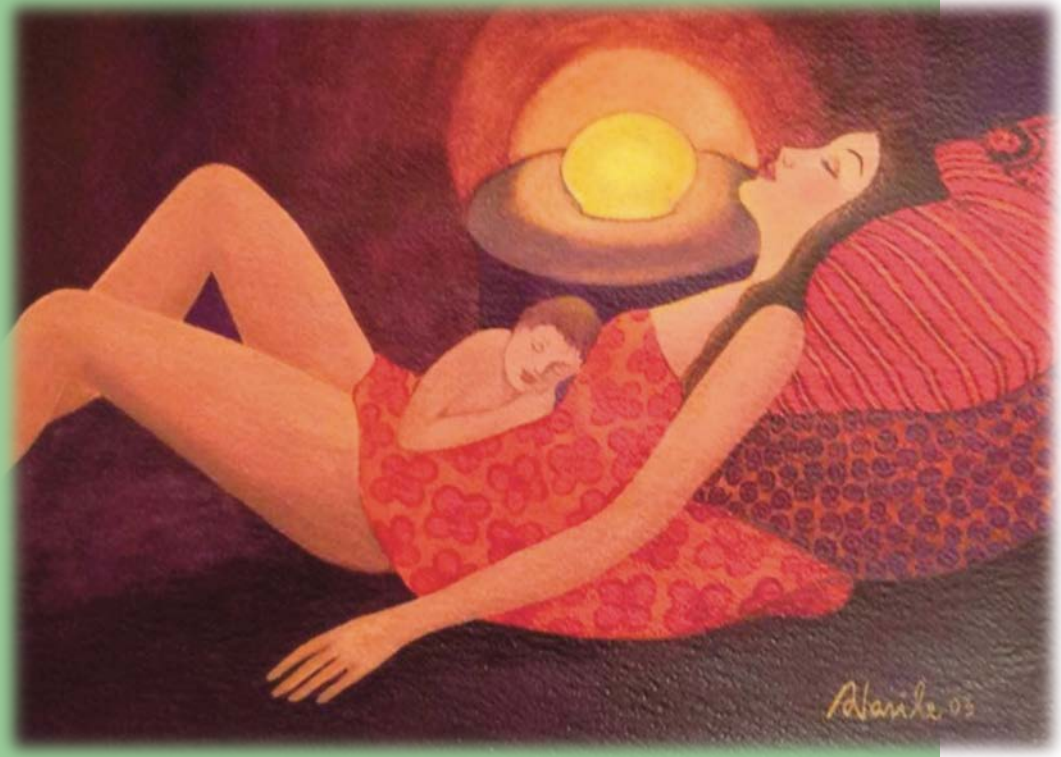


SID
fondata nel 1964
Società Italiana di Diabetologia

Gestione ostetrica e timing del parto

sergio.ferrazzani@unicatt.it

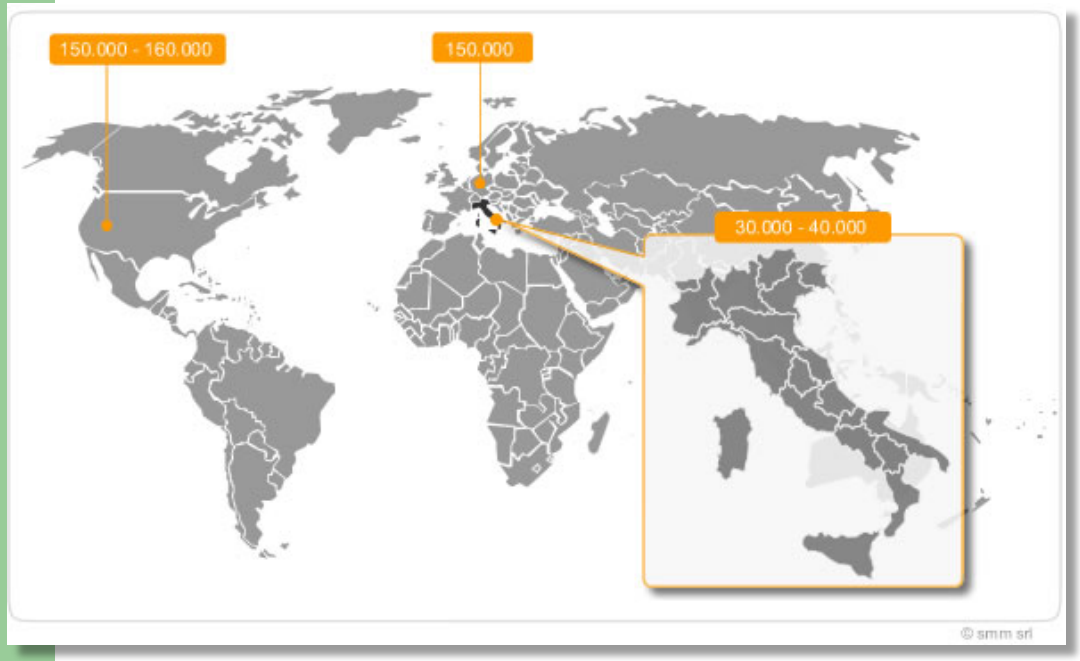
Diabete Gestazionale

Esiti Ostetrici e Salute Futura

Gemelli

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Dimensioni del problema



6-7% delle gravidanze di donne europee è complicato da diabete:

- 87,5% Diabete gestazionale (GDM)
- 7,5% Diabete tipo 1
- 5% Diabete tipo 2

✓ In Italia ogni anno si hanno 40.000 casi di GDM e circa 1300 casi di diabete pre-gestazionale

✓ L'incidenza del GDM è in aumento per una crescente prevalenza di obesità e per l' età materna avanzata

NICE Diabetes in pregnancy. February 2015



Foresta del Diavolo. North Carolina. USA

"Gruppo di studio Diabete e Gravidanza"
27/03/2010

HAPO Study

suddivisione in 7 classi per ciascuna misurazione

	FPG	PG-1h	PG-2h
1	< 75 mg/dl	< 105 mg/dl	< 90 mg/dl
2	75-79 mg/dl	106-132 mg/dl	91-108 mg/dl
3	80-84 mg/dl	133-155 mg/dl	109-125 mg/dl
4	85-89 mg/dl	156-171 mg/dl	126-139 mg/dl
5	90-94 mg/dl	172-193 mg/dl	140-157 mg/dl
6	95-99 mg/dl	194-211 mg/dl	158-177 mg/dl
7	> 100 mg/dl	> 212 mg/dl	> 178 mg/dl

a and
08

Introduction of IADPSG Criteria for the Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus Results in Improved Pregnancy Outcomes at a Lower Cost in a Large Cohort of Pregnant Women: The St. Carlos Gestational Diabetes Study

Cost-effectiveness of one-step IADPSG (n=1526, aa 2012-13) vs traditional two-step Carpenter-Coustan (CC) (n=1750, aa 2011-12) criteria

IADPSG vs CC

- ⬆GDM (35.5% vs. 10.6%)
- ⬇ GH (4.1 to 3.5%: -14.6%, P < 0.021)
- ⬇ PP (6.4 to 5.7%: -10.9%, P < 0.039)
- ⬇ TC (25.4 to 19.7%: -23.9%, P < 0.002)
- ⬇ SGA (7.7 to 7.1%: -6.5%, P < 0.042)
- ⬇ LGA (4.6 to 3.7%: -20%, P < 0.004)
- ⬇ Apgar 1-min <7 (3.8 to 3.5%: -9%, P < 0.015)
- ⬇ ricovero TIN (8.2 to 6.2%: -24.4%, P < 0.001)

IADPSG vs CC

- Risparmio di €14.358 per 100 donne studiate

Duran.

Counseling: complicanze materne

- Pre-eclampsia e disturbi ipertensivi
  - Significativa associazione (OR 1.3-3.1) fra insulino-resistenza e pre-eclampsia anche in assenza di GDM
- Taglio cesareo

  - Alterata crescita fetale
- Rischio di ricorrenza del 30-50%

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study. Am J Obstet Gynecol 2010
Hauth JC et al. Am J Obstet Gynecol 2011

Counselling: complicanze feto-neonatali

- No incremento anomalie congenite
- Feto LGA e macrosomia
  - Prevalenza: 13.6% normopeso e 22.3 % obese (rischio doppio rispetto popolazione generale)
  - Rischio doppio se incremento ponderale >18 Kg
  - Parto operativo vaginale e TC
  - Distocia di spalla (danno del plesso brachiale, fratture, depressione neonatale)

Black MH et al. Diabetes Care. 2013;36(1):56

Epidemiology/Health Services Research
ORIGINAL ARTICLE

The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study

Associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes

Patrick M. Catalano, MD[1]
H. David McIntyre, MD[2]
J. Kennedy Cruickshank, MD[3]
David R. McCance, MD[4]
Alan R. Dyer, PHD[5]
Boyd E. Metzger, MD[6]
Lynn P. Lowe, PHD[5]
Elisabeth R. Trimble, MD[7]
Donald R. Coustan, MD[8]
David R. Hadden, MD[4]
Bengt Persson, MD, PHD[9]
Moshe Hod, MD[10]
Jeremy J.N. Oats, MD[11]
for the HAPO Study Cooperative Research Group

Macrosomia

- GDM in assenza di obesità (OR 2.19, 95% CI 1.93-2.47)
- Obesità in assenza di GDM (OR 1.73, 95% CI 1.50-2.00)
- GDM e obesità effetti indipendenti additivi

Diabetes Care 2012

GDM e Δ peso>18 kg

	Eccessivo ΔP n=93	Normale ΔP	p
Peso alla nascita (g) *Media ± DS*	3339,8 ±		001
Percentile peso *Media ± DS*			
Settimana gestazionale *Media ± DS*			
Taglio Cesareo (%)	48 (51,6)		0,59
Large for Gestational Age (%)	14 (15,0)	7 (3,7)	***<0,001**
Small for Gestational Age (%)	3 (3,2)	18 (9,5)	0,06
Macrosomia (%) (Peso ≥ 4000 g)	11 (11,8)	5 (2,6)	***0,002**
Parto <37 settimane (%)	13 (14,0)	32 (16,8)	0,53
Disordini Ipertensivi (%)	25 (39,6)	31 (16,3)	***0,036**
Malformazioni congenite (%)	6 (6,5)	5 (2,6)	0,12

n=283
LGA=7,4%

Counseling: complicanze feto-neonatali

- Polidramnios
  - non aumento di morbilità e mortalità perinatale
- Morte fetale intrauterina
  - rischio correlato a scarso controllo glicemico
  - non appare aumentato nel GDM con buon controllo metabolico
- Morbilità neonatale
  - ipoglicemia, iperbilirubinemia, ipocalcemia, policitemia, RDS, cardiomiopatia

Crowther. N Engl J Med 2005, Blank. Diabetes Care. 1995, Dudley. Obstet Gynecol Clin North Am. 2007

Perché trattare?

2013 meta-analysis for US Preventive Service Task Force

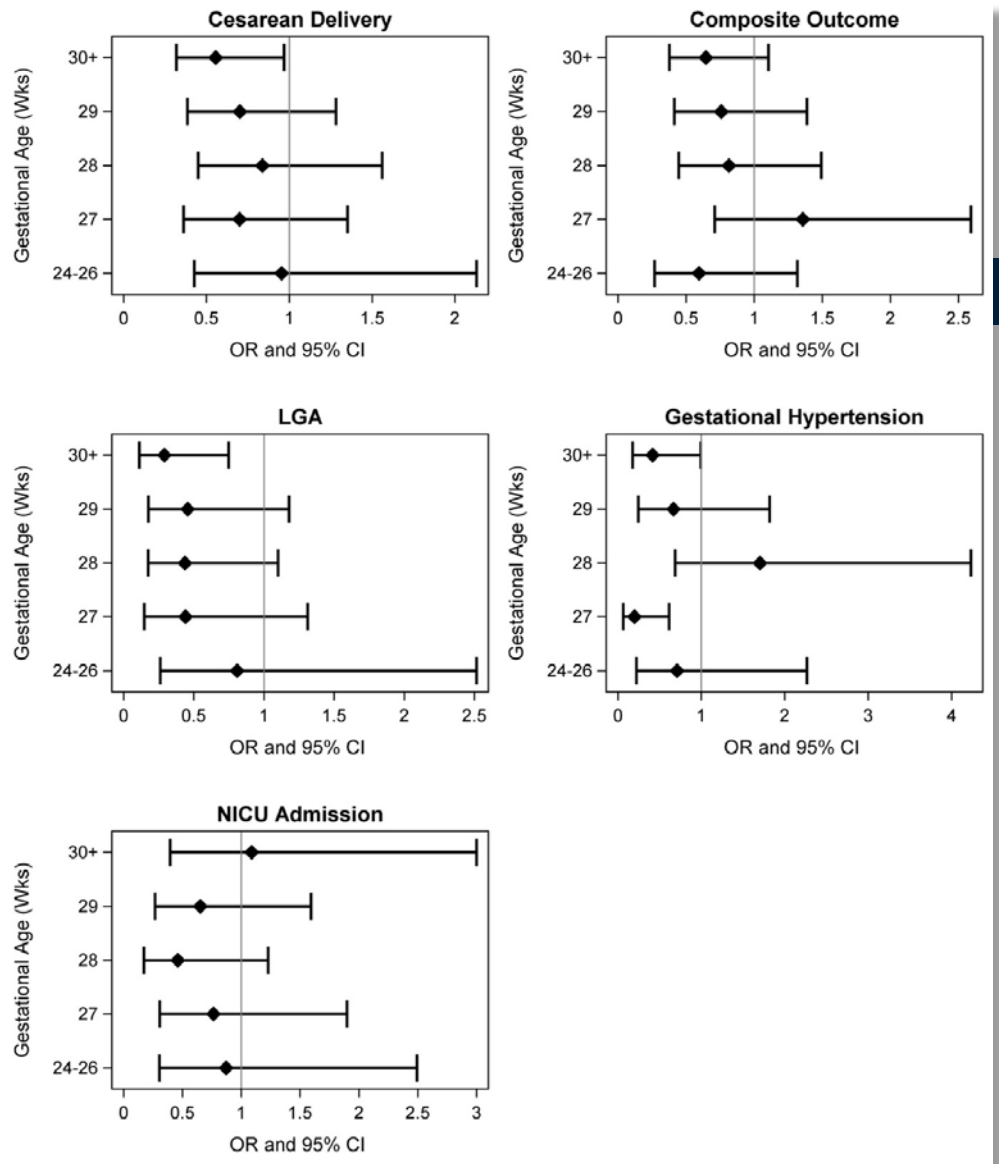
- Preeclampsia (RR =0.62)
- Peso alla nascita >4000 g (RR 0.50)
- Distocia di spalla (RR 0.42)



- Aumento del numero di visite prenatali

Non aumento di TC, induzioni del travaglio, SGA, traumi ostetrici, ipoglicemia neonatale, Complicanze respiratorie neonatali, ricoveri in TIN

Quando iniziare a trattare?



The plots show treatment vs control groups by gestational age at randomization for the outcomes of interest.

Studio multicentrico su 958 donne affette da GDM lieve*

Il trattamento precoce non si associa a miglior esito perinatale

*GDM lieve= basale <95 mg/dL + ≥2 valori alterati

>180 mg/dL
>155 mg/dL
>140 mg/dL.

Palatnik A, Mele L, Landon MB, et al. Timing of treatment initiation for mild gestational diabetes mellitus and perinatal outcomes. AmJ Obstet Gynecol 2015;213:560.e1-8.

Terapia nutrizionale con o senza insulina

- Review sistematica del 2012, 4 RCT (n = 543 donne) OGTT 100 g a 3. Controllo del profilo e terapia nutrizionale (con o senza insulina)

  ⬇LGA

- ACHOIS trial, OGTT 75 g a 2 ore (140-198 mg/dl) terapia nutrizionale (con o senza insulina)

  ⬇complicazioni perinatali gravi (1 vs 4 %; RR 0.33; 95% CI 0.14-0.75)

Han 2012, Crowther 2005

Basi della gestione clinica antepartum

- Dietoterapia
- Esercizio fisico
- Monitoraggio del profilo glicemico (basale<95; 1 h <140; 2h <120)
- Eventuale insulino-terapia e/o ipoglicemizzanti orali



GDM classe A1

- No fattori di rischio
- Euglicemia con la sola dieta

GDM classe A2

- Scarso controllo glicemico
- Altri fattori di rischio
- Insulina o metformina

- Apporto energetico (1800-2500 kcal)
- Non raccomandata la perdita di peso
- Per donne obese con GDM appropriata una modesta restrizione di energia e carboidrati

M
(9 RCTs, 854 donne)

- **Diete con ridotto indice glicemico (<55)** si associano ad un minore utilizzo di insulina e a un più basso peso alla nascita

- **Diete ipocaloriche e a basso contenuto di carboidrati** non si associano a un migliore esito ostetrico

Brand-Miller. Diabetes Care 2003

ions for
d lactation with
dia

Recom tions

- Adequa ergy intake that provides appropri weight gain is recommended dur ng pregnancy. Weight loss is not recommended; however, for overweight and obese women with GDM, modest energy and carbohydrate restriction may be appropriate. (E)

ADA Position statement, Jan 2008

Dieta, BMI e epoca gestazionale

- Donne con
  - normopeso 30 kcal/kg/die
  - sovrappeso 22-25 kcal/kg/die
  - patologicamente obese 12-14 kcal/kg/die. Minimo 1800 calorie/die per prevenire la chetosi
  - sottopeso fino a 40 kcal/kg/die
- I trimestre nessun incremento di calorie
- II trimestre 340 kcal/die sopra i livelli pregravidici
- III trimestre 452 kcal/die sopra i livelli pregravidici

Raccomandazioni di non forte evidenza

ADA 2004, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: US 2002

Quale dieta?

- ✓ Carboidrati: 33-40% delle calorie (preferire carboidrati complessi)
- ✓ Proteine: 20%
- ✓ Grassi: 40%

3 pasti e 2 snacks



ACOG Practice Bulletin nr 180, July 2017



Il 70-85% delle pazienti con diagnosi di GDM possono controllare le glicemie con il solo cambiamento dello stile di vita

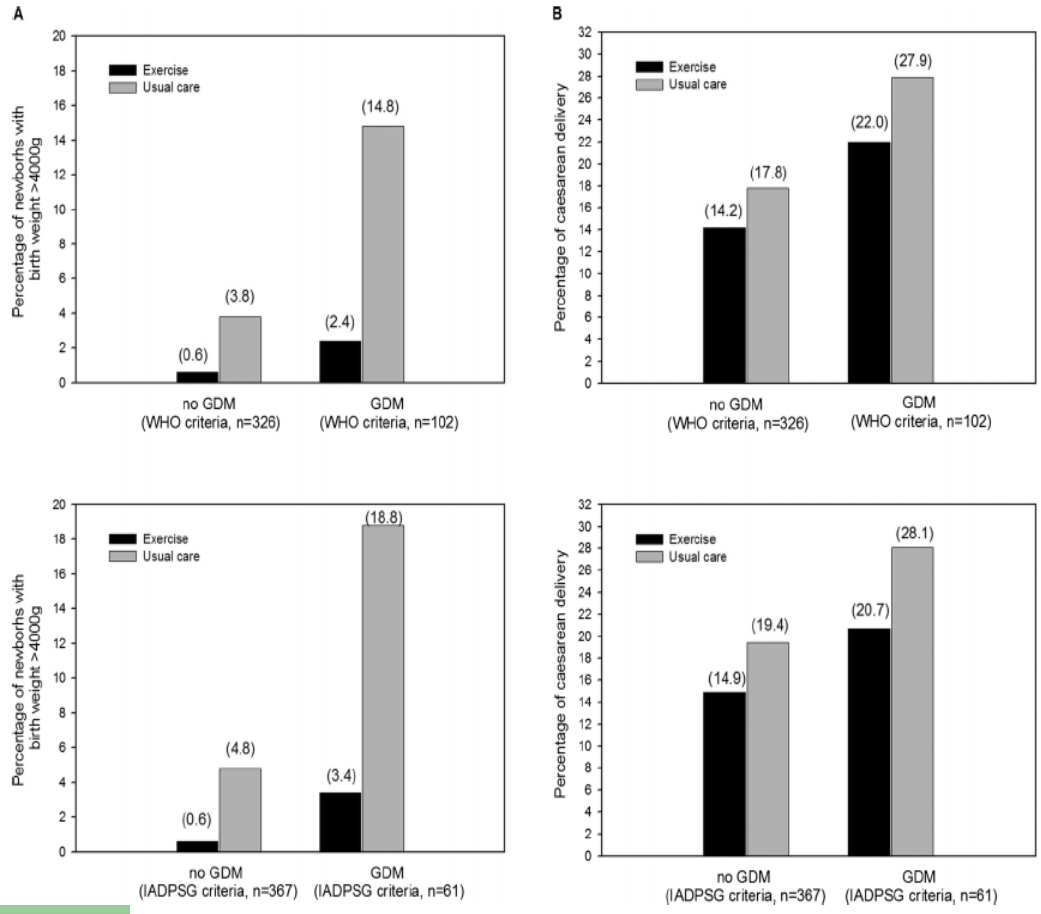
Fibre e supplementi

- Probiotici e diete a alto contenuto di fibre non sembra migliorino il controllo glicemico
- La supplementazione con mioinositolo in gravidanza studiata come prevenzione e trattamento potenziale del GDM
- Cochrane review insufficiente evidenza per sostenerne l'uso per il trattamento del GDM ma studi disponibili insufficienti

Reece 1993, Lindsay 2015, Gibson 1976, Werner 2016

Esercizio fisico

L'esercizio fisico migliora il controllo glicemico aumentando la **sensibilità tissutale all'insulina**



RCT (510 donne)

- Attività fisica moderata-intensa (3 volte/settimana; 50-55 min) svolta nel II e III trimestre riduce:

- ⬇Macrosomia (OR 1.76)
- ⬇TC urgente/elettivo (OR 1.30)

Barakat R, Pelaez M, Lopez C, et al. Br J Sports Med, 2014

Valore dell'esercizio fisico

- Nelle donne con GDM richiede ulteriori studi per determinarne i benefici
- ADA incoraggia un programma di esercizio moderato in donne con GDM che non abbiano controindicazioni all'attività fisica

Ceysens Cochrane 2006, Barakat Br J Sports Med. 2013, Raul UpToDate 2017

Monitoraggio delle glicemie

Neonatal Outcomes, According to Study Group.*

Variable	Preprandial Monitoring (N = 33)	Postprandial Monitoring (N = 33)	Relative Risk (95% CI)	P Value
	mean ±SD			
Birth weight (g)	3848±434	3469±668	—	0.01†
	number (percent)			
Large for gestational age	14 (42)	4 (12)	3.5 (1.3–9.5)	0.01‡
Birth weight >4000 g	12 (36)	3 (9)	4.1 (1.3–13.2)	0.01‡
Small for gestational age	0	1 (3)	—	1.00‡
Shoulder dystocia	6 (18)	1 (3)	6.0 (0.8–47.1)	0.10‡
Neonatal hypoglycemia	7 (21)	1 (3)	7.0 (0.9–53.8)	0.05‡
Hyperbilirubinemia	4 (12)	3 (9)	1.3 (0.3–5.5)	1.00‡
Transient tachypnea	2 (6)	2 (6)	1.0 (0.1–6.7)	1.00‡
Apgar score at 5 min ≤7	3 (9)	1 (3)	3.0 (0.3–27.4)	0.61‡
Stillbirth§	1 (3)	0	—	1.00‡

Insulino-terapia basata su **glucosio post-prandiale** vs **glucosio a digiuno**:

- ⬆ controllo glicemico
- ⬇ LGA
- ⬇ TC per sproporzione feto-pelvica

De Veciana N Eng J Med 1995

Frequenza del monitoraggio delle glicemie in caso di dietoterapia

- Nessuna evidenza sulla frequenza dei controlli nel GDM in dietoterapia
- RCT: 4 volte al giorno tutti i giorni vs giorni alterni nel GDM in dietoterapia
  - ✓ Pesi neonatali e % macrosomia simili

- Ragionevole ridurre la frequenza dei controlli nel GDM lieve in dietoterapia a
  - 4 volte al giorno a gg alterni

Hawkins 2009, Metzger 2007, Mendez-Figueroa 2017

Monitoraggio glicemico rigoroso?

- Beneficio nel ridurre rigorosamente i tassi glicemici al fine di ridurre il tasso di LGA?

- C’è evidenza che un controllo rigoroso del GDM (per es. livelli glicemici medi ≤86 mg/dl) possa esitare in un aumento degli SGA

Langer 1989

Chetonuria

- Associazione tra cheto-acidosi e alterato sviluppo cognitivo del neonato?
- Studi datati nel prediabete e nel GDM a favore di tale effetto
- Uno studio su donne non diabetiche non l'ha confermato
- La cheto-acidosi diabetica è estremamente rara nel GDM
- Essa si associa spesso al diabete tipo I e II sotto condizioni di stress estremo come infezioni, traumi e altre emergenze
- In generale le donne con diabete dovrebbero testare la chetonuria:
  - Per glicemie >180 mg/dl (11.1 mmol/L), durante periodi di malattia o stress
  - o se ci sono sintomi compatibili con cheto-acidosi come nausea, vomito e dolore addominale

Stehbens 1977, Churchill 1969, Rizzo 1991

Terapia medica: insulina

Action Profile of Commonly Used Insulin Agents ⇦

Type	Onset of Action	Peak of Action (h)	Duration of Action (h)
Insulin lispro	1–15 minutes	1–2	4–5
Insulin aspart	1–15 minutes	1–2	4–5
Regular insulin	30–60 minutes	2–4	6–8
Isophane insulin suspension (NPH insulin)	1–3 hours	5–7	13–18
Insulin zinc suspension	1–3 hours	4–8	13–20
Extended insulin zinc suspension	2–4 hours	8–14	18–30
Insulin glargine	1 hour	No peak	24

Modified from Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2003;102:857–68.

- **Trattamento di I scelta**
- Dose iniziale di 0,7/1,0 UI/kg
- Regime e tipo personalizzato sulla base dei valori glicemici pre e post/prandiali (short vs. long acting)

The American College of Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

2013

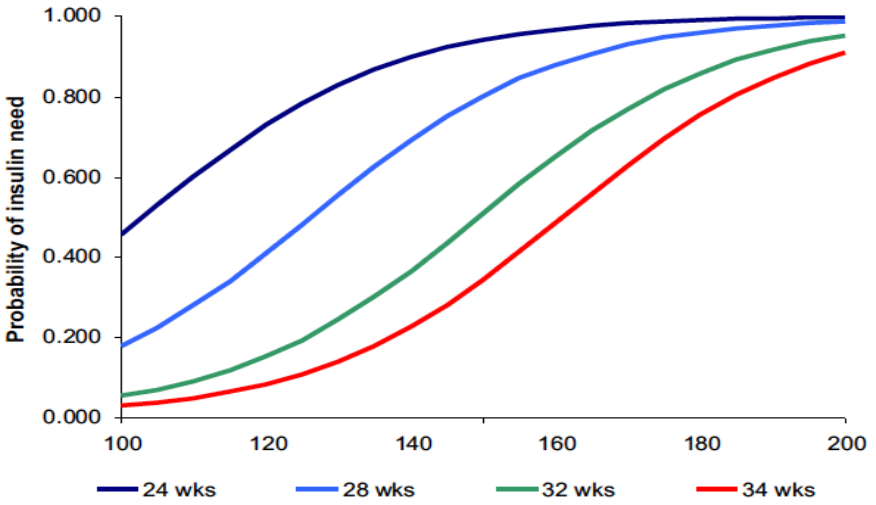
Terapia medica: ipoglicemizzanti orali insulina vs metformina

- La metformina è farmaco di **II scelta** per la terapia del GDM

⬆rischio PP (RR 1,5)

⬇rischio GH (RR 0,53)

- Nessuna differenza significativa in termini di esiti ostetrici e neonatali
- Mancanza di dati di follow-up pediatrico



L'epoca gestazionale precoce e i valori glicemici medi pre-trattamento sono i migliori predittori di necessità di aggiunta di insulina

Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, et al. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2013;209:34.e1-

In quali casi la terapia ipoglicemizzante

- RCT suggeriscono il trattamento con **insulina** al sottogruppo di donne i cui feti presentano segni indiretti di iperinsulinemia (per es. US AC >75° percentile inizio 3° trimestre)
- Così si tratterebbero solo donne a maggior rischio di macrosomia evitando nel basso rischio
- Metanalisi del 2014 (2 RCT) conclude che il trattamento del GDM basato sugli US
  - ⬇ macrosomia
  - ⬆ controlli US
  - ⬆ donne richiedenti insulina

ADA 2004, Bonomo 2004, Kjos 2001, Rossi 2000, Buchanan 1994, Balsells 2014

In quali casi la terapia ipoglicemizzante

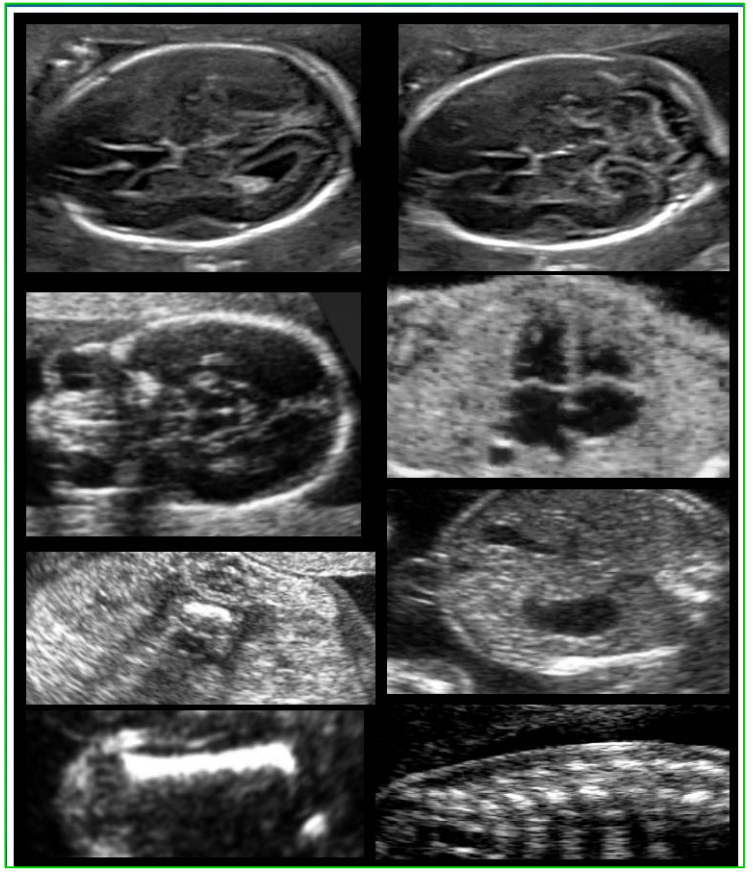
- Alcuni aa propongono che donne con feti con US AC aumentata assumano **insulina** per ridurre il rischio di macrosomia anche in assenza di iperglicemia materna
  - ⬇ frequenza di auto-misurazione e terapia insulinica a feti con AC <75° percentile

- Evitare l'insulina in assenza di eccesso di crescita somatica fetale potrebbe limitare il rischio di SGA iatrogeno

Metzger 2007, Kjos 2001, Balsells 2014

Gestione clinica antepartum: il feto

- Valutazione della crescita fetale:
  - EFW (curva di crescita Hadlock, Gagliardi, customizzato, SIEOG)
  - CA
  - Liquido amniotico
- Valutazione del benessere fetale
  - CTG
  - Profilo Biofisico
  - Velocimetria Doppler



Gestione clinica antepartum: il feto

Non ci sono trial clinici randomizzati su come monitorizzare i feti di donne affette da GDM

Monitoraggio del benessere fetale personalizzato:

- ✓ Grado di severità del diabete (classe A1 vs classe A2)
- ✓ Fattori di rischio (età materna avanzata, storia ostetrica di morte endouterina, comorbilità come ipertensione o malattie autoimmuni)

Offrire monitoraggio US della crescita fetale e del LA ogni 4 settimane da 28 a 36

Monitoring fetal gro

1.3.31 Offer pregnant women with [illegible]etes ultrasound monitoring of fetal growth and amniotic fluid volume every 4 weeks from 28 to 36 weeks. [2008]

1.3.32 Routine monitoring of fetal wellbeing (using methods such as fetal umbilical artery Doppler recording, fetal heart rate recording and biophysical profile testing) before 38 weeks is not recommended in pregnant women with diabetes, unless there is a risk of fetal growth restriction. [2008, amended 2015]

1.3.33 Provide an individualised approach to monitoring fetal growth and wellbeing for women with diabetes and a risk of fetal growth restriction (macrovascular disease and/or nephropathy). [2008, amended 2015]

NICE Diabetes in pregnancy. February 2015

The American College of Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

2013

- GDM e scarso controllo glicemico sorveglianza fetale antenatale
- GDM e buon controllo glicemico test e frequenza in accordo con le pratiche locali

A
w
o
is
expe
mic control also
risk. Therefore, for women with GDM with po
ycemic control, fetal surveillance may be beneficial. There is no consensus regarding antepartum testing in women with well-controlled GDM. The specific antepartum test and frequency of testing may be chosen according to local practice.

Gestione clinica antepartum: il feto

- Alcuni studi consigliano una singola ecografia ostetrica a 36 settimane per identificare il feto “LGA” o macrosoma
- Altri, invece, propongono un monitoraggio della crescita fetale a 28, 32 e 36 settimane (GDM di classe A2)
- Ultrasonografia scarsa sensibilità e specificità nell’identificare la macrosomia fetale

Hackmon R et al. AM J obstet Gynecol 2007
Ben Haroush A et al. AM J obstet Gynecol 2007

Outcome	Ultrasound Diagnosis: LGA (n5 248)	AGA (n5 655)	P
Gestational age at delivery (wk)	38.4 (6 1.1)	38.9 (1.0)	, .001
Greater than 39	104 (41.9)	403 (61.5)	
38–38 6/7	54 (21.8)	129 (19.7)	
37–37 6/7	65 (26.2)	89 (13.6)	
36–36 6/7	25 (10.1)	34 (5.2)	
Birth weight (g)	3,686 (6 393)	3,238 (6 378)	, .001
Birth weight category			, .001
SGA	1 (0.4)	70 (10.7)	
AGA	191 (77.0)	567 (86.6)	
LGA	56 (22.6)	18 (2.8)	
Birth weight greater than 4,000 g	43 (17.3)	15 (2.3)	, .001
Birth weight greater than 4,500 g	9 (3.6)	0	, .001
Hypertensive disorder of pregnancy	35 (14.1)	96 (14.7)	.84
Cesarean delivery	110 (44.4)	134 (20.5)	, .001
Labor type			
None	53 (21.7)	21 (3.2)	
Spontaneous	50 (20.2)	257 (39.2)	, .001
Induced	145 (58.5)	377 (57.6)	
Indication for cesarean delivery			
Cephalopelvic disproportion	45 (18.2)	74 (11.3)	
Malpresentation	9 (3.6)	21 (3.2)	
Nonreassuring fetal status	9 (3.6)	29 (4.3)	, .001
Macrosomia	39 (15.7)	1 (0.2)	
Other	8 (3.2)	9 (1.4)	
Shoulder dystocia	7 (2.8)	12 (1.8)	.44
Operative delivery	13 (5.2)	47 (7.2)	.30
3rd- or 4th-degree laceration	4 (1.6)	16 (2.4)	.45
NICU admission (n5 902)*	18 (7.3)	49 (7.5)	.92
Neonatal composite	35 (14.1)	102 (15.6)	.59

Diabete gestazionale e LGA

Studio retrospettivo su 903 donne affette da GDM con ecografia nei 31 gg antecedenti il parto:

- Solo il 22% dei feti identificati come LGA agli US lo sono veramente
- La diagnosi ecografica di feto LGA:
  - ⬆TC indipendentemente dal peso alla nascita
  - non differenze in termini di distocia di spalla, POV e esito neonatale

Scifres et al, Obstet Gynecol 2015;126:978–86)

Diabete gestazionale e macrosomia

Indicato TC elettivo in pazienti con GDM e peso fetale stimato ≥ 4500 g per evitare il rischio di traumi fetali al parto

Per prevenire 1 evento di lesione del plesso brachiale sono necessari:

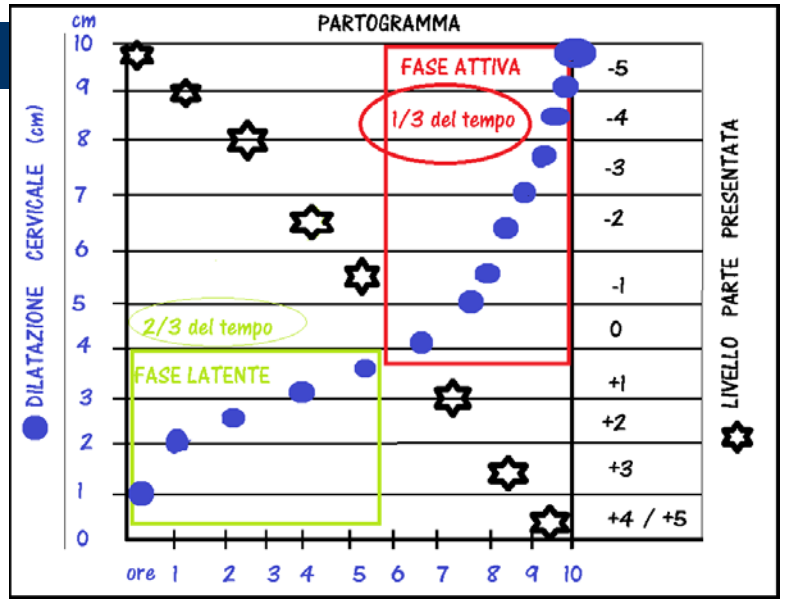
- 962 TC nei feti con peso stimato di 4000 g
- 588 TC nei feti con peso stimato di 4500 g
- 443 TC nei feti con peso stimato > 4500 g

Diabete gestazionale e macrosomia

Counseling:

- difficoltà di predire il peso alla nascita
- rischi del TC nella gravidanza attuale
- rischi del TC sulle future gravidanze

Con EFW >4500 g un prolungamento o un arresto della discesa nel secondo stadio del travaglio sono un'indicazione al TC (Livello B)



Fetal macrosomia. Practice Bulletin No.173. ACOG. Obstet Gynecol 2016;128:e195–209.

Timing del parto

Il timing ottimale del parto è rappresentato dall'epoca gestazionale associata al minore tasso di mortalità perinatale nelle donne affette da GDM



Attesa

- Mortalità intrauterina
- Macrosomia
- Distocia di spalle
- Taglio cesareo

Induzione elettiva

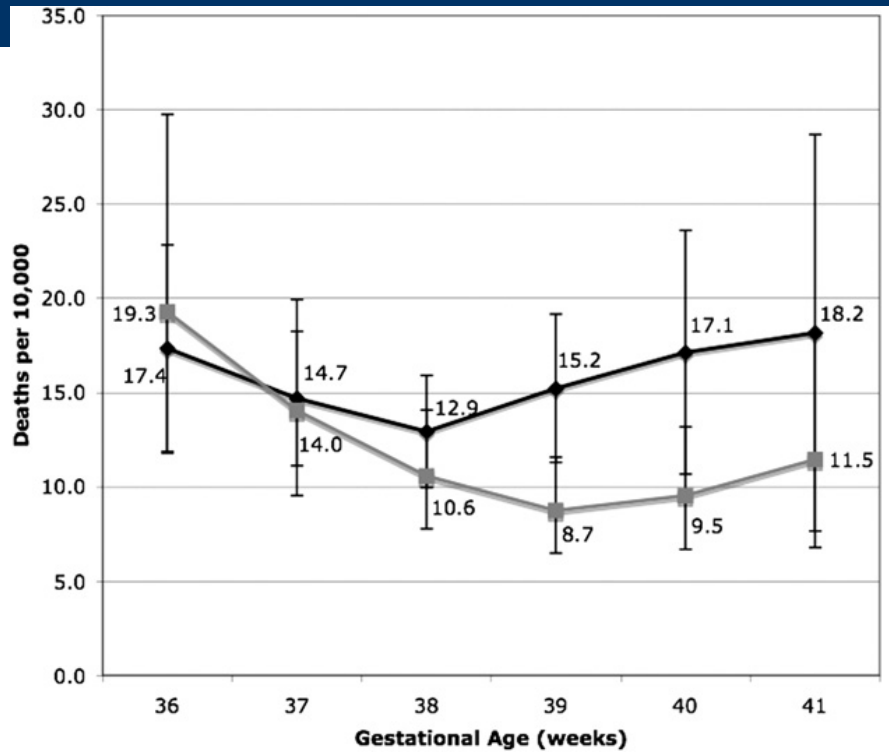
- Morte neonatale da PP
- Fallimento induzione
- Morbilità neonatale <39 sett
- Accesso in TIN

NICE Diabetes in pregnancy. February 2015

The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes

Melissa G. Rosenstein, MD; Yvonne W. Cheng, MD, MPH; Jonathan M. Snowden, PhD; James M. Nicholson, MD; Amy E. Doss, MD; Aaron B. Caughey, MD, PhD

Mortality risk of expectant management compared with delivery in women with gestational diabetes mellitus



193.028 donne con GDM

MEU

Exitus neonatale

Il tasso di mortalità neonatale a 39 sett. (8,7/10.000) è più basso del rischio di mortalità endouterina e neonatale in caso di attesa per un'altra settimana (15,2/10.000)

Active Compared With Expectant Delivery Management in Women With Gestational Diabetes

A Systematic Review

Catherine Takacs Witkop, MD, MPH, Donna Neale, MD, Lisa M. Wilson, ScM, Eric B. Bass, MD, MPH, and Wanda K. Nicholson, MD, MPH, MBA

1 RCT (200 pz) e 4 studi osservazionali

CONCLUSION: Active rather than expectant manage-
ment of labor a for women with GDM may reduce
rates o
RCTs
outc
clini
(Obst

L'atteggiamento attivo rispetto a quello di attesa del travaglio a termine in caso di GDM può ridurre la frequenza di macrosomia (23% vs 10%, p=0,02) con relative complicanze

TRIAL GINEXMAL

Induction of labor at 38 gestational weeks vs expectant management up to 41 gestational weeks

Maternal outcomes	Study arms		Induction versus expectant	
	Induction (*n* = 214)	Expectant (*n* = 211)	RR (95% CI)	*P*
Assisted third stage of labor, *n* (%)	22 (10.3)	27 (12.8)	0.80 (0.47–1.36)	0.42
Perineum, *n* (%)*				
Intact	53 (37.3)	46 (35.1)	1.00	–
Grade I–II perineal tears	89 (62.7)	82 (62.6)	1.04 (0.76–1.42)	0.82
Grade III–IV perineal tears	0	3 (2.3)	Not estimable	0.12**
Postpartum haemorrhage* **	13 (6.1)	11 (5.2)	1.16 (0.53–2.54)	0.70
ICU admission	3 (1.4)	2 (0.9)	1.48 (0.25–8.76)	1.00**

*Available for 273 subjects not undergoing caesarean section and with episiotomy only (grade I–II perineal tears versus intact, 270 observations; grade III–IV perineal tears versus intact, 102 observations).
**Analysis carried out with Fisher's exact test.
***Defined as bleeding from the genital tract of 1000 ml or more in the first 24 hours following the delivery of the baby.[28]

Nessuna differenza in termini di esito materno

Alberico 2016

TRIAL GINEXMAL

Induction of labor at 38 gestational weeks vs expectant management up to 41 gestational weeks

Neonatal outcomes	Study arms		Induction versus expectant	
	Induction (*n* = 214)	Expectant (*n* = 211)	RR (95% CI)	*P*
Gestational age at birth >39 weeks, *n* (%)*	47 (22.0)	157 (74.4)	0.30 (0.23–0.38)	<0.001
Macrosomia, *n* (%)**	13 (6.1)	24 (11.4)	0.53 (0.28–1.02)	0.06
Apgar 1 of <7, *N* (%)	12 (5.6)	4 (1.9)	2.96 (0.97–9.03)	0.05
Apgar 5 of <7, *n* (%)	2 (0.94)	0	Not estimable	0.50***
Shoulder dystocia, *n* (%)	3 (1.4)	1 (0.5)	2.96 (0.31–28.21)	0.62***
Presence of biochemical hypoglycaemia, *n* (%)	6 (3.0)	8 (4.1)	0.74 (0.26–2.09)	0.60***
Presence of hyperbilirubinaemia, *n* (%)****	20 (10.0)	8 (4.1)	2.46 (1.11–5.46)	0.03
Presence of respiratory distress, *n* (%)	3 (1.4)	2 (0.9)	1.48 (0.25–8.76)	1.00***
NICU admission, *n* (%)	2 (0.9)	2 (0.9)	0.99 (1.14–6.94)	1.00***

*Based on the assumption that at 39 weeks of gestation the risk of expectant management exceeds that of delivery in women affected by GDM, as demonstrated by Rosenstein et al.[17]
**Defined as a fetal birthweight of ≥4000 g.[11]
***Analysis carried out with Fisher's exact test.
****Available for 397 newborns.

NB. Aumento non significativo di feti LGA nel gruppo indotto

Alberico 2016

The American College of Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

Timing del parto

- Alle donne che sono euglicemiche con la sola dietoterapia e l'esercizio fisico (GDM classe A1) va proposta l'induzione del travaglio non prima di 39^{+0} settimane e raccomandata entro 41^{+0}
- Alle donne che necessitano di trattamento con insulina o antidiabetici orali (GDM classe A2) va raccomandata l'induzione del travaglio a 39 settimane (per ridurre il rischio di MEU, di mortalità neonatale e di distocia di spalla)

Kjos SL et al. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:611.
Lurie S, et al. Am J Perinatol 1996; 13:293.
Rosenstein MG et al. Am J obstet Gynecol 2012

Timing del parto

- Un parto a termine precoce (37-38 settimane) non è indicato in caso di GDM di classe A2 non complicato e con buon controllo glicemico per i rischi di morbilità neonatale a queste settimane

- In presenza di fattori di rischio concomitanti (ipertensione, malattie autoimmuni etc) o in caso di scarso controllo glicemico, dovrebbe essere presa in considerazione induzione <39 settimane

Kjos SL et al. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:611.
Lurie S, et al. Am J Perinatol 1996; 13:293.


Adanilo 03

Monitoraggio materno intrapartum
Travaglio: *glucose-lowering effect*

Fase latente

- Richiesta metabolica minima
- Esigenze metaboliche soddisfatte da un introito calorico pari al 50% di quello basale

Fase attiva

- Il fabbisogno di glucosio aumenta di 2,5 mg/kg/min per mantenere una condizione di euglicemia (70-90 mg/dl)
- La somministrazione di soluzione glucosata al 5% si associa con una più corta durata del travaglio

Monitoraggio glicemico intrapartum

L’ Endocrine Society suggerisce come target di livelli glicemici durante il travaglio di 72-126 mg/dL

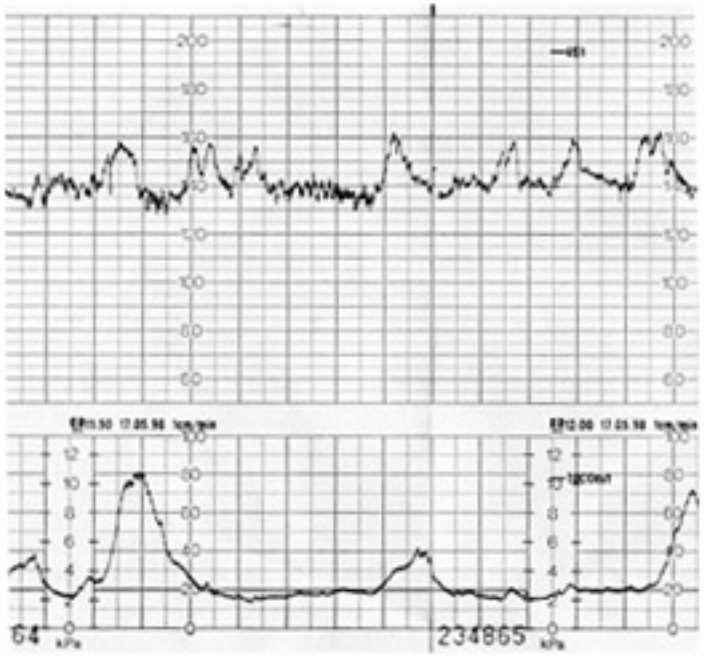
- Glicemie tra 140-180 mg/dl aumentano il rischio di ipoglicemia neonatale
- L’iperglicemia fetale aumenta il fabbisogno di ossigeno e quindi il rischio di ipossia fetale
- Iniziare l’infusione di insulina (polarizzante) per livelli glicemici >126 mg/dL

Monitoraggio glicemico intrapartum

- Nelle donne con buon controllo glicemico antenatale il monitoraggio in travaglio può essere eseguito all'ingresso e ogni 4/6 ore
- La glicemia deve essere monitorizzata prima e dopo l'assunzione dei pasti
- La somministrazione di insulina deve essere individualizzata sulla base dei valori glicemici registrati
- In caso di TC elettivo è utile programmarlo nelle prime ore del mattino (evitare digiuni prolungati)

Monitoraggio fetale intrapartum

- Il diabete gestazionale si associa a:
- FCF basale più elevata
- Periodi di ridotta variabilità più prolungati
- Correlazione negativa di questi parametri col valore di glicemia ombelicale alla nascita



Buscicchio G et al. Gynaecol Endocrinol, 2010

Assistenza e counselling postpartum

- Interrompere la terapia
- Controllare le glicemie per 24-72 ore postpartum (Endocrine Society)
- Incoraggiare l'allattamento
- Mantenere un peso ideale
- Counseling con un nutrizionista
- OGTT (75 gr glucosio) da 6-12 settimane postpartum e ripeterla ogni 3 aa (criteri dg fuori gravidanza)
- Attenzione alla depressione postpartum (maggior incidenza)

NICE Diabetes in pregnancy. February 2015


Adanilo 03

Screening

1. Come fare lo screening?

2. Chi sottoporre allo screening?

Fattori di rischio

- Precedente diabete gestazionale (30-50%)
- Etnicita' (Nere africane, ispaniche, caraibiche, sudest asiatiche)
- Familiarita' per diabete (parenti di primo grado)
- BMI > 30 Kg / m^2 o eccessivo incremento ponderale
- Eta' materna > 25 aa
- Precedente macrosomia fetale
- Glicosuria alla prima visita prenatale
- Patologie associate al diabete (sindrome metabolica, PCOS, uso di glucocorticoidi, ipertensione)

A chi fare lo screening?

Solo il 10% della popolazione ostetrica americana non e' a rischio di diabete gestazionale

Screening universale
piuttosto che selettivo basato sui fattori di rischio

Lohse N. et al. In J Gynecol Obstet 2011.

ADA
IADPSG

Screening

Alla I visita ostetrica
Screening one step
(OGTT 75 gr glucosio)

Pazienti ad alto rischio

(non esistono criteri validati per identificare le pazienti da sottoporre allo screening precoce)

In assenza di screening precoce o se lo screening precoce è negativo, lo screening universale va eseguito a 24-28 settimane

ADA. Management of diabetes in pregnancy. Diabetes Care 2015. IADPSG recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010

Screening

Una review sistematica condotta da US Preventive Service Task force (USPSTF) per validare l'accuratezza dello screening e per definire i benefici o svantaggi dello screening prima o dopo la 24^ settimana
ha trovato una buona evidenza per supportare lo screening universale dopo la 24^ settimana , ma non per lo screening universale precoce in gravidanza

Moyer VA. US Preventive Service Task Force. Screening for gestational diabetes Ann Intern Med 2014

UpToDate

Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis

Author: Donald R Coustan, MD
Section Editors: David M Nathan, MD, Michael F Greene, MD
Deputy Editor: Vanessa A Barss, MD, FACOG

Wolters Kluwer

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.
Literature review current through: Sep 2017. | **This topic last updated:** Sep 29, 2017.

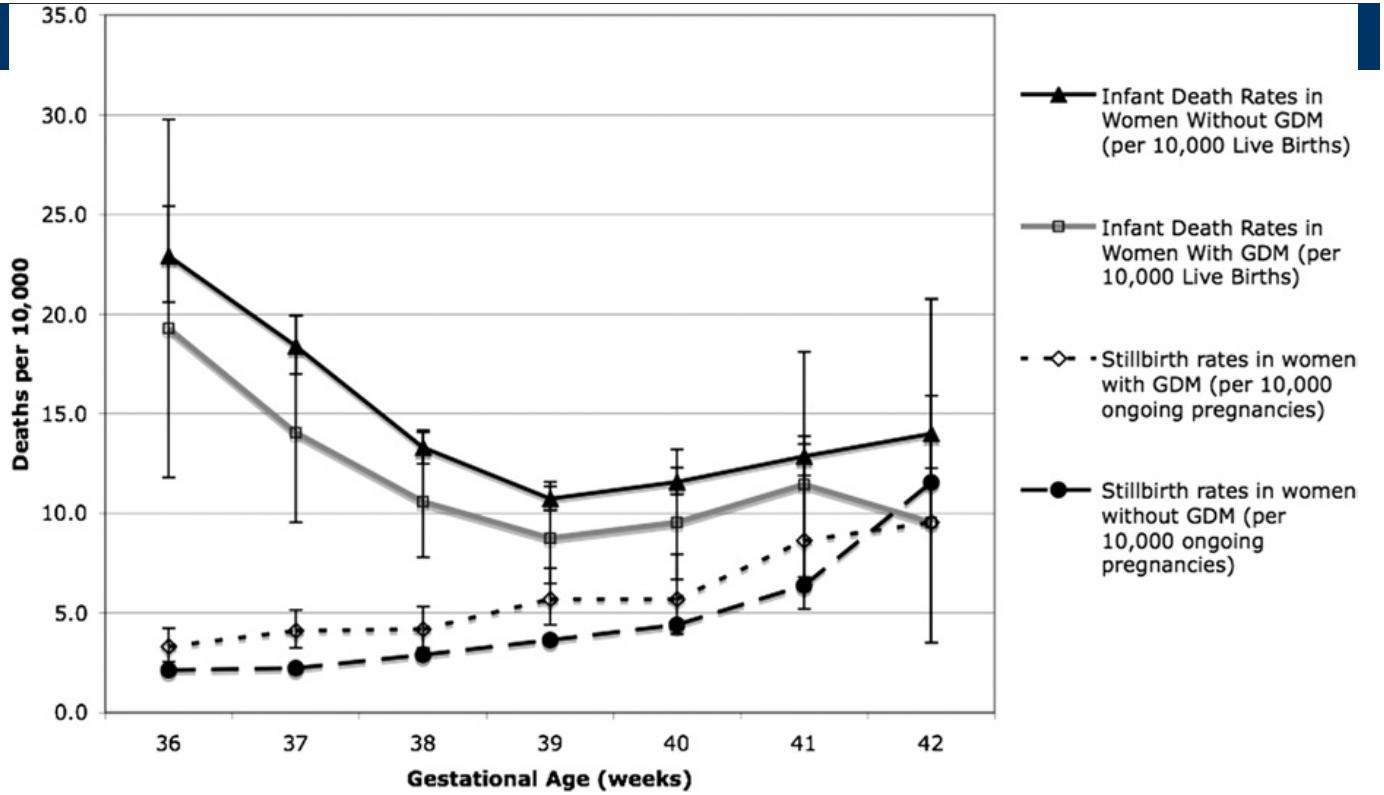
Assistenza e counselling postpartum

- Calories are generally divided over three meals and two to four snacks and are composed of about 40 percent carbohydrate, 20 percent protein, and 40 percent fat.
- Self blood glucose monitoring should be performed to evaluate the effectiveness of medical nutritional therapy. (See 'Glucose monitoring' above.)
- ● We recommend a program of moderate exercise as part of the treatment plan for women with no medical or obstetrical contraindications to this level of physical activity (**Grade 1B**). (See 'Exercise' above.)
- ● For women who do not achieve adequate glycemic control with nutritional therapy and exercise alone, we recommend anti-hyperglycemic treatment (**Grade 1A**). We suggest prescribing insulin rather than oral anti-hyperglycemic agents during pregnancy (**Grade 2B**). Glyburide or metformin is a reasonable alternative for women who refuse to take, or are unable to comply with, insulin therapy. The long-term effects of transplacental passage of oral anti-hyperglycemic agents are not known. (See 'Insulin' above and 'Oral anti-hyperglycemic agents' above.)
  - We suggest administering insulin when fasting blood glucose concentration is ≥95 mg/dL (5.3 mmol/L) or one-hour postprandial blood glucose concentration is ≥130 to 140 mg/dL (7.2 to 7.8 mmol/L), or two-hour glucose is >120 mg/dL (6.7 mmol/L) on one-third or more occasions within a one-week interval despite dietary therapy (**Grade 2C**). (See 'Glucose target' above.)
  - In women who require insulin therapy, we suggest monitoring glucose upon awakening and one or two hours after each meal to guide medical management (**Grade 2B**). Our goal for fasting blood glucose concentration is <95 mg/dL (5.3 mmol/L) and for one-hour postprandial blood glucose concentration the goal is <130 to 140 mg/dL (7.2 to 7.8 mmol/L) and for two hours postprandial <120 mg/dL (6.7 mmol/L). (See 'Timing and frequency' above.)
- ● Women with gestational diabetes are at increased risk of developing diabetes after pregnancy. We suggest they be tested 4 to 12 weeks postpartum and that they receive screening at least every three years thereafter (**Grade 2C**). Lifestyle interventions (weight loss, exercise) are clearly beneficial for reducing the incidence of diabetes.

The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes

Melissa G. Rosenstein, MD; Yvonne W. Cheng, MD, MPH; Jonathan M. Snowden, PhD;
James M. Nicholson, MD; Amy E. Doss, MD; Aaron B. Caughey, MD, PhD

Infant death and stillbirth rates in women with and without GDM



Studio retrospettivo di coorte su 193.028 donne affette da diabete gestazionale

HAPO Study

suddivisione in 7 classi per ciascuna misurazione

	FPG	PG-1h	PG-2h
1	< 75 mg/dl	< 105 mg/dl	< 90 mg/dl
2	75-79 mg/dl	106-132 mg/dl	91-108 mg/dl
3	80-84 mg/dl	133-155 mg/dl	109-125 mg/dl
4	85-89 mg/dl	156-171 mg/dl	126-139 mg/dl
5	90-94 mg/dl	172-193 mg/dl	140-157 mg/dl
6	95-99 mg/dl	194-211 mg/dl	158-177 mg/dl
7	> 100 mg/dl	> 212 mg/dl	> 178 mg/dl

Evenienza di Outcomes primari per categorie di glicemia

