Educare ad una maternità consapevole

Appropriatezza di un percorso educativo per la donna con diabete

20 / 21 *novembre* 2014

The Church Palace Hotel

via Aurelia, 481 - Roma

MODIFICHE ENDOCRINO-METABOLICHE IN CORSO DI GRAVIDANZA E NUOVI BISOGNI

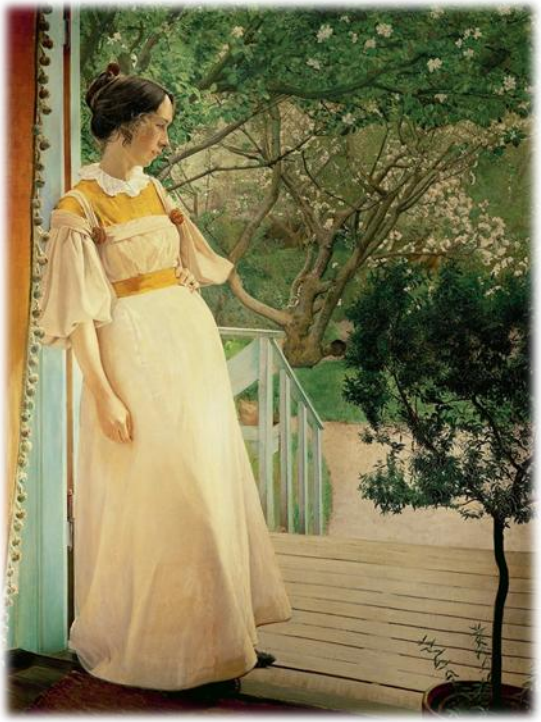
Matteo Bonomo

AMD ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI 1974 ANNO DI FONDAZIONE

www.aemmedi.it

SID Società Italiana di Diabetologia

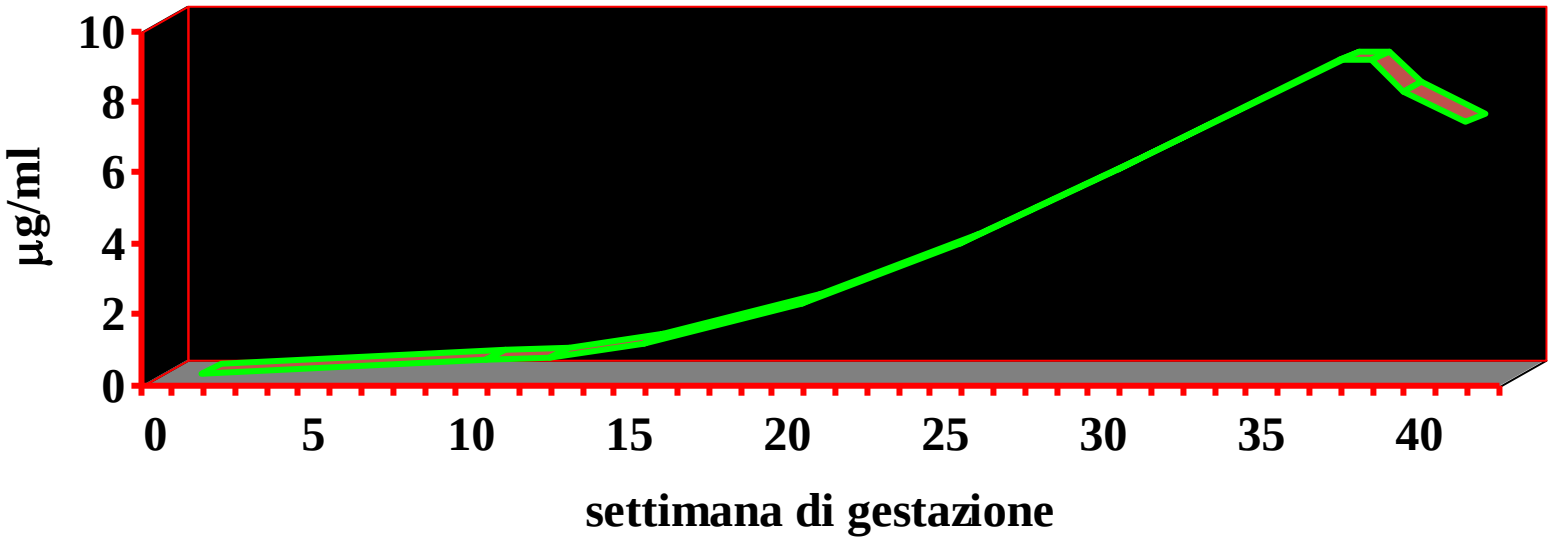
GRUPPO INTERSOCIETARIO «DIABETE E GRAVIDANZA»



INTERFERENZA DELLA GRAVIDANZA SUL METABOLISMO MATERNO meccanismi ipotizzati

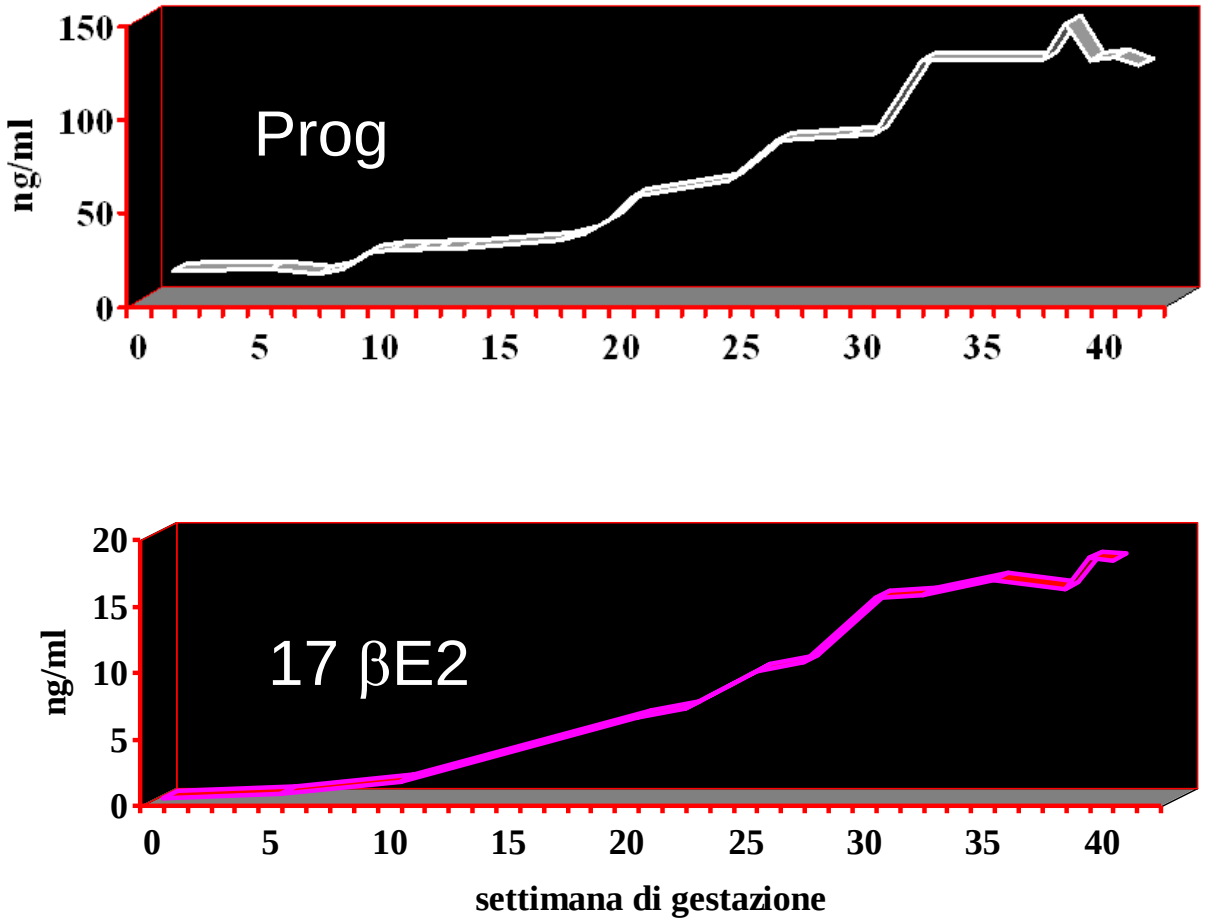
- **Aumentata degradazione del'insulina**
- **Biosintesi di ormoni dotati di azione contro-insulinica**
- **Aumentata produzione di Leptina e citochine (TNF-a)**
- **Effetto diretto sulla economia dei nutrienti materni**

MODIFICAZIONI ENDOCRINE IN GRAVIDANZA - HPL



I livelli di HPL aumentano all'inizio del 2° trimestre, causando una riduzione nella fosforilazione del substrato del recettore insulinico (IRS)-1, e profonda resistenza insulinica

MODIFICAZIONI ENDOCRINE IN GRAVIDANZA
ESTROGENI E PROGESTERONE

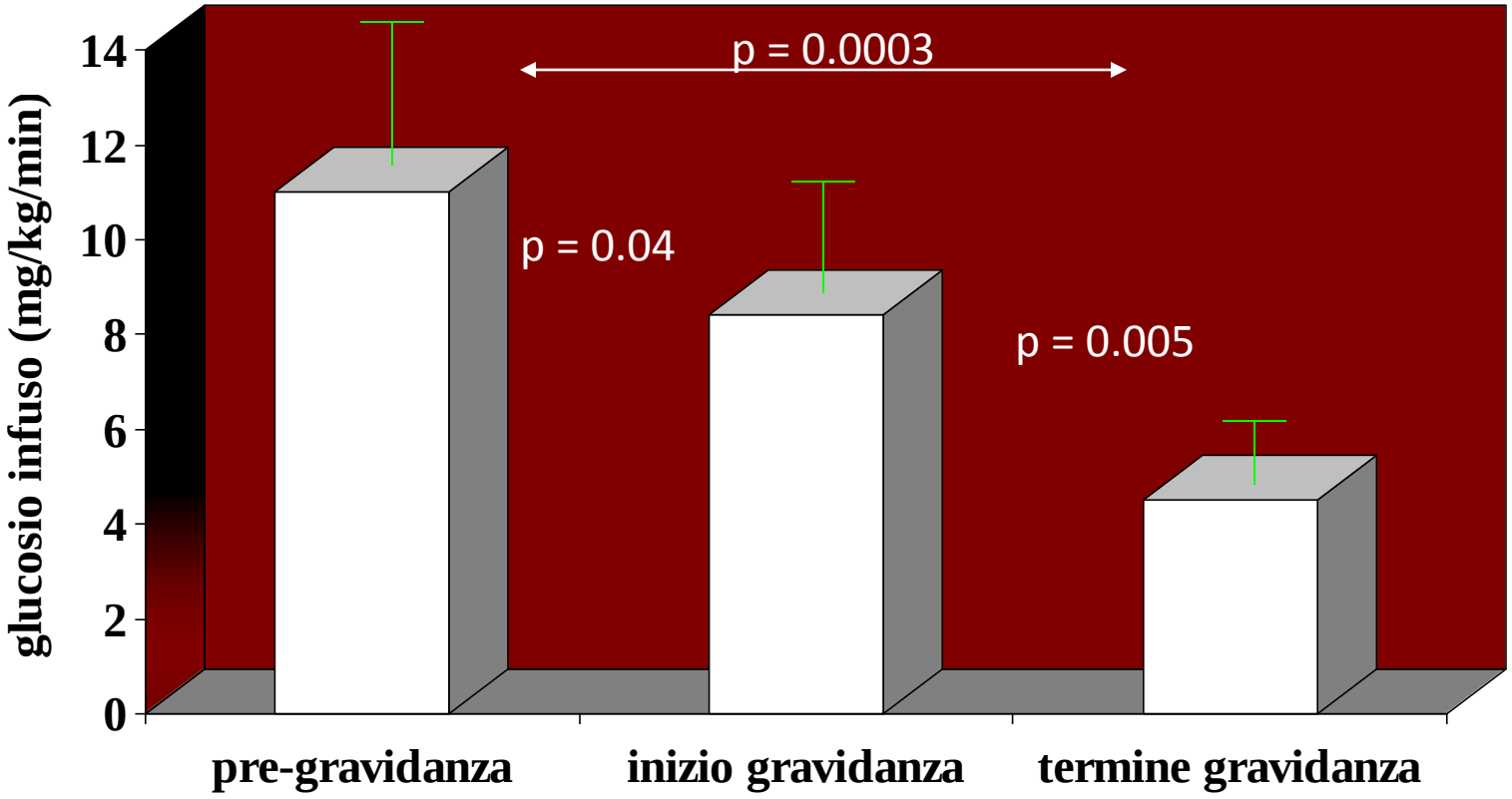


Ad inizio gravidanza aumentano sia estrogeni che progesterone, con effetti sulla sensibilità insulinica che si controbilanciano
Il progesterone causa resistenza insulinica, mentre l'estrogeno ha azione protettiva

MODIFICAZIONI ENDOCRINE IN GRAVIDANZA - altri ormoni

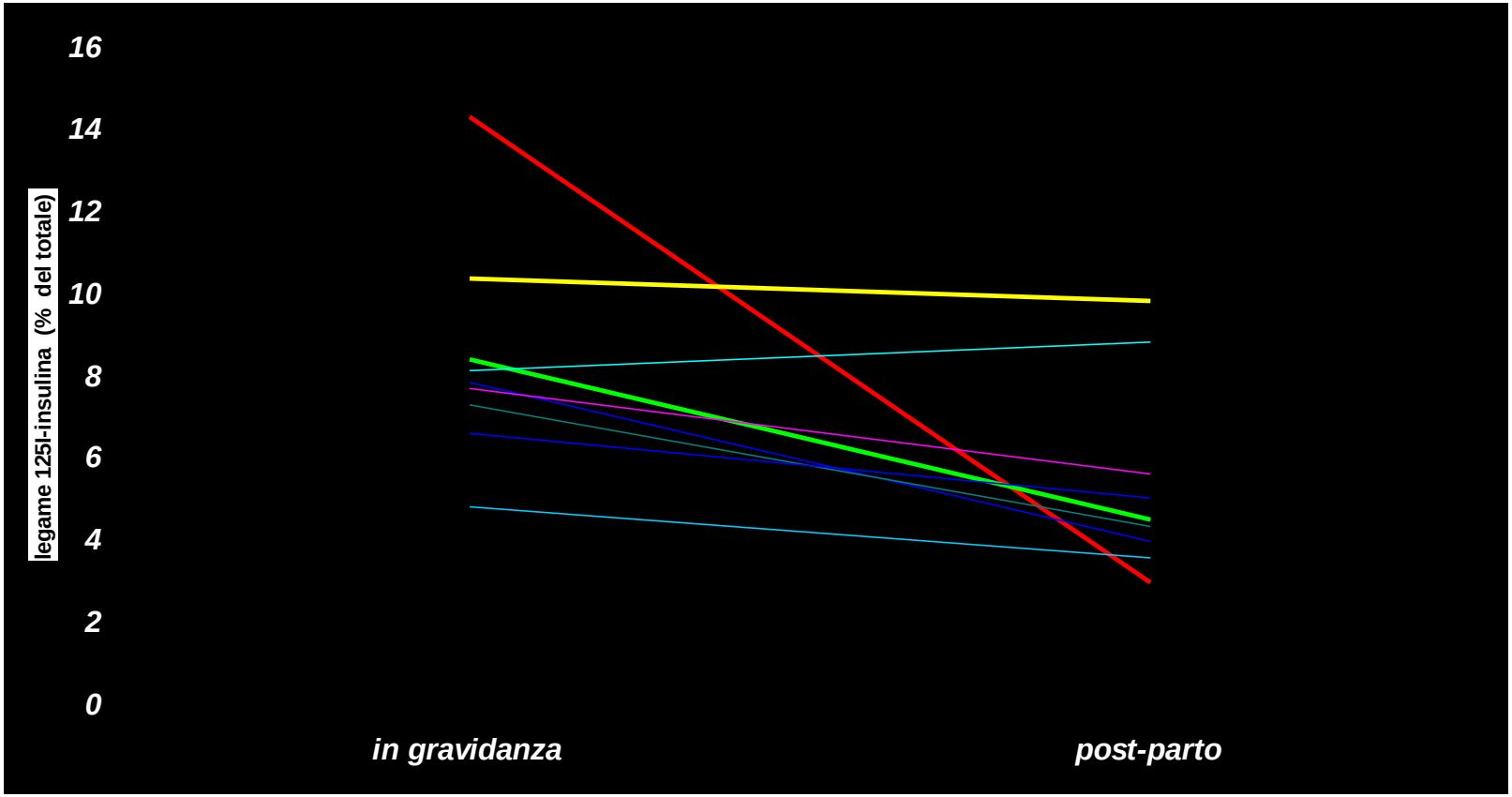
- **Cortisolo: aumenta progressivamente, fino a tripicare i livelli pre-gravidanza. Determina insulino-resistenza epatica e muscolare, con meccanismo post-recettoriale.**
- **PRL-GH: A termine gravidanza livelli aumentati x 6-7. Effetto simile a HPL**

SENSIBILITA' ALL'INSULINA IN GRAVIDANZA
clamp euglicemico-iperinsulinemico



Modificata da Catalano et al, Clin Obst Gynecol 37:25-38, 1994,

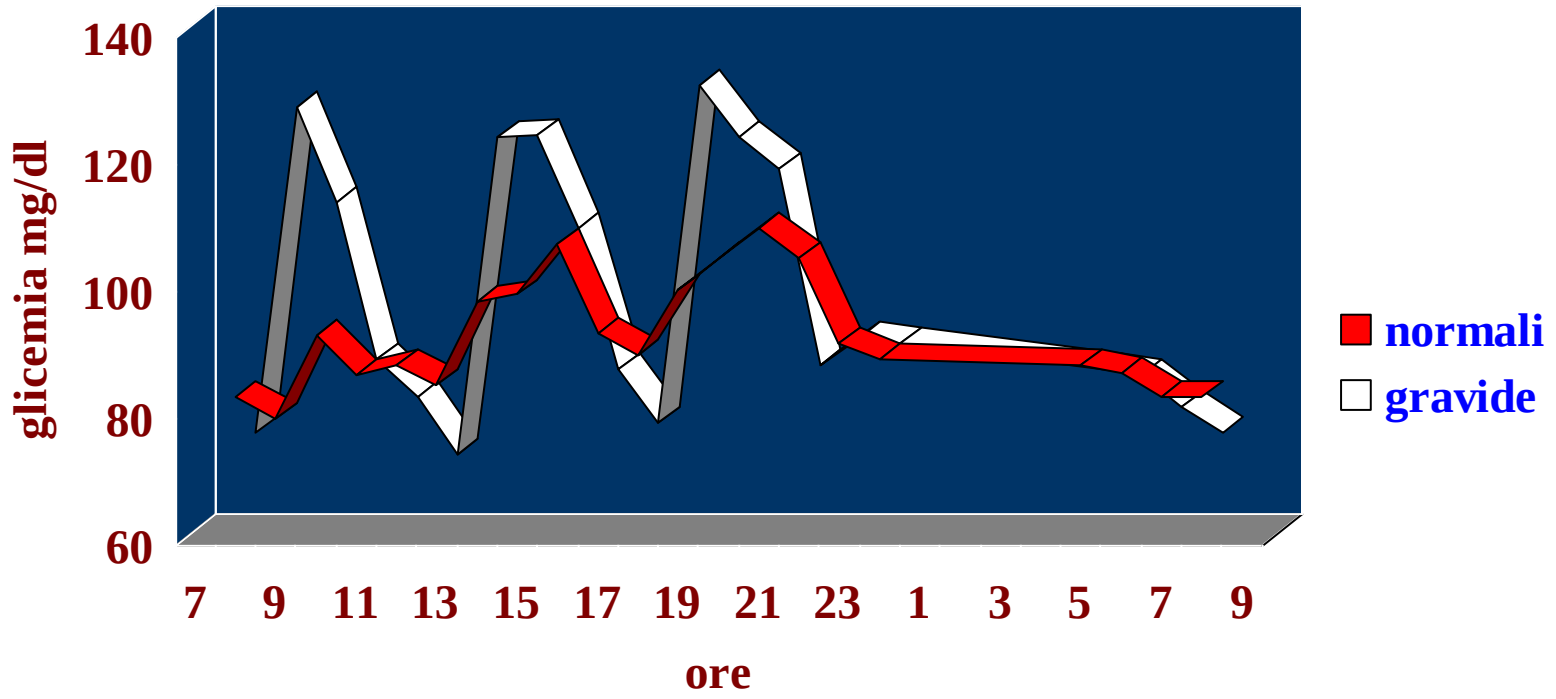
LEGAME INSULINA-RECETTORE IN DONNE NORMALI PRE/POST-PARTO



MODIFICAZIONI METABOLICHE IN GRAVIDANZA
quadro riassuntivo

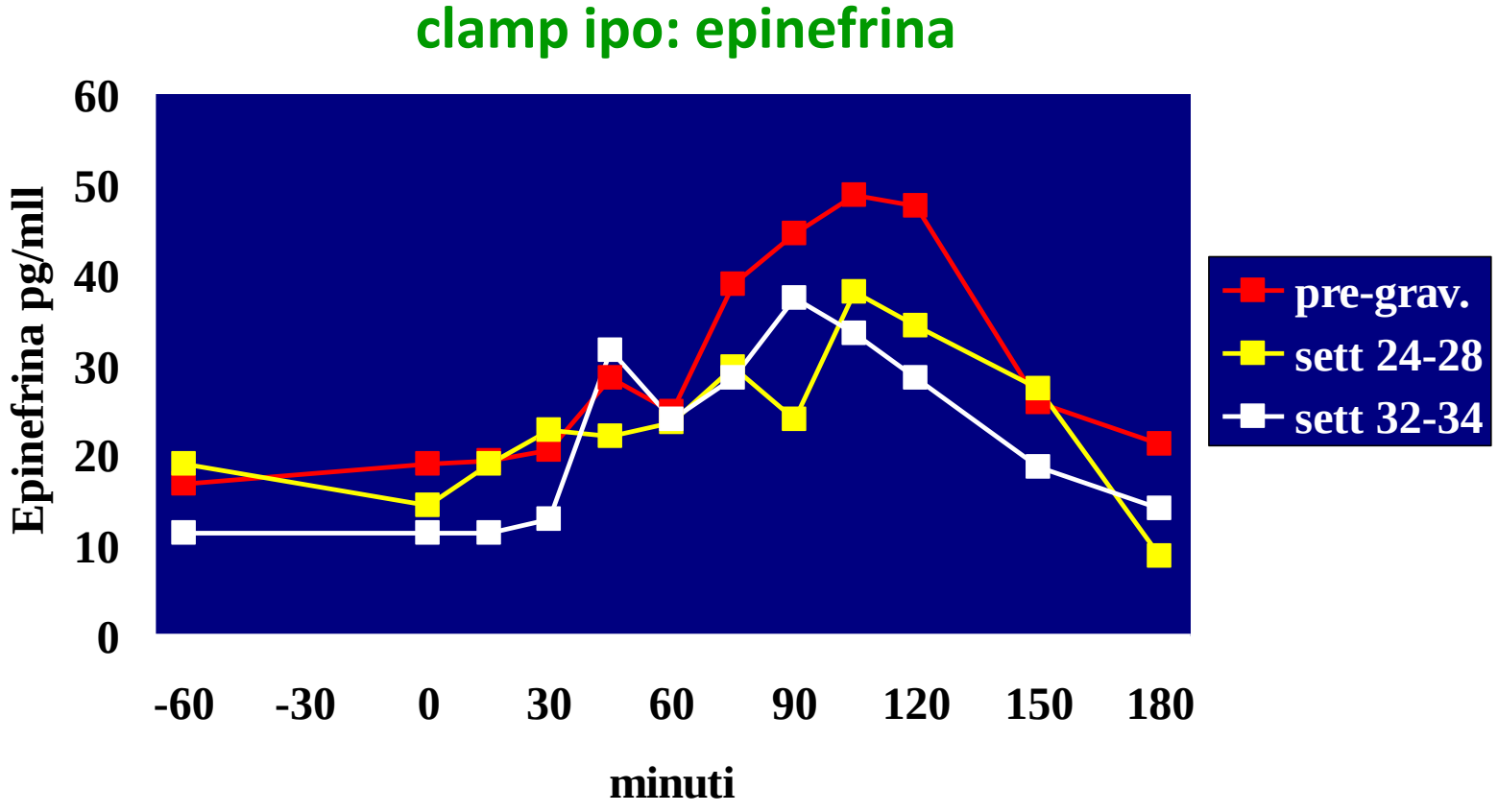
- **Marcata riduzione della sensibilità insulinica, legata alla azione degli ormoni placentari**
- **Complessi adattamenti metabolici direttamente conseguenti alla presenza del p.d.c.**
- **Nell'insieme amplificazione delle normali oscillazioni glicemiche e insulinemiche**
- **Alterazione dei meccanismi controregolatori**

OSCILLAZIONI GLICEMICHE IN GRAVIDANZA (sett. 33-39)



(da Freinkel, modificata)

RISPOSTA CONTROREGOLATORIA IN DIABETICHE GRAVIDE



(Rosenn 1996, modificata)

ESIGENZA DI OTTIMIZZAZIONE IN TUTTE LE FASI DELLA GRAVIDANZA



- Fase peri-concepimento
  - abortività precoce
  - embriopatie
- Fase centrale
  - iperinsulinizzazione
- Ultime settimane
  - MEF
- Travaglio
  - ipoglicemia neonatale

Standard italiani
per la cura del diabete mellito
2014

VIII. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

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 terapia (dieta o insulina).

(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

PARAMETRI GLICEMICI (CGMS) IN GRAVIDANZE NON DIABETICHE (3° trimestre)

Variabile esaminata (57 donne)	
GL medio (mg/dL)	83.7 ± 18
GL a digiuno (mg/dL)	75.0 ± 12
GL pre-prandiale (mg/dL)	78.2 ± 11
GL post-prandiale: picco (min)	70.5 ± 13
GL post-prandiale, 1 h (mg/dL)	105.3 ± 12
GL post-prandiale, 2 h (mg/dL)	97.2 ± 10
GL post-prandiale, 3 h (mg/dL)	84.2 ± 14
GL medio notte (mg/dL)	68.3 ± 10

Y. Yogev et al, Am J Obstet Gynecol 191:949, 2004 (modif.)

SU CHE BASE MODIFICARE I TARGET ATTUALI?

- **Tuttora non esistono evidenze a favore di un determinato target glicemico, a digiuno, a 1 ora, a 2 ore (nessun RCT)**
- **La dimostrazione, ottenuta con il CGM di valori glicemici fisiologici più bassi di quelli considerati in precedenza, non identifica necessariamente dei nuovi target terapeutici**
- **Al momento pare ragionevole basarsi sul consenso di esperti, e sui livelli raccomandati a livello internazionale**

Standard italiani
per la cura del diabete mellito
2014

VIII. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

Gli obiettivi glicemici da raggiungere durante la gravidanza in donne con diabete gestazionale o pre-gestazionale (tipo 1 o tipo 2) sono i seguenti:

<95 mg/dl a digiuno;
<140 mg/dl un'ora dopo i pasti;
<120 mg/dl 2 ore dopo i pasti.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

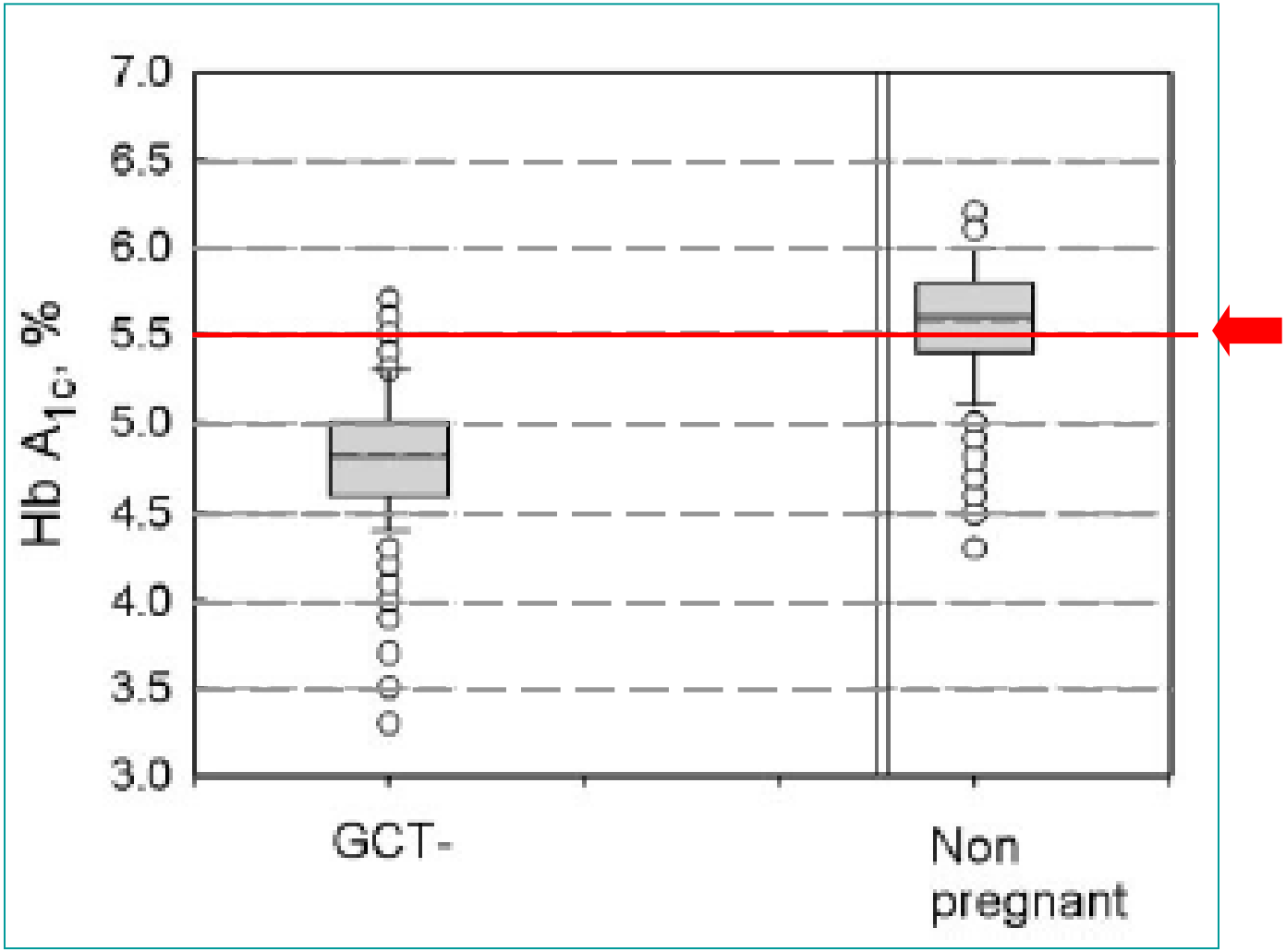
Standard italiani
per la cura del diabete mellito
2014

VIII. Cura del diabete in popolazioni specifiche

B. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

Il dosaggio dell'HbA1c, con una metodica standardizzata IFCC, deve essere prescritto alla prima visita in gravidanza e ripetuto ogni 1-2 mesi, con l'obiettivo di raggiungere valori <42 mmol/mol (<6,0%).
(Livello della prova V, Forza della raccomandazione B)

HBA1C IN GRAVIDANZE NORMALI E IN DONNE NON GRAVIDE



Standard italiani
per la cura del diabete mellito
2014

VIII. Cura del diabete in popolazioni specifiche

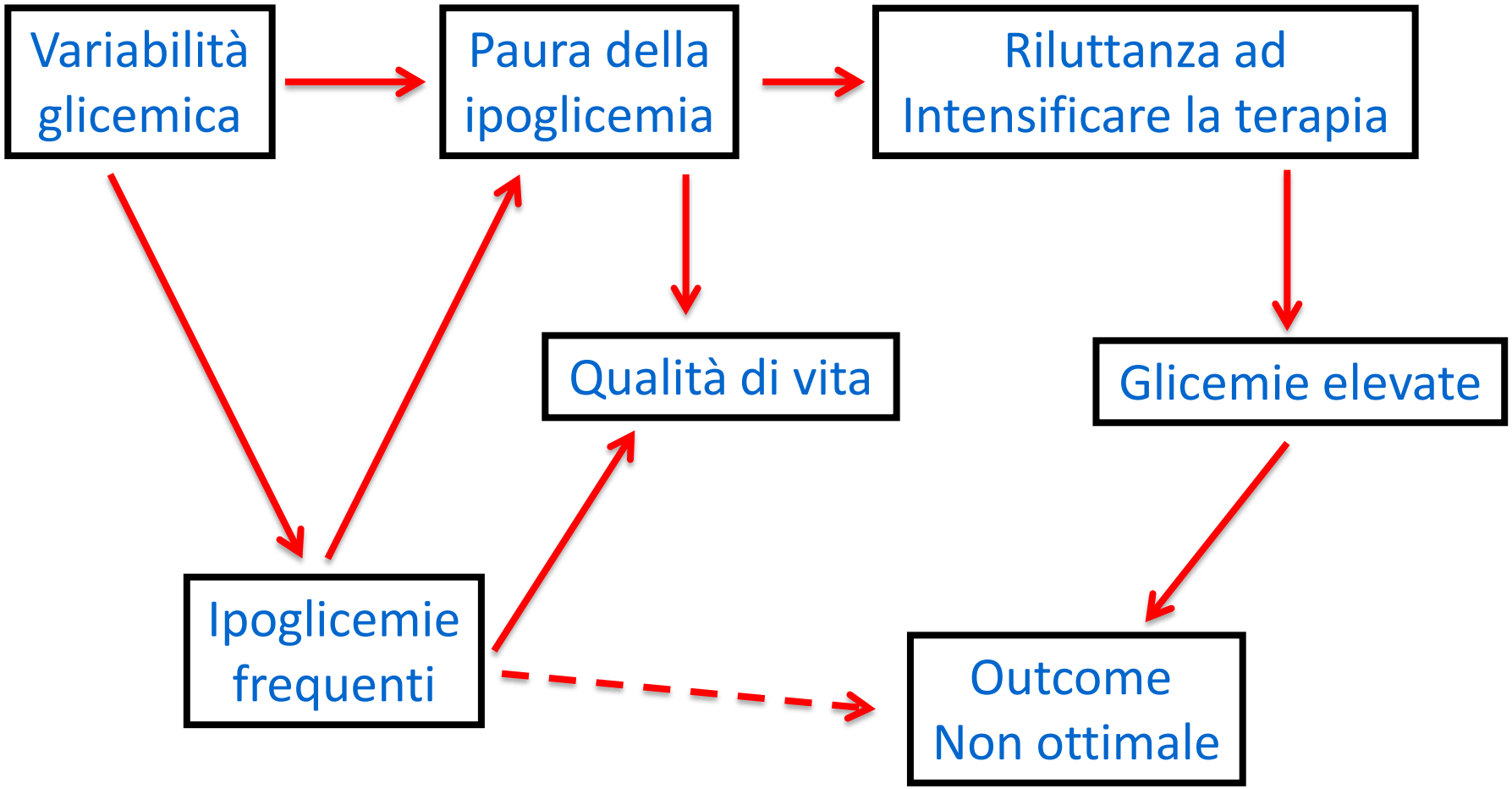
B. CURA DEL DIABETE PRIMA E DURANTE LA GRAVIDANZA

Le donne con diabete pre-gestazionale tipo 1 devono essere trattate con plurime somministrazioni secondo schemi di terapia insulinica (basal-bolus), o con l'utilizzo del microinfusore (CSII).
Anche nel diabete pre-gestazionale tipo 2 l'ottimizzazione del compenso rende generalmente necessaria l'adozione di una terapia insulinica intensiva.
(Livello della prova I, Forza della raccomandazione A)

CSII E GRAVIDANZA: EVIDENZE ATTUALI

- Valutazione limitata dalla mancanza di RCT recenti
- Studi non randomizzati con probabili bias di selezione (in CSII gravidanze più problematiche)
- Sostanziale concordanza:
  - Controllo glicemico simile con CSII e MDI (mancata ottimizzazione; possibile migliore stabilità)
  - Outcome neonatale senza differenze significative
  - Impatto positivo sulla qualità di vita (flessibilità)
  - Non rischi aggiuntivi (DKA e ipo solo occasionali)

OSTACOLI ALLA OTTIMIZZAZIONE METABOLICA IN GRAVIDANZA



Gérard Reach, 2008 (modificata)

«RTCGM» e «SAP»
sistemi «patient-oriented»

DEXCOM G4





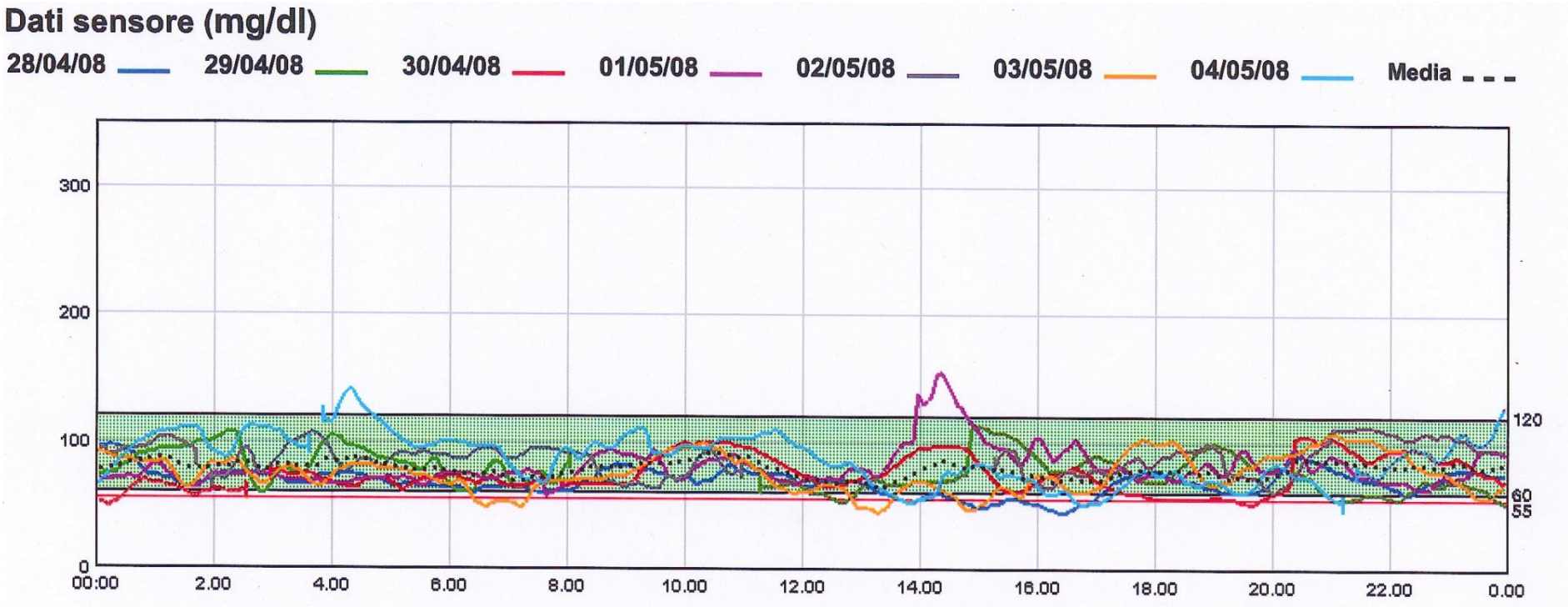
GUARDIAN RT

POTENZIALI VANTAGGI

- Possibile atteggiamento terapeutico più aggressivo
- Perseguimento target glicemici più vicini a quelli fisiologici
- Maggiore sicurezza psicologica

- Miglior controllo glicemico
- Minore variabilità glicemica

M.L. IIª GRAVIDANZA – 3° trim



UNA SITUAZIONE ANCORA NON CHIARA

- **Al momento vi è una netta discrepanza fra la crescente diffusione dei sistemi tecnologici nella cura del diabete in gravidanza, e la scarsità di evidenze disponibili.**
- **La disposizione favorevole degli esperti verso CSII, CGM e SAP, fondata su considerazioni fisiopatologiche e, in parte, cliniche, necessita di conferme provenienti da studi ben disegnati, estesi e metodologicamente corretti, finora mancati.**

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:

Sponsored by:

JDRF · Canadian Clinical Trial Network · Accelerating Diabetes Breakthroughs · MOUNT SINAI HOSPITAL Joseph and Wolf Lebovic Health Complex · Sunnybrook Research Institute

UNO STUDIO JDRF

Primary Objective

The primary objective of the study is to determine if RT-CGM can improve glycemic control in women with T1D who are pregnant or planning pregnancy without substantially increasing the rate of hypoglycemia.

CONCLUSIONI

- Modificazioni metaboliche complesse, sotto vari aspetti
- Gestione clinica particolarmente impegnativa, per la donna, la famiglia, l'équipe curante
- Target terapeutici molto «serrati», ma in realtà raggiungibili in un ambito adeguato
- Ampio spazio per le nuove tecnologie



Grazie
Per l'attenzione!