



Minicorso Metabolico 9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Il diabete nella donna in età fertile

Coordinatore

Olga Eugenia Disoteo (MI)

Moderatori

Olga Eugenia Disoteo (MI) - Alessandra Sforza (BO)



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico Il diabete nella donna in età fertile 9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico
Il diabete nella donna in età fertile
9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Real clinical practice

Maurizio Rondinelli

Unità di Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche

maurizio.rondinelli@cardiologicomonzino.it





Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

Sanofi

Janssen



Roma, 8-11 novembre 2018

Prima visita diabetologica

Donna di 39 anni



ITALIAN CHAPTER



- Anamnesi familiare positiva per DM e ipertensione arteriosa (padre e madre) e CAD (padre); negativa per distiroidismo
- Menarca a 11 anni, FM regolari, alla prima gravidanza (33 anni) riscontro di diabete gestazionale posto in terapia dietetica, parto a termine nel 2010 (F 3900 g)
- Dopo il parto non ha eseguito OGTT né in seguito dosaggio di glicemia o HbA1c
- Non fumo. Non alcool. Nega allergie.



Roma, 8-11 novembre 2018

Prima visita diabetologica Donna di 39 anni



ITALIAN CHAPTER



- In corso di accertamenti per PMA riscontro di valori compatibili con DM (glicemia 186 mg/dl; HbA1c 8.5%), per cui viene inviata in visita.
- Inoltre si rilevano:
 - ipertensione arteriosa (PA 150/95 mmHg)
 - obesità (BMI 32 kg/m²) con peso corporeo attuale 90 kg (peso pregravidico prima gravidanza 80 kg)
 - dislipidemia mista



Roma, 8-11 novembre 2018

Prima visita diabetologica Donna di 39 anni



ITALIAN CHAPTER



- Si imposta:
 - duplice terapia con metformina e liraglutide
 - terapia anti-ipertensiva con alfametildopa
 - percorso con nutrizionista
 - screening complicanze:
 - fundus oculi, ecocolordoppler cardiaco, microalbuminuria + holter PA 24h

- Si esclude LADA (autoimmunità negativa)

- Si discute di contraccezione fino al raggiungimento di adeguato compenso



Contracezione nella donna diabetica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



S.I.C. Società Italiana della Contracezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contracezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contracezione nelle Donne con Diabete

A prescindere da motivazioni di ordine generale, è noto che una donna diabetica debba pianificare la gravidanza in un momento di ottimale controllo metabolico al fine di ridurre i rischi di morbilità e mortalità materni e fetali (NICE, 2008; Sathpaty et al., 2008).

La donna diabetica percepisce l'importanza di fare contraccezione, come emerge da un'indagine italiana del 2005 condotta su 667 donne affette da diabete di tipo 1 e 2. Di queste, l'89.3% ricorreva a metodi contraccettivi (30.4% contraccettivi ormonali, 12.0% IUD e 47.0% metodi naturali o di barriera); tali percentuali di utilizzo sono molto più elevate rispetto a quelle riscontrate nelle donne sane (Napoli et al., 2005).



Roma, 8-11 novembre 2018

Quale contraccezione?



ITALIAN CHAPTER



1. Metodo barriera
2. Terapia con estro-progestinico
3. Terapia con solo progestinico
4. Altro



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico
Il diabete nella donna in età fertile
9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. **La contraccezione** (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



La contracccezione

Dott.ssa Chiara Cavagnoli
IRCCS Policlinico San Matteo
Pavia



Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



INDICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- razionale della terapia contraccettiva
- metodi contraccettivi e vie di somministrazione
- contraccezione e omeostasi glucidica, lipidica
- contraccezione e rischio tromboembolico
- contraccezione e pressione arteriosa
- scelta contraccettiva nella paziente diabetica





Roma, 8-11 novembre 2018

Razionale



ITALIAN CHAPTER

tipo 1

tipo 2

- scarso controllo glicemico
- patologie cardiovascolari
- patologie renali
- patologie oculari
- patologie neurologiche



- obesità
- dislipidemia
- patologie cardiovascolari





Razionale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

DIABETE e GRAVIDANZA: complicanze

OSTETRICHE

- aborto spontaneo
- MEF
- parto pretermine
- preeclampsia
- sproporzione fetopelvica
- ↑ incidenza di TC

FETALI

- malformazioni
- macrosomia
- IUGR
- polidramnios
- distocia di spalla

NEONATALI

- distress respiratorio
- ipoglicemia
- ittero

Wahabi HA et al. Pre-pregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2012;12:792; Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. Pediatrics 2010;126:e1545-52; Gabbe SG1 et al. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2003;102:857-68



Razionale



Malformazioni in feto di donna diabetica:

- 6 -12% (vs 2-5% della popolazione generale)
- scarso controllo glicemico preconcezionale e nelle prime 5-8 settimane di vita intrauterina
- migliore outcome per $HbA1c \leq 6-6,5\%$
 - $HbA1c 9,5\% \leftrightarrow 22\%$ malformazioni
- cuore e tratti d'efflusso, SNC, sistema cranio-facciale, apparato GI, muscolo-scheletrico e urogenitale



Razionale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Diabetic pregnancy

- Hyperglycaemia
- Hyperlipidaemia
- Hyperlipoproteinemia
- Diminished antioxidant status
- Altered T-cell functions

In utero programming

- "metabolic memory"
- Role of insulin and leptin

Adult offspring

- Obesity
- Hyperglycaemia, hyperinsulinaemia,
- Hyperlipidaemia
- Hyperlipoproteinemia
- Diminished antioxidant status
- Altered T-cell functions (Th1 biased)

Macrosomia

Wahabi HA et al. Pre-pregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2012;12:792; Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. *Pediatrics* 2010;126:e1545-52; Gabbe SG1 et al. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:857-68



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

La pianificazione della gravidanza nella donna affetta da diabete mellito risulta quindi fondamentale al fine di:

- **programmare il concepimento**
- **differire il concepimento** sino a che non siano stati raggiunti ottimali valori preconcezionali di glicemia e di emoglobina glicata e le eventuali complicanze vascolari e metaboliche siano stabilizzate

Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2012;12:792; American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2017;40(Suppl1)



Numerosi studi hanno dimostrato come le donne con diabete abbiano minore accesso al counselling contraccettivo e ai metodi contraccettivi

- 1/3 adolescenti diabetiche percepisce un **limitato accesso alla contraccezione**
- 43% ritiene i metodi contraccettivi **meno efficaci** a causa della malattia



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

L'insufficiente educazione contraccettiva può anche essere spiegata dall'atteggiamento del team medico:

- focalizzato sulla **gestione** della malattia diabetica
- ambivalente fra la necessità di contraccezione e il **timore di potenziali eventi avversi** a essa correlati (sicurezza cardiovascolare ed effetti sul metabolismo glucidico)





METODI CONTRACCETTIVI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

QUALI SONO I REQUISITI ESSENZIALI DI UN METODO CONTRACCETTIVO?

EFFICACIA CONTRACCETTIVA	Obiettivo principale
SICUREZZA	Buon profilo di tollerabilità
REVERSIBILITÀ	Completo ripristino della fertilità dopo l'interruzione del metodo
ACCETTABILITÀ	Facilmente adattabile al proprio stile di vita, alle proprie caratteristiche fisiche, funzionale al proprio rapporto di coppia etc)
FACILITÀ DI UTILIZZO	Mantiene più alta e duratura la motivazione a usare il metodo
COSTO	Prima di decidere va sempre valutato il rapporto costo/beneficio senza dimenticare che vivere la propria sessualità serenamente non ha prezzo



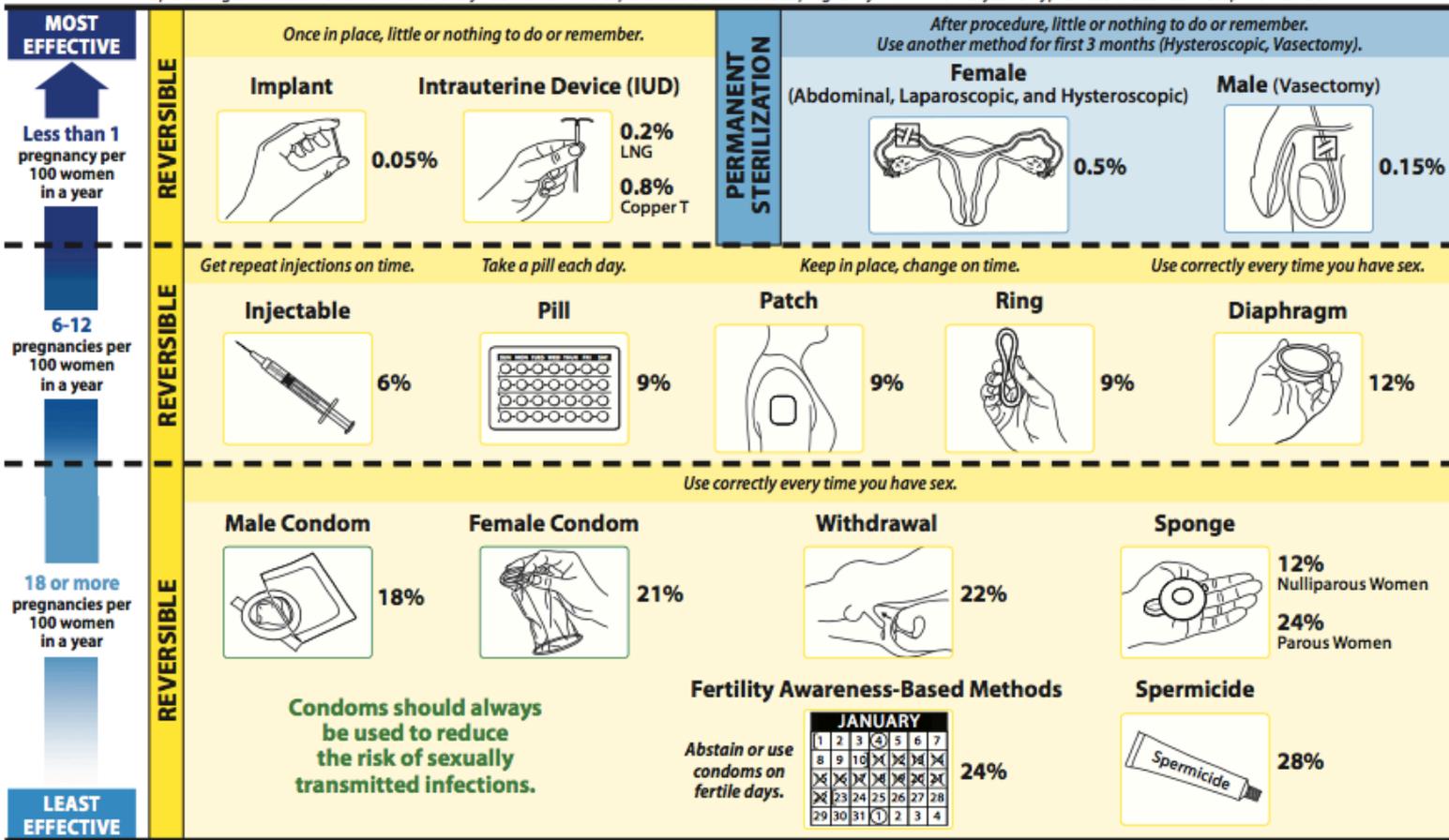


EFFECTIVENESS OF FAMILY PLANNING METHODS*

*The percentages indicate the number out of every 100 women who experienced an unintended pregnancy within the first year of typical use of each contraceptive method.



PTER



Condoms should always be used to reduce the risk of sexually transmitted infections.

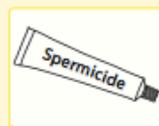
Fertility Awareness-Based Methods

Abstain or use condoms on fertile days.



24%

Spermicide



28%

Other Methods of Contraception: (1) Lactational Amenorrhea Method (LAM) is a highly effective, temporary method of contraception; and (2) Emergency Contraception: emergency contraceptive pills or a copper IUD after unprotected intercourse substantially reduces risk of pregnancy. Adapted from World Health Organization (WHO) Department of Reproductive Health and Research, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP). Knowledge for health project. Family planning: a global handbook for providers (2011 update). Baltimore, MD; Geneva, Switzerland: CCP and WHO; 2011; and Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception 2011;83:397-404.



Center for Disease Control and Prevention
National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion



Roma, 8-11 novembre 2018

Contraccettivi Orali



ITALIAN CHAPTER



Etinilestradiolo (EE): progressiva ↓ dosaggio fino al limite necessario per ottimale risposta endometriale e per adeguata estrogenizzazione

Estradiolo Valerato (E2V)



Roma, 8-11 novembre 2018

Contraccettivi Orali



ITALIAN CHAPTER



effetti biologici
soppressione FSH
stimolazione endometriale
maturazione cell vaginali di superficie
sintesi proteine epatiche (SHBG!)

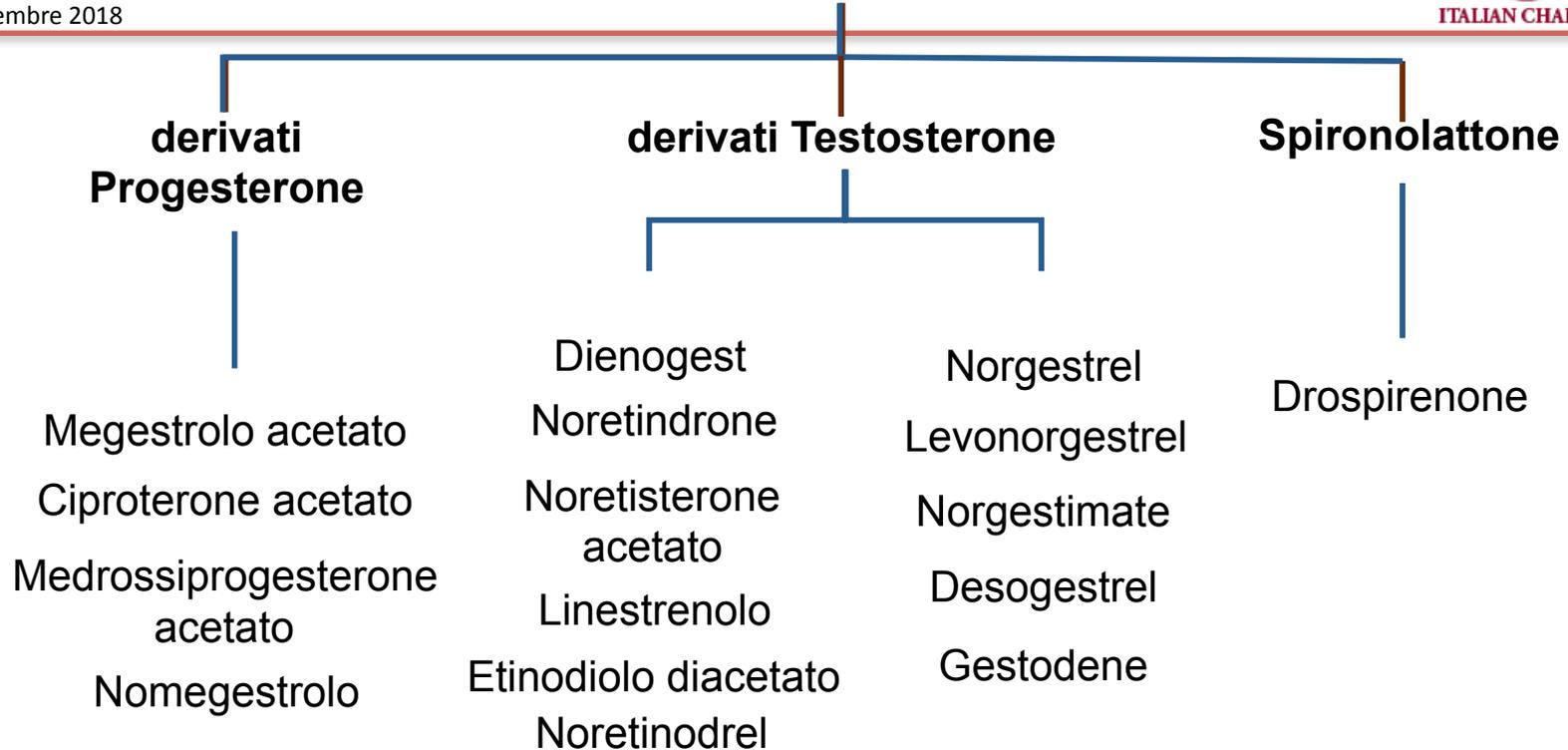
E₂V 2 mg effetto
approssimativamente uguale
a EE 20 mcg

→
E₂V 2 mg minor effetto
di 20 mcg EE

Mashchak et al. Am J Obstet Gynecol 1982;144:511-8; Endrikat et al. Contraception 2008; 78(3): 218-25; Lindberg et al. Thromb Haemost 1989;61:65-9; Wiegratz et al. Contraception 2004;70:97-106; Helgason. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1982;107:1-29



Progestinici





Contraccettivi orali



Roma, 8-11 novembre 2018

ITALIAN CHAPTER

Progestinici	Anti-estrogenico	Estrogenico	Androgenico	Anti-androgenico	Glucocorticoide	Anti-mineralcorticoide
Clormadinone acetato	+	-	-	+	+	-
Ciproterone acetato	+	-	-	++	+	-
Dienogest	+/-	+/-	-	+	-	-
Drospirenone	+	-	-	+	-	+
Etonogestrel (3-keto-desogestrel)	+	-	+	-	-	-
Gestodene	+	-	+	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	+	-	-	-
Medrossiprogesterone acetato	+	-	+/-	-	+	-
Nomegestrolo acetato	+	-	-	+/-	-	-
Noretisterone	+	+	+	-	-	-
Norgestimate	+	-	+	-	-	-
Progesterone	+	-	-	+/-	+	+



CO e omeostasi glucidica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

In donne non diabetiche

- effetti metabolici limitati e influenzati dal tipo di progestinico e dal dosaggio della componente estrogenica
- profilo metabolico migliore con le molecole più simili al progesterone naturale
- EE < 35 µg non sembrano esercitare un'influenza negativa sulle concentrazioni plasmatiche di glucosio e sul profilo di secrezione dell'insulina



CO e omeostasi glucidica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

diabete tipo 1 e 2, non evidenza di differenze:

- nel fabbisogno giornaliero di insulina
- nelle concentrazioni dell'emoglobina glicata
- nella glicemia a digiuno

Solo l'utilizzo di contraccettivi a elevata concentrazione estrogenica sembrerebbe avere un minimo effetto peggiorativo sull'omeostasi glucidica (evidenze scientifiche ancora insufficienti)

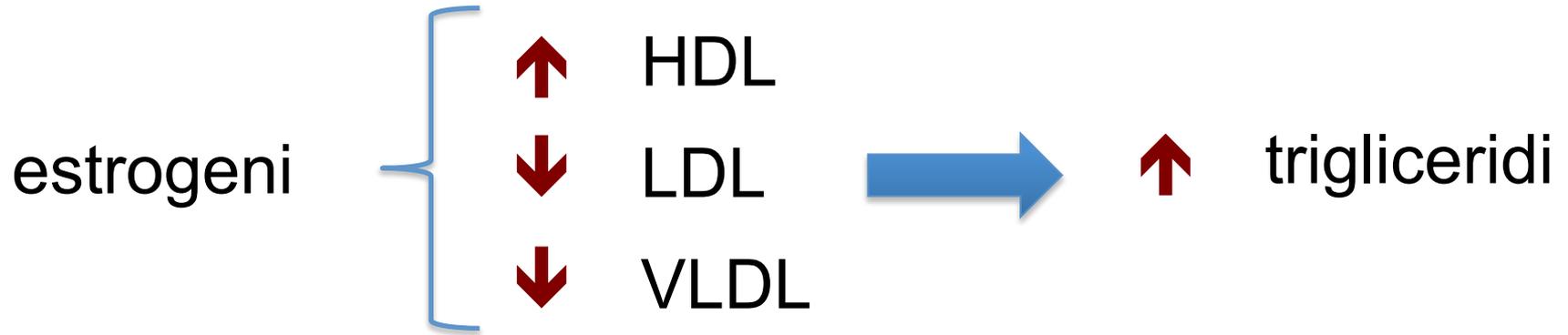


CO e omeostasi lipidica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Il profilo lipidico plasmatico è influenzato dall'utilizzo dei COC in base a:

- dosaggio e al tipo di estrogeno
- all'eventuale azione androgenica del progestinico



CO e omeostasi lipidica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

I COC contenenti l'associazione tra un progestinico meno androgenico ed estrogeno naturale potrebbero esercitare effetti più favorevoli sul metabolismo lipidico (livelli di colesterolo HDL e LDL) rispetto alle combinazioni di etinilestradiolo con progestinici più androgenici

Agren UM, et al. Effects of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17beta-oestradiol compared with one containing levonorgestrel and ethinylestradiol on haemostasis, lipids and carbohydrate metabolism. Eur J Contracept Reprod Health Care 2011;16:444-57.

Table 3-3 Voluntary risks in perspective

Activity	Risk of Death	Source
<i>Risk per year</i>		
While skydiving	1 in 1,000	Laudan (1994) ⁴⁵
From an accident	1 in 2,900	
From an automobile accident	1 in 5,000	
From a fall	1 in 20,000	
From a fire	1 in 50,000	
From riding your bicycle	1 in 130,000	
In an airplane crash	1 in 250,000	
From being struck by lightning	1 in 2,000,000	
<i>Risk per year for women preventing pregnancy</i>		
Using combined oral contraceptives (and presumably the patch and ring as well)		Schwingl et al. (1999) ⁴⁶
Nonsmoker		
Aged 15-34	1 in 1,667,000	
Aged 35-44	1 in 33,300	
Smoker		
Aged 15-34	1 in 57,800	
Aged 35-44	1 in 5,200	
Undergoing tubal sterilization	1 in 66,700	Escobedo et al. (1989) ⁴⁷
<i>Risk per year from using tampons</i>	1 in 5,734,000	Hajjeh et al. (1999); ⁴⁸ U.S. Census Bureau (2003) ⁴⁹
<i>Risk from pregnancy</i>	1 in 8,700	Berg et al. (2003) ⁵⁰
<i>Risk from spontaneous abortion</i>	1 in 142,900	Saraiya et al. (1999) ⁵¹
<i>Risk from legal induced abortion</i>		
Mifepristone/misoprostol		
Surgical		
≤ 8 weeks	1 in 150,000	Karnovsky (2009) ⁵²
Surgical	1 in 142,900	Bartlett et al. (2004) ⁵³
≤ 8 weeks	1 in 1,000,000	
9-10 weeks	1 in 500,000	
11-12 weeks	1 in 250,000	
13-15 weeks	1 in 58,800	
16-20 weeks	1 in 29,400	
≥ 21 weeks	1 in 11,200	

CO e RTE



ITALIAN CHAPTER

L'azione dei COC dipende dalla somma dei due componenti:

- estrogeni possono alterare la cascata della coagulazione (es: ↓ prot. C)
- l'effetto del progestinico risulta variabile e influenzato dalle caratteristiche farmacologiche, che consentono di antagonizzare, in modo variabile, gli effetti procoagulanti dell'EE



CO, RTE e DM 1 e 2



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- rischio assoluto di complicanze tromboemboliche legato all'utilizzo di CO superiore alla popolazione non diabetica (↑ incidenza stroke e IMA)
- < 17 eventi/1000 donne/ anno indipendentemente dal metodo
- non significative differenze sul rischio di eventi avversi (embolia polmonare, stroke e IMA) in donne diabetiche con utilizzo di bassi dosaggi E (20 µg) vs quelle con dosaggi E > 30 µg
 - # RTE POP = per la formulazione orale rispetto al dispositivo intrauterino (in donne > 35 aa)
 - # < RTE se donne < 15 aa (vs COC)



CO e pressione arteriosa



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Non studi specifici sul rapporto tra CO e valori di pressione arteriosa nella popolazione generale
- COC inducono ipertensione < 5% della popolazione
- Prevalenza di ipertensione generalmente maggiore in donne con DM 2 e nei casi di nefropatia nel DM 1

ANAMNESI



MISURAZIONE PA



Roma, 8-11 novembre 2018

METODI CONTRACCETTIVI



ITALIAN CHAPTER



Le formulazioni per os, sia per il circolo entero-epatico che per il metabolismo intestinale, determinano ampie fluttuazioni nei livelli degli estro-progestinici.

L'assunzione per via non orale (vaginale, transdermica e sottocutanea) non è condizionata da grosse variabili di assorbimento ed è possibile utilizzare, per avere concentrazioni equivalenti circolanti, dosi inferiori rispetto a quelle per os.



Vie di somministrazione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



- rilascio costante
- livelli ormonali <
- ↓insulinoR
- ↓col tot e ↑HDL



- no incidenza su BMI, fabbisogno insulinico e HbA1c
- ↓col tot, trigliceridi e ↑HDL



- ↑RTE (no se fattori rischio vascolare)
- minor efficacia se ↑IMC



- no aumento PID
- no modifica profilo glicemico
- sicuro per RTE

Petersen JF, et al. Combined hormonal contraception and risk of venous thromboembolism within the first year following pregnancy. Danish nationwide historical cohort 1995-2009. Thromb Haemost 2014;112:73-8; Gourdy P. Diabetes and oral contraception. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27:67-76; Dragoman MV, et al. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. Contraception 2017;95:117-29; Vicente L, Mendonca D, Dingle M, et al. Etonogestrel implant in women with diabetes mellitus. Eur J Contracept Reprod Health Care 2008;13:387-95.



Roma, 8-11 novembre 2018

Informare sui metodi



ITALIAN CHAPTER



applicare i criteri di
ammissibilità

(linee guida OMS)

escludere i metodi
non desiderati

escludere i metodi non
ammissibili

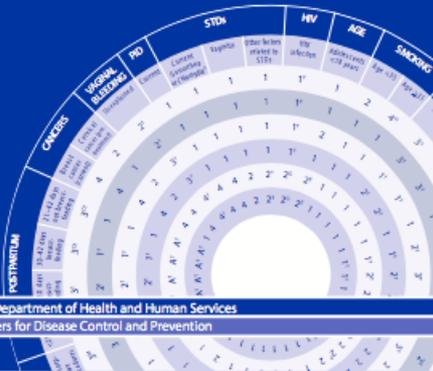
Includere i metodi con
vantaggi addizionali per la
salute, educando la donna a
capire il rapporto rischio/
beneficio

Scegliere il metodo insieme alla donna



Roma, 8-11 novembre 2018

**U. S. Medical Eligibility Criteria
Wheel For Initiating
Contraceptive Use**
July 2017



Classe 1

Condizione in cui l'impiego del metodo contraccettivo non richiede alcuna limitazione

Classe 2

Condizione in cui i vantaggi del metodo contraccettivo prevalgono generalmente sui rischi teorici o dimostrati



Classe 3

Condizione in cui i rischi teorici o dimostrati prevalgono sui vantaggi del metodo contraccettivo



Classe 4

Condizione che comporta un rischio inaccettabile per la salute in caso di impiego del metodo contraccettivo





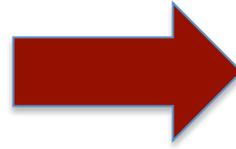
Scelta contraccettiva nella pz con DM1



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

deficit di insulina
iperglicemia
effetto dell'insulina
esogena sulle cellule
della teca e della
granulosa ovarica



ipogonadismo
ipogonadotropo
iperandrogenismo
policistosi ovarica

irregolarità mestruali ma ovulazione presente!!



Scelta contraccettiva nella pz con DM1



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Valutare:

- età della donna
- epoca di insorgenza di malattia
- assenza di complicanze
- tipo di controllo metabolico
- valori pressori

scarso
controllo
metabolico



- disfunzione
endoteliale
- ipofibrinolisi



↓ acquisita prot C



lesioni pre-
aterosclerotiche

Garg SK, et al. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. JAMA 1994;271:1099-102.



Scelta contraccettiva nella pz con DM1



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Tipo di diabete e severità di malattia	Contraccettivo combinato (pillola, anello, cerotto)	Pillola progestinica	Impianto sottocutaneo	IUD	
				Rame	LNG
Storia di diabete gestazionale	1	1	1	1	1
Diabete mellito senza complicanze vascolari	2	2	2	1	2
Diabete mellito con complicanze vascolari *o di durata > 20 anni	3-4	2	2	1	2



WHO, U.S. Medical Eligibility criteria for contraceptive use, 2016

- per la riduzione del rischio arterioso in presenza di dislipidemia: valutare preparati con E2V
- POP esercita un minore impatto sul rischio venoso
- COC: particolare attenzione in presenza di complicanze microvascolari o cardiovascolari e/o fattori di rischio cardiovascolare (dislipidemia, ipertensione, fumo e durata della malattia superiore a 20 anni)



Scelta contraccettiva nella pz con DM2



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- L'uso di COC dovrebbe tenere conto della frequente coesistenza di fattori di rischio cardiovascolare ed essere limitato in questi casi
- 
- monitoraggio del peso corporeo, del controllo glicemico, del profilo lipidico plasmatico e della pressione arteriosa
- prediligere POP (impianto sottocutanea o IUD medicato) o la contraccezione non ormonale anche nelle donne più giovani



potenziale diminuita efficacia della contraccezione ormonale nella donna obesa per l'aumentato volume di distribuzione

Dragoman MV, et al. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. Contraception 2017;95:117-29.



Roma, 8-11 novembre 2018

Scelta contraccettiva nella pz con pregresso diabete gestazionale



ITALIAN CHAPTER



- l'anamnesi di diabete gestazionale, in assenza di ulteriori fattori di rischio, non rappresenta una limitazione alla prescrizione di qualsiasi metodo contraccettivo
- l'utilizzo di COC non sembra influenzare il rischio di sviluppare DM2 nelle donne con pregresso diabete gestazionale
- Nelle prime settimane dopo il parto, così come durante l'allattamento, la contraccezione ormonale dovrebbe essere orientata verso l'utilizzo del solo progestinico

Schwarz EB, et al. Postpartum care and contraception provided to women with gestational and preconception diabetes in California's Medic-aid program. Contraception 2017 ; Baptiste-Roberts K, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. Am J Med 2009;122:207-14 e204.



Roma, 8-11 novembre 2018

Contraccezione d'emergenza



ITALIAN CHAPTER



I rischi associati a una gravidanza non programmata nella paziente diabetica superano quelli, effettivi o teorici, associati all'assunzione dei metodi contraccettivi ormonali d'emergenza

L'informazione sulle modalità di accesso alle metodiche d'emergenza risulta fondamentale nell'educazione contraccettiva della paziente diabetica





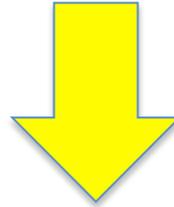
CONCLUSIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Nonostante la necessità di pianificare la gravidanza, l'accesso alla contraccezione nella donna diabetica attualmente è limitato rispetto alla popolazione generale



L'uso di contraccettivi ormonali combinati è possibile in assenza di complicanze

La contraccezione con solo progestinico rappresenta un'alternativa in caso di presenza di fattori di rischio, complicanze microvascolari e/o patologia cardiovascolare



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



TORNIAMO AL CASO CLINICO ...



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico ... 10 mesi dopo



ITALIAN CHAPTER



- In terapia con:
 - liraglutide 1.8 mg sc, metformina 1 g 1 cp x 2, alfametildopa 250 mg 1 cp x 3, desogestrel 75 mcg cp
- Agli esami bioumorali:
 - HbA1c 6.3%, glicemia 108, creatinina nn, ACR nn, profilo lipidico adeguato, TSH 2
- Parametri: PA 130/80, FC 74 r, peso 79 kg (-11 kg), BMI 28, circonferenza vita 80 cm
- Esami strumentali (fundus OO, ecocardio, Holter PA 24h): nella norma



Follow up diabetologico ...10 mesi dopo



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Terapia in corso:

- Metformina 1000 mg 1 cp x 2
- Liraglutide 1.8 mg sc/die
- Metildopa 250 mg 1 cp x 3
- Desogestrel 75 mcg

Terapia consigliata:

- Metformina 1000 mg cp 1 x 2
- Insulina glargine 12 UI sc la sera
- Metildopa 250 mg 1 cp x 3
- Folina 5 mg 1 cp die



Aspetti di programmazione di gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

- Verifica della capacità di eseguire la terapia insulinica e adattarla ai valori della glicemia, di riconoscere e trattare le ipoglicemie, di praticare correttamente il monitoraggio glicemico domiciliare.
- Valutazione medica e laboratoristica dello stato di salute, screening della funzionalità tiroidea, studio delle complicanze. Si considerano controindicazioni alla gravidanza: malattia ischemica coronarica, retinopatia in fase attiva non trattata, ipertensione arteriosa grave, insufficienza renale (creatinina >3 mg/dl, filtrato glomerulare stimato 30 ml/min), gastroparesi diabetica.
- Valutazione psicosociale.
- Sospensione di farmaci potenzialmente tossici: ACE-inibitori, sartani, statine. È stata dimostrata una tossicità degli ACE-inibitori già nelle prime settimane di gestazione (Cooper WO, 2006); è quindi indicata la loro sospensione in fase di programmazione della gravidanza e sostituzione con farmaci antiipertensivi compatibili con la gravidanza.
- Avvio alla terapia insulinica nelle pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti.
- Avvio alla terapia insulinica nelle pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti orali o in terapia iniettiva non-insulinica. Mancano, infatti, a tutt'oggi evidenze certe sulla sicurezza di molte di queste sostanze nella fase di organogenesi.



Roma, 8-11 novembre 2018

Programmazione di gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

L'ottimizzazione del controllo metabolico, con il perseguimento di valori di HbA_{1c} prossimi al range di normalità, richiede solitamente l'impostazione della terapia insulinica intensiva tipo basal-bolus (sempre nel diabete pregestazionale di tipo 1, molto spesso nel diabete pregestazionale di tipo 2) con somministrazioni multiple sottocutanee o mediante l'utilizzo del microinfusore (CSII).



Roma, 8-11 novembre 2018

Programmazione di gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

In Italia la percentuale di gravidanze programmate risulta inferiore al 50% nelle donne con diabete tipo 1 e al 40% in quelle con diabete tipo 2. La mancata programmazione della gravidanza e la carenza di centri di riferimento dedicati (Bonomo M, 2008) fa sì che la situazione italiana sia ancora lontana dagli standard ottimali indicati dalla dichiarazione di St Vincent: rendere l'outcome della gravidanza diabetica simile a quello della gravidanza fisiologica. Ciò spiega, almeno in parte, sia l'incidenza di malformazioni 5-10 volte maggiore nella popolazione diabetica rispetto alla popolazione generale, sia l'elevata incidenza di parti pretermine e cesarei e di morte endouterina fetale (MEF).



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico
Il diabete nella donna in età fertile
9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
- 3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)**
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018

17° Congresso Nazionale AME

Joint Meeting with AACE Italian Chapter



ITALIAN CHAPTER

Minicorso Metabolico 1 - Il diabete nella donna in età fertile

LA PROGRAMMAZIONE DI GRAVIDANZA

Matteo Bonomo

Centro Interdisciplinare Diabete e Gravidanza - Ospedale Niguarda, Milano





Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

MEDTRONIC ITALIA – ROCHE DIABETES CARE -
NOVO NORDISK – ELI LILLY – SANOFI



ARGOMENTI TRATTATI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- **Rischi di una gravidanza complicata da diabete pre-esistente**
- **Effetti positivi della programmazione di gravidanza**
- **Counselling e programmazione**
- **Come programmare**
- **Quale spazio per la tecnologia**



Roma, 8-11 novembre 2018

ARGOMENTI TRATTATI



ITALIAN CHAPTER



- **Rischi di una gravidanza complicata da diabete pre-esistente**
- **Effetti positivi della programmazione di gravidanza**
- **Counselling e programmazione**
- **Come programmare**
- **Quale spazio per la tecnologia**



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER

QUALE E' IL PROBLEMA?

- **Oggi si calcola che circa lo 0.4% di tutte le gravidanze avvenga in donne con diabete pre-esistente (T1 o T2). In Italia quindi circa 2000 gravidanze/anno.**
- **Tuttora l'outcome della gravidanza è nettamente meno favorevole nelle donne con pre-GDM, riguardando sia complicazioni materne sia complicazioni fetali e neonatali.**
- **Un percentuale importante degli outcomes sfavorevoli è oggi attribuibile a mancata ottimizzazione metabolica al concepimento.**



POSSIBILI COMPLICAZIONI DI UNA GRAVIDANZA CON PRE-GDM



FETALI – NEONATALI



- **Malformazioni Congenite**
- **Macrosomia**
- **Ritardo di crescita (IUGR)**
- **Ipoglicemia neonatale**
- **Ittero**
- **Policitemia**
- **Distress respiratorio**
- **Ipocalcemia**
- **Morte endouterina**

MATERNE- OSTETRICHE



- **Aborto Spontaneo**
- **Preeclampsia-eclampsia**
(differenziare da ipertensione cronica in gravidanza)
- **Polidramnios**
- **Parto pre-termine**
- **Taglio cesareo**
- **Progressione di complicanze croniche pre-esistenti**

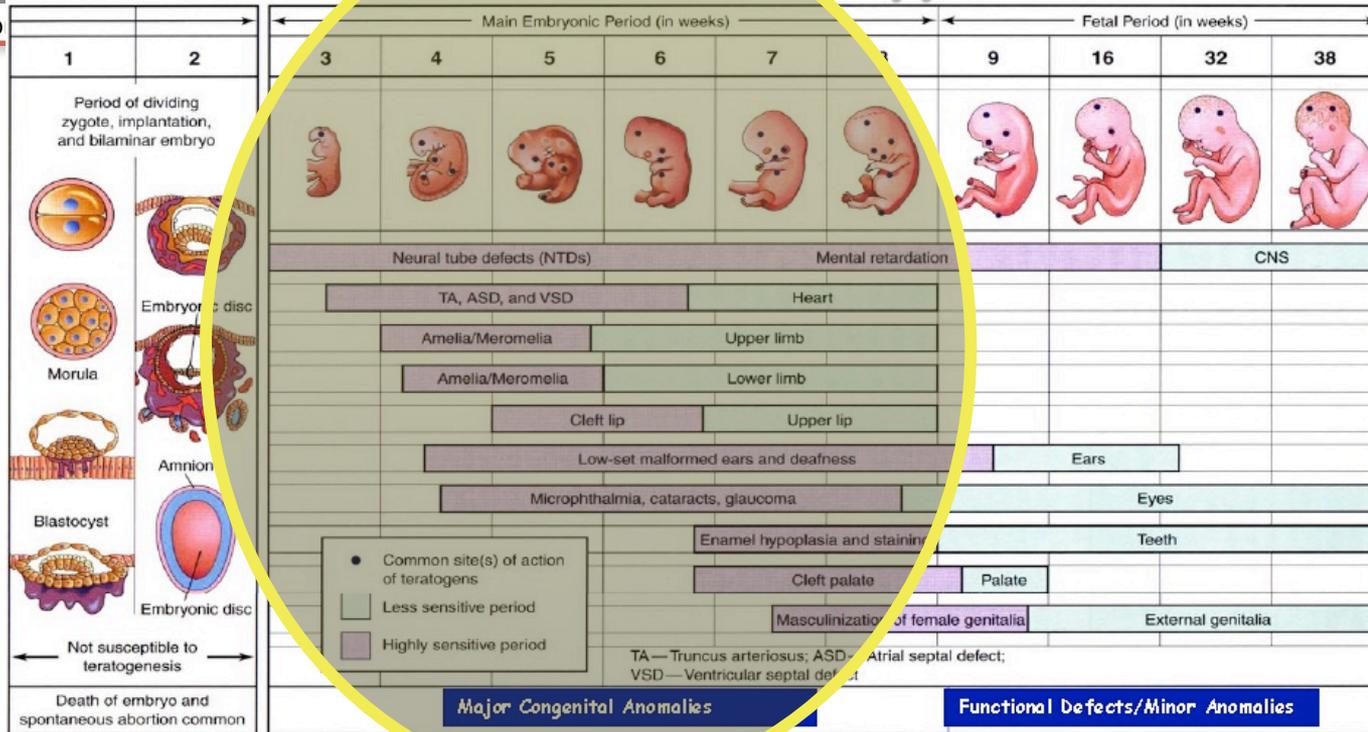


Periodi critici dello sviluppo embrio-fetale



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre



L'azione teratogena del diabete materno agisce prima della 7° settimana di gestazione



Roma, 8-11 novembre 20

MALFORMAZIONI CONGENITE PIU' FREQUENTI IN GRAVIDANZE DIABETICHE - ORGANOGENESI



ITALIAN CHAPTER



ANOMALIA	ORGANOGENESI (settimana)
Regressione caudale	3
Situs viscerum inversus	4
Anencefalia	4
Difetti tubo neurale	4
Anomalie renali/ureterali	5
Anomalie cardiache	5
Atresia ano-rettale	6



Roma, 8-11 novembre 20



RISCHIO DI MALFORMAZIONI CONGENITE

(adattato da Mills - Diabetes 28:292-293, 1979)



ITALIAN CHAPTER

Incidenza 6-12% (vs 2-3% nelle non diabetiche)	
Anomalia	Rapp. di incidenza
Sindr. regressione caudale	252
Spina bifida, idrocefalo e altre SNC	2
Anencefalia	3
Situs inversus	84
Anomalie cardiache	4
Atresia anale/rettale	3
Anomalie renali	5
agenesia	6
rene policistico	4
Duplicazione ureterale	23



Roma, 8-11 novembre 2011



Obstetric and Perinatal Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies

A large, population-based study

MARTINA PERSSON, MD¹
MIKAEL NORMAN, MD¹
ULF HANSON, MD²

DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 11, NOVEMBER 2009



ITALIAN CHAPTER

Sweden
1991-2003



Outcomes in type 1 diabetic pregnancies

Table 3—Fetal and neonatal complications in type 1 diabetic pregnancies and the general obstetric population

Outcome variable	Proportions (% if not indicated otherwise)		OR (95% CI) for group differences	
	Type 1 diabetes	Control	Crude	Adjusted
Stillbirth	1.5	0.3	4.04 (3.02–5.40)	3.34 (2.46–4.55)
Fetal distress	14	6.2	2.45 (2.24–2.69)	2.34 (2.12–2.58)
Perinatal mortality (‰)	20	4.8	4.02 (3.11–5.20)	3.29 (2.50–4.33)
Neonatal mortality, 0–7 days (‰)	5.1	1.8	2.91 (1.97–4.28)	3.05 (1.68–5.55)
Neonatal mortality, 0–28 days (‰)	7.0	2.2	3.08 (2.02–4.70)	2.67 (1.72–4.16)
Birth <37 weeks gestational age	21	5.1	5.27 (4.88–5.71)	4.86 (4.47–5.28)
Birth <32 weeks gestational age	2.3	0.7	3.58 (2.89–4.44)	3.08 (2.45–3.87)
LGA	31	3.6	12.2 (11.4–13.1)	11.4 (10.6–12.4)
SGA	2.3	2.5	0.80 (0.63–1.02)	0.71 (0.55–0.91)
Major malformations	4.7	1.8	2.70 (2.37–3.08)	2.50 (2.13–2.94)
Apgar score <7 at 5 min	3.1	1.1	2.98 (2.54–3.50)	2.60 (2.14–3.17)
Apgar score <4 at 5 min	0.80	0.30	2.60 (1.79–3.78)	2.39 (1.64–3.51)
Erb palsy*	2.1	0.25	7.91 (5.77–10.8)	6.69 (4.81–9.31)
Respiratory distress syndrome	1.0	0.20	4.88 (3.51–6.81)	4.65 (2.20–9.84)
Respiratory disorders	9.5	2.6	4.02 (3.67–4.42)	3.42 (3.04–3.85)

Data are proportions or OR (95% CI). Adjusted OR, OR adjusted for group differences in maternal age, BMI.



Roma, 8-11 novembre 2018

LO STUDIO ITALIANO SUGLI OUTCOMES

34 Centri 1998-2002
504 DMI 164 DM2



ITALIAN CHAPTER



Malformazioni Congenite

Diabete Pregravidico 4.6%

Popolazione Generale 0.4%

Mortalità Perinatale

Diabete Pregravidico 0.9%

Popolazione Generale 0.6%

Tagli Cesarei

Diabete Pregravidico 64%

Popolazione Generale 28.4%

**Lapolla Dati Italiani Studio WHO-Europa, NMCD 2007;*

**Rapporto Annuale Ministero Salute 2004*

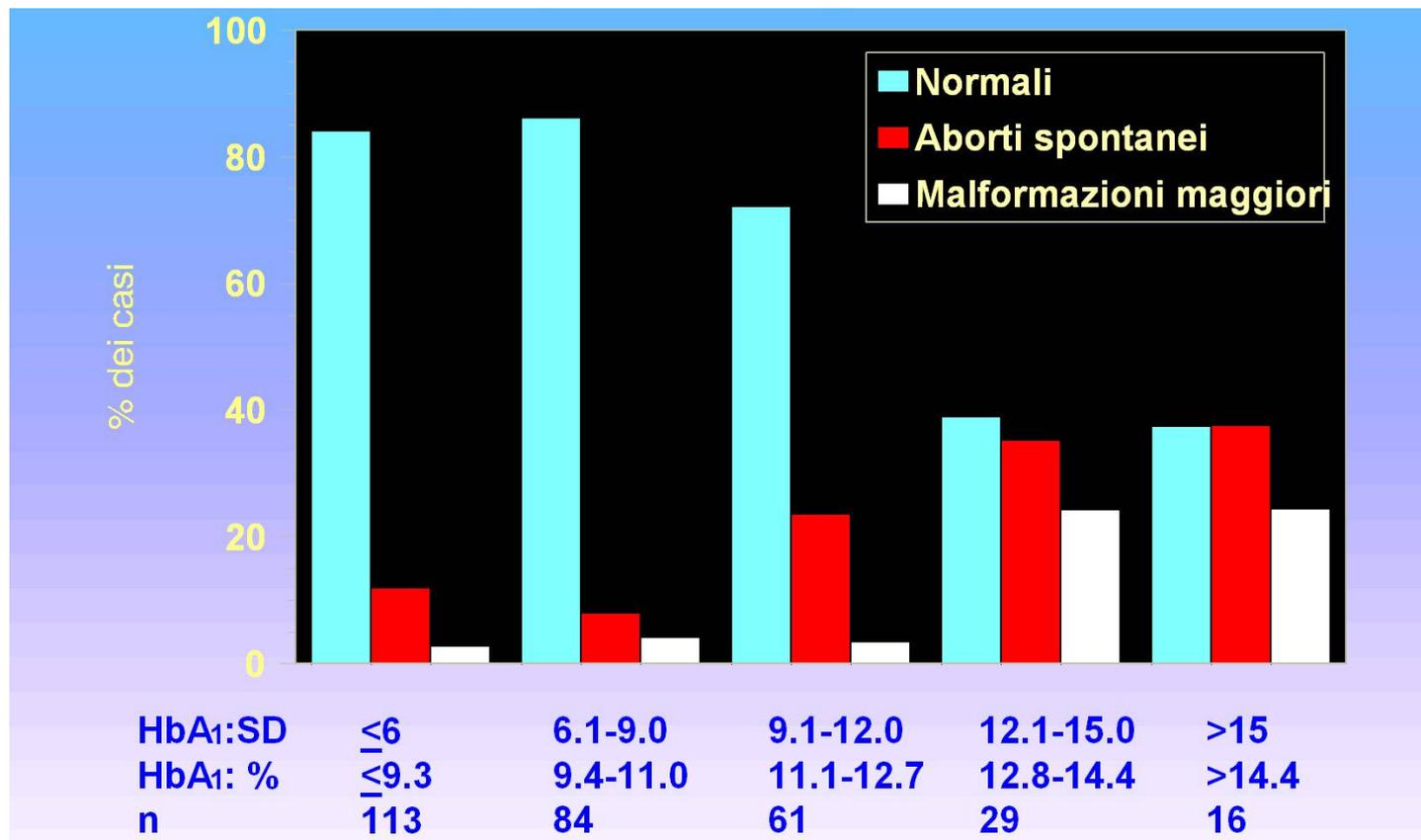


Roma, 8-11 novembre 2018

CONTROLLO METABOLICO PRECOCE ED ESITO DELLA GRAVIDANZA



ITALIAN CHAPTER

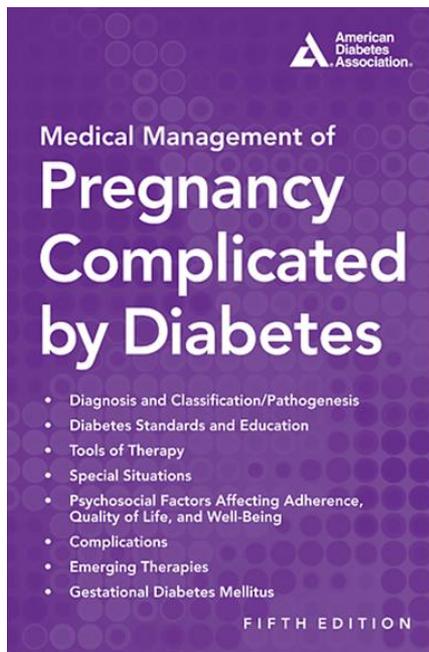


Mills JL, Baker L, Goldman AS. Diabetes ,1979 ;28:292-3



Roma, 8-11 novembre 201

UN DATO CONFERMATO (2007)



A1CSD	Corresponding A1C (%)*	Absolute risk of a congenital anomaly (%; 95% confidence interval)
0	5.5	2.2 (0.0–4.4)
1	6.2	2.7 (0.2–5.2)
2	6.9	3.2 (0.4–6.1)
3	7.6	3.9 (0.7–7.2)
4	8.3	4.8 (1.0–8.6)
5	9.0	5.8 (1.3–10.2)
6	9.7	7.0 (1.7–12.3)
7	10.4	8.4 (2.0–14.8)
8	11.1	10.1 (2.3–17.8)
9	11.8	12.1 (2.6–21.5)
10	12.5	14.4 (2.8–25.9)
11	13.2	17.0 (2.9–31.1)
≥ 12**	≥13.9≥	20.1 (3.0–37.1)

*Assumes a mean (SD) A1C assay reference value of 5.5% (0.7%) among nondiabetic, non-pregnant control subjects.

**Values of A1C standard deviation >12 were truncated to a value of 12 in the analysis.

Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHB concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 30:1920–1925, 2007 [online appendix 2]

Figure 1.1 Derived Absolute Risk of a Major or Minor Congenital Anomaly in Association with the Number of Standard Deviations of Glycosylated Hemoglobin (A1C) above Normal, and the Approximate Corresponding A1C Concentration, Measured Periconceptionally



LIAN CHAPTER



PROGRESSIONE COMPLICANZE CRONICHE - TIREOPATIE



ITALIAN CHAPTER



- **La presenza di complicanze croniche (micro- o macrovascolari) di grado avanzato e/o in evoluzione espone al rischio di una loro progressione durante la gravidanza.**
- **Essenziale quindi uno «staging» completo prima di passare alla fase di programmazione, per escludere controindicazioni**
- **Le donne affette da diabete mellito tipo 1 sono maggiormente a rischio di sviluppare alterazioni della funzione tiroidea in gravidanza. Una carenza di ormone tiroideo può comportare gravi danni embrio-fetali e sull'outcome della gravidanza**



Roma, 8-11 novembre 2024



ARGOMENTI TRATTATI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Rischi di una gravidanza complicata da diabete preesistente
- **Effetti positivi della programmazione di gravidanza**
- **Counselling e programmazione**
- **Come programmare**
- **Quale spazio per la tecnologia**



PROGRAMMAZIONE E RISCHIO DI MALFORMAZIONI NEL DIABETE TIPO 1 – UNA METANALISI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Author	Year	Preconception care		No Preconception care		Non-diabetic	
		No.	Mayor Malformations	No.	Mayor Malformations	No.	Mayor Malformations
Pederson	1979	363	7.4	284	14.1	-	-
Miller	1981	58	3.4	58	22.4	-	-
Fuhrman	1983	128	0.8	292	7.5	420	1.4
	1984	57	1.8	181	5.0	-	-
Goldman	1986	44	0	31	9.7	-	-
Diep (Mill)	1988	347	4.9	279	9.0	389	2.1
Steel	1989	114	1.8	86	10.5	-	-
Rosenn	1991	28	0	71	1.4	-	-
Kitzmilller	1991	84	1.2	110	10.9	--	-
Causins	1991	27	0	347	6.6	-	-
Hhod	1991	28	3.5	59	6.7	380	1.8
Drury	1992	100	1.0	244	4.1	-	-
Wilmote	1993	62	1.6	123	6.5	-	-
Steel	1994	196	1.5	117	12	-	-
Total		1636	2.1	2282	9.0	1189	1.7



Research: Pregnancy

Diabet. Med. 34, 1303–1308 (2017)

Effect of pregnancy planning on maternal and neonatal outcomes in women with Type 1 diabetes

A. C. Wotherspoon¹, I. S. Young¹, C. C. Patterson¹, D. R. McCance² and V. A. Holmes¹ 
for the Diabetes and Preclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group

Results

- A total of **747 women** were included in the study, of whom 39% considered their pregnancy unplanned
- ... **Infants of women with unplanned pregnancies were more likely to be small for gestational age (<5th centile; P=0.004), to be admitted to the neonatal care unit (P=0.001) and to have a longer stay in hospital (P=0.01).**
- Outcomes did not differ between the groups in relation to pre-eclampsia, congenital malformations or a composite adverse outcome.



ARGOMENTI TRATTATI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Rischi di una gravidanza complicata da diabete preesistente
- Effetti positivi della programmazione di gravidanza
- **Counselling e programmazione**
- **Come programmare**
- **Quale spazio per la tecnologia**



TARGET E SCOPI DIFFERENTI



COUNSELING

- Deve far parte del progetto educativo di tutte le donne in età fertile
- Duplice obiettivo:
 - sfatare paure ingiustificate: la gravidanza è alla portata della donna con diabete
 - informare correttamente su potenziali rischi: un esito positivo della gravidanza non è scontato, ma richiede motivazione e impegno particolari

PROGRAMMAZIONE

- È in funzione di una gravidanza desiderata in tempi medio-brevi
- Ha lo scopo di:
 - consentire di arrivare al concepimento in situazione metabolica ottimale
 - porre le basi per una conduzione ottimale della gestazione, sotto l'aspetto ostetrico e metabolico



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



VI. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. DIABETE E GRAVIDANZA

2. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

Preconcepimento

Tutte le donne in età fertile con diabete di tipo 1 o tipo 2 devono essere informate dell'importanza di raggiungere e mantenere un buon controllo metabolico nel periodo precedente il concepimento, dei rischi di una gravidanza non programmata, dei vantaggi di una gravidanza programmata e della necessità di pianificare il concepimento utilizzando metodi contraccettivi efficaci. **VI B**



Roma, 8-11 novembre 2018

SOSTANZIALE CONCORDANZA DI POSIZIONI



ITALIAN CHAPTER



13. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*

American Diabetes Association

Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S137–S143 | <https://doi.org/10.2337/dc18-S013>



J Clin Endocrinol Metab, November 2013, 98(11):4227–4249

SPECIAL FEATURE

Clinical Practice Guideline

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Ian Blumer, Eran Hadar, David R. Hadden, Lois Jovanović, Jorge H. Mestman, M. Hassan Murad, and Yariv Yogeve



Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period

NICE guideline

Published: 25 February 2015

[nice.org.uk/guidance/ng3](https://www.nice.org.uk/guidance/ng3)



Roma, 8-11 novembre 2018

COUNSELING: INFORMARE

- Fornire informazioni corrette (né “terroristiche” né “minimizzatrici”) su:
 - rischi materni
 - rischi di abortività
 - rischi di malformazioni
 - rischi neonatali
 - rischi a distanza

Posso avere un bambino?

Posso avere un bambino?

Posso avere un bambino?

Posso avere un bambino?

Campagna per la sensibilizzazione alla programmazione della gravidanza per la donna diabetica

SOCIETA' ITALIANA DI DIABETOLOGIA
GRUPPO DI STUDIO DIABETE E GRAVIDANZA

(Vicenza)



ER



Roma, 8-11 novembre 2018

COUNSELING risposte sulla salute materna



ITALIAN CHAPTER



- Non reale rischio di mortalità, ma possibili complicazioni serie (DKA, gestosi, ...)
- Non prevedibile peggioramento di complicanze renali, se non in casi di nefropatia avanzata
- Solo una retinopatia proliferante non stabilizzata può subire un deterioramento importante



Roma, 8-11 novembre 2018

COUNSELING risposte sulla salute del figlio



ITALIAN CHAPTER



- Rischi di abortività e malformazioni grandemente riducibili con una ottimizzazione metabolica precoce
- Rischi perinatali quasi normalizzabili con un buon compenso nell'intero arco della gestazione



Roma, 8-11 novembre 20

COUNSELING

risposte sul destino metabolico del figlio



ITALIAN CHAPTER



- Rarissimo il diabete nel neonato
- Rischio di DM1 più alto che nelle non diabetiche, ma comunque modesto in termini assoluti (circa 3% vs 0.3%)
- Rischio di DM2 (per madre DM2) circa doppio rispetto alle non diabetiche



Roma, 8-11 novembre 2018

UN MESSAGGIO RAGIONEVOLMENTE POSITIVO



ITALIAN CHAPTER



“Malgrado le molte possibili complicazioni della gravidanza, la donna diabetica può aspettarsi la sopravvivenza di un bambino sano **in una percentuale superiore al 95%**, se è disposta a partecipare ad un rigoroso programma di gestione e di controllo in un moderno Centro perinatale. Non c’è dunque motivo di scoraggiare una gravidanza in queste donne”

J.Kitzmiller, 1982



COUNSELING PRESUPPOSTO INDISPENSABILE PER UN PERCORSO ARTICOLATO DI PROGRAMMAZIONE



ITALIAN CHAPTER

- **Escludere controindicazioni alla gravidanza**
- **Evitare il concepimento se compenso insoddisfacente**
- **Ottimizzare il controllo glicemico**
- **Iniziare supplementazione Acido Folico**
- **Sospendere farmaci potenzialmente dannosi**



Roma, 8-11 novembre 2018

RISULTATI DEL COUNSELING: QUANTE GRAVIDANZE PROGRAMMATE?



ITALIAN CHAPTER



2/3 di tutte le gravidanze con DM (ADA - Standards of Medical Care in Diabetes 2014)



< 50% di tutte le gravidanze con DM. Probabilmente ancora meno per T2 (CDA – Clinical Practice Guidelines 2013)



Percentuale «insufficiente» (SFD - Guidelines. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus 2012)



**CEMACH: 38.2% delle gravidanze con DMT1, 24.8% delle T2
Una glicemia nei 6 mesi pre-gravidanza nel 40% delle DMT1,
nel 29.4% delle T2 (NICE – Guideline Diabetes in Pregnancy).**



< 50% nelle gravidanze con DMT1, < 40% nelle T2 (AMD-SID – Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2016).



Roma, 8-11 novembre 2018

I DATI DI «MAMMA SERENA»



ITALIAN CHAPTER

G It Diabetol Metab 2008;28:136-142

Lavoro originale

Organizzazione dell'assistenza al diabete in gravidanza in Italia

- Argomenti sulla riproduzione femminile nei programmi educazionali del 22.8% dei centri intervistati
- Counseling «mirato» nel 51.0% dei centri intervistati

M. Bonomo¹, A. Lapolla², D. Mannino³,
A. Arcangeli⁴, A. Di Benedetto⁵,
P. Di Berardino⁶, R. Fresa⁷, A. Napoli⁸,
E. Torlone⁹, R. Vero¹⁰, E. Vitacolonna¹¹,
G. Di Cianni¹²
Gruppo di lavoro interassociativo
AMD-SID "Mamma serena"



Roma, 8-11 novembre 2018



Why Don't Women With Diabetes Plan Their Pregnancies?



ALLIAN CHAPTER

EMILY V. HOLING, PHD
CARLA SHAW BEYER, MPH

ZANE A. BROWN, MD
FREDERICK A. CONNELL, MD, MPH

DIABETES CARE, VOLUME 21, NUMBER 6, JUNE 1998

PRINCIPALI VARIABILI CORRELATE

	Gravidanza progr.	Gravidanza non progr.	P
Età (aa)	31.5	28.3	0.003
Matrimonio	100%	48%	0.001
> £ 20.000/anno	94%	40%	< 0.0001
Scolarità > 12 aa	83%	60%	0.05
Seguita da spec. diabetologo pre-conc.	59%	40%	0.003
Almeno 1 visita ginec. mirata pre-conc.	40%	2%	< 0.001
Fumo pre-conc.	6%	42%	< 0.001



Research: Pregnancy

Diabet. Med. 34, 1303–1308 (2017)

Effect of pregnancy planning on maternal and neonatal outcomes in women with Type 1 diabetes

A. C. Wotherspoon¹, I. S. Young¹, C. C. Patterson¹, D. R. McCance² and V. A. Holmes¹ 
for the Diabetes and Preclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group



Characteristic	Planned pregnancy <i>n</i> _{max} =455	Unplanned pregnancy <i>n</i> _{max} =292	<i>P</i>
Age, years	30.9 (4.8)	27.6 (6.3)	<0.001
Marital status, <i>n</i> (%)			
Married	366 (74)	104 (36)	
Cohabiting	96 (21)	90 (31)	<0.001
Never married	15 (3)	85 (29)	
Social class, <i>n</i> (%)			
Professional/managerial and technical occupations (I,II)	222 (49)	79 (27)	
Skilled, partly-skilled and unskilled occupations (III,IV,V)	202 (46)	160 (55)	<0.001
Not known/not classified	31 (7)	53 (18)	
≤12 years in education, <i>n</i> (%)	155 (34)	135 (47)	<0.001
Current smoker, <i>n</i> (%)	67 (15)	78 (27)	<0.001
Recall receiving pre-pregnancy counselling, <i>n</i> (%)	292 (64)	70 (24)	<0.001
HbA _{1c} , mmol/mol			
Pre-pregnancy (≤6 months prior)	61 (16)	74 (21)	<0.001

Characteristics associated with unplanned pregnancy included being **younger**, being a current **smoker**, being from a **lower social class** and having **higher HbA_{1c}** values prior to and throughout pregnancy. Significantly fewer women with unplanned vs planned pregnancies received pre-pregnancy counselling.



ARGOMENTI TRATTATI



ITALIAN CHAPTER

- Rischi di una gravidanza complicata da diabete preesistente
- Effetti positivi della programmazione di gravidanza
- Counseling e programmazione
- **Come programmare**
- **Quale spazio per la tecnologia**



PROGRAMMAZIONE: UN PERCORSO ARTICOLATO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- **Escludere controindicazioni alla gravidanza**
- **Evitare il concepimento se compenso insoddisfacente**
- **Ottimizzare il controllo glicemico**
- **Iniziare supplementazione Acido Folico**
- **Sospendere farmaci potenzialmente dannosi**

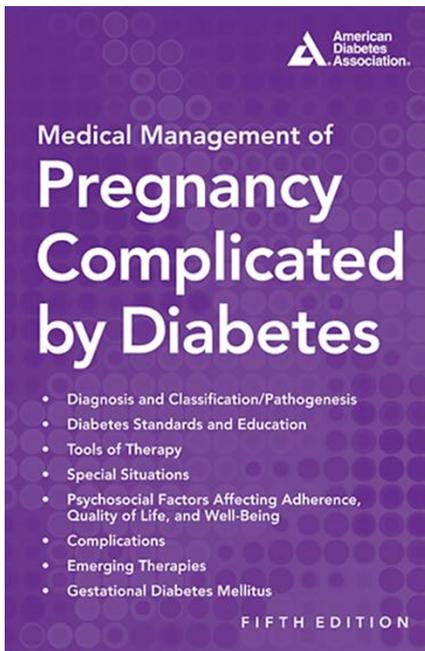


Roma, 8-11 novembre 2018

PROGRAMMAZIONE potenziali controindicazioni alla gravidanza



ITALIAN CHAPTER



- ❖ Cardiopatia ischemica
- ❖ Retinopatia proliferante attiva non trattata
- ❖ Nefropatia:
 - Creat. Clear. < 50 ml/min, o
 - Creatininemia > 3 mg/dl, o
 - Proteinuria > 2 g/die, o
- ❖ Severa gastroenteropatia



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



**VI. Cura del diabete
in popolazioni specifiche**
B. DIABETE E GRAVIDANZA
2. CURA DEL DIABETE PRIMA E
DURANTE LA GRAVIDANZA

È opportuno che ogni donna con diabete che intenda intraprendere una gravidanza sia sottoposta a **screening ed eventuale trattamento delle complicanze** della malattia (retinopatia, nefropatia, neuropatia, malattia cardiovascolare). **VI B**



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



VI. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. DIABETE E GRAVIDANZA

2. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

- Nella fase precedente il concepimento deve essere ricercata **l'ottimizzazione del controllo glicemico**.
- L'obiettivo terapeutico è definito da valori di HbA1c normali o il più possibile vicini alla norma (≤ 48 mmol/mol, $\leq 6,5\%$), in assenza o limitando al massimo le ipoglicemie. **III B**



Roma, 8-11 novembre 2018



Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period

NICE guideline

Published: 25 February 2015

nice.org.uk/guidance/ng3



ITALIAN CHAPTER



- ❖ Advise women with diabetes who are planning to become pregnant to aim for the same capillary plasma glucose target ranges as recommended for all people with type 1 diabetes (**70-125/160 mg/dL**).
- ❖ Advise women with diabetes who are planning to become pregnant to aim to keep their HbA1c level below 48 mmol/mol (**6.5%**), if this is achievable without causing problematic hypoglycaemia.
- ❖ Strongly advise women with diabetes whose HbA1c level is above 86 mmol/mol (**10%**) not to get pregnant because of the associated risks.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



**VI. Cura del diabete
in popolazioni specifiche**
B. DIABETE E GRAVIDANZA
2. CURA DEL DIABETE PRIMA E
DURANTE LA GRAVIDANZA

In fase di programmazione di gravidanza, è indicata l'assunzione di un supplemento di **acido folico** alla dose di almeno 400 µg/die, con l'obiettivo di prevenire difetti del tubo neurale. **VI B**



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



VI. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. DIABETE E GRAVIDANZA

2. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

- **ACE-inibitori, ARB e statine** sono potenzialmente teratogeni e devono essere sospesi prima del concepimento e sostituiti con farmaci anti-ipertensivi compatibili con la gravidanza.
- Per quanto concerne **gli ipoglicemizzanti orali e i farmaci iniettabili non-insulinici (GLP1-RA)**, il loro uso non è consigliato in gravidanza mancando evidenze sulla sicurezza del loro utilizzo nella fase di concepimento, essi vanno quindi sospesi nella fase di programmazione. **VI B**



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



VI. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. DIABETE E GRAVIDANZA

2. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

- Il **dosaggio del TSH** deve essere eseguito all'inizio della gravidanza nelle donne con diabete tipo 1 pre-esistente alla gravidanza, per identificare la presenza di ipotiroidismo clinico/subclinico.
- Se il TSH è anormale. è necessario il dosaggio di AbTPO. **I A**

Ab anti-Perossidasi Tiroidea se TSH fra 2.5 e 10 mU/L

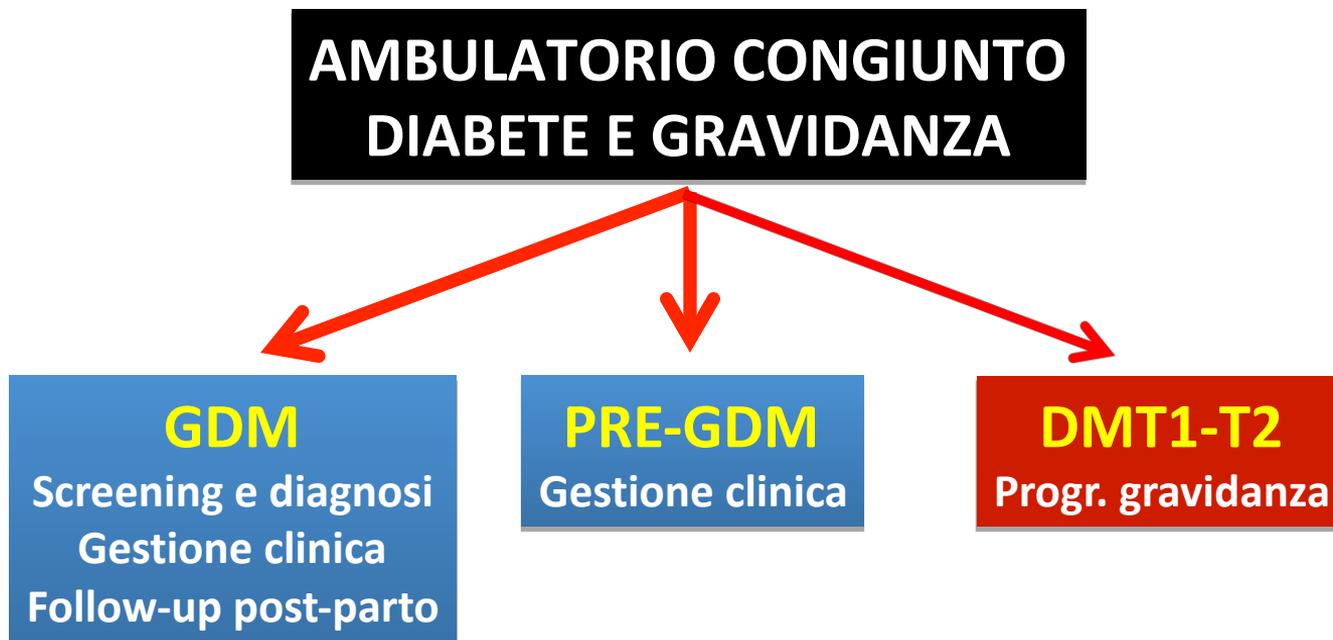


CIDEG NIGUARDA: AMBITI DI INTERVENTO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2016



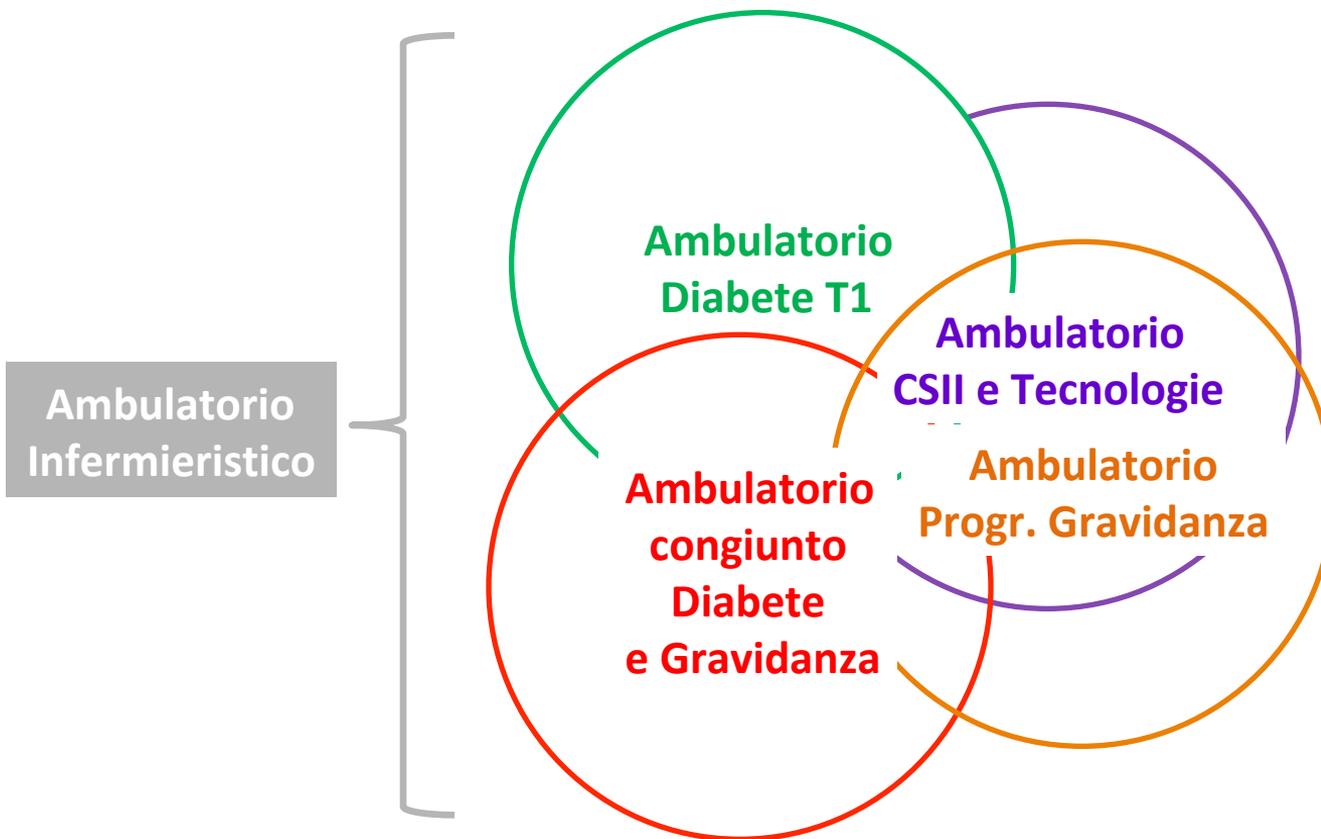


Roma, 8-11 novembre 2018

ORGANIZZAZIONE CIDEG -DIABETOLOGIA



ITALIAN CHAPTER





ARGOMENTI TRATTATI



Roma, 8-11 novembre 2018

ITALIAN CHAPTER

- Rischi di una gravidanza complicata da diabete preesistente
- Effetti positivi della programmazione di gravidanza
- Counselling e programmazione
- Come programmare
- **Quale spazio per la tecnologia**

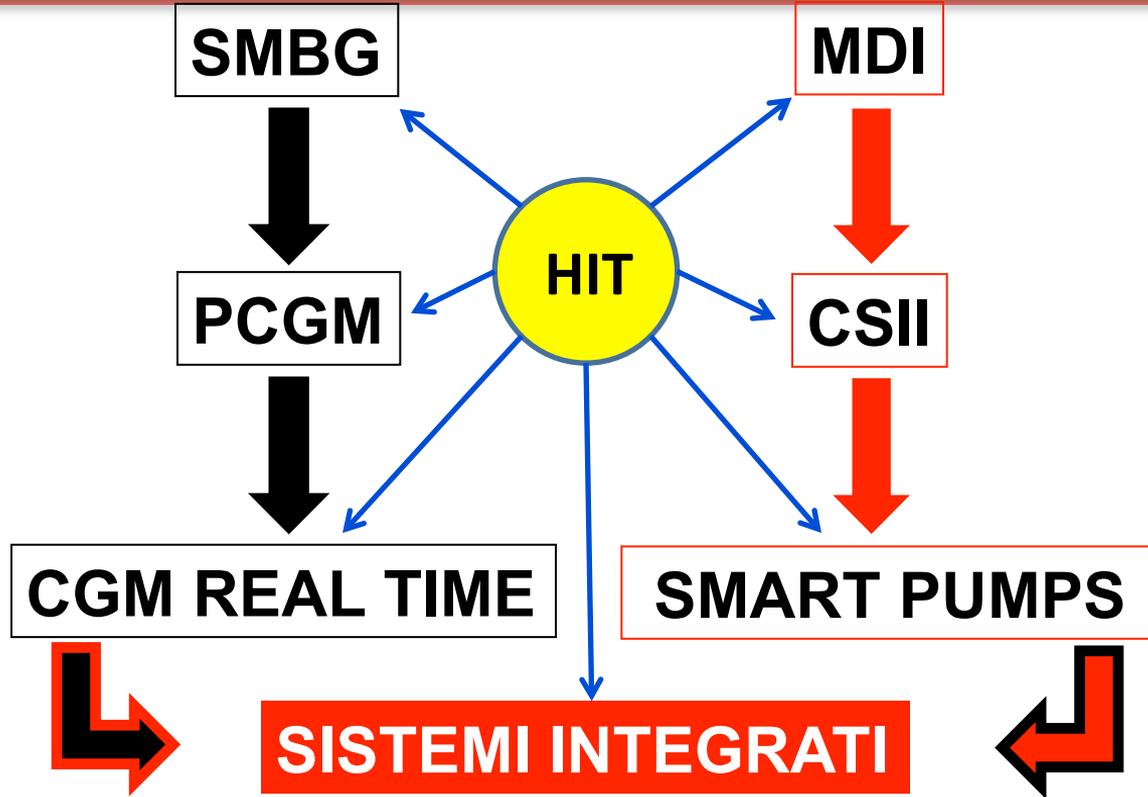


Roma, 8-11 novembre 2024

EVOLUZIONE TECNOLOGICA NEL DM



ITALIAN CHAPTER



Convinzione clinica, ma carenza di evidenze



Roma, 8-11 novembre

JDRF Juvenile Diabetes Research Foundation International

dedicated to finding a cure

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes

The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group*

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

The Effect of Continuous Glucose Monitoring in Well-Controlled Type 1 Diabetes

JUVENILE DIABETES RESEARCH FOUNDATION
CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING
STUDY GROUP*

tion (JDRF) Continuous
Monitoring Study Group re-
sultantly improved
out increasing the frequ-

Emerging Treatments and Technologies
ORIGINAL ARTICLE

Variation of Interstitial Glucose Measurements Assessed by Continuous Glucose Monitors in Healthy, Nondiabetic Individuals

JUVENILE DIABETES RESEARCH FOUNDATION
CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING
STUDY GROUP*

years old; BMI 10th to 90th percentile for
age and sex for subjects <18 years old
(based on 2000 Centers for Disease Con-
trol and Prevention (CDC) nomogram)

Emerging Treatments and Technologies
ORIGINAL ARTICLE

Sustained Benefit of Continuous Glucose Monitoring on A1C, Glucose Profiles, and Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes

THE JUVENILE DIABETES RESEARCH
FOUNDATION CONTINUOUS GLUCOSE
MONITORING STUDY GROUP*

or FreeStyle Navigator (Abbott Diabetes
Care, Alameda, CA). Follow-up visits
during the extension study occurred at
9 and 12 months postrandomization.

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

Prolonged Nocturnal Hypoglycemia Is Common During 12 Months of Continuous Glucose Monitoring in Children and Adults With Type 1 Diabetes

JUVENILE DIABETES RESEARCH FOUNDATION
CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING
STUDY GROUP*

causes of severe nocturnal hypoglycemic
events.
Studies that used retrospective and
real-time continuous glucose monitoring

Eligibility:

- T1D
- ≥ 8 yrs of age
- HbA1c $\leq 10.0\%$
- Not Pregnant or planning pregnancy
- Naïve to sensor use



ITALIAN CHAPTER





Roma, 8-11 novemb

CONCEPTT

Lei ha il Diabete di Tipo 1?

- E' in gravidanza o sta programmando una gravidanza?

In tal caso Lei potrebbe essere considerata per partecipare a questo studio di ricerca internazionale!

CONCEPTT è uno studio che mette a confronto gli effetti dell'aggiunta del Monitoraggio Continuo del Glucosio ("Continuous Glucose Monitoring, CGM") alla terapia standard rispetto alla sola terapia standard, in donne che sono in gravidanza o che stanno programmando una gravidanza.

Principal Investigator: Dr. Denice Feig, Mount Sinai Hospital

CONCEPTT Coordinating Center

The Centre for Mother, Infant, and Child Research (CMICR)
Sunnybrook Research Institute
C8-2075 Bayview Avenue | Toronto, ON | M4N 3M5
Email: conceptt@sunnybrook.ca
Website: www.conceptt.ca

Per maggiori informazioni riguardo allo studio CONCEPTT, La preghiamo di contattare il coordinatore locale al seguente recapito:



JDRF



Canadian Clinical
Trial Network
Accelerating Diabetes Breakthroughs

MOUNT SINAI HOSPITAL
Joseph and Wolf Lebovic Health Complex



Sunnybrook
RESEARCH INSTITUTE

CONCEPTT Poster Version 3

UNO STUDIO JDRF



ITALIAN CHAPTER



Obiettivo principale

Valutare se l'uso del RTCG (associato a CSII o MDI) può migliorare il controllo glicemico in donne con DMT1 con gravidanza in atto o in programmazione senza comportare un aumento dell'occorrenza di ipoglicemia.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



TORNIAMO AL CASO CLINICO ...



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico

Donna di 40 anni 2G1P alla 7w + 5



ITALIAN CHAPTER



- Dopo tre mesi riscontro di gravidanza
- In terapia con:
 - metformina 2000 mg/die, glargine 14 UI, alfametildopa 250 mg 1 cp x 3, folina 5 mg 1 cp/die
- Agli esami:
 - HbA1c 6.1%, glicemia 92, creatinina nn, ACR nn, transaminasi nn
- Dal diario delle glicemie:
 - valori al risveglio compresi tra 75-105, post prandiali + 2h mediamente inferiori a 140
- Parametri: PA 125/80, FC 78r, peso 80 kg (+ 1 kg)





Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico Donna di 40 anni 2G1P alla 7w+ 5



ITALIAN CHAPTER



Si imposta / programma:

- **sospensione** della metformina
- **valutazione ogni 2 settimane** in equipe con ginecologa e dietista
- **dieta** a carboidrati fissi di 1600 Kcal con basso contenuto di carboidrati semplici e lipidi
- diagnosi prenatale (**bi-test**) alla 11° settimana
- **controllo ecografico** pre-morfologico alla 15-16° SG, morfologico alla 20-21° SG, di accrescimento alla 26-28° SG, con eventuale ripetizione alla 32° e 36° SG in caso di elevato peso fetale
- **ecocardiografia** fetale a 24° settimana
- controllo **laboratorio ogni 1-2 mesi** (HbA1c, profilo lipidico, microalbuminuria)



Roma, 8-11 novembre 2018

Obiettivi glicemici in gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

Tabella VI.B2 Obiettivi glicemici in gravidanza (sangue capillare intero).

A digiuno	≤ 90 mg/dl
1 ora dopo il pasto	≤ 130 mg/dl
2 ore dopo il pasto	≤ 120 mg/dl

Terapia insulinica consigliata:

- Insulina Lispro 6 unità a pranzo
- Insulina Glargine 18 UI sc la sera

7/01	128	119	97	152	110	129	
8/01	105	127	109	141	105	147	153
9/01	111	123	101	134	112	122	137
10/01	123	125					



Educazione alla gestione delle ipoglicemie



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico

Donna di 40 anni 2G1P alla 22w + 4



ITALIAN CHAPTER



- In terapia con:
 - lispro 4 + 8 + 4 UI, glargine 20 UI, alfametildopa 250 mg cp 1 + 1 + 2
- Agli esami bioumorali:
 - ✓ compenso glicometabolico: HbA1c 6 %, glicemia 82, profilo lipidico nn
 - ⓐ funzione renale: creatinina nn, **ACR 50 mg/g**
 - ⓐ dosaggio proteinuria: negativa (0.12 g/24h – vn < 0.3); nuovo controllo ACR nn
- Parametri vitali:
 - ✓ PA 125/70, FC 78r
 - peso 87 kg (+ 8 kg)
- Si programmano monitoraggi cardiocografici a partire dalla 32° settimana



Incremento ponderale in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

Tabella VI.B3. Fabbisogno energetico e incremento ponderale raccomandato in base al BMI pregravidico. L'aumento ponderale raccomandato presuppone un incremento di 0,5-2 kg nel primo trimestre della gravidanza.

Struttura	BMI (kg/m ²)	Fabbisogno energetico kcal/kg/die	Aumento ponderale totale (kg)	Aumento ponderale kg/sett. nel 2°-3° trimestre
Sottopeso	<18.5	40	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
Normopeso	18.5-24.9	30	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
Sovrappeso	25-29.9	24	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)
Obese	≥30	12-24	5-7 (9)	0.22 (0.17-0.27)

Da: IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.



Roma, 8-11 novembre 2018

Diario alimentare



ITALIAN CHAPTER



TROPPI CARBOIDRATI A MERENDA E CENA??!

	Fette biscottate	n° 4	
10.20	SPUNTINO		
	Yogurt intero alla frutta	125 g	
13.15	PRANZO		
	Pasta + fagioli + formaggio (+ cachiato)	40 + 40	
	Pollo	1 fetta	
	Pesca	200 g	
16.30	MERENDA		
	Panino	2 fette	
	+ Prosciutto cotto	3 fette	
19.45	CENA		
	Pasta al pesto + formaggio (+ cachiato)	90 g	
	Cotoletta	n° 1	
	Potato al forno	?	
	Insalata di verdure		





Roma, 8-11 novembre 2018

Gestione durante la gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

La gravidanza diabetica è ancora gravata da un eccesso di morbilità materno fetale (Casson IF, 1997). Numerose evidenze dimostrano ormai in modo inequivocabile come l'iperglicemia materna nel corso della gravidanza comporti un aumentato rischio di morbilità e mortalità fetale (DCCT 1996; Casson IF, 1997); in particolare, i livelli glicemici nelle ultime fasi della gravidanza sono associati a un aumento delle complicanze perinatali.



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico
Il diabete nella donna in età fertile
9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
- 4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)**
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018

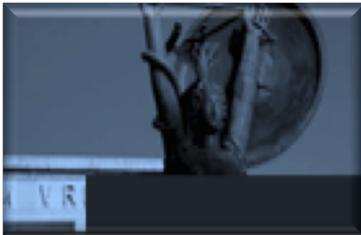


ITALIAN CHAPTER



La Gestione del Diabete in Gravidanza

Roma 8-11 Novembre 2018



Angela Napoli
angela.napoli@uniroma1.it



Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti d'interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

Lilly

Merck

Guidotti



Obiettivi:

Adeguata Nutrizione Materna e Fetale

Adeguate Apporto Calorico, Vitaminico e Minerale

garantendo un controllo glicemico ottimale senza determinare la comparsa di chetonuria

La dieta deve essere **personalizza** in relazione alle abitudini alimentari, culturali, etniche, allo stato economico ed al BMI pregravidico

Tabella VI.B3. Fabbisogno energetico e incremento ponderale raccomandato in base al BMI pregravidico. L'aumento ponderale raccomandato presuppone un incremento di 0,5-2 kg nel primo trimestre della gravidanza.

Struttura	BMI (kg/m ²)	Fabbisogno energetico kcal/kg/die	Aumento ponderale totale (kg)	Aumento ponderale kg/ sett. nel 2°-3° trimestre
Sottopeso	<18.5	40	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
Normopeso	18.5-24.9	30	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
Sovrappeso	25-29.9	24	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)
Obese	≥30	12-24	5-7 (9)	0.22 (0.17-0.27)



Roma, 8-11 novembre 2018

Gestione durante la Gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Le donne **con diabete pre-gestazionale devono praticare l'autocontrollo domiciliare della glicemia (4-8 misurazioni/die) con misurazioni pre-prandiali, post-prandiali (1 ora dopo il pasto) e notturna.** Le donne con diabete gestazionale devono praticare l'autocontrollo secondo schemi a scacchiera e con intensità da modulare sulla terapia (dieta o insulina).

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

Il **monitoraggio continuo del glucosio** nel fluido interstiziale (Continuous Glucose Monitoring (CGM), in aggiunta all'autocontrollo su sangue capillare, in donne con diabete tipo 1 in gravidanza si è dimostrato in grado di **migliorare il compenso glicemico materno e gli outcomes neonatali.** Il A



Roma, 8-11 novembre 2018

Gestione durante la Gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Controlli ambulatoriali diabetologici ogni 2 settimane o più spesso in caso di instabilità del controllo glicemico.

Visite più frequenti (settimanali) sono solitamente programmate nel terzo trimestre di gravidanza.

In tutte le forme di diabete pregestazionale in gravidanza **dosaggio dell'HbA1c ogni mese e ad ogni visita l'esame completo delle urine.**

La presenza di piuria significativa richiede l'esecuzione di una urinocoltura



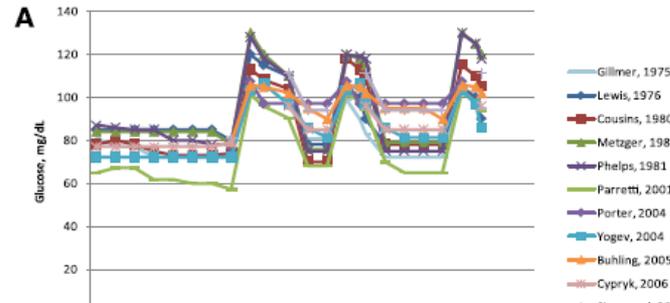
Glicemie Normali in Gravidanza



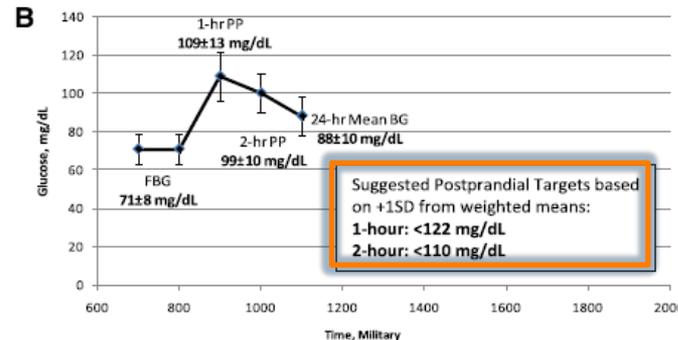
ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Patterns of glycemia in normal pregnancy



Picco della Glicemia dopo pasto (CGMS): $69.4 \pm 23.9'$



Hernandez T.L et al. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*; 34(7):1660-68, 2011
 Hernandez Teri L and Barbour Linda A. Review: A Standard Approach to Continuous Glucose Monitor Data in Pregnancy for the Study of Fetal Growth and Infant Outcomes, *Diabetes Technology & Therapeutics* Volume 15, Number 2, 1-8, 2013



Monitoraggio e Target Glicemici in Gravidanza di donne con diabete tipo 1 e 2

SID-AMD Standard di cura 2018



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Nel **diabete pregestazionale** praticare l'**autocontrollo domiciliare della glicemia: 4-8 misurazioni/die**, con misurazioni **pre-prandiali, post-prandiali (1 ora dopo il pasto) e notturna**

Nel **Diabete Gestazionale** devono praticare l'autocontrollo secondo **schemi a scacchiera e con intensità da modulare sulla terapia (dieta o insulina).**

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

A digiuno	≤ 90 mg/dl
1 ora dopo il pasto	≤ 130 mg/dl
2 ore dopo il pasto	≤ 120 mg/dl

Questi sono gli obiettivi, se compatibili con un adeguato accrescimento fetale ed un rischio non aumentato di ipoglicemia materna

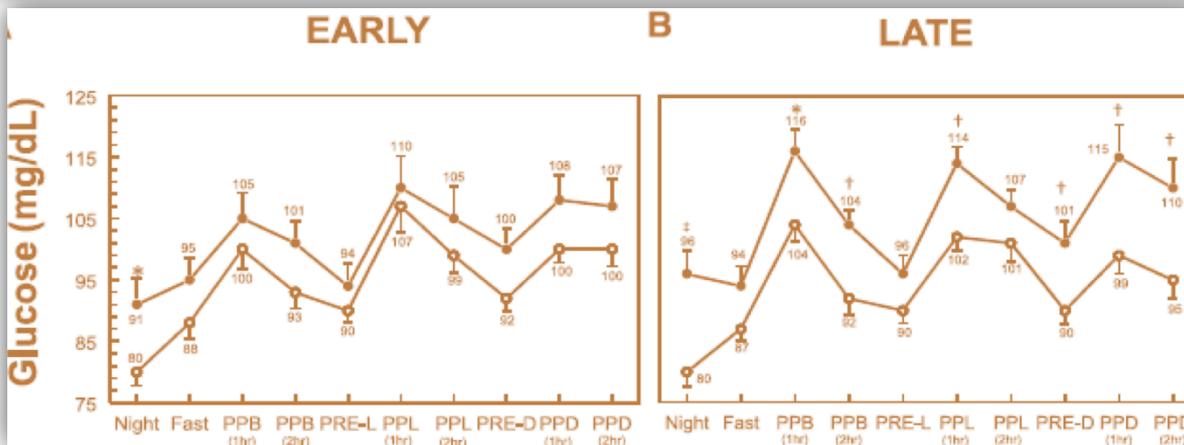


Glicemie in gravidanza di donne normotolleranti normopeso ed obese



ITALIAN CHAPTER

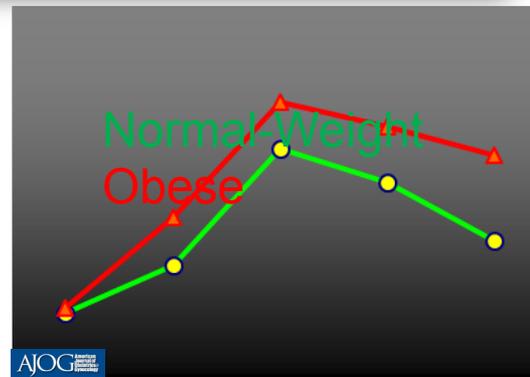
Roma, 8-11 novembre 2018



Time to Peak Glucose Concentration after a Meal (CGMS):

Slim vs Obese: 71.4 ± 4 vs 88 ± 3 minutes

In obese women PP peak delayed 15minutes on average with the tendency to remain elevated for 3 hrs, without returning to baseline





CGM Metrics for Pregnancy according to Recent International Consensus Statement



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Table 2—Consensus statement recommendations with suggestions for T1D pregnancy

	Nonpregnant	Pregnant
Data sufficiency	70–80% of possible CGM data	70–80% of possible CGM data
Data duration	Minimum of 2 weeks	Not determined
Time blocks	24 h (midnight to midnight)	24 h (midnight to midnight)
Nighttime	2400–0600 h	2400–0600 or 2300–0700 h
Daytime	0600–2400 h	0600–2400 or 0700–2300 h
Overall control	Mean glucose	Mean glucose
% TIR	70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L) 70–140 mg/dL (3.9–7.8 mmol/L)	70–140 mg/dL (3.9–7.8 mmol/L) 63–140 mg/dL (3.5–7.8 mmol/L)
Hyperglycemia, level 1	>180 mg/dL (10.0 mmol/L)	>140 mg/dL (7.8 mmol/L)
Hyperglycemia, level 2	>250 mg/dL (13.9 mmol/L)	>180 mg/dL (10.0 mmol/L)
High glucose exposure	High blood glucose index	High blood glucose index
Hypoglycemia, level 1	<70–54 mg/dL (3.9–3.0 mmol/L)	<70–54 mg/dL (3.9–3.0 mmol/L) or 63–50 mg/dL (3.5–2.8 mmol/L)
Hypoglycemia, level 2	<54 mg/dL (3.0 mmol/L)	<54 mg/dL (3.0 mmol/L) or <50 mg/dL (2.8 mmol/L)
Hypoglycemia, level 3	Severe hypoglycemia	Severe hypoglycemia
Low glucose exposure	Low blood glucose index	Low blood glucose index
Hypoglycemic event	15-min duration	15-min duration
Prolonged hypoglycemia	120 min	120 min
Glycemic variability		
SD	Not reported	<25 mg/dL suggested
Coefficient of variation	<36% (stable glycemia)	<36% (stable glycemia)
For research purposes		
AUC	AUC level 1 and 2 hyperglycemia AUC level 1 and 2 hypoglycemia	AUC level 1 and 2 hyperglycemia AUC level 1 and 2 hypoglycemia
Composite glycemic trial outcomes	HbA _{1c} or TIR and level 2 hypoglycemia	TIR and level 2 hypoglycemia
Broader composite outcomes	HbA _{1c} or TIR + hypoglycemia + lipids + BP + weight gain	TIR + hypoglycemia + gestational weight gain + obstetric/neonatal outcomes

Optimal sensor accuracy is considered as MARD \leq 10% in pregnant and nonpregnant settings. AUC, area under the curve.

CGM accuracy (MARD) <10% in pregnancy; = mean absolute relative difference between CGM & SMBG
% Time in range [TIR]



I Sensori per il glucosio (Continuous Glucose Monitoring, “CGM”)



RCT “CONCEPTT” (Feig DS, 2017) (1)

in donne con diabete tipo1, in fase di programmazione ed in gravidanza.

- effetti del **Real-time CGM** Study group
- effetti del ‘**SMCG**’ Controls

Le donne Randomizzate al CGM real-time

- **riduzione significativa dell’ HbA1c**
- **più tempo con ‘glicemia a target’ e meno tempo in iperglicemia**
- **Esiti neonatali significativamente migliori nel gruppo CGM.**

Il monitoraggio continuo del glucosio nel fluido interstiziale (CGM) in aggiunta all’autocontrollo su sangue capillare (SMGC), in donne con diabete tipo 1 in gravidanza si è dimostrato in grado di migliorare il compenso glicemico materno e gli outcomes neonatali.

// A





OBIETTIVI: HbA1c



HbA1c da raggiungere e mantenere durante la gravidanza

< 6% (42 mmol/mol) limitando per quanto possibile le ipoglicemie materne

HbA1c, by 'IFCC', is to be asked at the first visit in pregnancy and monitored every **1-2 mo, con l'obiettivo di raggiungere valori <42 mmol/mol (<6,0%)**.

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

HbA1c is lower during pregnancy due to lower mean glucose, increased erythropoiesis, and shortened red cell life span ⁽¹⁾.

Evidence suggest an artifactual lowering of HbA1c ($\approx 0.5\%$) in pregnancy unrelated to maternal BG.

Despite well-recognized gestational limitations, HbA1c is routinely used to assess maternal glycemia, potentially providing false reassurance to women and clinicians.



1) RadderJK,vanRoosmalenJ. HbA1c in healthy, pregnant women. Neth J Med 2005;63:256–259

2) Nielsen LR, Ekbohm P, Damm P, et al. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. Diabetes Care 2004;27:1200–1201

3) Herranz L, Saez-de-Ibarra L, Grande C, Pallardo LF. Non-glycemic-dependent reduction of late pregnancy A1C levels in women with type 1 diabetes. Diabetes Care 2007;30:1579–1580



From HAPO Study : HbA1c in NON-GDM Pregnancy

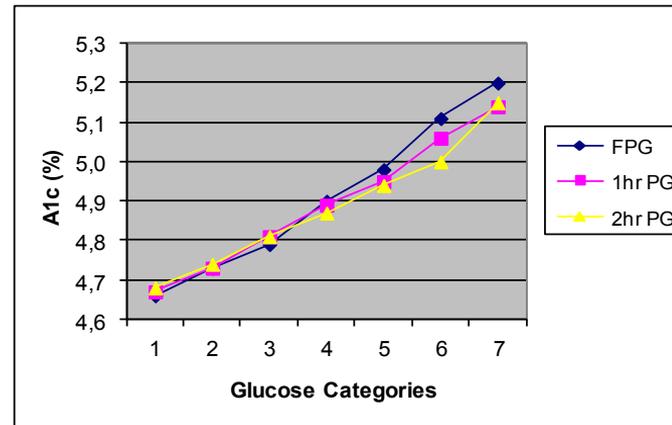


ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

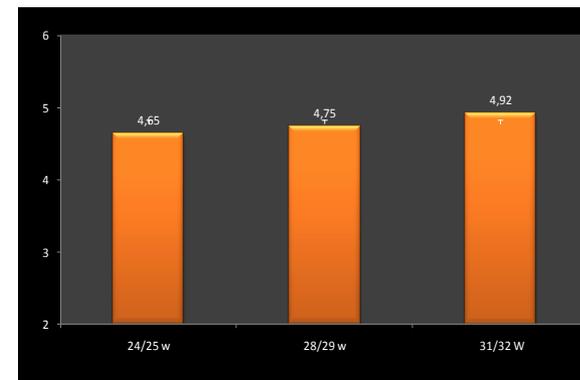
A1c in non-GDM

	Mean	SD	2 SD Range
Non-GDM n=17,663	4.75	0.4	4.0% – 5.5%



A1c by Gestational Age-non GDM

Weeks	Mean	SD	Range
24–24.9	4.65%	0.37%	3.1% – 6.3%
28– 28.9	4.76%	0.38%	2.7% - 6.3%
31– 31.9	4.91%	0.37%	3.6% - 6.3%





Monitoraggio dei Chetoni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Chetosi frequente e prolungata può avere effetti negativi sul feto

deve essere evitata durante la gravidanza;

Controlli frequenti della Chetonuria e/o Chetonemia

⇒ **al Risveglio,**

⇒ **Malattie intercorrenti**

⇒ **BG persistentemente > 180 mg/dl** (*Jovanovic L. Medical management*).

Il principale corpo chetonico aumentato nella chetoacidosi è

beta-OHB (beta-idrossibutirrato)

NB: poiché né l'acetone né il beta-OH-B reagiscono fortemente col nitroprussiato (reagente utilizzato per evidenziare la presenza di chetonuria) come l'acetoacetato,

[chetoni plasmatici] possono essere sottostimati con la sola misurazione della chetonuria.

Klocker e coll. hanno dimostrato che la **misurazione del beta-OHB plasmatico** rispetto a quella dell'acetoacetato urinario **riduce i costi**, ed è in grado di **monitorare più precisamente la risoluzione della chetoacidosi** (*Klocker AA, 2013*).

Perciò il dosaggio dei chetoni plasmatici sarebbe da preferire a quello dei chetoni urinari (Gruppo interassociativo AMD-SID-SIEDP 2015).

Linee-guida NICE sottolineano l'importanza di offrire il dosaggio della chetonemia alla donna con diabete tipo 1, sia in programmazione sia in gravidanza

(*NICE 2015; Dalfrà MG, 2015*).





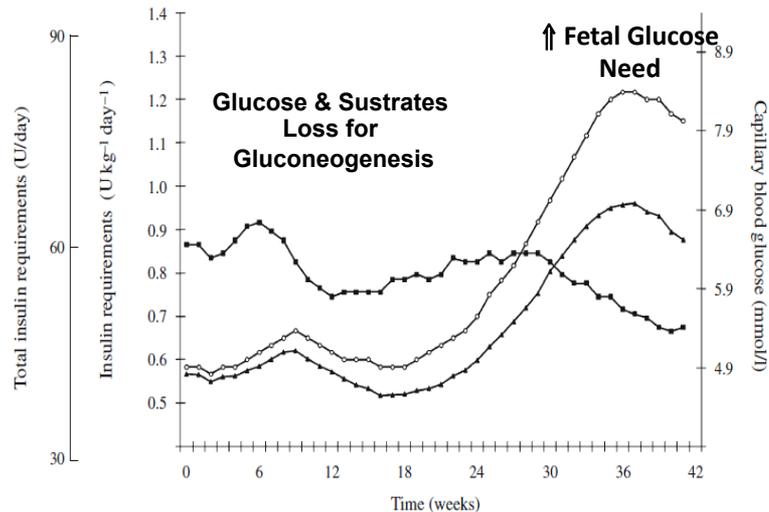
Fabbisogno d'insulina (IR) in 65 donne con diabete tipo 1

51 MDI, 14 CSII, con eccellente controllo metabolico in epoca pregestazionale ($HbA1c \leq 6\%$)

Picco di IR a 9 settimane, nadir a 16 settimane, secondo picco a 37 settimane.

I due cambiamenti di direzione osservati favoriscono la comparsa di ipoglicemie soprattutto nelle prime 16 settimane di gestazione

Fig. 1 Mean insulin requirements and self-monitored blood glucose in type 1 diabetic pregnant women. Square, capillary blood glucose; circle, total insulin requirement; triangle, insulin requirements





Fabbisogno insulinico



Il fabbisogno insulinico giornaliero in gravidanza varia notevolmente nell'arco della gestazione

(0.7 U/kg nel 1 trimestre, 0.8 U/kg nel secondo e 0.9 U/kg nel 3 trimestre)

(García-Patterson A, 2010).

L'autocontrollo domiciliare della glicemia consente di variare le dosi di insulina in base alle necessità.

Nelle donne insulino-trattate prima del concepimento è frequente riscontrare una **diminuzione del fabbisogno insulinico nelle prime settimane di gestazione (10-20%), seguito da un incremento transitorio fra la 8-10° settimana**; in questo periodo, il profilo glicemico risulta spesso instabile, con tendenza a frequenti ipoglicemie notturne.

Successivamente, il fabbisogno insulinico aumenta progressivamente, raggiungendo un "plateau" intorno alla 36° settimana (l'aumento complessivo del fabbisogno insulinico può essere del 100% o superiore); il profilo glicemico tende a stabilizzarsi con il progredire della gravidanza.

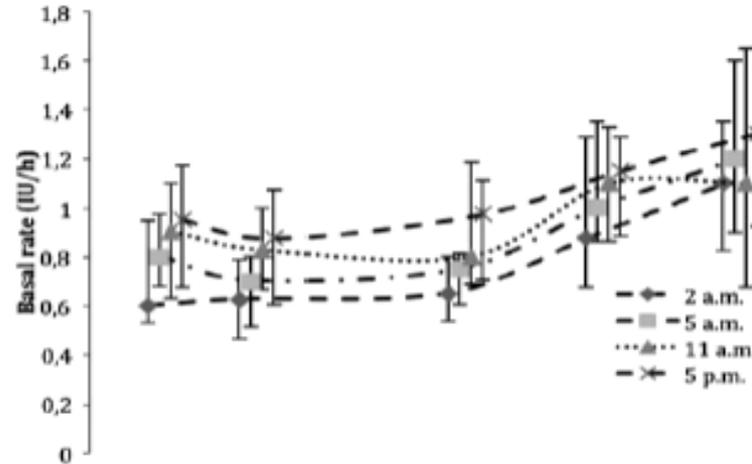


Roma, 8-11 novembre 2018

infusione basale circadiana nella gravidanza di donne con diabete tipo 1 in trattamento con CSII



ITALIAN CHAPTER



dose insulina

8 settimane

33 settimane

CSII

0.56 (0.26–1.16)

0.95 (0.49–1.74)

MDI

0.67 (0.21–1.43) IU/kg/24h

1.07 (0.39–2.14) IU/kg/24h

Basale si reduce fra 8 e 12 settimane, poi aumenta di circa il 50% a 33 settimane
Cambiamenti simili nelle 24 ore

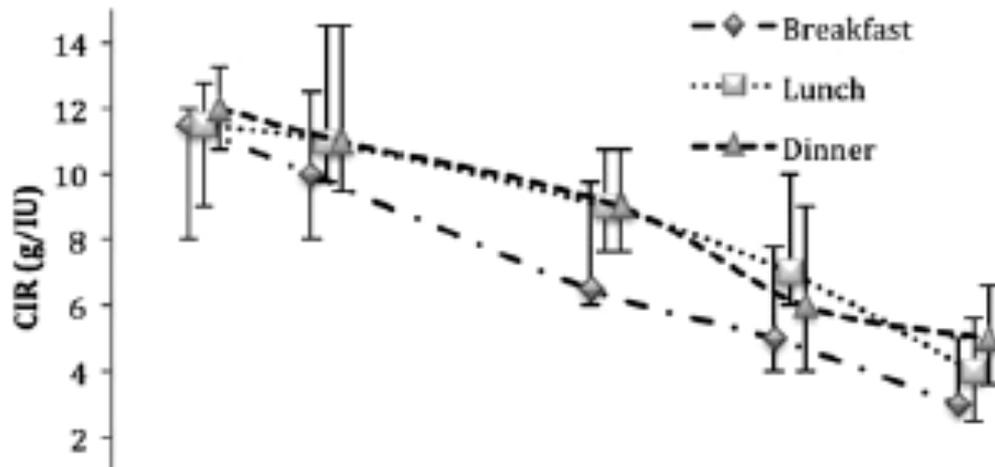


Rapporto CHO-INS in 26 donne con diabete tipo 1 con CSII in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



rapport CHO-INS

8 sett.

33 sett.

colazione

12 (4-20)

3 (2-10)

p<0.001

pranzo

12 (4-20) 6 (2-13)

p<0.001

cena

12 (4-18) 4 (2-10)

p<0.001

CHO/INSULINA si reduce di 4 volte



Roma, 8-11 novembre 2018

Bolo preprandiale d'insulina in donne con diabete tipo 1 in gravidanza in trattamento con microinfusore



ITALIAN CHAPTER



Bongiovanni M and Napoli A

Bolo d'insulina raddoppiato in donne *Italiane e Caucasiche*

Roader et al.

Mathiensen E.

Bolo d'insulina: quadruplicato

Piccolo gruppo di donne Americane con BMI mediamente un punto più alto delle donne italiane.



In gravidanza

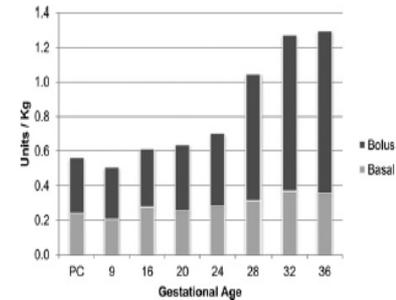
Alla 36° settimana di gravidanza, il fabbisogno d'insulina aumenta di circa 3 volte rispetto all'epoca pregestazionale di donne con buon controllo metabolico.

Il basale aumenta più modestamente: fino al 40- 50%
Il bolo si raddoppia fino a quadruplicarsi, a seconda delle etnie e delle abitudini alimentari

Questi cambiamenti sono spiegati

- dall'incremento dell'insulino resistenza epatica
- dalla riduzione della sensibilità periferica
- dal tipo di alimentazione
- dalle diverse etnie

Insulin doses across gestation



Total daily insulin dose increased 3-fold across gestation. Bolus doses of insulin constitute most of the rise; basal rates of insulin change minimally.

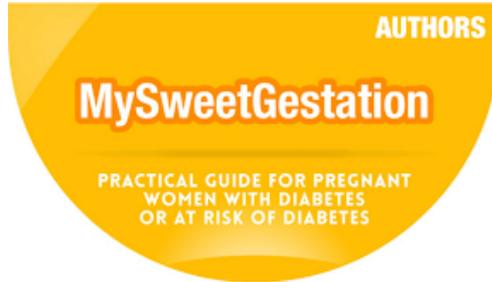
PC, preconception.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



who are planning to become
or are already pregnant



who wish to know more about
diabetes and pregnancy

With the non-binding contribution of:



Strumento moderatamente interattivo di consultazione, in **Italiano** ed in **Inglese**

Iniziativa del gruppo di **studio AMD-SID Diabete e Gravidanza** con il contributo non condizionante di **A. Menarini Diagnostics**.

Obiettivo

Informare sulle principali azioni da compiere secondo gli **'Standard di Cura' SID ed AMD'** accolte anche dal **Ministero della Salute**.

Guida al riconoscimento e trattamento del diabete nelle donne che programmano o sono in gravidanza; **NON VUOLE e NON PUÒ** sostituire le azioni dei medici che si prendono cura della donna

Due Sezioni:

- **Donna** che desidera una gravidanza o è già in gravidanza
- **Personale Sanitario** non esperto di diabete e gravidanza.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



TORNIAMO AL CASO CLINICO ...



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico

Donna di 40 anni 2G1P alla 28w + 2



ITALIAN CHAPTER



- In terapia con:
 - lispro 6 + 10 + 8 UI, glargine 24 UI, alfametildopa 250 mg cp 2 + 1 + 2
- Agli esami bioumorali:
 - ▣ compenso glicometabolico: HbA1c 6.4%, glicemia 130, creatinina 0.7, ACR 22 mg/g
- Al controllo ecografico:
 - ✓ peso fetale stimato all'80° percentile, BCF +, MAF +, LA regolare *
- Dal diario delle glicemie:
 - ▣ valori al risveglio mediamente intorno a 120, post-prandiali compresi tra 140-180;
 - ▣ contenuta variabilità glicemica (rare ipoglicemie pre- e post-prandiali, sintomatiche)

*BCF = battito cardiaco fetale; MAF= movimenti attivi fetali; LA= liquido amniotico

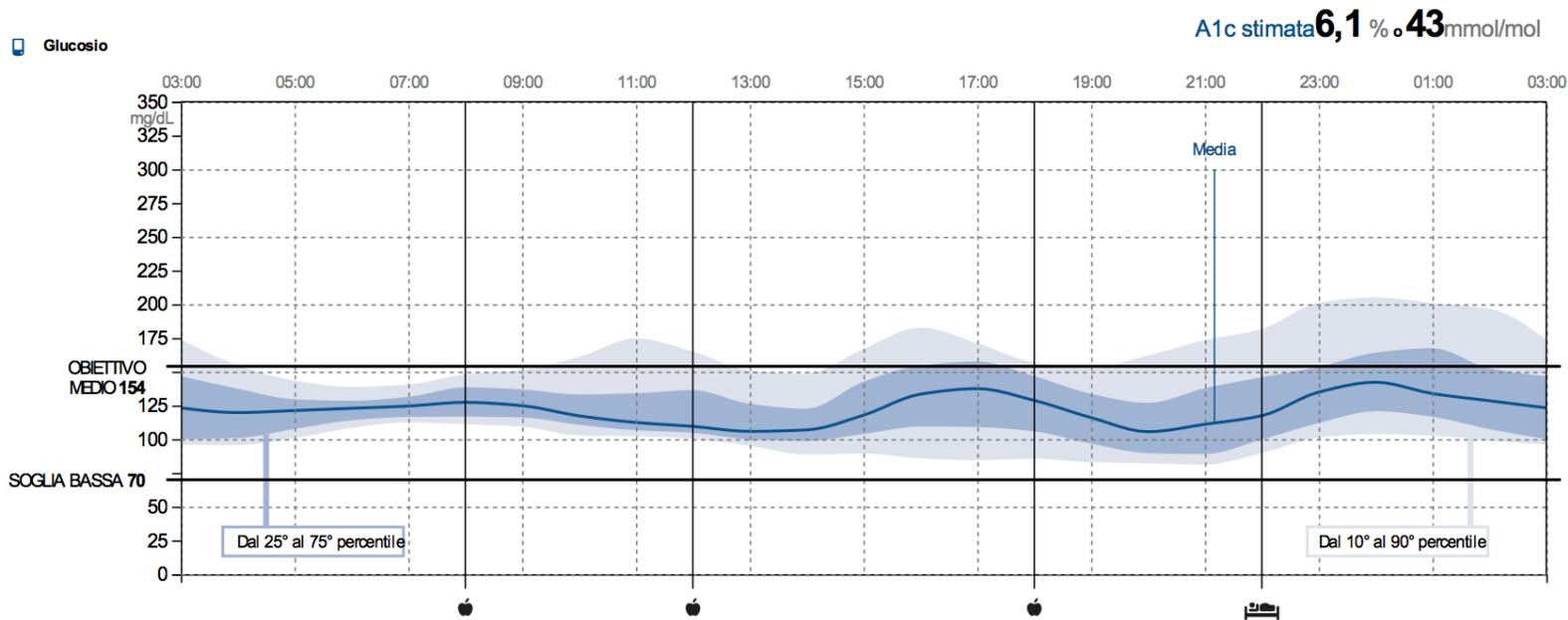


Monitoraggio in continuo e gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



- Terapia insulinica corretta progressivamente con dati sensore:
 - insulina lispro 6 + 12 + 12
 - insulina glargine 30UI



Flash Glucose Monitoring in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 20, Number 3, 2018
Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2017.0386



ORIGINAL ARTICLE

Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes

Eleanor M. Scott, BM BS, MD, FRCP¹ Rudy W. Bilous, MD, FRCP²
and Alexandra Kautzky-Willer, Professor, MD³





Monitoraggio glicemico



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

Tutte le donne con diabete in gravidanza devono praticare l'autocontrollo della glicemia capillare. Schemi di autocontrollo intensificato, con rilievi sia pre- sia postprandiali e notturni (6-8 punti/die) devono essere effettuati in tutte le forme di diabete insulino-trattato in gravidanza. La glicemia postprandiale è di estrema importanza e deve essere preferibilmente controllata dopo 1 ora dal pasto (De Veciana M, 1995). Le raccomandazioni del documento AMD-SID sull'autocontrollo della glicemia capillare (AMD-SID) indicano per il GDM in terapia dietetica uno schema a scacchiera con due controlli al giorno, suscettibili di aumento (7/8 determinazioni/die) in presenza di un non adeguato controllo metabolico e/o di terapia insulinica.

Dati contraddittori sono stati pubblicati sulla utilizzazione dei sistemi di monitoraggio continuo nella gestione terapeutica del diabete in gravidanza.

Quindi in attesa dei risultati di accuratezza e precisione del sistema non ne viene suggerito l'utilizzo in corso di gravidanza.



Roma, 8-11 novembre 2018

Pregnancy complicated by DM



ITALIAN CHAPTER



- BGM is integral to diabetes management in pregnancy¹
 - Real-time results enable women to make informed daily self-care decisions regarding diet, exercise, and insulin
 - Retrospective analysis of BGM data helps to:
 - Enable clinicians to develop individualized care plans²
 - Inform decisions related to insulin initiation and adjustment
 - Recognize the need for interventions to improve self-monitoring³
- Potential benefit of CGM in pregnant women with preexisting DM is unclear

BGM = blood glucose monitoring; CGM = continuous glucose monitoring.

1. Jovanovic L, Pending publication; 2. Boutati El. *Diabetes Care*. 2009;32(Suppl 2):S205-S210; 3. Jovanovic L. Personal communication.



Copyright © 2016 AAACE.

May not be reprinted in any form without express written permission from AAACE.



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico Il diabete nella donna in età fertile 9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
- 5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)**
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico



ITALIAN CHAPTER



9 novembre 2018

Il diabete nella donna in età fertile

Utilizzo delle nuove tecnologie

Francesca Zambotti

*Centro diabetologico
Ospedale Santa Chiara
APSS Trento*

*Coordinatore
Olga Eugenia Disoteo (MI)*

*Moderatori
Olga Eugenia Disoteo (MI) - Alessandra Sforza (BO)*



Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: programma



ITALIAN CHAPTER



- Sensori
- Microinfusori
- Piattaforme e App
- Telemedicina



Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: *i sensori*



ITALIAN CHAPTER



- **Monitoraggio in continuo del glucosio (CGM)**
 - *CGM retrospettivo (professionale, holter-like)*
 - *CGM real time*
 - *Non associato a CSII*
 - *Associato a CSII*

- **Flash glucose monitoring (FGM)**



Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: *i sensori*



ITALIAN CHAPTER



Nel diabete pregestazionale di tipo 1 o tipo 2 possono essere perseguiti i seguenti obiettivi glicemici, se compatibili con un adeguato accrescimento fetale ed un rischio non aumentato di ipoglicemia:

- ≤ 90 mg/dl a digiuno;
- ≤ 130 mg/dl un'ora dopo i pasti;
- ≤ 120 mg/dl 2 ore dopo i pasti.

VI B

Le donne con diabete pregestazionale devono praticare l'autocontrollo domiciliare della glicemia: (4-8 misurazioni/die) con misurazioni preprandiali, postprandiali (1 ora dopo il pasto) e notturna. Le donne con diabete gestazionale devono praticare l'autocontrollo secondo schemi a scacchiera e con intensità da modulare sulla base della terapia prescritta (dieta o insulina).

V B

Il monitoraggio continuo del glucosio nel fluido interstiziale (Continuous Glucose Monitoring (CGM), in aggiunta all'autocontrollo su sangue capillare, in donne con diabete tipo 1 in gravidanza si è dimostrato in grado di migliorare il compenso glicemico materno e gli outcomes neonatali.

II A



Nuove tecnologie: *i sensori*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Tabella. Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

Livelli di prova / Prove di tipo	Livello delle raccomandazioni / Forza
I Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati	A L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
II Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato	B Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata
III Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi	C Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
IV Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi	D L'esecuzione della procedura non è raccomandata
V Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo	E Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura
VI Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida	





CONCEPTT study



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Multicentrico, RCT, open label, 2013 – 2016
- CGM real time + SMBG **vs** SMBG alone
- DM tipo 1, **provata motivazione all'uso del sensore !** Almeno 6 giorni/sett
- Qualunque terapia: multi-iniettiva, CSII e SAP comprese
- Due bracci

• Planning pregnancy: 110 donne
valutate a 24 settimane di follow-up o al concepimento

53 CGM
57 SMBG

} 34 concepiscono

• Pregnant (< 13+6 SG): 215 donne
valutate a 34 settimane di gestazione

108 CGM
107 SMBG



CONCEPTT study



ER

	Pregnant		Planning pregnancy	
	CGM (n=108)*	Control (n=107)	CGM (n=53)	Control (n=57)
Age (years)	31.4 (4.5)	31.5 (4.9)	33.5 (3.5)	32.4 (3.6)
European origin	94 (87%)	90 (84%)	44 (83%)	51 (89%)
Gestational age (weeks)	10.5 (2.2)	11.0 (2.0)
Primiparous	44/107 (41%)	40 (37%)
Body-mass index (kg/m ²)†	26.1 (5.1)	25.3 (3.8)	26.4 (4.2)	26.6 (4.9)
Normal (<25 kg/m ²)	53/107 (50%)	56 (52%)	23 (43%)	23 (40%)
Overweight (25–30 kg/m ²)	33/107 (31%)	38 (36%)	23 (43%)	21 (37%)
Obese (≥30 kg/m ²)	21/107 (20%)	13 (12%)	7 (13%)	12 (21%)
Duration of diabetes (years)	17.0 (6.0–28.0)	16.0 (6.6–26.4)	18.0 (6.2–30.0)	19.0 (9.0–28.0)
HbA _{1c} at randomisation§				
Percentage	6.83 (0.67)	6.95 (0.66)	7.57% (0.77)	7.57 (0.58)
mmol/mol	51 (7.3)	52 (7.2)	59 (8.4)	59 (6.3)
Insulin pump	50 (46%)	48 (45%)	39 (74%)	42 (74%)
Automated insulin delivery option¶	19/103 (18%)	6/104 (6%)	6/52 (11%)	1 (2%)
Total insulin dose (U/kg per day)	0.69 (0.25)	0.76 (0.31)	0.61 (0.19)	0.61 (0.16)

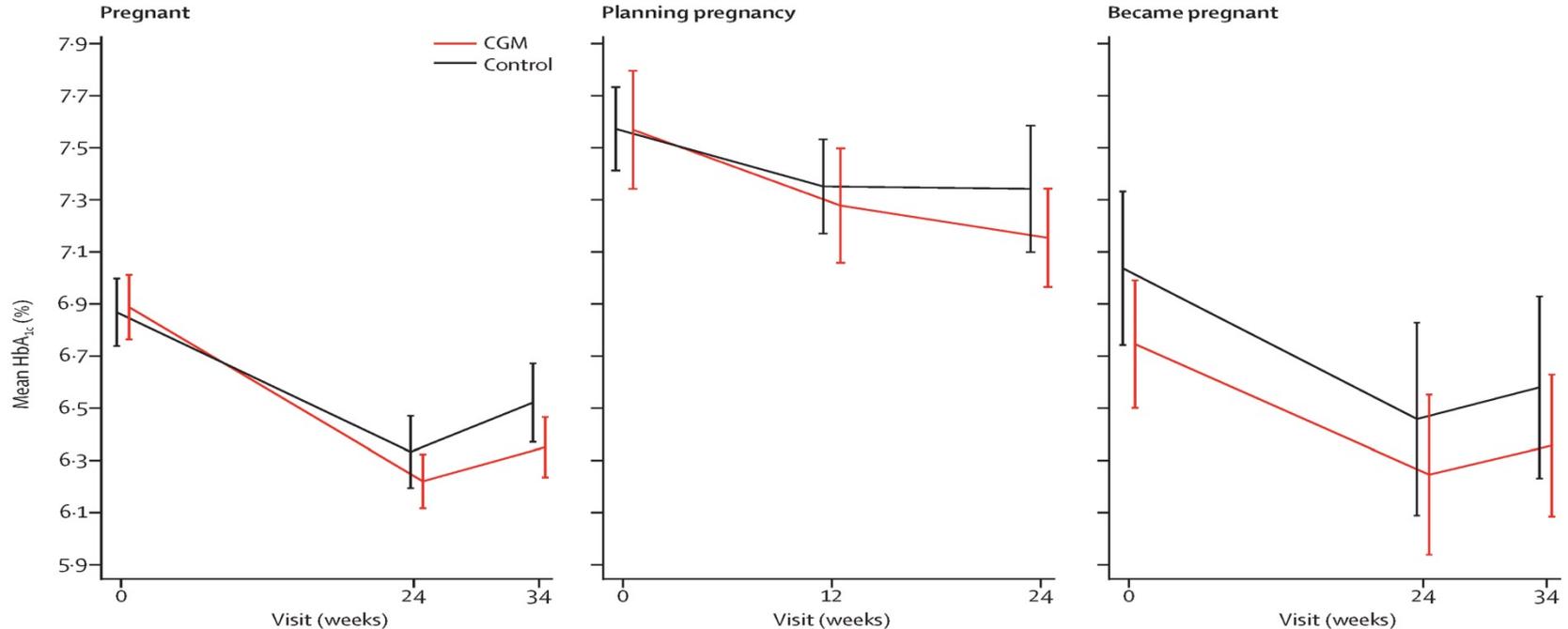


CONCEPTT study



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Participants assessed

CGM	45	38	45	89	89	89	15	9	9
Control	51	44	51	84	83	84	16	15	15

The Lancet 2017 390, 2347-2359 DOI: (10.1016/S0140-6736(17)32400-5)

Copyright © 2017 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license. [Terms and Conditions](#)





CONCEPTT study: *vantaggi CGM*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- HbA1c migliore (mean difference $-0,19\%$; 95% CI $-0,34$ to $-0,03$; $p = 0,0207$)
- Maggiore tempo in target (68% vs 61% ; $p = 0,0034$)
- Minore tempo in iperglicemia (27% vs 32% ; $p = 0,0279$)
- Non differenza in frequenza di ipoglicemie severe (18 CGM vs 21 SMBG) e tempo in ipoglicemia (3% vs 4% ; $p = 0,10$).

Braccio planning pregnancy: nessun evidente beneficio



Roma, 8-11 novembre 2018

CONCEPTT study: *vantaggi CGM*



ITALIAN CHAPTER



- Minore incidenza di large for gestational age (OR 0,51, 95% CI 0,28 to 0,90; $p = 0,0210$)
- Ricoveri in NICU di durata > 24 ore minori (0,48; 0,26 to 0,86; $p = 0,0157$)
- Minori ipoglicemie neonatali (0,45; 0,22 to 0,89; $p = 0,0250$)
- Durata dell'ospedalizzazione minore di un giorno rispetto a SMBG ($p = 0,0091$).



Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: *i sensori*



ITALIAN CHAPTER



- Monitoraggio in continuo del glucosio (CGM)
 - *CGM retrospettivo (professionale, holter-like)*
 - *CGM real time*
 - *Non associato a CSII*
 - *Associato a CSII (SAP)*

- **Flash glucose monitoring (FGM)**



Nuove tecnologie: *FGM*



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes

Eleanor M. Scott, BM BS, MD, FRCP¹ Rudy W. Bilous, MD, FRCP²
and Alexandra Kautzky-Willer, Professor, MD³

- 74 gravide, di cui
 - 24 DM tipo 1 11 DM tipo 2 39 GDM
 - 49 in insulina (66%), 18 in dieta, 7 in metformina
 - 29 nel II trimestre e 45 nel III trimestre
- FGM portato per singoli 14 giorni, mascherato, proseguendo SMBG
- Confronto con glicemie da SMBG vs da FGM presi entro 5 minuti dal singolo valore di SMBG

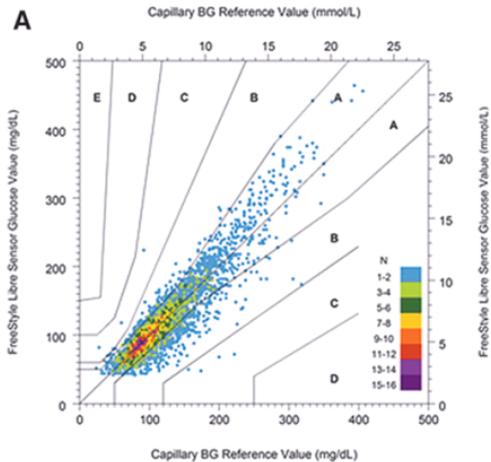


FGM in gravidanza

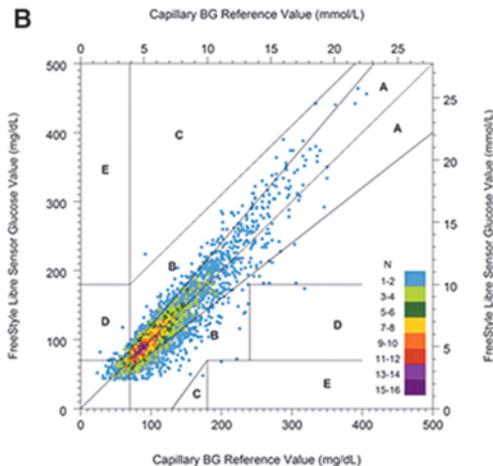


ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Consensus Zone	N	%
A	4433	88.1
B	589	11.7
C	9	0.2
D	0	0.0
E	0	0.0
Total	5031	100.0



Clarke Zone	N	%
A	4207	83.6
B	781	15.5
C	2	0.0
D	40	0.8
E	1	0.0
Total	5031	100.0



Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: programma



ITALIAN CHAPTER



- Sensori
- **Microinfusori**
- Piattaforme e App
- Telemedicina



Roma, 8-11 novembre 2018

Microinfusore e gravidanza



ITALIAN CHAPTER



In donne con diabete di tipo 1 in programmazione di gravidanza, nel caso in cui non si riescano a raggiungere i target glicemici specifici nonostante la terapia insulinica multi-iniettiva ed un programma educativo intensivo, può essere indicato l'uso del microinfusore di insulina (CSII), isolatamente o nell'ambito di sistemi integrati con monitoraggio continuo del glucosio RT (Sensor-Augmented Pump, SAP).

VI B

La terapia con microinfusore, anche in gravidanza, va intrapresa da parte di team di comprovata esperienza in soggetti selezionati. L'inizio della terapia con microinfusore in gravidanza può essere considerato solo in condizioni particolari, al di fuori del periodo di embriogenesi in quanto l'eventuale scompenso glicemico indotto dalla nuova terapia potrebbe essere altamente rischioso per l'embrione/feto.

VI A



Roma, 8-11 novembre 2018

Microinfusore e gravidanza



ITALIAN CHAPTER



- Modalità di somministrazione più fisiologica e flessibile
- Ridotto rischio di ipoglicemie, sistemi di sospensione automatica
- Qualità di vita

SOLO SE:

- Team di esperti
- Soggetti selezionati fortemente motivati



Microinfusore e gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD005542.

Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM

JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH
Volume 24, Number 3, 2015
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/jwh.2014.4939

Padmini D. Ranasinghe,

Comparative Effectiveness of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Using Insulin Analogs and Multiple Daily Injections in Pregnant Women with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis

- Outcome materni e fetali sovrapponibili MDI vs CSII
- Bias: studi non recenti, tecnologia vecchia e vecchie insuline



Microinfusore + sensore



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Closed-Loop Insulin Delivery during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Zoe A. Stewart, M.D., Malgorzata E. Wilinska, Ph.D., Sara Hartnell, B.Sc., Rosemary C. Temple, M.D., Gerry Rayman, M.D., Katharine P. Stanley, M.D., David Simmons, M.D., Graham R. Law, Ph.D., Eleanor M. Scott, M.D., Roman Hovorka, Ph.D., and Helen R. Murphy, M.D.

Table 3. Comparison of Sensor-Augmented Pump Therapy and Closed-Loop Insulin Delivery during the Day and Evening in the Crossover Phase of the Study.*

Variable	Sensor-Augmented Pump Therapy	Closed-Loop Insulin Delivery	Absolute Difference (95% CI)	P Value
Glucose in target range (% of time)	56.8	66.3	9.4 (5.1 to 13.8)	<0.001
Glucose above target range (% of time)				
>140 mg/dl	40.9	31.6	-9.4 (-13.7 to -5.0)	<0.001
>180 mg/dl	17.3	12.6	-4.7 (-7.3 to -2.1)	0.001
Glucose below target range (% of time)				
<63 mg/dl	1.8	1.9	0.1 (-0.3 to 0.5)	0.67
<50 mg/dl	0.3	0.4	0.1 (-0.1 to 0.2)	0.52
Median no. of hypoglycemic episodes (range)	12.0 (2.0 to 26.0)	11.0 (0 to 37.0)		0.19
Mean glucose (mg/dl)	137	128	-9 (-14 to -4)	<0.001
Total insulin dose (U/day)	58.2	59.8	1.7 (-6.9 to 10.2)	0.67
Sensor wear (hr)	20.6	21.1	0.5 (-1.0 to 2.0)	0.47

* The closed-loop system was active overnight only during the crossover phase of the study, and premeal boluses were given manually (15 to 30 minutes before a meal). The reported values were derived from linear mixed-effects models.



Microinfusore al parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Diabetes Technol Ther. 2013 Apr;15(4):328-34. doi: 10.1089/dia.2012.0260. Epub 2013 Mar 28.

Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: a retrospective observational study.

Fresa R¹, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansaldo E, Trifoglio O, Abbruzzese S, Bongiovanni M, Agrusta M, Napoli A.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVES: An optimized metabolic control during delivery is mandatory to prevent maternal-neonatal complications. The primary aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) during delivery in pregnant women with type 1 diabetes. The secondary aim was to assess the impact of real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) added to CSII versus CSII alone.

RESEARCH DESIGN AND METHODS: This was a multicenter observational retrospective study. A standardized protocol, to use CSII throughout pregnancy and delivery, foresaw three different insulin basal rates according to blood glucose level: profile A, the last basal rate in use; profile B, preventive 50% reduction of the last basal rate in use; and profile C, 0.1-0.2 U/h for blood glucose level <70 mg/dL, activated just before anesthesia or at the beginning of active labor. An alternative intravenous protocol (IVP) was given in case of complications and relevant metabolic deterioration. Blood glucose in the target range (70-140 mg/dL) throughout delivery and percentage of activation of the IVP were primary outcomes.

RESULTS: Sixty-five pregnant women with diabetes included in the study (56-86% cesarean section; 9-14% spontaneous/stimulated vaginal delivery). Mean blood glucose level was 102 ± 31 mg/dL at 0 min, 109 ± 42 mg/dL at 30 min, 120 ± 48 mg/dL at 60 min, and 99 ± 34 mg/dL at 24 h. Mean basal rate during delivery was 0.6 ± 0.4 U/h (profile B). Mean capillary blood glucose (CBG) level was lower in the RT-CGM group relative to the CSII-alone group: 80 ± 14 mg/dL versus 111 ± 32 mg/dL at 0 min ($P < 0.01$), 79 ± 11 mg/dL versus 109 ± 42 mg/dL at 30 min ($P < 0.02$), and 98 ± 20 mg/dL versus 125 ± 51 mg/dL at 60 min (difference not significant). Eleven newborns experienced transient neonatal hypoglycemia. None of the women switched to IVP. No major differences were observed according to delivery procedure.

CONCLUSIONS: CSII is possible and safe in different types of delivery in selected and educated women. RT-CGM helps to obtain better outcomes in terms of maternal peripartum CBG level.



Microinfusore al parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Un protocollo per la gestione del microinfusore (CSII) nel periparto in donne con diabete di tipo 1

G It Diabetol Metab 2013;33:225-232

Il training dalla 28^a settimana

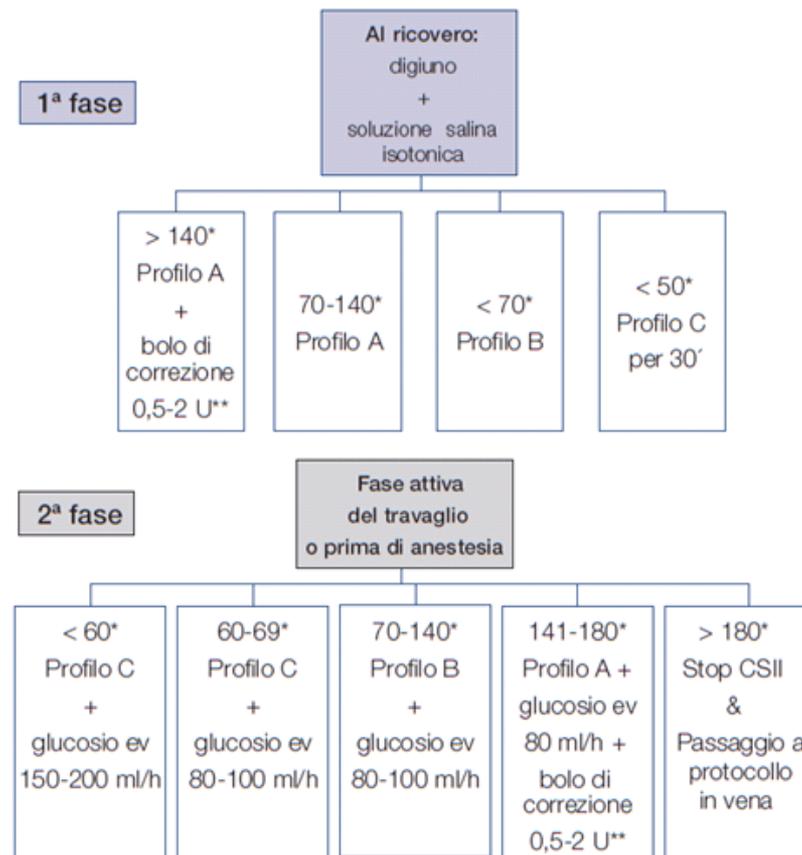
Paziente - Partner

- Si sottolinea che un buon controllo nel terzo trimestre dà maggiori probabilità di buon controllo intrapartum
- Cambio ago ogni 24-48 h e utilizzo ago d'acciaio, se non già in uso
- Aspetti psicologici. Paure e aspettative. Si comincia ad affrontare l'argomento *modalità e timing*
- 1^a lettura insieme al diabetologo e consegna del protocollo
- Invito a leggerlo a casa insieme al partner
- Approfondimenti nei colloqui successivi
- Invio del protocollo "personalizzato" al team ostetrico e della sala parto tramite la paziente in prossimità del parto

Operatori sanitari

- Primi contatti con ginecologo, ostetrica: loro orientamento su *modalità e timing* attraverso la paziente, comunicazione scritta, diario dell'autocontrollo con spazi dedicati al ginecologo, via telefono
- Momenti formativi indirizzati alle Divisioni di Gravidanza a rischio del territorio
- Consegna del protocollo "personalizzato" (messo in cartella) in prossimità del parto
- Presa visione del protocollo e contatto con anestesista al momento della visita anestesiológica
- Condivisione del protocollo alternativo tra diabetologi e anestesisti

- **profilo A: basale in uso fino al momento del parto;**
- **profilo B: riduzione del 50% del profilo A**
- **profilo C: 0,1-0,2 U/h.**





Roma, 8-11 novembre 2018

Nuove tecnologie: programma



ITALIAN CHAPTER



- Sensori
- Microinfusori
- **Piattaforme e App**
- **Telemedicina**



Roma, 8-11 novembre 2018

Le App



ITALIAN CHAPTER

- Informative educazionali



- Per scaricare e condividere dati fra paziente e medico
- Per telemedicina interattiva



Roma, 8-11 novembre 2018

Telemedicina diabetologica



ITALIAN CHAPTER



Le prescrivo una App!

*Telemedicina per la Diabetologia
nella Provincia Autonoma di Trento*





PROGETTO TREC



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Cartella Clinica del Cittadino TREC

Piattaforma di servizi sanitari a supporto del cittadino nella gestione quotidiana della sua salute attraverso modelli di cura basati sulle tecnologie di sanità elettronica.

TREC_DIABETE

Il sistema prevede:

- un'interfaccia per gli utenti → un'applicazione mobile (APP) per i pazienti
- un sistema di monitoraggio remoto → un cruscotto web per gli operatori sanitari



TREC_DIABETE: la App



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- La APP è scaricabile su smartphone Android e IOS
- La APP viene attivata con **prescrizione temporale** dal Medico diabetologo per la donna con diabete pre-gestazionale o diabete gestazionale in trattamento insulinico intensivo
- Nel corso del follow-up le valutazioni sono alternate per via telematica ed ambulatoriale



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento



PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
Assessorato alla Salute e politiche sociali



CENTRO DI
COMPETENZA
TRENTO SALUTE





Roma, 8-11 novembre 2018



AN CHAPTER



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento



PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
Assessorato alla Salute e politiche sociali



CENTRO DI
COMPETENZA
TrentinoSalute



«Le prescrivo una app!»



Prescrizione di APP TreC per il paziente

1. Stato di attivazione dell'applicazione TreC Diario Diabete

Il diario diabete per il paziente è attivo: [Premere per disattivare](#)

Il paziente è abilitato all'uso dell'applicazione nel seguente periodo

Dal

al

[Salva impostazioni periodo](#)

2. Personalizza APP TreC Diario Diabete attivando moduli e funzionalità

Funzioni aggiuntive **4** Inserimento dati **14** Allarmi paziente **2** Allarmi medico **8**

Stato	Funzionalità	Descrizione
<input checked="" type="checkbox"/>	Conversazioni TreC	Conversazioni TreC
<input type="checkbox"/>	Calcolo bolo	Calcolo bolo
<input checked="" type="checkbox"/>	Bottone short_cut glicemia	Abilita il bottone di inserimento rapido della glicemia
<input checked="" type="checkbox"/>	Bottone short_cut pasti	abilita il bottone di inserimento rapido di un pasto
<input checked="" type="checkbox"/>	Bottone short_cut farmaci al bisogno	Abilita il bottone di inserimento rapido di farmaci al bisogno

2. Prescrivi tasks (terapie, misurazioni...)

Accedi al cruscotto del paziente per programmare attività, prescrivere terapie e definire parametri di interesse.



TREC_DIABETE: la App



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Il personale infermieristico educa la paziente al corretto uso
- L'app è costituita da:
 - un **diario glicemico** in cui riportare le glicemie provate con data, ora ed etichetta pre o post pasto;
 - un **diario alimentare** in cui riportare i cibi consumati e/o la quota totale di CHO del pasto;
 - un **diario farmacologico** in cui riportare la terapia assunta;
 - **stili di vita e eventi**: per registrare attività fisica, malattie o malesseri intercorrenti, note libere.



TREC_DIABETE: il cruscotto web



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Permette al personale sanitario di visualizzare:
 - **i dati inseriti dalla paziente per ogni giornata;**



benvenuto dottzfr

Elenco pazienti

esci

Cartella clinica del sig. soggettoDI18 DIARIO DIABETE

+ Aggiungi



< Oggi >

Settimana

da 10/11/2017

a 17/11/2017



Novembre-2017

Ven 10

Sab 11

Dom 12

Lun 13

Mar 14

Mer 15

Gio 16

Interazioni



Farmaci



Levemir

Novorapid

Fasce glicemiche

evidenzia

Glicemia



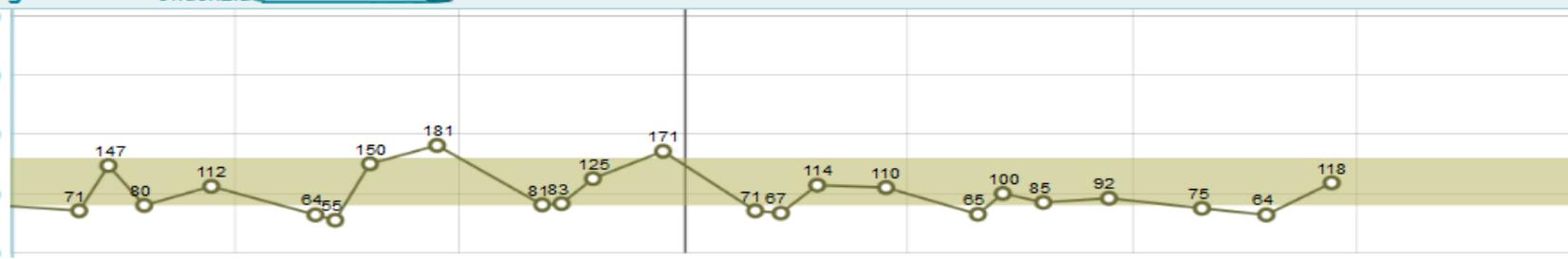
400

300

200

100

0



Sintomi



Stili di vita



Aggiungi grafico +

Credits | Copyright | Privacy | Contatti

Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di TrentoPROVINCIA
AUTONOMA
DI TRENTO



benvenuto dottzfr

Elenco pazienti

esci

Cartella clinica del sig. soggettoDI18 DIARIO DIABETE

+ Aggiungi



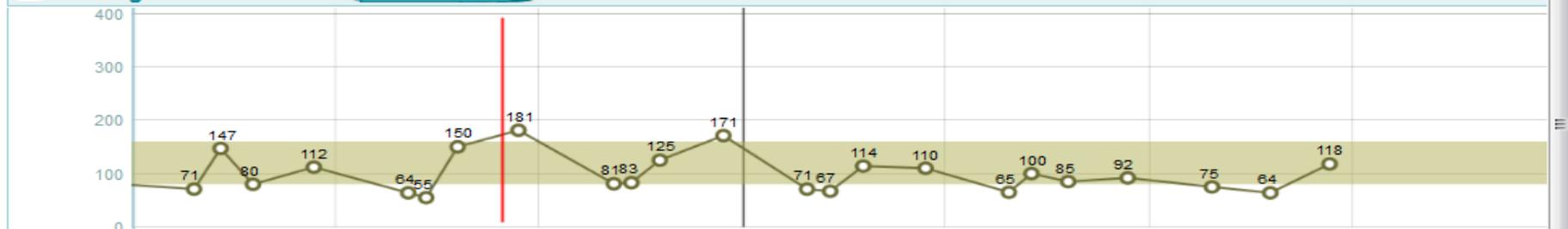
< Oggi > Settimana da 10/11/2017 a 17/11/2017



Novembre-2017

	Ven 10	Sab 11	Dom 12	Lun 13	Mar 14	Mer 15	Gio 16
Interazioni							
Levemir							
Novorapid							

Fasce glicemiche evidenza: glicemia



Sintomi

Stili di vita

Cibo

Peso

11/11/2017 19:40

Cibo
 Pasto: cena
 Carboidrati 0gr.
 1 pizza alle verdure e un tortino alla ricotta

Aggiungi grafico +



TREC_DIABETE: il cruscotto web



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Permette al personale sanitario di visualizzare:
 - i dati inseriti dalla paziente per ogni giornata;
 - **alert;**



TREC_DIABETE: alert e policy



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Il programma genera degli **alert** in forma di mail sulla posta aziendale del personale dedicato in caso di:
 - glicemia al risveglio > 95 mg/dl per tre giorni consecutivi;
 - glicemie post pasto > 130 mg/dl per tre giorni consecutivi;
 - glicemia notturna < 90 mg/dl per due giorni consecutivi;
 - glicemia ≤ 50 mg/dl un solo valore.
- **Policy di utilizzo:** il personale sanitario dedicato valuta gli alert entro 36 ore nei giorni feriali, entro 72 ore nei giorni prefestivi e festivi.



benvenuto dottzfr

Elenco pazienti

esci

Cartella clinica del sig. soggettoDI18 DIARIO DIABETE

+ Aggiungi



< Oggi > Settimana da 10/11/2017 a 17/11/2017



Novembre 2017

Ven 10

10/11/2017 10:30

Mar 14

Mer 15

Gio 16

Interazioni



Allarme

DIA_sc06

Glicemia dopo pasto maggiore di 130mg/L per 3 giorni consecutivi

[click per gestire o segnalare la visione](#)

Farmaci

Levemir

Novorapid

Fasce glicemiche

evidenzia

Glicemia



400

300

200

100

0

147

80

112

150

181

171

71

67

114

110

65

100

85

92

75

64

118

Sintomi

Stili di vita

Aggiungi grafico +





benvenuto dottzfr

Elenco pazienti

esci

Cartella clinica del sig. soggettoDI18 DIARIO DIABETE

+ Aggiungi



< Oggi > Settimana da 10/11/2017 a 17/11/2017



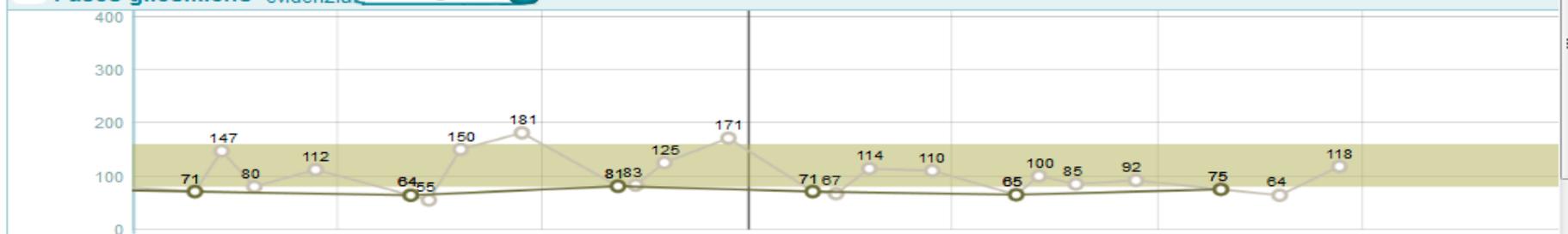
Novembre-2017

	Ven 10	Sab 11	Dom 12	Lun 13	Mar 14	Mer 15	Gio 16
Interazioni	⚠						

Farmaci

Levemir							
Novorapid							

Fasce glicemiche evidenza Al risveglio



Sintomi

Stili di vita

+ Aggiungi grafico

Credits | Copyright | Privacy | Contatti

Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di TrentoPROVINCIA
AUTONOMA
DI TRENTO



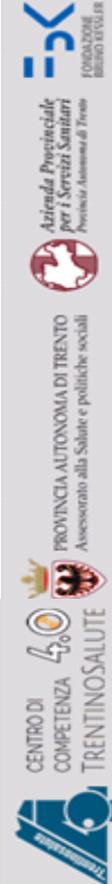
TREC_DIABETE: il cruscotto web



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Permette al personale sanitario di visualizzare:
 - i dati inseriti dalla paziente per ogni giornata;
 - alert;
 - **interagire con la paziente via sms.**





benvenuto dottzfr

Elenco pazienti

esci

Cartella clinica del sig. soggettoDI18 DIARIO DIABETE

+ Aggiungi



< Oggi > Settimana da 10/11/2017 a 17/11/2017



Aggiungi grafico +

Credits | Copyright | Privacy | Contatti



Vantaggi: per le pazienti



ITALIAN CHAPTER

- Contatto continuo con il personale sanitario:
sensazione di maggiore presa in carico
- Riduzione delle visite tradizionali con risparmio di
tempo e maggiore soddisfazione
- Self-management e self-empowerment



Fondazione
BRUNO LOVVLER



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento



PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO
Assessorato alla Salute e politiche sociali



CENTRO DI
COMPETENZA
TrentinoSALUTE



Vantaggi: per i sanitari



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Fondazione
Biagio Lovullo



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento



Provincia Autonoma di Trento
Assessorato alla Salute e politiche sociali



Centro di
Competenza
TrentinoSalute

- Continuità assistenziale
- Completezza del quadro clinico
- Possibilità di comunicazioni “in tempo reale”
- Maggiore controllo di situazioni critiche attraverso allarmi predefiniti
- Possibilità di svolgere un intervento educativo in continuo



TREC_DIABETE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Affinché sia attuabile è **essenziale**:

- che gli utenti siano **formati e motivati**;
- disporre di personale infermieristico, **dedicato, esperto, formato e motivato**;
- che app ed eventuali altre innovazioni tecnologiche siano certificate;
- che le attività di telemedicina siano riconosciute ed **inserite nel nomenclatore** dell'assistenza specialistica ambulatoriale con una definizione tariffaria.



Roma, 8-11 novembre 2018

Aggiornamento nomenclatore tariffario

APSS.16/11/2017.0164251



Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

Dipartimento di Governance
Direttore: dr. Ettore Gabardi
Servizio Governance Clinica
referente: dr. Anna Maria Montepinosi
via Degasperis, 79 - 38123 Trento
tel. 0461 904124 - fax 0461 904104

Prot. AG4251
Class. .

Trento, 16 NOV. 2017.

Serv. Politiche sanitarie e per la non autosufficienza

Oggetto: *Proposta di aggiornamento del nomenclatore tariffario provinciale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*

Per migliorare la gestione dei pazienti affetti da diabete, l'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari propone l'aggiornamento del nomenclatore tariffario con la prestazione specialistica di seguito riportata, i cui costi sono stati calcolati con la collaborazione del Servizio Controllo di gestione.

CODICE	DESCRIZIONE	TARIFFA PROPOSTA (euro)	BRANCA
99.99.5	TELEMONITORAGGIO CON CONTROLLO IN REMOTO DI PAZIENTI DIABETICI. Per seduta settimanale. Ciclo di quattro settimane	30,15	ENDOCRINOLOGIA

Si precisa che la prestazione proposta, altamente innovativa, prevede la prescrizione e l'utilizzo del telemonitoraggio per la gestione condivisa della patologia diabetica tra operatori sanitari dei centri diabetologici e pazienti o loro familiari.

In particolare, la prescrizione della prestazione è indicata:

- o in pazienti con diagnosi recente di diabete (esordio)
- o in pazienti con diabete non compensato
- o in donne in gravidanza

Consente inoltre il controllo in remoto dei pazienti diabetici con eventuale possibile riduzione degli accessi ai centri e ambulatori diabetologici e migliore compliance al trattamento tra le visite.

Si chiede di valutare l'opportunità di escludere la prestazione dalla partecipazione al costo (codice esenzione 013).

Confidando nell'accoglimento della proposta, a disposizione per eventuali ulteriori elementi informativi, si invio distinti saluti.

Il Direttore Generale
- dott. Paolo Bordon -



ITALIAN CHAPTER



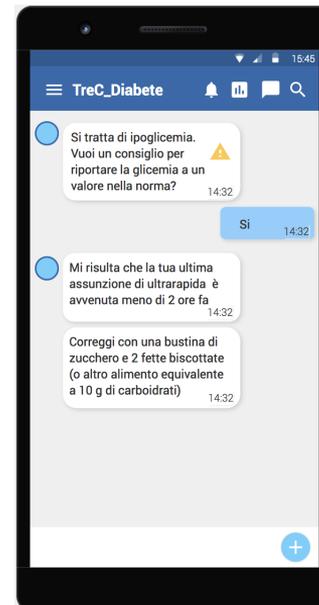
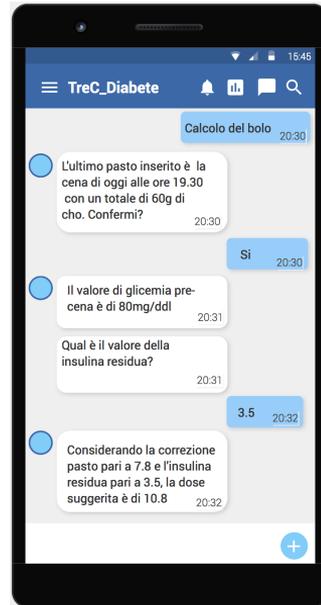
TREC del prossimo futuro



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Dal diario digitale come app al chatbot:
un virtual coach per l'empowerment del cittadino





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



TORNIAMO AL CASO CLINICO ...



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico Donna di 40 anni 2G1P alla 37 w



ITALIAN CHAPTER



- Alla 37 w incremento pressorio e proteinuria debolmente positiva
- PA 155/95, FC 80r, peso 91 kg (+ 12 kg), proteinuria 0.35 mg/24h
- Monitoraggio cardiotocografico non rassicurante
- Alla 37 w + 5 si induce il parto:
 - parto eutocico; peso M 3200 g, Apgar 8 (1') e 10 (5')



Roma, 8-11 novembre 2018

Follow up diabetologico post partum



ITALIAN CHAPTER



Si riduce insulina del 50% fino
all'allattamento

Al termine dell'allattamento si sospende
terapia insulinica

Alla sospensione dell'insulina si
riprende metformina da sola



Roma, 8-11 novembre 2018

Terapia insulinica durante il travaglio, il parto e il post-partum



ITALIAN CHAPTER



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

L'ottimizzazione del controllo glicemico durante le fasi del travaglio e del parto è condizione indispensabile per il benessere del neonato. A tal fine, in special modo per prevenire l'ipoglicemia neonatale, i valori glicemici devono essere mantenuti entro valori molto ristretti (tra 70 e 120 mg/dl secondo alcuni esperti, tra 70 e 126 mg/dl per AAACE e tra 70 e 90 mg/dl secondo ADA).

Nel post-partum si ha una brusca diminuzione del fabbisogno insulinico; la terapia insulinica non dovrà essere ripristinata prima di un'ora dal parto e solo quando i valori glicemici siano costantemente superiori a 140 mg/dl.



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico
Il diabete nella donna in età fertile
9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. **Il peri-partum** (*Alessandra Sforza, BO*)
7. Take home message (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico 1

Il diabete nella donna in età fertile



ITALIAN CHAPTER



Il peri-partum

Alessandra Sforza

UO di Endocrinologia

Ospedale Maggiore - Bologna



Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del
Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009,
dichiaro che negli ultimi 2 anni

non ho avuto

rapporti diretti di finanziamento con portatori di interessi
commerciali in campo sanitario



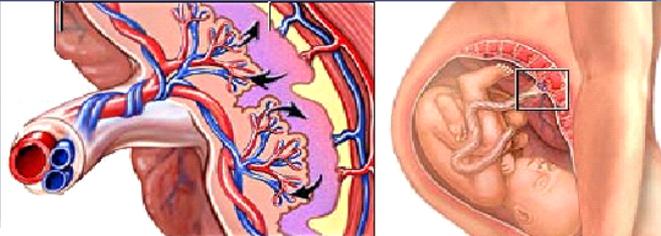
Il peripartum



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Insulino-resistenza



Neurormoni	Tropine	Ormoni peptidici e steroidi
GnRH	hCG	Progesterone
CRH	hPL	Estrogeni
TRH	ACTH	Inibina
GHRH	GH	Activina
	PRL	Relaxina

Insulinasi

Aumentato catabolismo insulina

consumo energetico



Insulino-sensibilità





Roma, 8-11 novembre 2018

Travaglio e parto



ITALIAN CHAPTER



Variazioni metaboliche

- **Aumento del fabbisogno energetico $\geq 40\%$ (parto vaginale)**
- **Riduzione resistenza insulinica (crollo ormoni placentari)**
- **Riduzione del catabolismo dell'insulina**
- **Variazioni recettori insulinici**
- **Riduzione fabbisogno insulinico**



Richiesta glucidica durante il travaglio attivo



Roma, 8-11 novembre 2018

ITALIAN CHAPTER

equivalente ad una infusione media di glucosio di 2.55 mg/kg/min.

→ (per 70 Kg. = 10 g/ora = 100 ml/ora glucosata al 10%)

Peso

kg

50

60

70

80

90

100

110

120

Glucosio

mg/min

127.5

153.0

178.5

204.0

229.5

255.0

280.5

306.0

Glu 5%

mL/min

2.55

3.06

3.56

4.08

4.58

5.10

5.60

6.12

Target glicemico = 70-90 mg/dl

Jovanovic L. *Endocr Pract.* 2004 (mod)

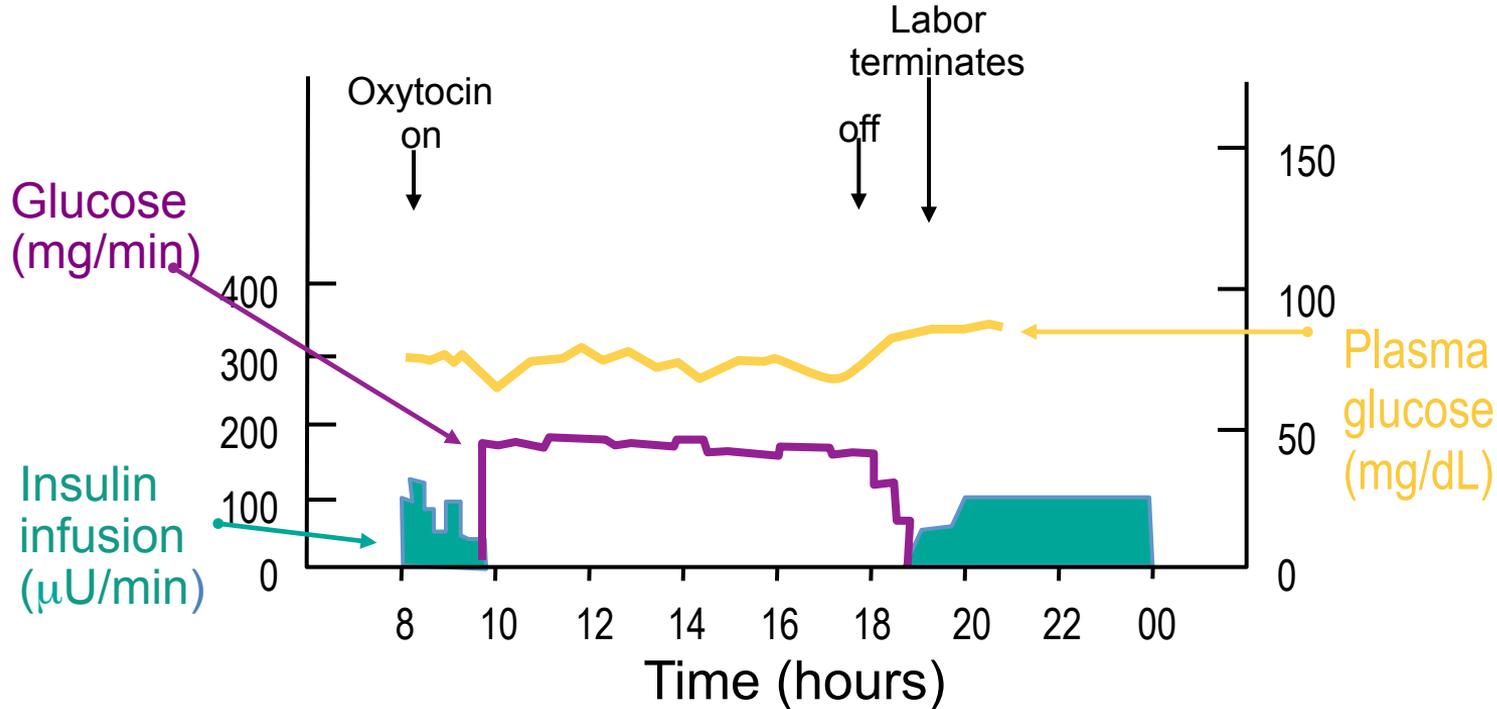


Richieste di glucosio e insulina durante travaglio e parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018





Roma, 8-11 novembre 2018

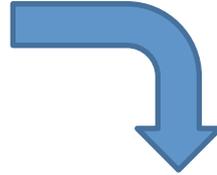
Resistenza insulinica nel post-partum



ITALIAN CHAPTER



- **Espulsione del feto**
- **Secondamento placentare**



Crollo insulino-resistenza



- ◆ **Nelle 24-48 ore del post-partum richiesta insulinica molto ridotta**
- ◆ **Non ripristinare insulina prima di 1 ora dal parto**
- ◆ **Riprendere insulina quando glicemia > 140 mg/dl per almeno due controlli successivi**
- ◆ **Dosaggio insulinico medio = 0.6 UI/kg/24 ore (peso post-partum)**



Roma, 8-11 novembre 2018

Il peripartum: obiettivi



ITALIAN CHAPTER



La prevenzione delle complicanze materne e fetali della gravidanza diabetica si attua durante tutta la durata della gravidanza con
l'ottimizzazione del compenso metabolico

- Mantenere l'**ottimizzazione** del compenso e la **stabilità glicemica** nelle ultime ore in utero è cruciale per prevenire:
 - **ipoglicemia neonatale**
 - **ipossia neonatale**
- **Mantenere la stabilità glicemica** nell'immediato post-partum per prevenire le **ipoglicemie materne**





Le evidenze



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Summary of evidence considered by the NICE for evaluating the relationship between maternal hyperglycaemia and neonatal hypoglycaemia

Author	Year	N	Diabetes type	Results
Taylor <i>et al.</i> [15]	2002	107	Type 1	Negative correlation between maternal blood glucose and fetal blood glucose,
Ander	<i>L'ipoglicemia neonatale è associata a livelli di glicemia materna durante il travaglio > 144 mg/dl, mentre se la glicemia materna si mantiene < 126 mg/dl nessun neonato sviluppa ipoglicemia</i>			
Miodo				
Curet				
Lean <i>et al.</i> [19]	1990	25	Insulin treated	Negative correlation between maternal blood glucose and fetal blood glucose, $r = -0.58$, $P = 0.01$
Balsells <i>et al.</i> [20]	2000	85	GDM	Association between maternal blood glucose in last 2 h before delivery and neonatal hypoglycaemia
Brown <i>et al.</i> [21]	1999	120	Type 1	Neonatal hypoglycaemia did not increase if the mother's CBG remained between 4 and 8 mmol/l. Maternal hypoglycaemia reduced (from 40% to 22.5% with the relaxed targets)

GDM, gestational diabetes mellitus; CBG, capillary blood glucose.

Dashora U. et al. - Diabet. Med. (2018)

Research: Pregnancy

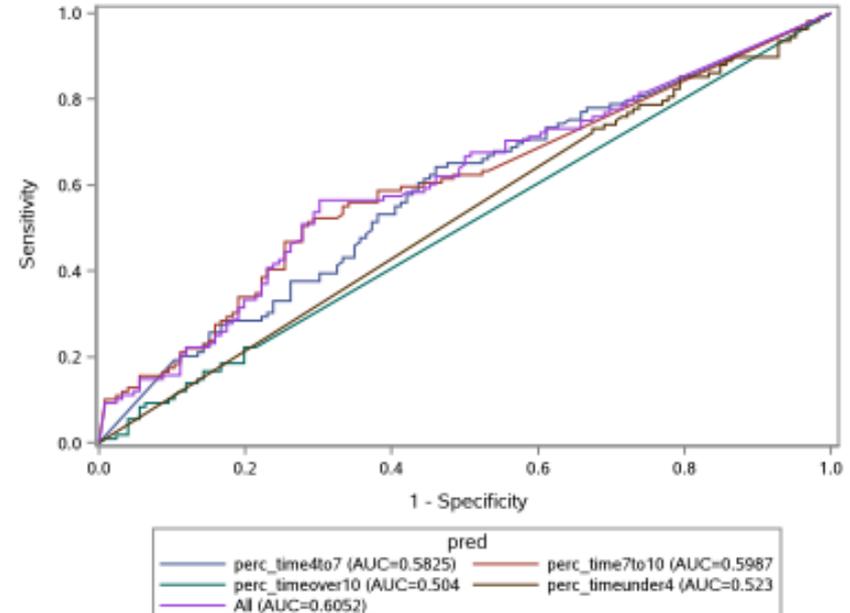
The duration of intrapartum maternal hyperglycaemia predicts neonatal hypoglycaemia in women with pre-existing diabetes

T. Joshi^{1,2,3}, C. Oldmeadow^{3,4}, J. Attia^{2,3,4} and K. Wynne^{1,2,3,4}

Departments of ¹Diabetes, ²Medicine, John Hunter Hospital, ³Faculty of Medicine and Health, University of Newcastle and ⁴Hunter Medical Research Institute, Newcastle, NSW, Australia

261 nati da donne con DM pregestazionale

Maternal blood glucose range (mean \pm SD)	Normoglycaemia (n = 126) % time in range	Neonatal hypoglycaemia* (n = 110) % time in range	P-value
< 4 mmol/l	8 \pm 18	7 \pm 18	0.71
\geq 4 to \leq 7 mmol/l	65 \pm 35	55 \pm 37	0.02
> 7 to \leq 10 mmol/l	18 \pm 27	31 \pm 34	0.003
> 10 mmol/l	7 \pm 20	8 \pm 20	0.77



Conclusions These data support a BGL range of 4–7 mmol/l as an intrapartum target. Glycaemic control in the second trimester is associated with neonatal hypoglycaemia.



Roma, 8-11 novembre 2018

Obiettivi glicemici



ITALIAN CHAPTER



- ADA ➤ 70 - 90 mg/dl
- AACE ➤ 70 - 126 mg/dl
- Standard Italiani 2018 ➤ **70 – 120 mg/dl**



- durante gravidanza HbA1c < 42 mmol/mol
- per tutta la durata del parto e del postpartum
 1. glicemie comprese fra 70-120 mg/dl (accettabili fino a 140 mg/dl)
 2. chetoni assenti



Gestione metabolica al parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Tipologia pazienti

- Diabete gestazionale:
 - in sola terapia nutrizionale
 - in terapia insulinica
- Diabete pregestazionale:
 - Tipo 1 - Tipo 2
 - in trattamento insulinico multi-iniettivo
 - in CSII

Tipologia parto

- Parto vaginale (indotto o spontaneo)
- Parto cesareo



Roma, 8-11 novembre 2018

Diabete gestazionale



ITALIAN CHAPTER



- **in terapia nutrizionale**

- protocollo per gravidanza fisiologica (parto vaginale o cesareo)
- non controlli glicemici post-partum
- programmare OGTT post-partum dopo 6-8 settimane

- **in terapia insulinica**

- terapia insulinica abituale fino all'apertura del parto, induzione o sera prima del cesareo
- sospendere insulina dopo il parto
- controllare glicemia pre e 2 ore dopo i pasti per 24 ore nel post-partum
- programmare OGTT post-partum dopo 6-8 settimane

se terapia steroidea, può essere necessaria transitoria terapia insulinica o incremento dell'esistente



Diabete pregestazionale in terapia basal-bolus



ITALIAN CHAPTER



Roma, 8-11 novembre 2018

- Nel parto programmato continuare la terapia abituale (bolo e basale) fino alla sera precedente
- Programmare il parto (sia cesareo che indotto) di prima mattina
- Controllare la glicemia a digiuno al mattino al risveglio e correggere secondo indicazioni abituali eventuali iper o ipoglicemie
- Sospendere somministrazione di insulina s.c. Il giorno del parto preparare una pompa-siringa per infusione di insulina e.v. con 50 UI di insulina regolare in 50 cc di NaCl allo 0.9%
- Prendere una via venosa periferica per infusione in doppia via di insulina e glucosata al 10% (se indotto) o al 5% (se cesareo) sec. algoritmo o di sol. fisiologica

SID-AMD - La gestione metabolica durante il parto nelle donne con diabete tipo 1 – mod.



Diabete pregestazionale in terapia basal-bolus



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Travaglio

Fase latente

- infondere soluzione fisiologica (idratazione, prevenzione iponatremia neonatale)
- monitorare la glicemia ogni ora

Fase attiva

- iniziare infusione insulina in pompa + glucosata al 10% sec. algoritmo
- monitorare glicemia ogni 30 min-1 ora

Target glicemico = 70-120 mg/dl

Glicemia capillare (mg/dl)	Insulina (U/h)	Glucosata 10% (ml/h)
< 70	stop*	80
70-100	0.5	80
101-140	1	80
141-170	1.5	80
171-200	2	80
> 200	3	80

* + 2 fl Glusosio 33%



Diabete pregestazionale in terapia basal-bolus



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Post-partum

Target glicemico = 100-140 mg/dl

- Mantenere infusione di glucosata al 10% (150 g/24 ore) fino a ripresa dell'alimentazione orale
- Controllare glicemia subito dopo il parto e ogni ora per le prime 6 ore, poi ogni 2 ore
- Riprendere infusione di insulina e.v. **quando 2 valori sono > 140 mg/dl**, sec. algoritmo
- Alle 23 della sera del parto **praticare insulina basale a dose dimezzata** se glicemia > 100 mg/dl
- Sospendere infusione e.v. di insulina 1 ora dopo ripresa terapia s.c.
- Riprendere boli insulinici secondo schema dimezzato o pregravidico

Glicemia capillare (mg/dl)	Insulina (U/h)	Glucosata 10% (ml/h)
< 70	stop*	80
70-100	stop	80
101-150	0.5	80
151-200	1	80
200-250	1.5	80
> 250	2	80

* 2 fl glucosio 33% – controllare dopo 30'

ORIGINAL ARTICLE

Experiences of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Pregnant Women with Type 1 Diabetes During Delivery from Four Italian Centers: A Retrospective Observational Study

Raffaella Fresa, MD,¹ Natalia Visalli, MD,² Vincenzo Di Blasi, MD,¹ Vincenzo Cavallaro, MD,¹ Egle Ansaldi, MD,³ Oria Trifoglio, MD,⁴ Santina Abbruzzese, MD,² Marzia Bongiovanni, MD,⁵ Mariano Agrusta, MD,¹ and Angela Napoli, MD⁵

CSII is possible and safe in different types
of delivery in selected and educated
women
RT-CGM helps to obtain
better outcomes in terms of maternal
peripartum CBG level

TABLE 3. CAPILLARY BLOOD GLUCOSE VALUES AND INSULIN BASAL RATE VARIATIONS IN DIFFERENT MODALITIES AND STAGES OF DELIVERY

	<i>Cesarean section</i>	<i>Spontaneous labor</i>	<i>Induced labor</i>
Number of patients	56	5	4
At admission			
IBR (U/h)	1.4±0.4	1.3±0.4	1.1±0.3
CBG (mg/dL)	96±24	98±12	92±18
Anesthesia or second stage of labor			
0 min			
IBR (U/h)	1.4±0.4	1.3±0.4	1.1±0.3
CBG (mg/dL)	106±33	77±8	89±19
30 min			
IBR (U/h)	0.6±0.4	0.6±0.3	0.55±0.1
CBG (mg/dL)	109±42	94±17	88±4
60 min			
IBR (U/h)	0.6±0.4	0.4±0.3	0.15±0.1
CBG (mg/dL)	123±49	101±33	86±9

No statistically significant differences were showed between the different delivery modalities.

CBG, capillary blood glucose; IBR, insulin basal rate.



Diabete pregestazionale in terapia con microinfusore



1

- Mantenere alimentazione e schema insulinico abituale fino al ricovero in ospedale per parto spontaneo o cesareo o fino a 2 ore dopo l'inizio dell'induzione
- All'ingresso in ospedale cambiare set infusionale e sensore (se sistema integrato)
- Verificare correttezza dei 3 profili impostati:
 - **Profilo A** – in uso
 - **Profilo B** – con velocità basale dimezzata
 - **Profilo C** – di sicurezza con velocità basale a 0.1/0.2 U/ora
- Preparare una pompa-siringa per infusione di insulina e.v. con 50 UI di insulina regolare in 50 cc. di NaCl allo 0.9%
- Prendere una via venosa periferica per infusione in doppia via di insulina e glucosata al 10% (se indotto) o al 5% (se cesareo) sec. algoritmo o di sol.fisiologica



Diabete pregestazionale in terapia con microinfusore



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

2

Travaglio

Fase latente

- Infondere soluzione fisiologica
- Controllare glicemia capillare ogni ora
- Controllare chetoni plasmatici

Target glicemico = 70-120 mg/dl

* Dopo 2 misurazioni e bolo di correzione

**Glicemia > 180
mg/dl***

- Stop micro
- Passare a infusione insulina e.v.

**Glicemia > 140
mg/dl**

- **Profilo A** – in uso
- Bolo di correzione (0.2-2 U)

**Glicemia 70-120
(140) mg/dl**

- **Profilo A** - basale in corso

**Glicemia < 70
mg/dl**

- **Profilo B** – basale dimezzata

**Glicemia < 60
mg/dl**

- **Profilo C** - basale 0.1-0.2 u/ora per 30 min'
- Soluzione Glucosata 10% 80 cc



Diabete pregestazionale in terapia con microinfusore



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

3

Travaglio

o prima dell'anestesia

Fase attiva

- iniziare infusione glucosata al 10%
- monitorare glicemia ogni 30 min fino a completamento parto
- modificare profilo basale secondo schema

Target glicemico = 70-120 mg/dl

* Dopo 2 misurazioni e bolo di correzione

**Glicemia > 180
mg/dl***

- Stop micro
- Passare a infusione insulina e.v.

**Glicemia 140-180
mg/dl**

- **Profilo A** – in uso
- Sol. glucosata 10% 100 cc/h

**Glicemia 70-120
(140) mg/dl**

- **Profilo B** - basale dimezzata
- Sol. glucosata 10% 80 cc/h

**Glicemia 60-69
mg/dl**

- **Profilo C** – basale 0.1-0.2 U/h per 30 min'
- Sol. glucosata 10% 100 cc/h

**Glicemia < 60
mg/dl**

- **Profilo C** - basale 0.1-0.2 u/ora per 30 min'
- Sol. glucosata 10% 150-200 cc/h



Roma, 8-11 novembre 2018

Diabete pregestazionale in terapia con microinfusore



ITALIAN CHAPTER



4 Travaglio

Protocollo alternativo

- Impossibilità a uso microinfusore
 - Glicemie > 180 mg/dl persistenti
 - Presenza corpi chetonici
- Staccare microinfusore lasciando in sito ago-cannula
- Iniziare infusione glucosata al 10% a 80 ml/ora + insulina in pompa sec. algoritmo
- Monitorare glicemia ogni 30 min fino a completamento parto

Target glicemico = 70-120 mg/dl

Glicemia capillare (mg/dl)	Insulina (U/h)	Glucosata 10% (ml/h)
< 70	stop*	80
70-120	0.5	80
101-140	1	80
141-170	1.5	80
171-200	2	80
> 200	3	80

* + 2 fl glucosio 33%



Roma, 8-11 novembre 2018

Diabete pregestazionale in terapia con microinfusore



ITALIAN CHAPTER



4

Post-partum

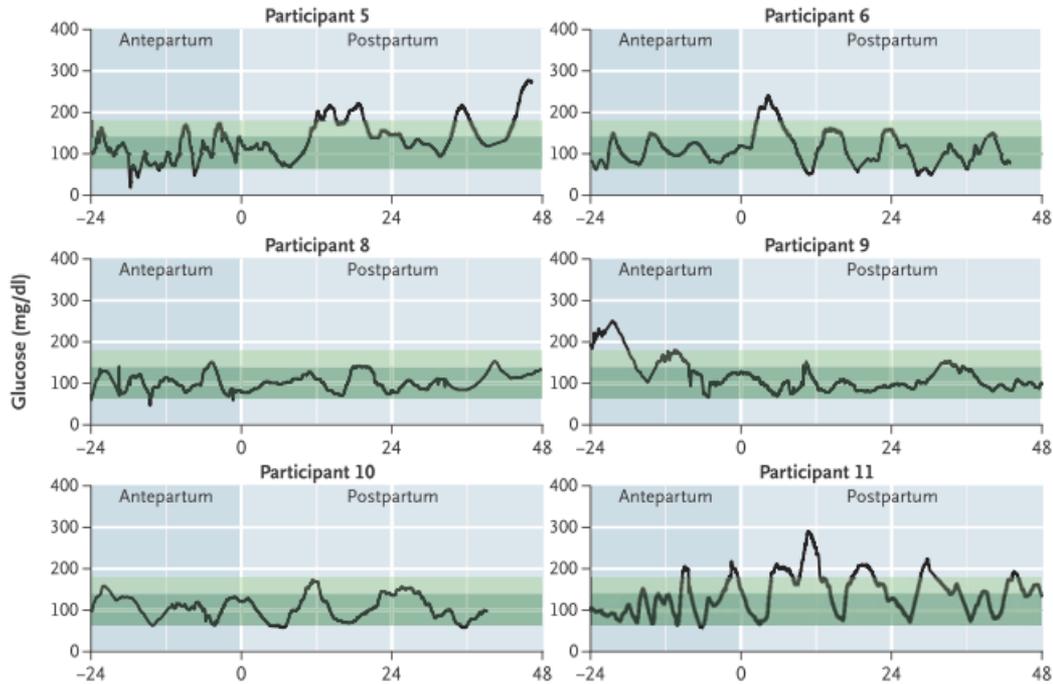
- mantenere infusione di glucosata al 10% (150 g/24 ore) fino a ripresa dell'alimentazione orale
- controllare glicemia subito dopo il parto e ogni ora per le prime 6 ore, poi ogni 2 ore
- **utilizzare come basale profilo dimezzato o di sicurezza**
- correggere con boli eventuali iperglicemie
- se durante il parto passati a infusione e.v. di insulina continuare con protocollo infusivo e.v., utilizzando l'algoritmo post-partum del basal-bolus
- quando si riavvia il microinfusore, utilizzare basale dimezzato o concordato con diabetologo
- interrompere l'infusione e.v. insulina/glucosio dopo almeno 1 ora dal riavvio del microinfusore

ORIGINAL ARTICLE

Closed-Loop Insulin Delivery during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes

Zoe A. Stewart, M.D., Malgorzata E. Wilinska, Ph.D., Sara Hartnell, B.Sc., Rosemary C. Temple, M.D., Gerry Rayman, M.D., Katharine P. Stanley, M.D., David Simmons, M.D., Graham R. Law, Ph.D., Eleanor M. Scott, M.D., Roman Hovorka, Ph.D., and Helen R. Murphy, M.D.

- ➔ studio randomizzato cross-over
- ➔ 14 donne con DM1
- ➔ sistema ad ansa chiusa per basale + boli manuali vs. SAP



24 ore pre-partum - glicemia mediana = 110 mg/dl
48 ore post-partum - glicemia mediana = 117 mg/dl

nel post-partum riduzione fabbisogno
insulinico del 53.6%



Steroidi per maturità polmonare



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Il diabete pregestazionale è un fattore di rischio per parto pretermine (< 37° settimana)
- Nelle donne a rischio di parto pretermine è raccomandato l'uso di steroidi (betametasone 12 mg/die per 2 giorni) per favorire la maturazione polmonare fetale
- La **somministrazione di steroidi** a donne con diabete pregestazionale **va programmata** per adeguare il trattamento insulinico per via s.c. e/o per via e.v.
- **Scarse evidenze** sull'efficacia dei diversi protocolli proposti



Steroidi per maturità polmonare



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Insulina s.c.

- 1^a giorno = aumentare del 20% il 1^a bolo insulinico e del 30% i successivi + basale serale
- 2^a giorno aumentare del 30-40% tutte le dosi
- 3^a giorno aumentare del 20-30% tutte le dosi
- 4^a giorno aumentare del 10% tutte le dosi
- 5^a giorno tornare alla dose pre-steroidi

Insulina e.v.

Glicemia capillare (mg/dl)	Insulina (U/h)	Glucosata 5 % (ml/h)
< 70	Stop	50
70-100	0.2	50
120-150	1	50
151-200	1.5	50
201-250	2.5	50
251-300	2.5	50
> 300	3	50

somministrare regolarmente boli e basale s.c.
iniziare infusione con la 1^a dose di steroide
controllare la glicemia ogni 1-2 ore



... nel post-partum



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Nelle donne con **diabete pregestazionale dimezzare la dose insulinica prepartum** o impostare (già all'ultima visita preparto) uno schema basal-bolus (spesso analogo a quello pregravidico nel DM1)
- Cominciare allattamento al seno il prima possibile
- Nel DM1 consigliare uno spuntino con 10-15 g CHO complessi 30 minuti prima di allattare
- Programmare una visita a breve per ridefinire i fabbisogni insulinici
- Se in **terapia con L-tiroxina ridurre di 1/3 la dose** dal 1° giorno post-partum, programmando un dosaggio del TSH a 20-30 gg. dal parto
- Nel GDM programmare OGTT post-partum



Roma, 8-11 novembre 2018

Allattamento



ITALIAN CHAPTER



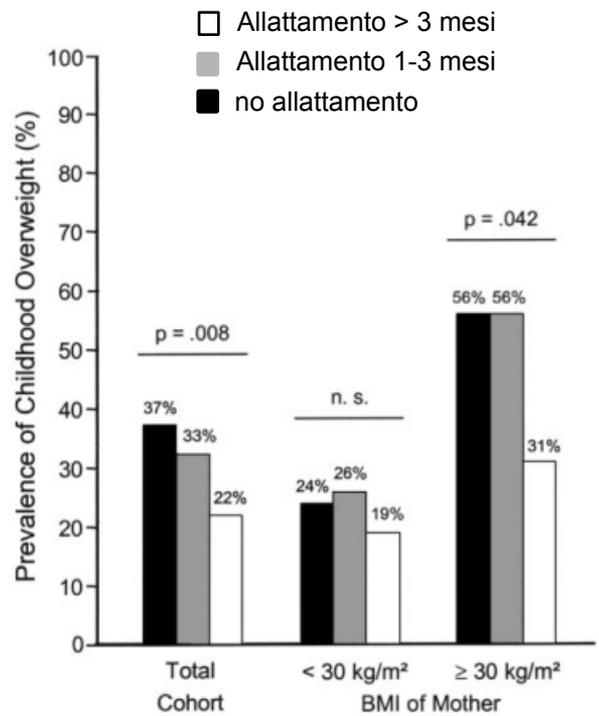
- Va incoraggiato e iniziato il prima possibile sia nel DM pregestazionale che nel GDM:
 - previene obesità e diabete infantile
 - migliora sensibilità insulinica materna
 - migliora metabolismo glucidico e lipidico materni
 - nel pregestazionale introdurre spuntini CHO 15-20 g
- Nel pregestazionale continuare terapia insulinica:
 - Met e SU escrete nel latte materno
 - non effetti sul neonato per Met

Association of Breast-feeding and Early Childhood Overweight in Children From Mothers With Gestational Diabetes Mellitus

Schaefer-Graf U.M. et al. – Diabetes Care 2006



CONCLUSIONS - In children of mothers who have GDM, breast-feeding for 3 months appears to be negatively associated with overweight in early childhood



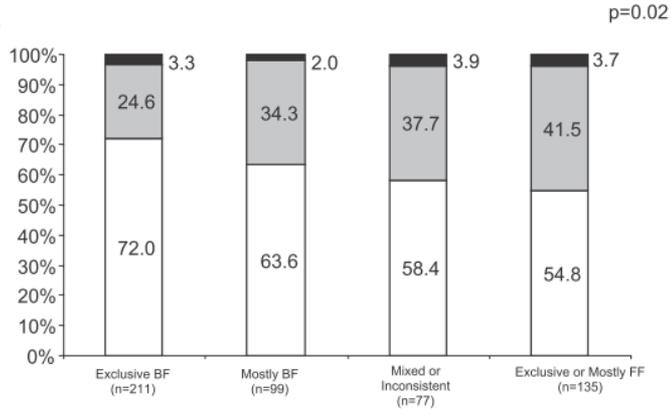
Prevalenza obesità infantile (BMI > 90°centile)



Lactation Intensity and Postpartum Maternal Glucose Tolerance and Insulin Resistance in Women With Recent GDM

Roma 8-11 novembre 2018

A

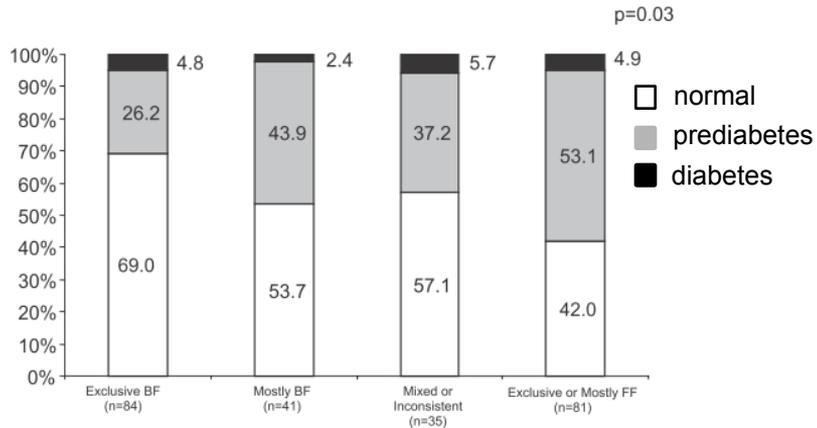


The SWIFT cohort

522 donne con GDM

- un OGTT normale, prediabetico o diabetico è inversamente associato all'intensità dell'allattamento (P = 0.02)

B



- l'associazione fra tolleranza glucidica e allattamento rimane dopo stratificazione per obesità materna (P = 0.03)

Effect of Pregnancy on Microvascular Complications in the Diabetes Control and Complications Trial



ITALIAN CHAPTER

THE DIABETES CONTROL AND
COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH
GROUP

Diabetes Care 23:1084–1091, 2000

Table 5—OR of ≥ 3 -step retinopathy progression from baseline level during each pregnancy state

Pregnancy state	Intensive treatment*			Conventional treatment†		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Changed to intensive therapy before conception but not yet pregnant‡	—	—	—	1.56	0.53–4.56	NS
Pregnant vs. not pregnant	1.37	0.56–3.33	NS	2.90	1.45–5.82	0.003
First trimester	—	—	—	1.93	0.57–6.61	NS
Second trimester	—	—	—	4.26	2.05–8.88	<0.001
Third trimester	—	—	—	2.56	0.91–7.26	NS
After pregnancy						
0–6 months	1.54	0.81–2.95	NS	3.16	1.61–6.19	<0.001
6–12 months	1.38	0.65–2.90	NS	2.87	1.37–6.01	0.005
>12 months	0.65	0.31–1.36	NS	1.19	0.60–2.40	NS

Table 7—Risk of complications among women at the end of the study according to treatment group and pregnancy status during the DCCT

Status at close-out	Not pregnant		Pregnant		OR	95% CI	P
	Total subjects	Events	Total subjects	Events			
Retinopathy							
≥ 3 -Steps worse							
Intensive	249	28 (11.2)	94	9 (9.6)	0.84	0.38–1.84	NS
Conventional	246	74 (30.1)	84	22 (26.2)	0.82	0.47–1.44	NS
SNPDR							
Intensive	249	4 (1.6)	94	2 (2.1)	1.33	0.24–7.39	NS
Conventional	246	20 (8.1)	84	6 (7.1)	0.87	0.34–2.24	NS
Nephropathy*							
Microalbuminuria							
Intensive	242	13 (5.4)	85	4 (4.7)	0.87	0.28–2.74	NS
Conventional	235	19 (8.1)	83	11 (13.2)	1.74	0.79–3.82	NS
Albuminuria							
Intensive	242	2 (0.8)	85	0 (0.0)	—	—	—
Conventional	235	4 (1.7)	83	1 (1.2)	0.70	0.08–6.39	NS



Roma, 8-11 novembre 2018

Nel 1° anno del post-partum follow-up per complicanze croniche nel diabete pregestazionale



ITALIAN CHAPTER



- **Retinopatia**

- una progressione può continuare nel 6-20% delle donne con DM1
- può essere necessaria laserterapia
- dopo 1 aa dal parto stabilizzazione

- **Nefropatia**

- albuminuria o proteinuria franca tende a regredire nel postpartum
- monitoraggio albuminuria

- **Neuropatia**

- non significative variazioni
- esacerbazione s. del tunnel carpale

- **Ipertensione**

- ripristinare eventuale terapia pregravidica (ACE e sartani) al termine dell'allattamento

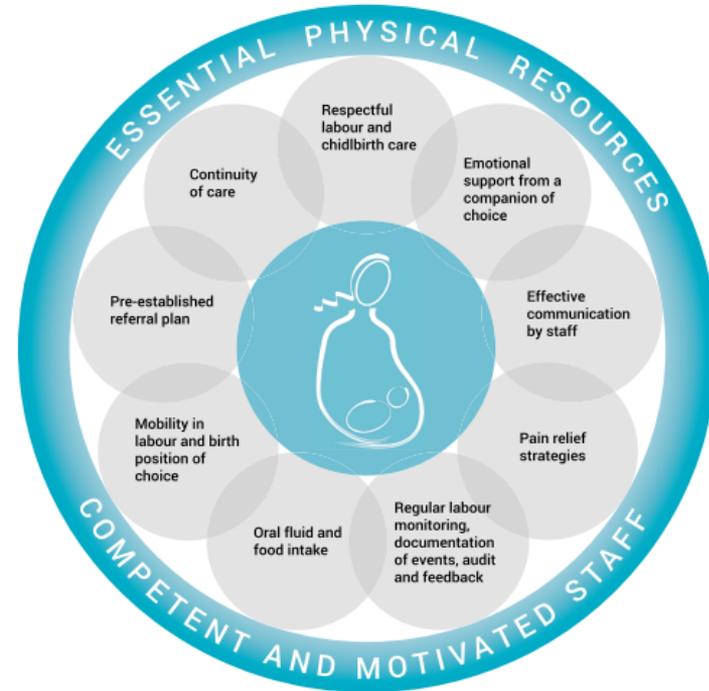
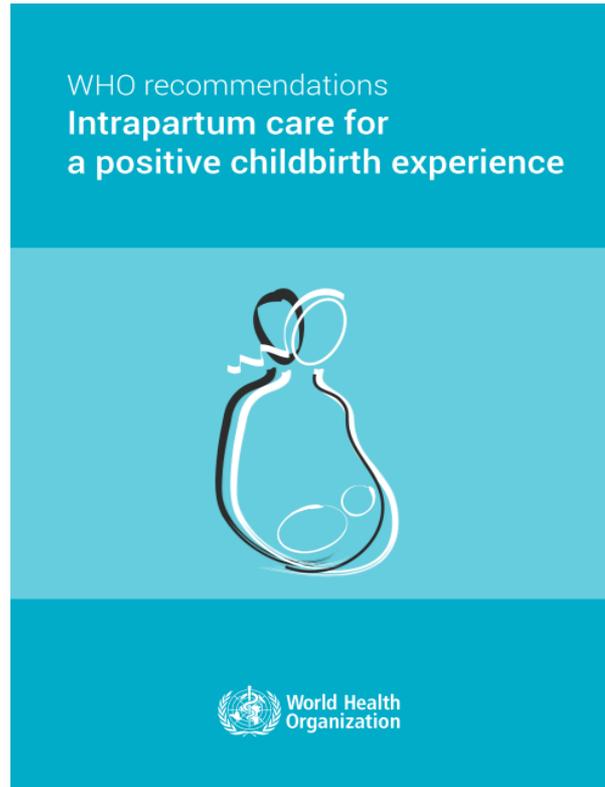


Intrapartum care model WHO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



2018



Roma, 8-11 novembre 2018

Minicorso Metabolico Il diabete nella donna in età fertile 9 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Programma

1. Real clinical practice (*Maurizio Rondinelli, MI*)
2. La contraccezione (*Chiara Cavagnoli, PV*)
3. La programmazione di gravidanza (*Matteo Bonomo, MI*)
4. La gestione del diabete in gravidanza (*Angela Napoli, RM*)
5. Utilizzo delle nuove tecnologie (*Francesca Zambotti, TN*)
6. Il peri-partum (*Alessandra Sforza, BO*)
- 7. Take home messages (*Olga Eugenia Disoteo, MI*)**

**grazie
per l'attenzione!**

