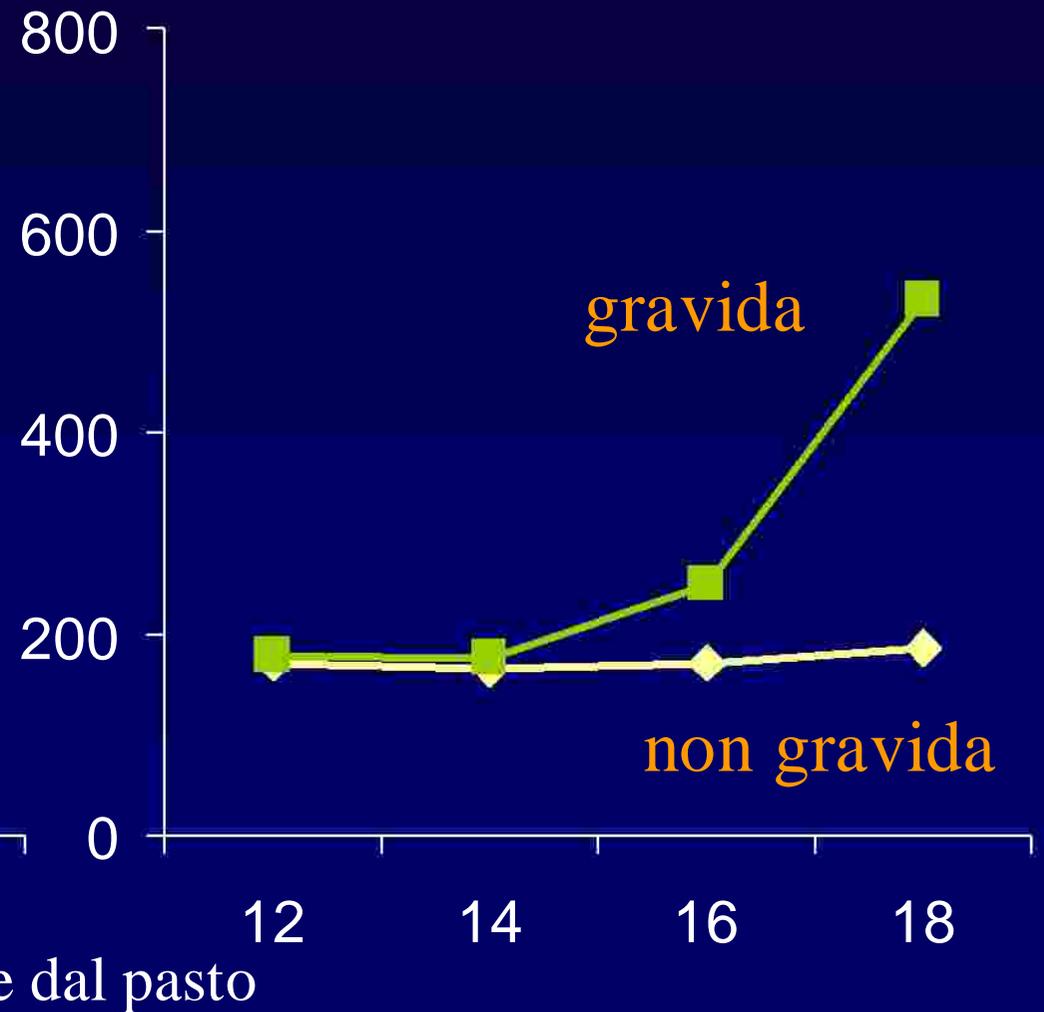
- Il diabete gestazionale è una complicanza frequente della gravidanza (prevalenza attuale circa 15%).
- Tra le tipologie di diabete in gravidanza è quella di gran lunga più comune (>90%).
- L'incidenza varia con l'etnia, ma è in aumento in tutti i gruppi etnici

Glicemia e chetonemia a digiuno nella donna sana non gravida o in gravidanza

Glicemia (mg/dl)



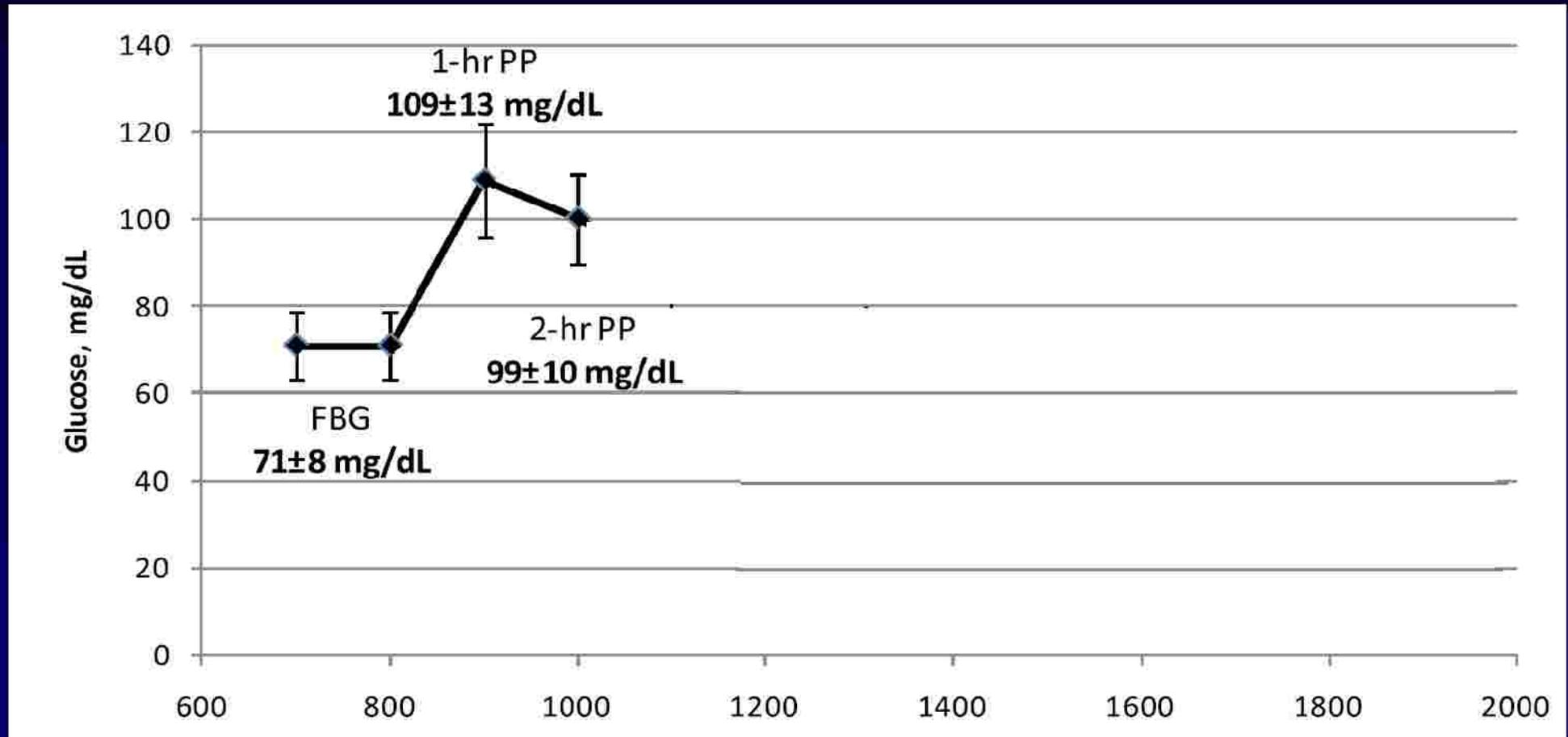
β -idrossibutirrato (μ mol/l)



Patterns of Glycemia in Normal Pregnancy

Should the current therapeutic targets be challenged?

Mean pattern of glycemia in normal pregnancy across 12 studies during 33.8 ± 2.3 weeks' gestation



DIABETE IN GRAVIDANZA

Principali rischi per la madre

- Grave scompenso metabolico
- Ipoglicemia (iatrogena)
- Aggravamento complicanze diabetiche (retinopatia)
- Ipertensione/preeclampsia
- Altre complicanze ostetriche (infezioni, parto pretermine, taglio cesareo, etc)
- Rischi a distanza (diabete , etc)

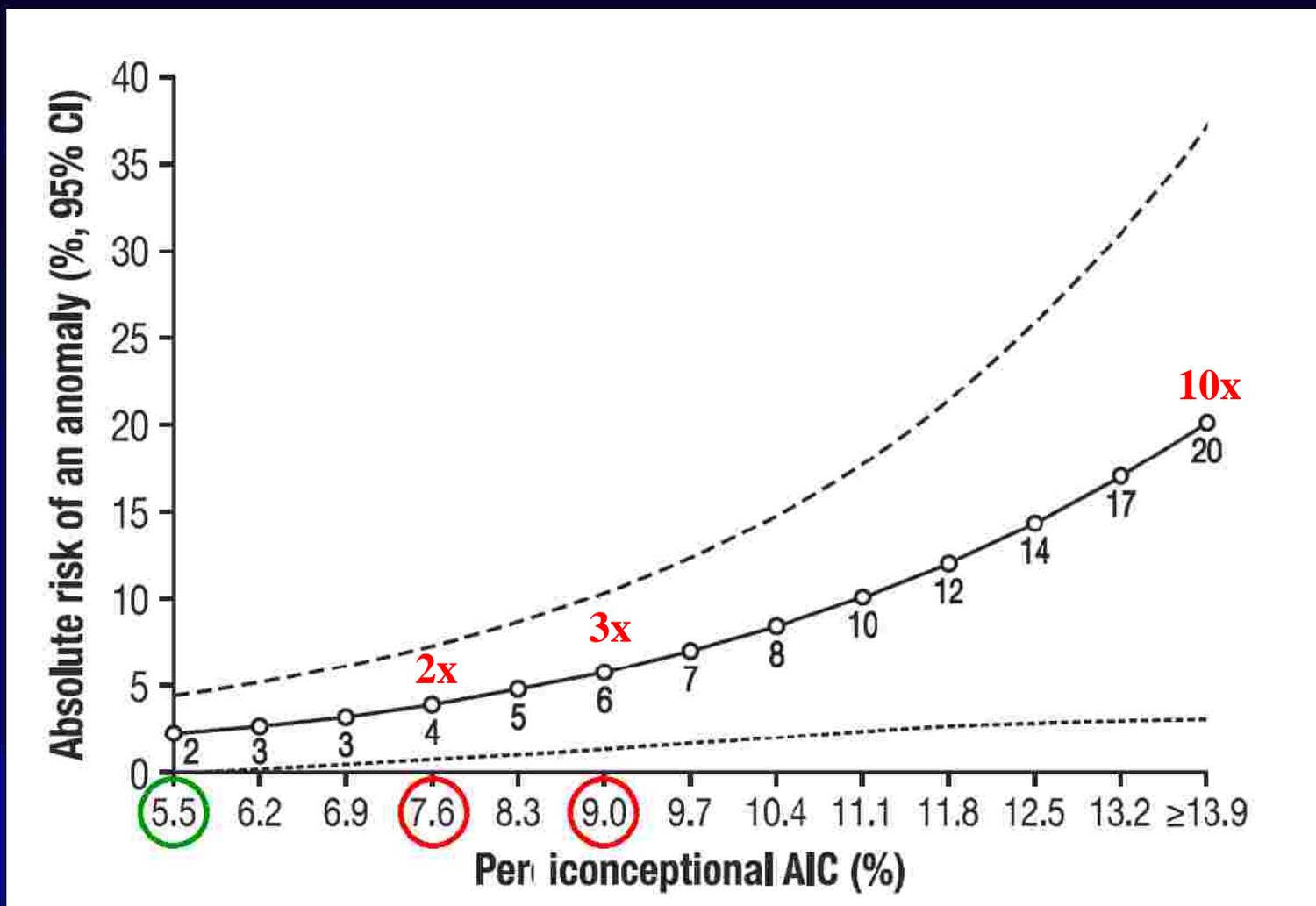
DIABETE IN GRAVIDANZA

Principali rischi per il prodotto del concepimento

- Malformazioni (se iperglicemia nel 1° trimestre)
- Macrosomia (rischio lesioni da parto)
- Ipoglicemia neonatale
- Problemi connessi alla prematurità (spontanea o indotta)
- Morte intrauterina
- Rischi a distanza (obesità, diabete,...)

Relazione fra HbA1c periconcezionale e rischio di malformazioni maggiori o minori

- 1977 gravidanze con diabete pregestazionale -



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 8, 2008

VOL. 358 NO. 19

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

The HAPO Study Cooperative Research Group*

- Studio prospettico multicentrico
- **Obiettivo: relazioni fra glicemia “non diabetica” e complicanze della gravidanza**
- **23316 donne** sottoposte a OGTT (75 g) a 24-32 W
 - ü glicemia a digiuno ≤ 105 mg/dl
 - ü glicemia a due ore ≤ 200 mg/dl
 - ü **nessun dato glicemico noto a medici e pazienti**
 - ü gestione standard della gravidanza in ciascun centro
 - ü parto nelle strutture dei centri partecipanti

Criteria 2011 per la diagnosi di diabete gestazionale

- Controllo glicemia al primo appuntamento in gravidanza (per identificare diabete pre-esistente)
- OGTT a 16-18 settimane in presenza di fattori di rischio:
 - Precedente GDM
 - Obesità pre-gravidica
 - Glicemia 100-125 mg/dl a digiuno

Criteria 2011 for the diagnosis of gestational diabetes

- OGTT at 24-28 weeks in the presence of:
 - All factors valid for the test at 16-18 weeks (to be repeated if negative)
 - Age ≥ 35 years
 - BMI ≥ 25 kg/m²
 - Previous fetal macrosomia (neonatal weight ≥ 4.5 kg)
 - Family history of first degree with type 2 diabetes
 - Ethnicity at high risk (South Asia, African Americans, Caribbean, Middle East)

Diabete gestazionale

Criteria IADPSG di diagnosi all'OGTT (75 g)

Sufficiente un valore uguale o superiore ai seguenti:

Glicemia	(mg/dl)	(mmol/l)
----------	---------	----------

Basale	92	5.1
--------	----	-----

1 h	180	10.0
-----	-----	------

2 h	153	8.5
-----	-----	-----

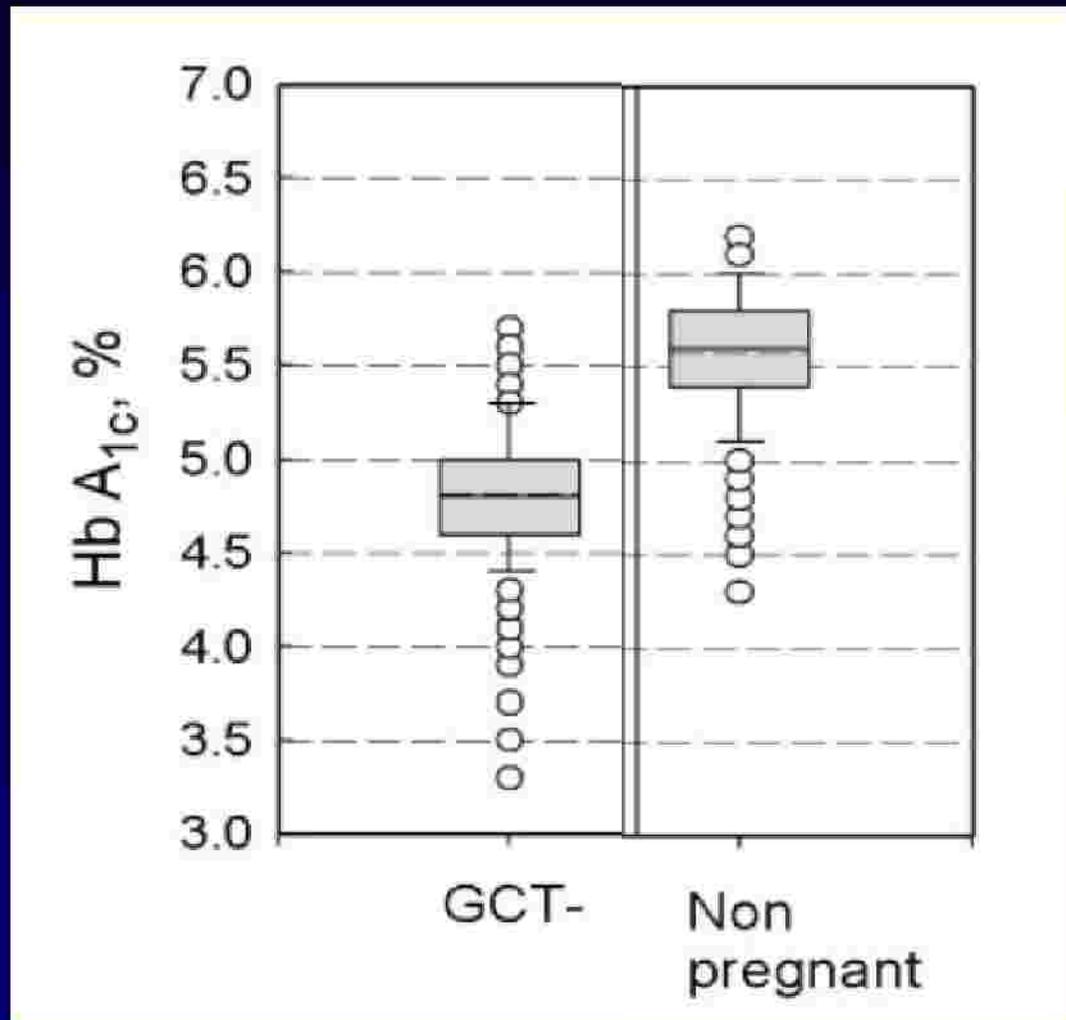
Monitoraggio del diabete gestazionale

- parametri glicometabolici
- parametri ostetrici (ecografia)

Obiettivi glicemici nella terapia del diabete in gravidanza

- **Glicemia a digiuno**
 ≤ 90 mg/dl
- **Glicemia post-prandiale**
1h: <130-140 mg/dl; 2h:<120 mg/dl
- **HbA1c $\leq 6.0\%$**
(possibili interferenze, da interpretare con cautela)

Valori di HbA1c in donne gravide senza diabete (n=445) e donne normoglicemiche non gravide (n=384)



Intervalli di riferimento
(2.5°-97.5° centile):

- Non gravide 4.8-6.2%
- Gravid 4.0-5.5%

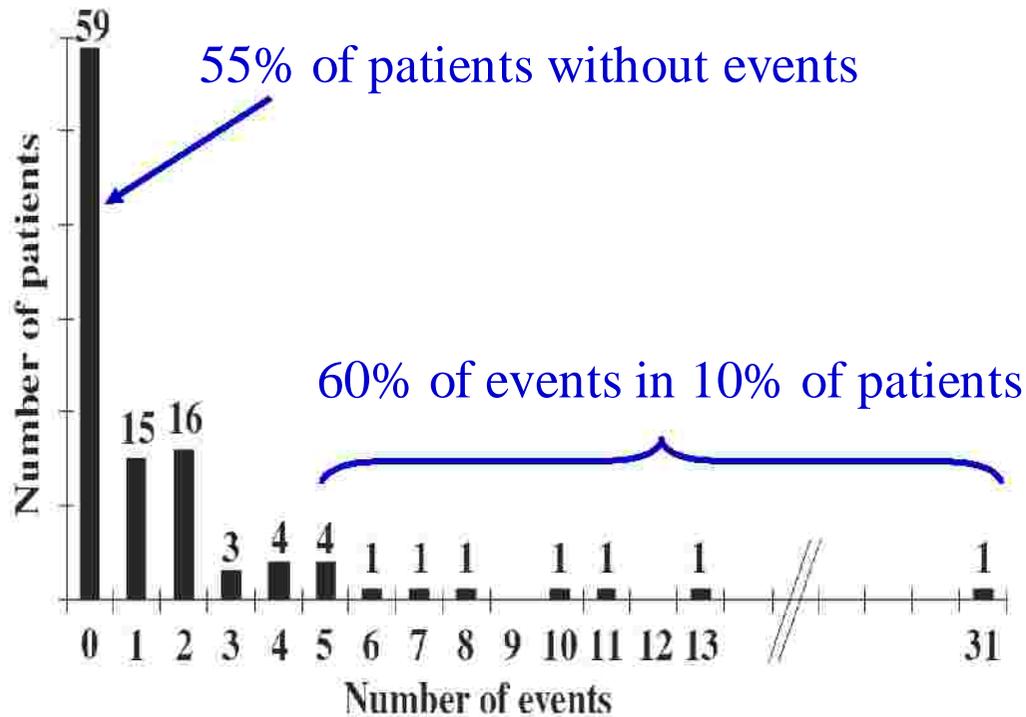
(Mosca et al, Clin Chem 2006)

Gravide: minicarico negativo;

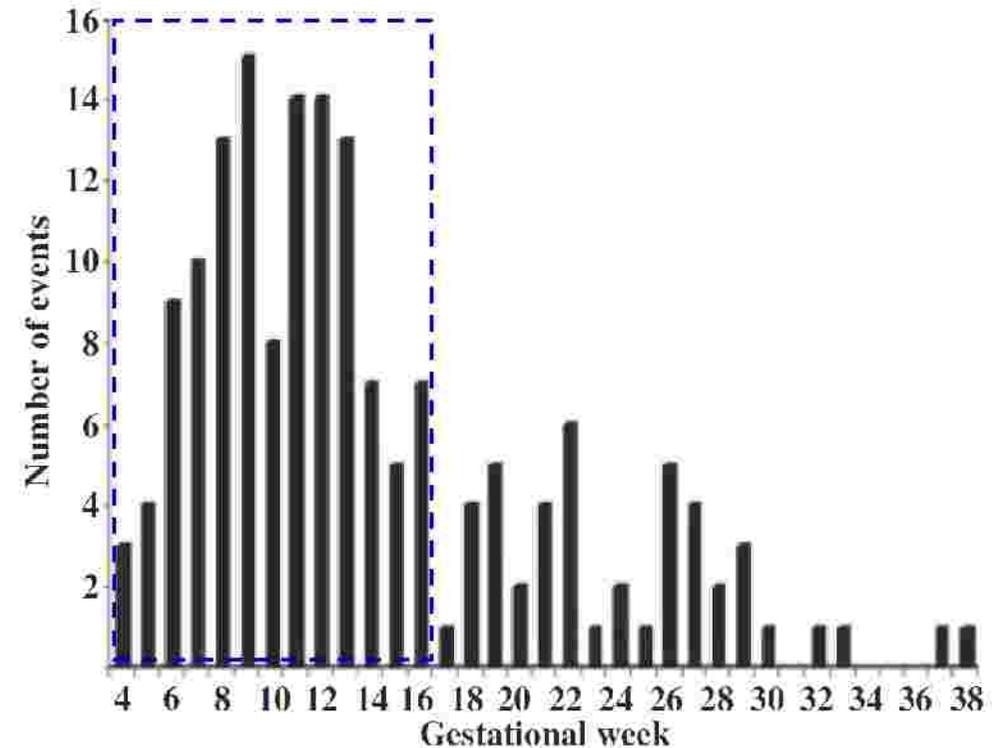
Controlli: normoglicemia a digiuno

Distribution of severe hypoglycemia during pregnancy in 108 Danish women with type 1 diabetes

Number of events per patient



Number of events per gestational week



Strumenti per la terapia del diabete gestazionale

- Stile di vita (dieta + esercizio)
- Insulina

DIETA NEL GDM

- Apporto calorico se normopeso: 30 Cal/kg
 se obeso: 20-25 Cal/kg
- Composizione: carboidrati 50-60%
 lipidi 25-30%
 proteine 15-20%

Aumento di peso raccomandato in gravidanza in rapporto al BMI pre-gravidico

(Rasmussen & Ann, IOM & NRC Pregnancy Weight Guidelines, 2009)

Table III New recommendations for total and rate of weight gain during pregnancy by prepregnancy BMI

Prepregnancy BMI	Total weight gain		Rates of weight gain second and third trimester	
	Range (kg)	Range (lbs)	Mean (range; kg/week)	Mean (range; lbs/week)
Underweight ($<18.5 \text{ kg/m}^2$)	12.5–18	28–40	0.51 (0.44–0.58)	1 (1–1.3)
Normal weight ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$)	11.5–16	25–35	0.42 (0.35–0.50)	1 (0.8–1)
Overweight ($25.0\text{--}29.8 \text{ kg/m}^2$)	7–11.5	15–25	0.28 (0.23–0.33)	0.6 (0.5–0.7)
Obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)	5–9	11–20	0.22 (0.17–0.27)	0.5 (0.4–0.6)

Crude and adjusted ORs (95% CI) for adverse perinatal outcome in pregnant women with and without T1DM and stratified on pre-pregnancy BMI

BMI 18.5–24.9 BMI 25–29.9 BMI ≥30

2012

	BMI 18.5–24.9	BMI 25–29.9	BMI ≥30
LGA infant			
T1DM			
Crude	10.16 (9.10 to 11.36)	12.40 (11.22 to 13.70)	12.29 (10.50 to 14.40)
Adjusted	10.72 (9.56 to 12.01)	13.55 (12.23 to 15.02)	13.26 (11.27 to 15.59)
Non-diabetic			
Crude	1.0	1.74 (1.71 to 1.77)	2.52 (2.47 to 2.57)
Adjusted	1.0	1.76 (1.73 to 1.79)	2.60 (2.55 to 2.66)
Major malformations			
T1DM			
Crude	2.28 (1.71 to 3.04)	2.34 (1.81 to 3.02)	4.11 (2.99 to 5.65)
Adjusted	2.28 (1.71 to 3.04)	2.34 (1.81 to 3.03)	4.11 (2.99 to 5.65)
Non-diabetic			
Crude	1.0	1.10 (1.06 to 1.14)	1.15 (1.09 to 1.22)
Adjusted	1.0	1.10 (1.06 to 1.14)	1.15 (1.09 to 1.22)
Pre-eclampsia			
T1DM			
Crude	7.12 (6.02 to 8.42)	9.30 (8.11 to 10.67)	11.23 (9.15 to 13.77)
Adjusted	7.17 (6.04 to 8.50)	9.91 (8.61 to 11.40)	14.19 (11.50 to 17.50)
Non-diabetic			
Crude	1.0	1.61 (1.56 to 1.66)	2.96 (2.86 to 3.07)
Adjusted	1.0	1.74 (1.69 to 1.80)	3.37 (3.25 to 3.49)
Preterm delivery			
T1DM			
Crude	4.86 (4.22 to 5.60)	6.23 (5.53 to 7.02)	6.39 (5.30 to 7.71)
Adjusted	4.72 (4.09 to 5.44)	5.98 (5.31 to 6.74)	5.97 (4.94 to 7.21)
Non-diabetic			
Crude	1.0	1.05 (1.02 to 1.07)	1.28 (1.24 to 1.32)
Adjusted	1.0	1.04 (1.02 to 1.07)	1.26 (1.22 to 1.30)
Perinatal mortality			
T1DM			
Crude	2.55 (1.36 to 4.76)	3.93 (2.49 to 6.19)	3.14 (1.40 to 7.04)
Adjusted	2.46 (1.32 to 4.60)	3.72 (2.36 to 5.89)	2.86 (1.27 to 6.44)
Non-diabetic			
Crude	1.0	1.47 (1.35 to 1.59)	2.24 (2.04 to 2.46)
Adjusted	1.0	1.46 (1.35 to 1.59)	2.22 (2.03 to 2.44)

Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study

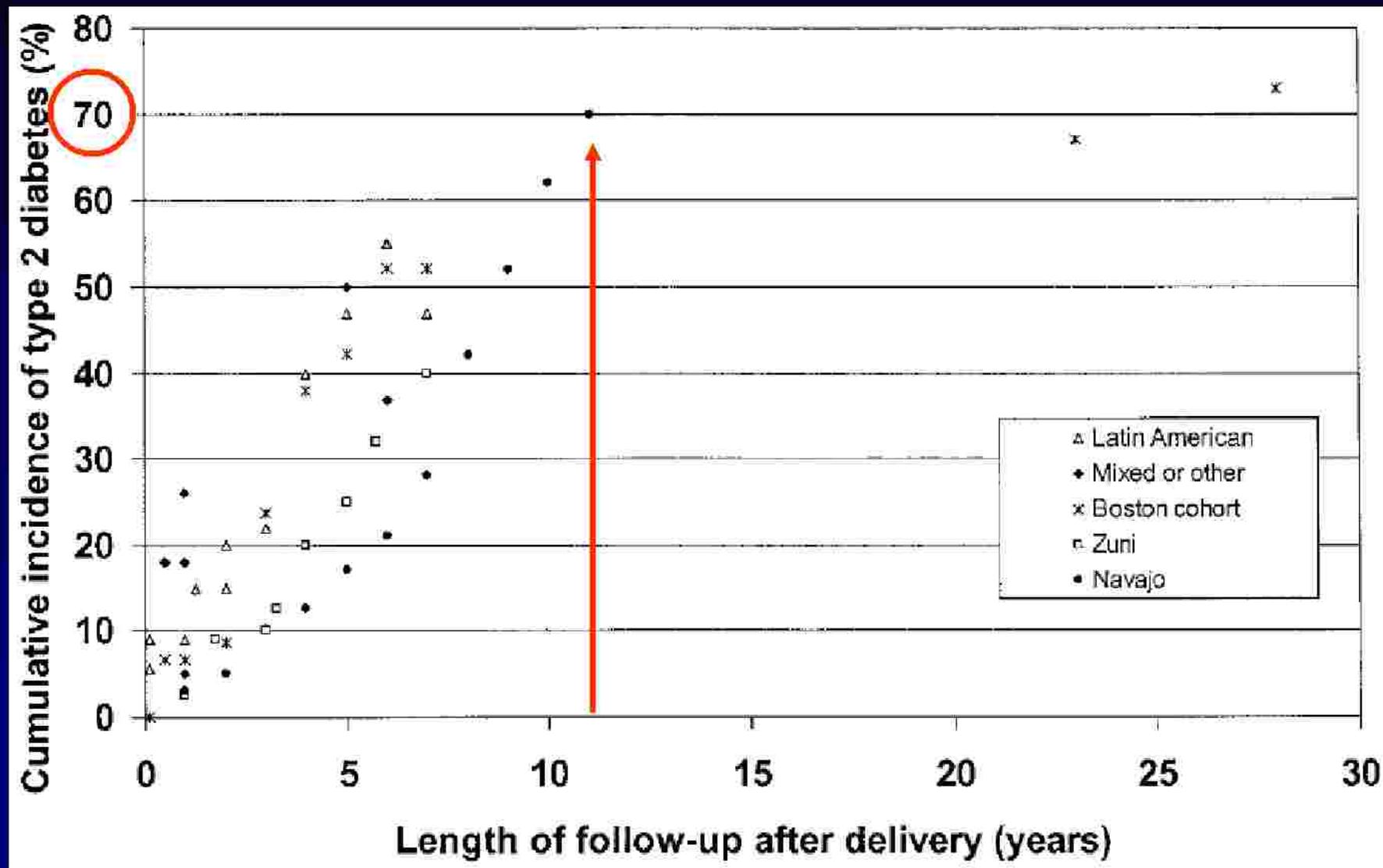
(Swedish Medical Birth Registry, 1998-2007)

Martina Persson¹ Dharmindra Pasupathy,² Ulf Hanson³ Magnus Westgren,¹ Mikael Norman¹

Attività fisica in gravidanza

- Scarsità di dati sperimentali
- In assenza di controindicazioni ostetriche raccomandata in generale attività aerobica regolare di intensità lieve-moderata (20-40% della frequenza cardiaca di riserva)

METANALISI SULLA INCIDENZA CUMULATIVA DI DIABETE TIPO 2 DOPO UN DIABETE GESTAZIONALE



(Kim et al, Diabetes Care 2002)

FATTORI DI RISCHIO PREDITTIVI DI EVOLUZIONE DA GDM A DIABETE PERMANENTE

Durante la gravidanza	Successivi alla gravidanza
<ul style="list-style-type: none">• BMI pregravidico elevato	<ul style="list-style-type: none">• Sovrappeso/obesità
<ul style="list-style-type: none">• Diagnosi di GDM in fase precoce di gravidanza	<ul style="list-style-type: none">• Dieta incongrua
<ul style="list-style-type: none">• Glicemia a digiuno più elevata	<ul style="list-style-type: none">• Sedentarietà
<ul style="list-style-type: none">• Risposta glicemica all'OGTT più elevata	<ul style="list-style-type: none">• Ulteriori gravidanze
<ul style="list-style-type: none">• Terapia insulinica	<ul style="list-style-type: none">• Farmaci

IL GDM è un fattore di rischio per il
diabete permanente

Tutte le donne con GDM vanno riesaminate
con OGTT 6-12 settimane dopo il parto
e poi periodicamente

Key points

- Il diabete in gravidanza è una complicanza molto frequente, che può comportare gravi conseguenze sia per la madre che per il prodotto del concepimento
- Questa condizione impone un monitoraggio molto stretto dei parametri glicometabolici e ostetrici, con frequenti controlli e una integrazione fra diabetologi e ginecologi
- La terapia deve comprendere il contenimento dell'eccesso ponderale e un trattamento energico dell'iperglicemia, con modifiche allo stile di vita e pronto ricorso all'insulina se queste misure non sono sufficienti.