



Insulina e diabete mellito: tipo 1, tipo 2: fisiopatologia, clinica, complicanze acute e croniche, terapia; diabete gestazionale, diabete e gravidanza(A)

Riccardo Candido

Professore Associato di Endocrinologia

Università degli Studi di Trieste

PROGRAMMA

- 1) Insulina e diabete mellito: tipo 1, tipo 2: fisiopatologia, clinica, complicanze acute e croniche, terapia; diabete gestazionale, diabete e gravidanza.
- 2) Ormoni tiroidei: Ormoni tiroidei: asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, fisiopatologia; ipotiroidismo e ipertiroidismo: clinica, diagnosi e terapia, tiroide e gravidanza.
- 3) Ormone della crescita: fisiopatologia; acromegalia: clinica, terapia.
- 4) ACTH-surrene: asse ipotalamo-ipofisi-surrene, fisiopatologia; cortisolo; M di Addison, M e Sindrome di Cushing: clinica, diagnostica e terapia.

PROGRAMMA

5) Ormoni della midollare surrenale: fisiopatologia; feocromocitoma: clinica, diagnosi e terapia.

6) Ormoni regolatori della massa ossea e del metabolismo calcio-fosforo: Paratormone, Vitamina D, Calcitonina: fisiopatologia; ipo- e iperparatiroidismo: clinica, diagnosi e terapia. Ruolo degli estrogeni, terapia sostitutiva.

7) Prolattina: fisiopatologia; prolattinoma: clinica, diagnosi e terapia.

Per tutti i principali assi ormonali trattati, oltre a quello tiroideo e al diabete mellito, vengono trattate le principali implicazioni fisiopatologiche relative alla gravidanza.

Diabete Mellito: *definizione*

Il diabete mellito è una sindrome caratterizzata dalla presenza di valori di glicemia superiori a quelli fisiologici edovuta ad un difetto assoluto (tipo 1) o relativo della secrezione e/o dell'azione insulinica (tipo 2).

"Diabete"
significa
"PASSARE ATTRAVERSO"



**...ED E' RIFERITO AI LIQUIDI
CHE, NON PIU' TRATTENUTI,
SONO ELIMINATI CON LE URINE**



**MELLITO
SIGNIFICA
DOLCE "COME IL MIELE"**

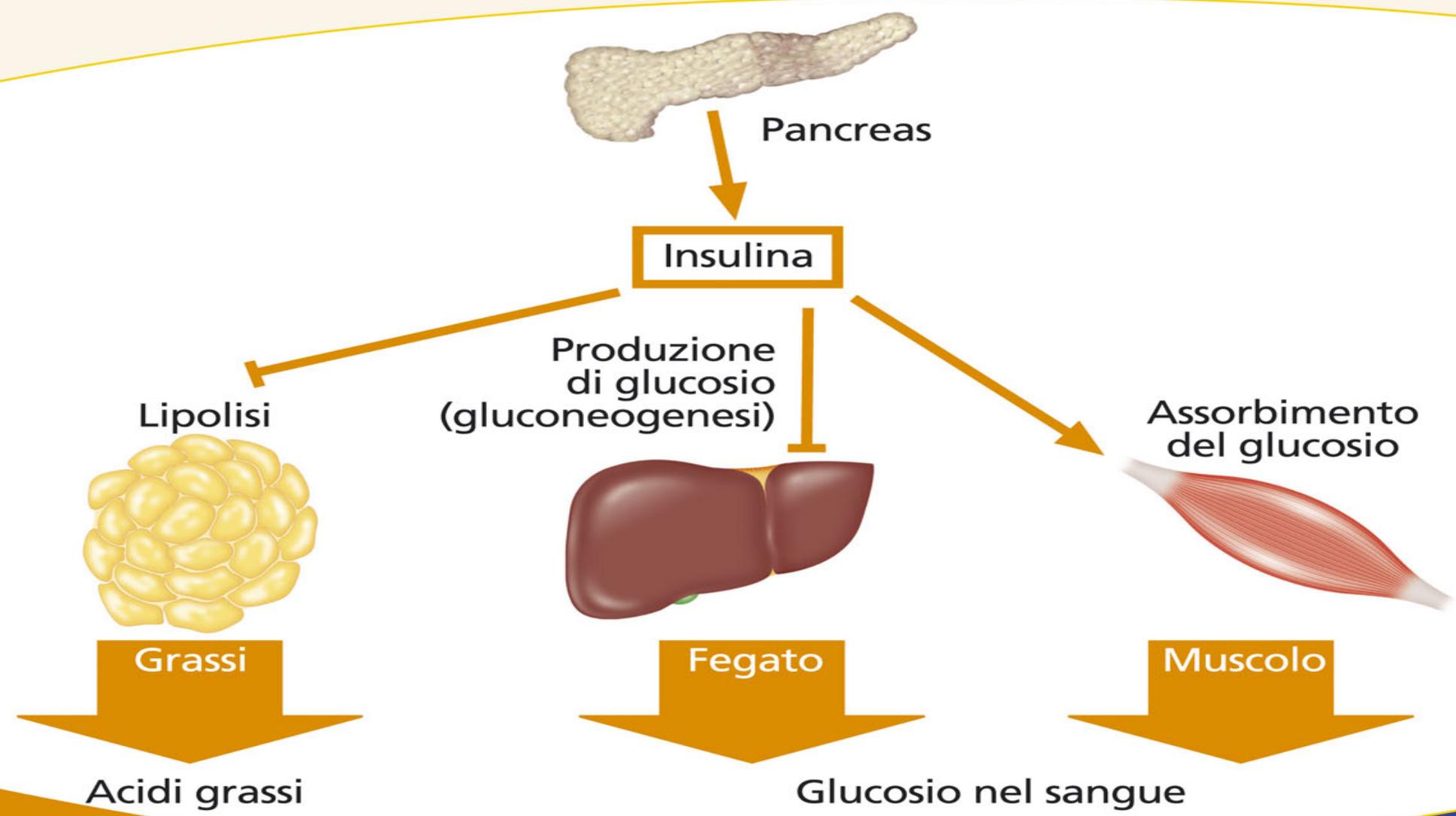


**..ED E' RIFERITO ALLE
URINE DEI DIABETICI
SPESSO DOLCI**

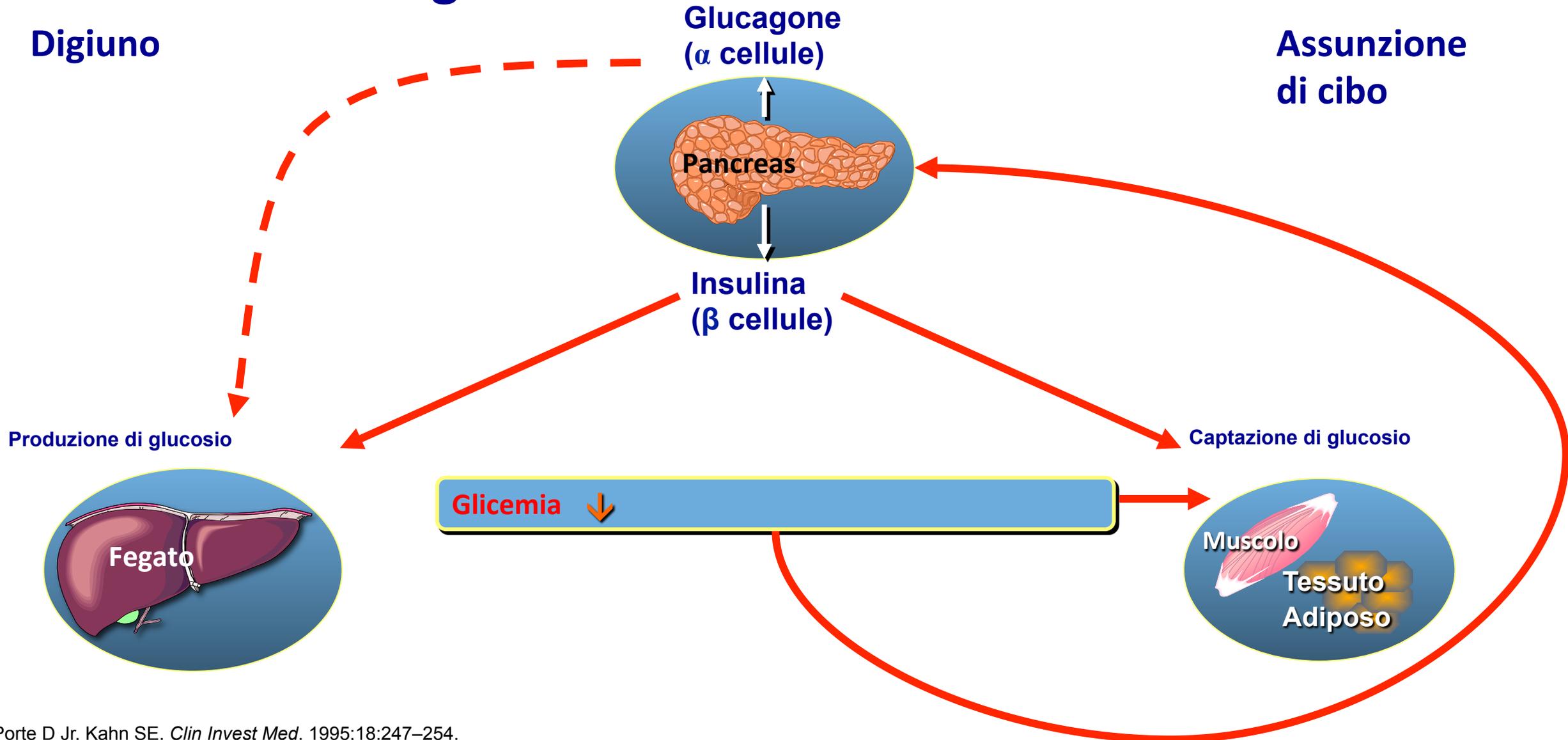


**per la presenza
di zucchero**

Funzioni dell'insulina

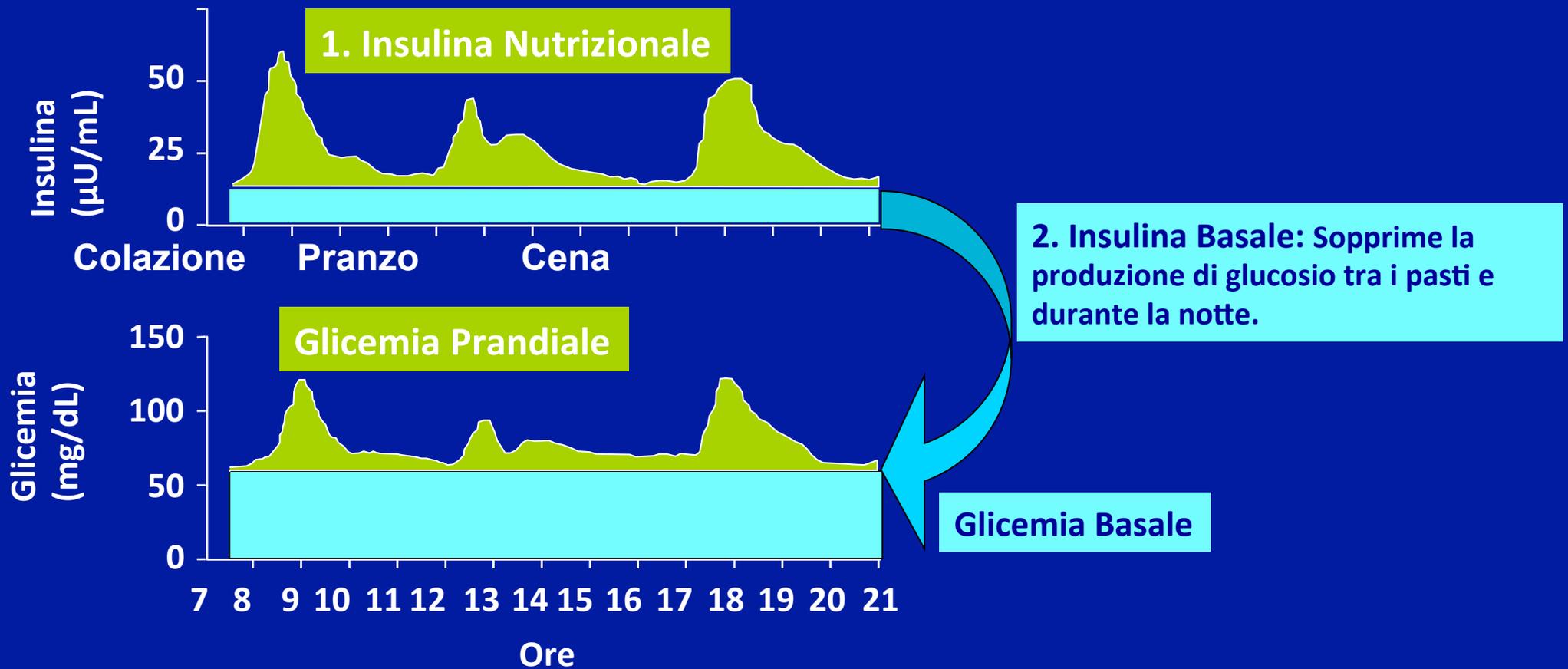


Insulina e Glucagone regolano l'omeostasi del glucosio



SECREZIONE INSULINICA

Profilo Fisiologico nelle 24 ore



A. CRITERI DIAGNOSTICI

In presenza di sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia, calo ponderale), la diagnosi di diabete è posta con il riscontro, anche in una sola occasione di glicemia casuale ≥ 200 mg/dl (indipendentemente dall'assunzione di cibo). **III B**

In *assenza* dei sintomi tipici della malattia la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro, confermato in almeno due diverse occasioni di:

– glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (per digiuno si intende almeno 8 ore di astensione dal cibo)
oppure

– glicemia ≥ 200 mg/dl 2 ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g)
oppure

– HbA_{1c} ≥ 48 mmol/mol (6.5%), a condizione che il dosaggio dell'HbA_{1c} sia standardizzato, allineato IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) e che si tenga conto dei fattori che possano interferire con il dosaggio. **III A**

Per formulare la diagnosi di diabete *non* sono necessarie le misurazioni di glicemia post-prandiale o profilo glicemico, insulinemia basale o durante carico orale di glucosio, C-peptide, autoanticorpi diretti contro l'insulina o la b cellula. **III E**

Oltre al diabete sono conosciuti altri stati di disglicemia. Per definire queste condizioni deve tuttavia essere evitato l'uso del termine "pre-diabete". I seguenti valori dei principali parametri glicemici sono considerati meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e malattie cardiovascolari:

- glicemia a digiuno 100-125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno o *impaired fasting glucose, IFG*);
- glicemia a 2 ore dopo carico orale di glucosio 140-199 mg/dl (ridotta tolleranza al glucosio o *impaired glucose tolerance, IGT*);
- HbA1c 42-48 mmol/mol (6,00-6,49%) (solo con dosaggio allineato IFCC). **III B**

Nei soggetti con IFG e/o IGT oppure HbA1c con valori di 42-48 mmol/mol (6.00-6.49%) deve essere ricercata la presenza di altri fattori di rischio di diabete (obesità, familiarità per diabete, ecc.) al fine di programmare un intervento per ridurre il rischio di insorgenza della malattia. In tali soggetti è anche opportuno ricercare la presenza di eventuali altri fattori di rischio cardiovascolare (dislipidemia, ipertensione, ecc...) per definire il rischio cardiovascolare globale e instaurare gli opportuni provvedimenti terapeutici. **VI B**

Nei soggetti con IFG, soprattutto in presenza di altri fattori di rischio di diabete, è utile eseguire la curva da carico orale di glucosio per una migliore definizione diagnostica e prognostica; non è infatti raro che tali persone abbiano valori di glicemia dopo carico compatibili con la diagnosi di diabete. **VI C**

Una corretta diagnosi differenziale tra diabete di tipo 2 e altre forme di diabete (diabete di tipo 1 ad esordio tardivo, LADA, MODY) è importante per l'impostazione corretta della terapia del diabete. **I A**



II. Screening del diabete tipo 2

Lo screening per il diabete dovrebbe essere preso in considerazione in adulti di ogni età in sovrappeso (BMI ≥ 25 kg/m² or ≥ 23 kg/m² negli Asiatici), con uno o più fattori di rischio per diabete aggiuntivi; per tutti lo screening dovrebbe iniziare a 45 anni. **VI B**

I programmi di screening possono essere basati sulla glicemia a digiuno, sull'emoglobina glicata o sull'OGTT. Il dosaggio dell'emoglobina glicata deve essere standardizzato e allineato IFCC e devono essere escluse le condizioni che interferiscono con l'interpretazione o con il dosaggio della stessa. **VI B**

In caso di normalità del test di screening, il test andrebbe ripetuto ogni 3 anni, considerando valutazioni più frequenti in presenza di disglicemia e in considerazione della condizione di rischio globale. Inoltre, devono essere fornite indicazioni utili a modificare lo stile di vita e a ridurre i fattori di rischio di diabete presenti. **VI B**

II. Screening del diabete tipo 2

Tabella 2.1 Soggetti ad alto rischio di diabete

Criteria per lo screening del diabete mellito tipo 2 nell'adulto

BMI ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² negli asiatici americani) e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica;
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli);
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto;
- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl);
- steatosi epatica non alcolica (NAFLD)
- nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale;
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*;
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari;
- HbA_{1c} ≥ 39 mmol/mol (5,7%), IGT o IFG in un precedente test di screening;

Criteria per lo screening del diabete mellito di tipo 2 nell'età evolutiva

Sovrappeso (BMI $> 85^{\circ}$ percentile per età e sesso, peso per altezza $> 85^{\circ}$ percentile, o peso $> 120\%$ del peso ideale per l'altezza) più almeno due dei seguenti fattori di rischio:

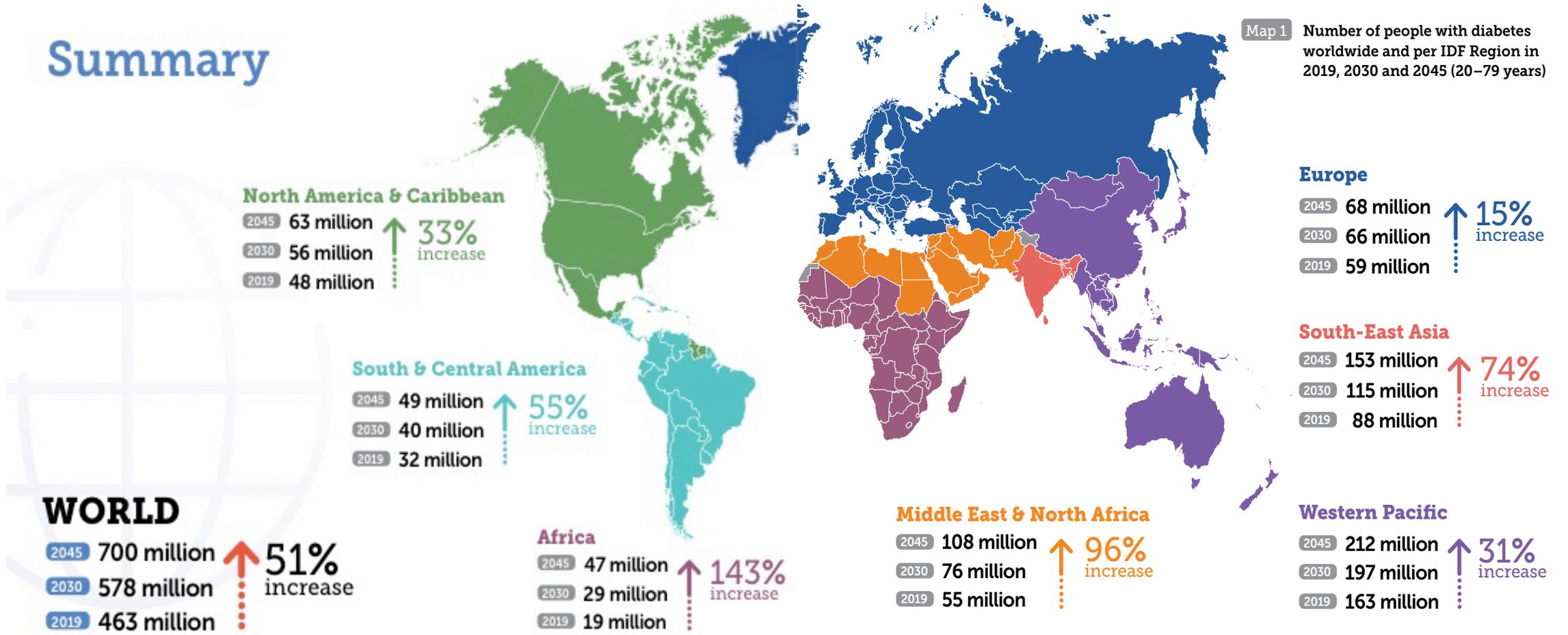
- Storia familiare di diabete tipo 2 in parenti di primo e secondo grado;
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- segni di insulino-resistenza o condizioni associate a insulino-resistenza (*acanthosis nigricans*, ipertensione, dislipidemia, sindrome dell'ovaio policistico, peso alla nascita basso per l'età gestazionale);
- storia materna di diabete o diabete gestazionale durante la gestazione.
- Età di inizio: 10 anni o all'esordio della pubertà se la pubertà comincia più precocemente
- Frequenza :ogni 2 anni
- Test:glicemia a digiuno, OGTT, HbA1c



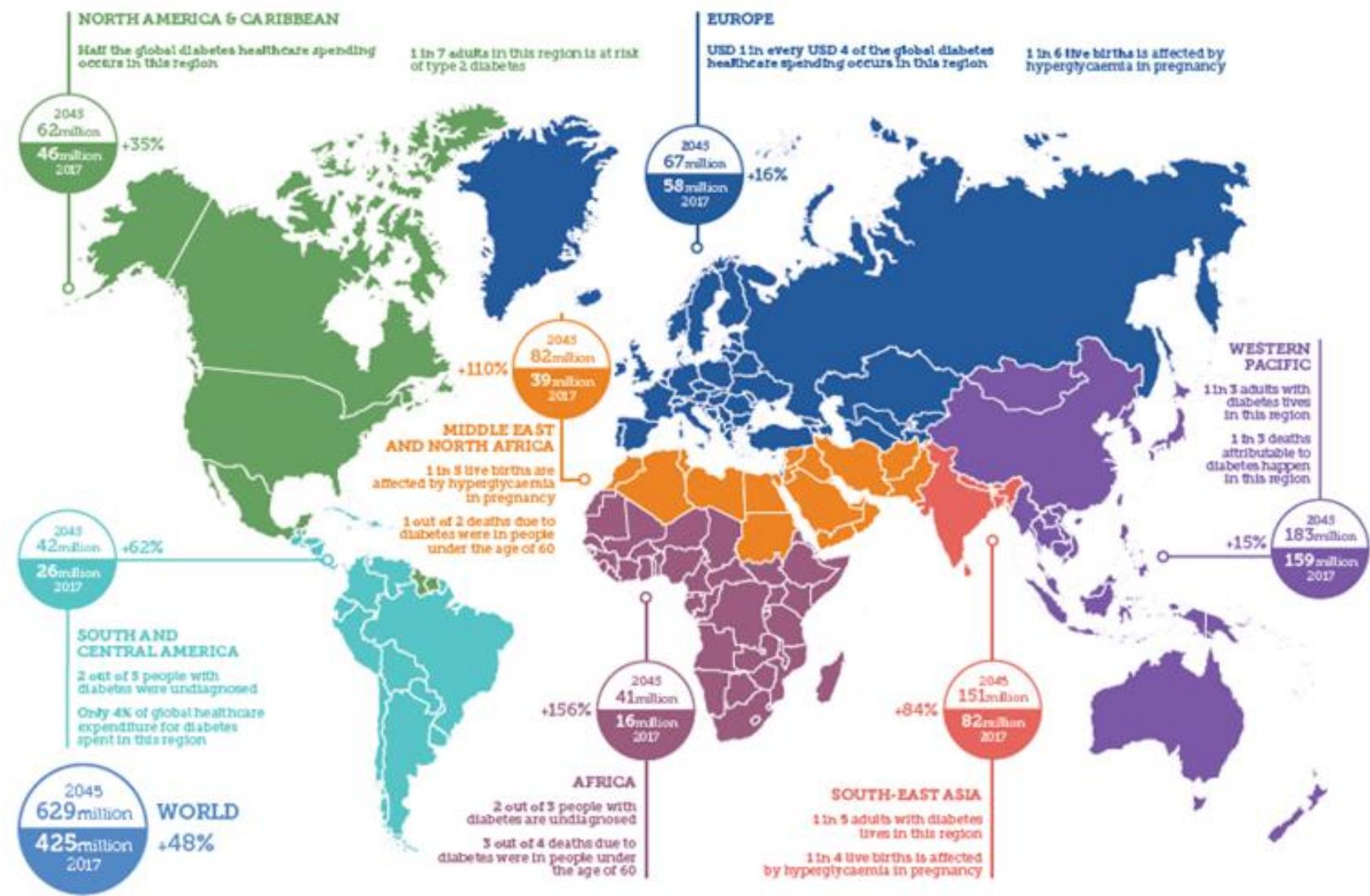
Diabete: un'epidemia mondiale

Summary

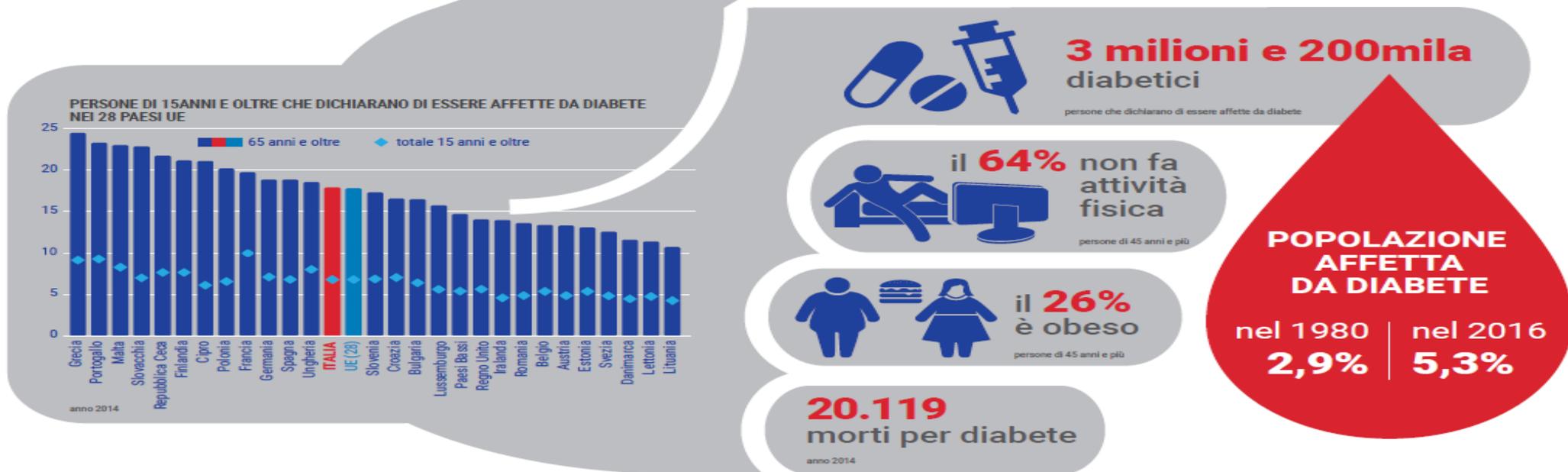
Map 1 Number of people with diabetes worldwide and per IDF Region in 2019, 2030 and 2045 (20-79 years)



Prevalence of Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease Worldwide



**8.4% of the world population is affected by Diabetes Mellitus:
90-95% Type 2 DM and nearly half will develop a Diabetic Kidney Disease**

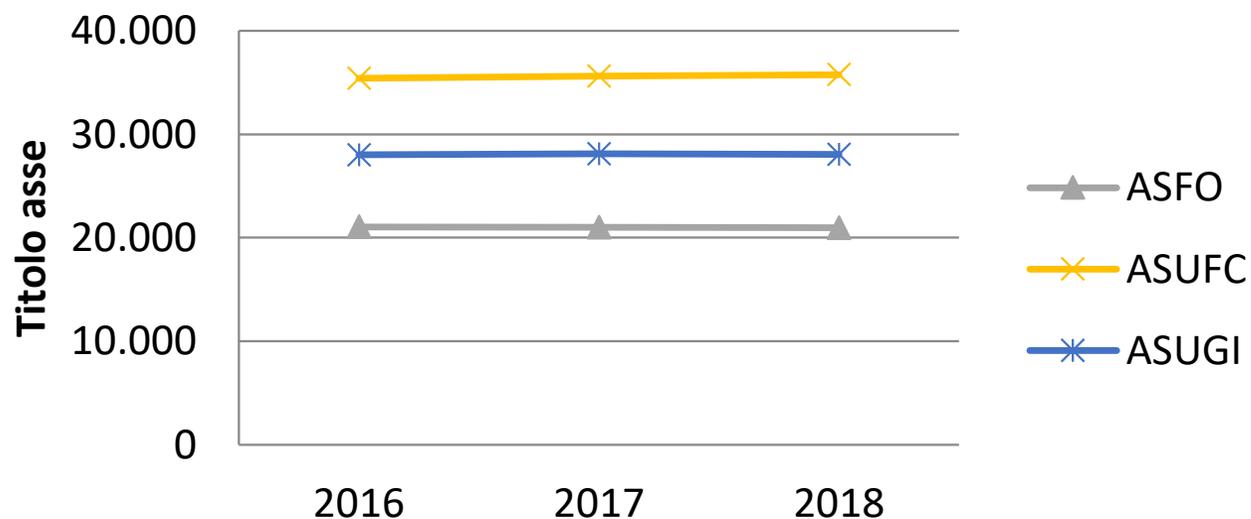


La prevalenza è più bassa al Nord (4,6%) rispetto al Centro (5,3%) e al Sud Italia (6,6%).

Il totale dei soggetti con diabete italiani ammonta a circa 5,2 milioni, di cui 1,5 non diagnosticati.

L'EPIDEMIOLOGIA DEL DIABETE IN FVG

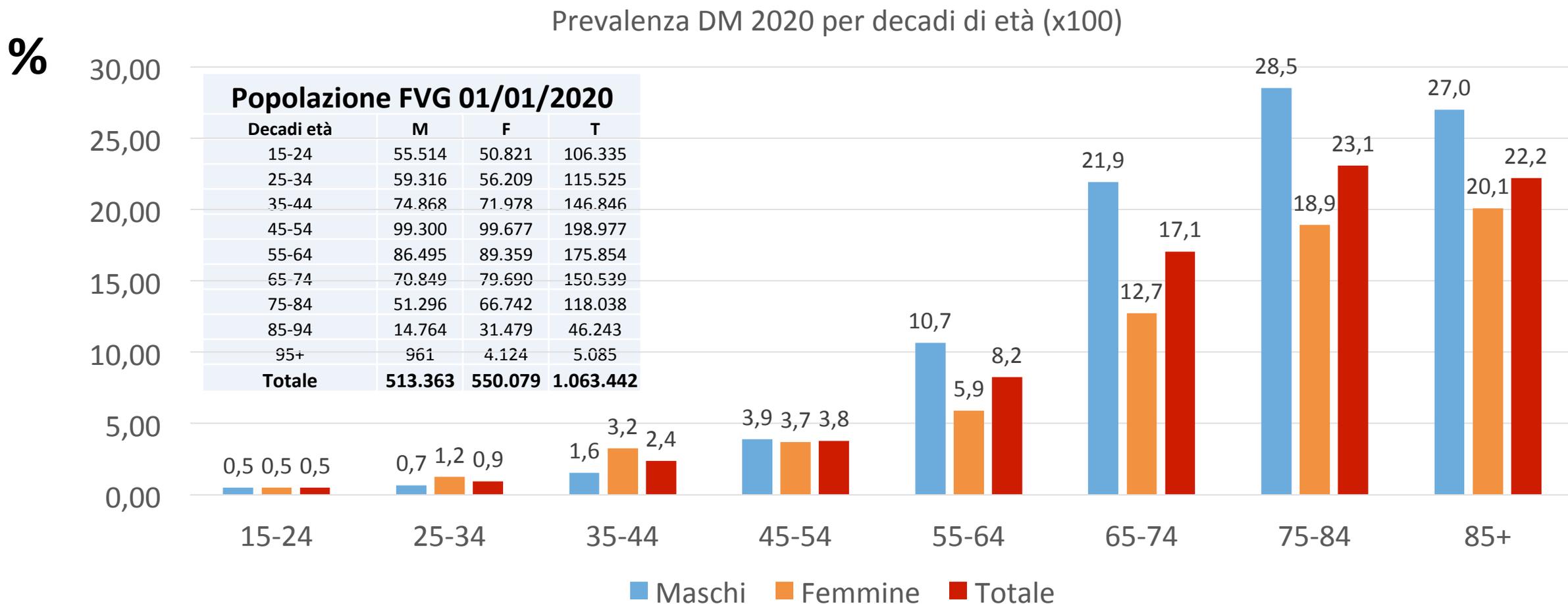
Numero assoluto di soggetti prevalenti
per azienda di residenza e anno



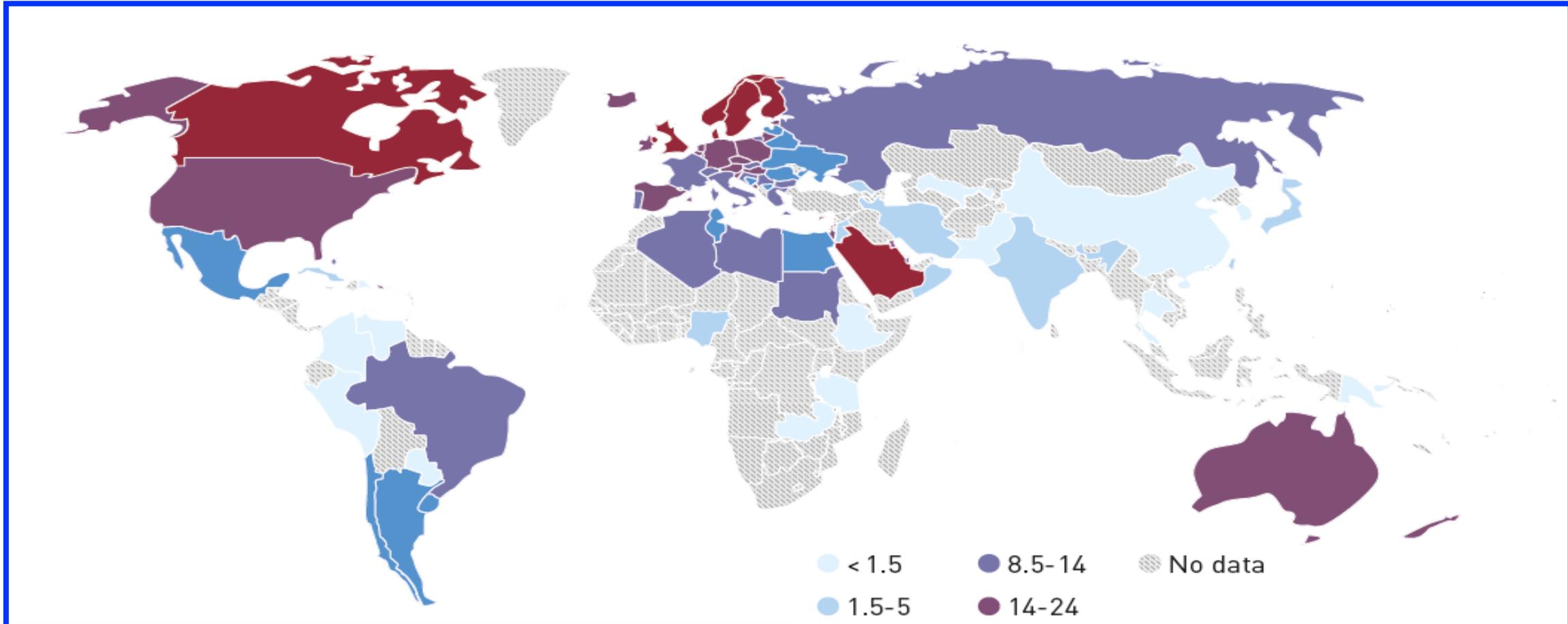
	2016	2017	2018
ASFO	21.043	21.028	20.972
ASUFC	35.413	35.616	35.754
ASUGI	28.025	28.118	28.081
FVG	84.481	84.762	84.807

Fonte: Registro Regionale Diabete

Prevalenza DM 2020 per decadi età (%) (PDTA FVG 2017-2021; età ≥15 anni)



Prevalenza del diabete tipo 1

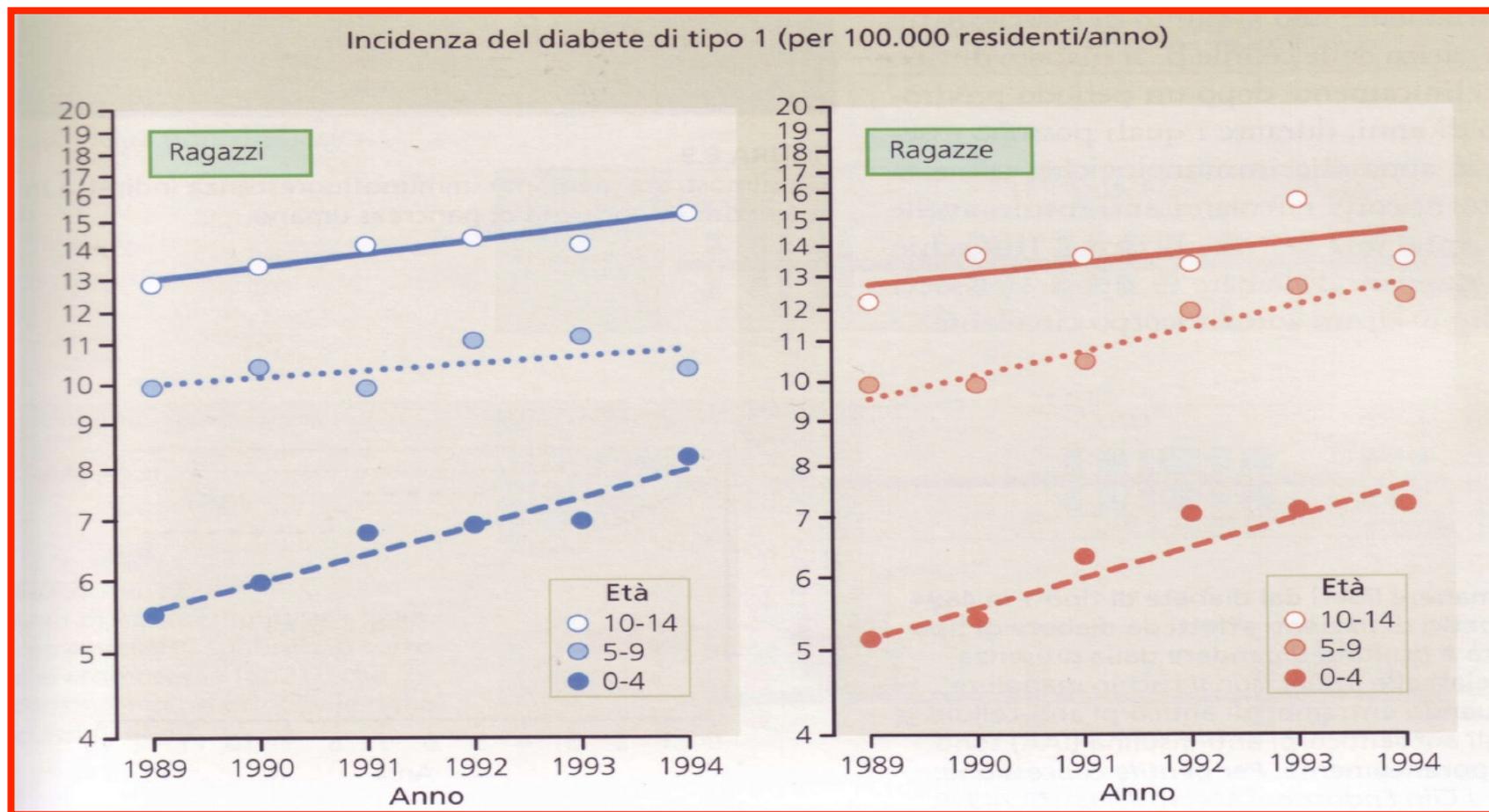


Circa **497.000** bambini soffrono di questa patologia nel Mondo e **120.000** in Europa

Prevalenza del diabete tipo 1 in FVG

- **Persone con diabete di tipo 1 sono 293 totali**
- **135 femmine (46,1%) e 158 maschi (53,9%)**
- **183 sono i soggetti tra 0 e 14 anni (62,5%)**
- **110 da 15 a 18 (37,5%).**
- **La Regione FVG si colloca in un area con rischio intermedio-elevato per il DMT1**

Incidenza del DM Tipo 1 nei bambini europei



Incremento complessivo 3-4% per anno, più evidente al di sotto dei 5 anni in cui si raggiunge il 6,3%.

Diabete Mellito: *Patogenesi*

Fattori genetici:



HLA - DQ/DR



Fattori ambientali



Virus?
Antigeni alimentari?:
• glutine
• latte vaccino
Tossine?
Batteri?

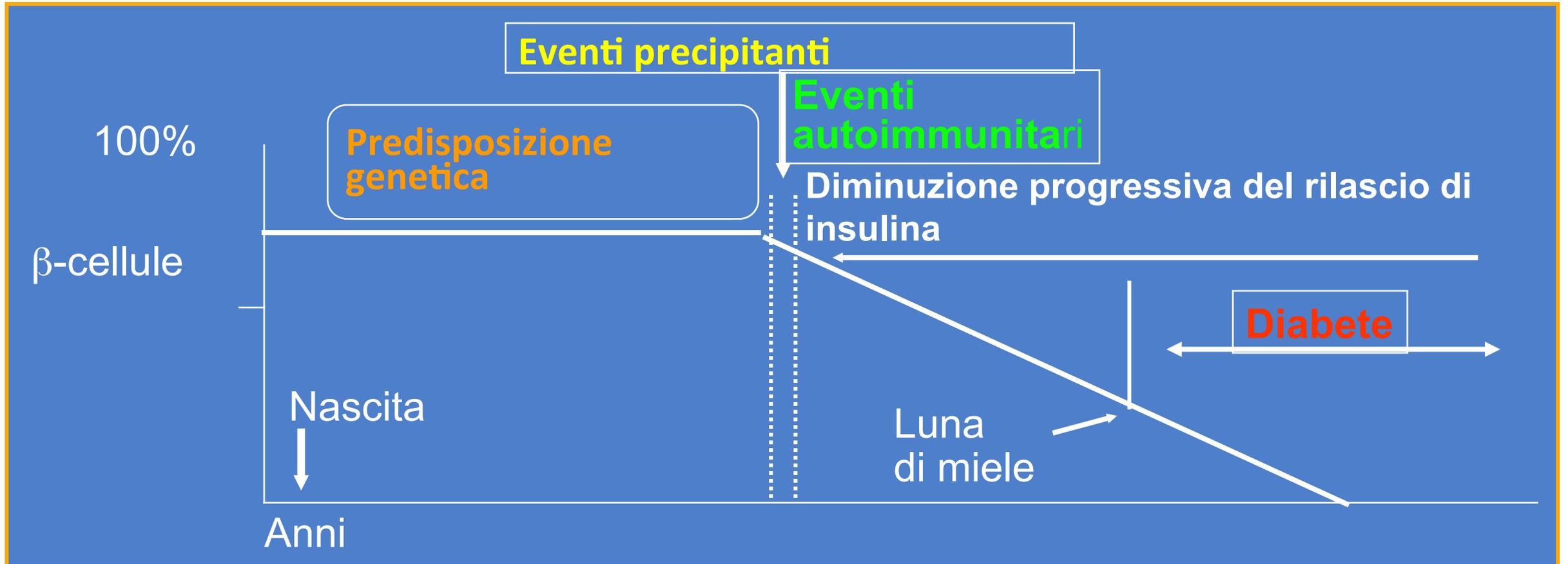


Reazione autoimmune

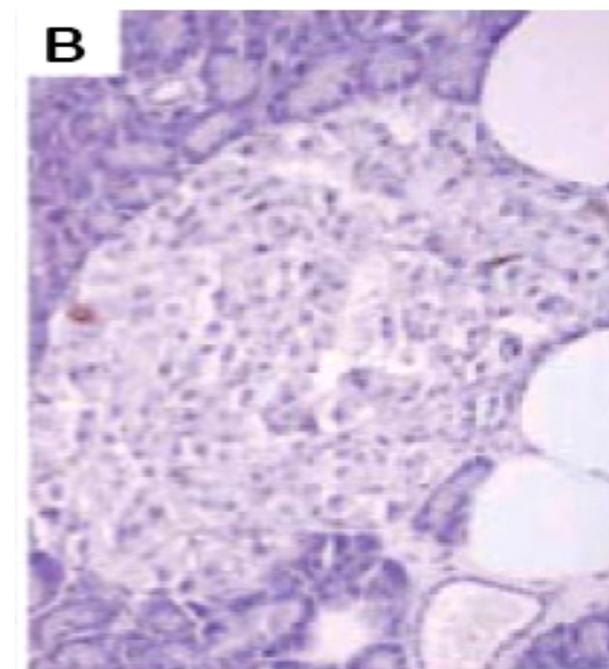
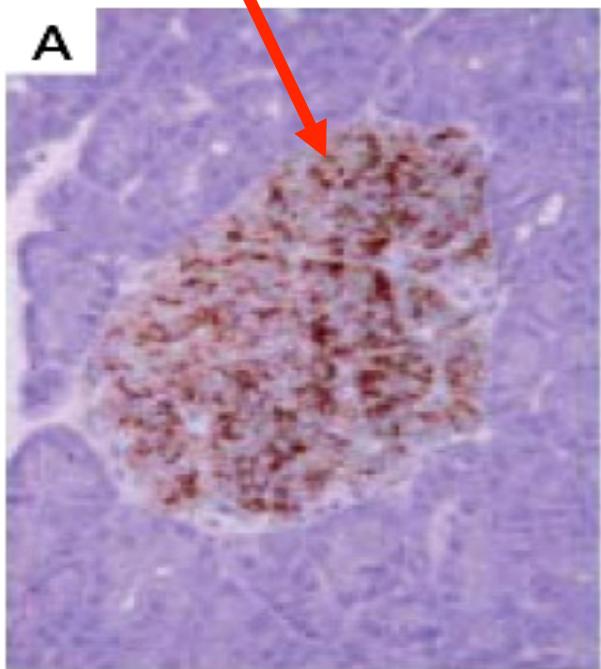


ICA
IA-2
Anti-GAD

Diabete tipo 1: *storia naturale*



DIABETE TIPO 1



Segni e sintomi del diabete di tipo 1



Stanchezza



Aumento della sete
(più di 10 bicchieri
al giorno)



**Maggior frequenza
di minzione**
(in particolare di notte)



Aumento dell'appetito
(in particolare
dopo aver già mangiato)

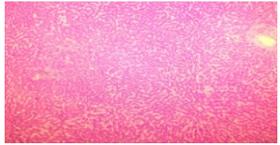
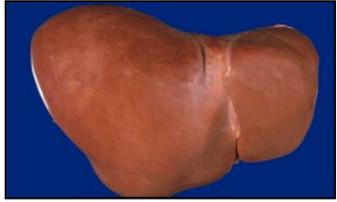


**Perdita di peso
non giustificata**

Diabete Mellito tipo 1

- Il diabete di tipo 1 è il risultato di una distruzione pressochè totale e selettiva delle cellule Beta-insulari di natura infiammatoria (insulite) e di origine autoimmunitaria.
- Ne derivano un difetto assoluto di insulina e la necessità di instaurare una **terapia insulinica sostitutiva**.

LA PATOGENESI DEL DM2

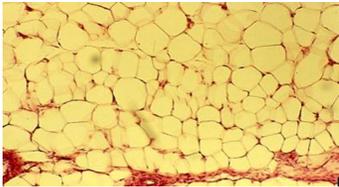


Fegato

Aumento nella produzione endogena di glucosio

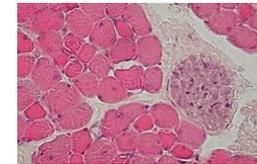


Iperglicemia



Tessuto adiposo

Rilascio di molecole diabetogene (acidi grassi liberi-FFA, adipocitochine)

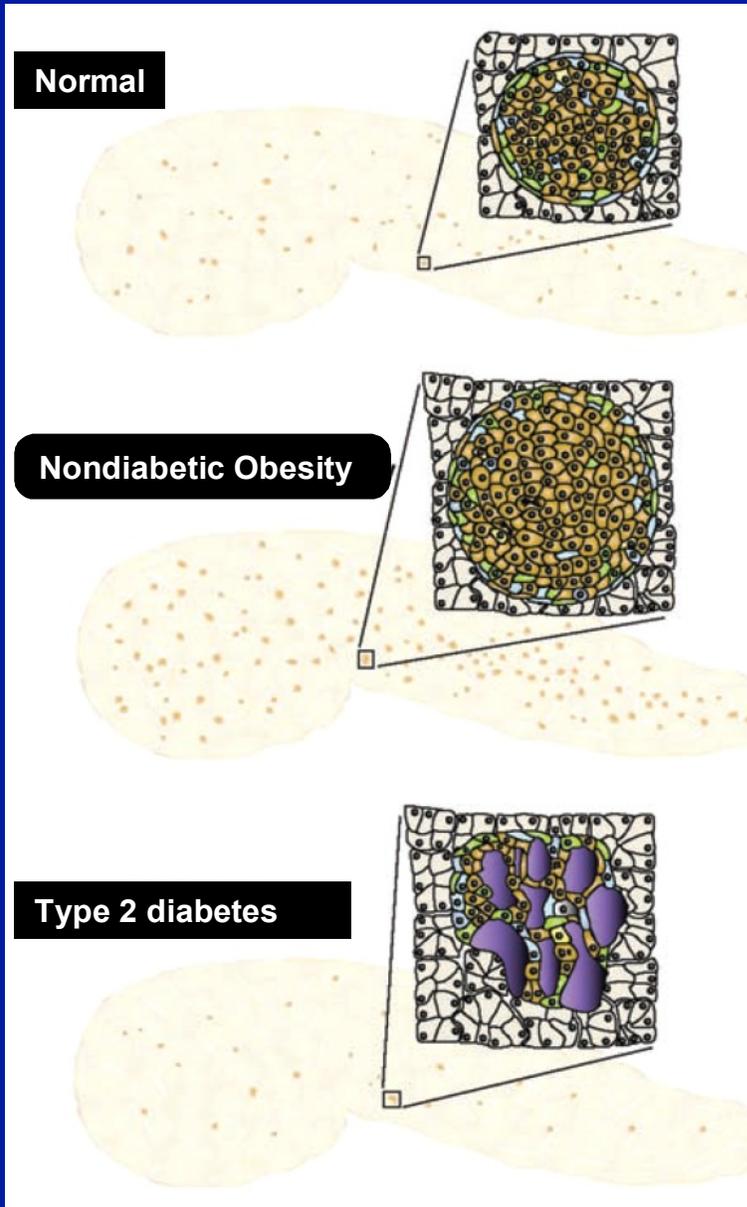


Muscolo scheletrico

Compromissione dell'impiego del glucosio (trasporto, immagazzinamento, ossidazione)

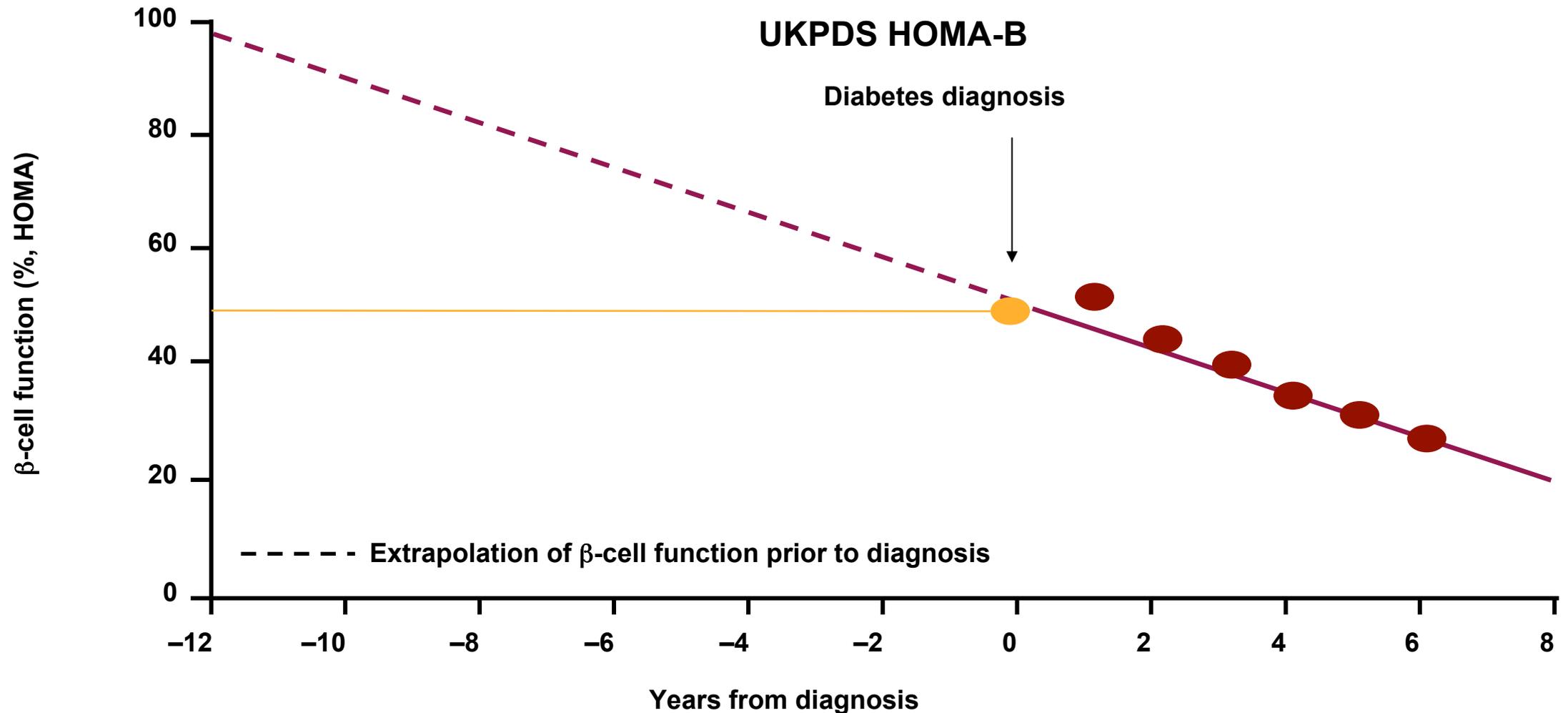
Le cause del diabete tipo 2

Compensation
More islets
Larger islets
More beta cells/islet
Larger beta cells



Decompensation
Fewer islets
Fewer beta cells/islet
Amyloidosis

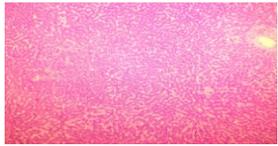
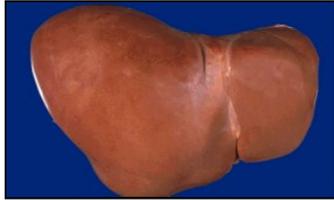
La funzione β -cellulare può declinare progressivamente



Data points relate to β -cell function in patients allocated to sulfonylurea treatment and remaining on this therapy after 6 years (n=511). HOMA=homeostasis model assessment.

Figure adapted from UKPDS 16. *Diabetes*. 1995; 44:1249–1258.

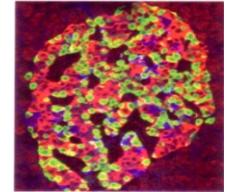
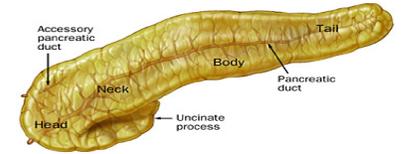
LA PATOGENESI DEL DM2



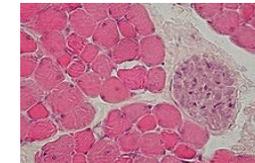
Fegato
Aumento nella produzione
endogena di glucosio



Iperglicemia



Pancreas endocrino
Compromissione della
secrezione insulinica
Eccessiva secrezione
del glucagone

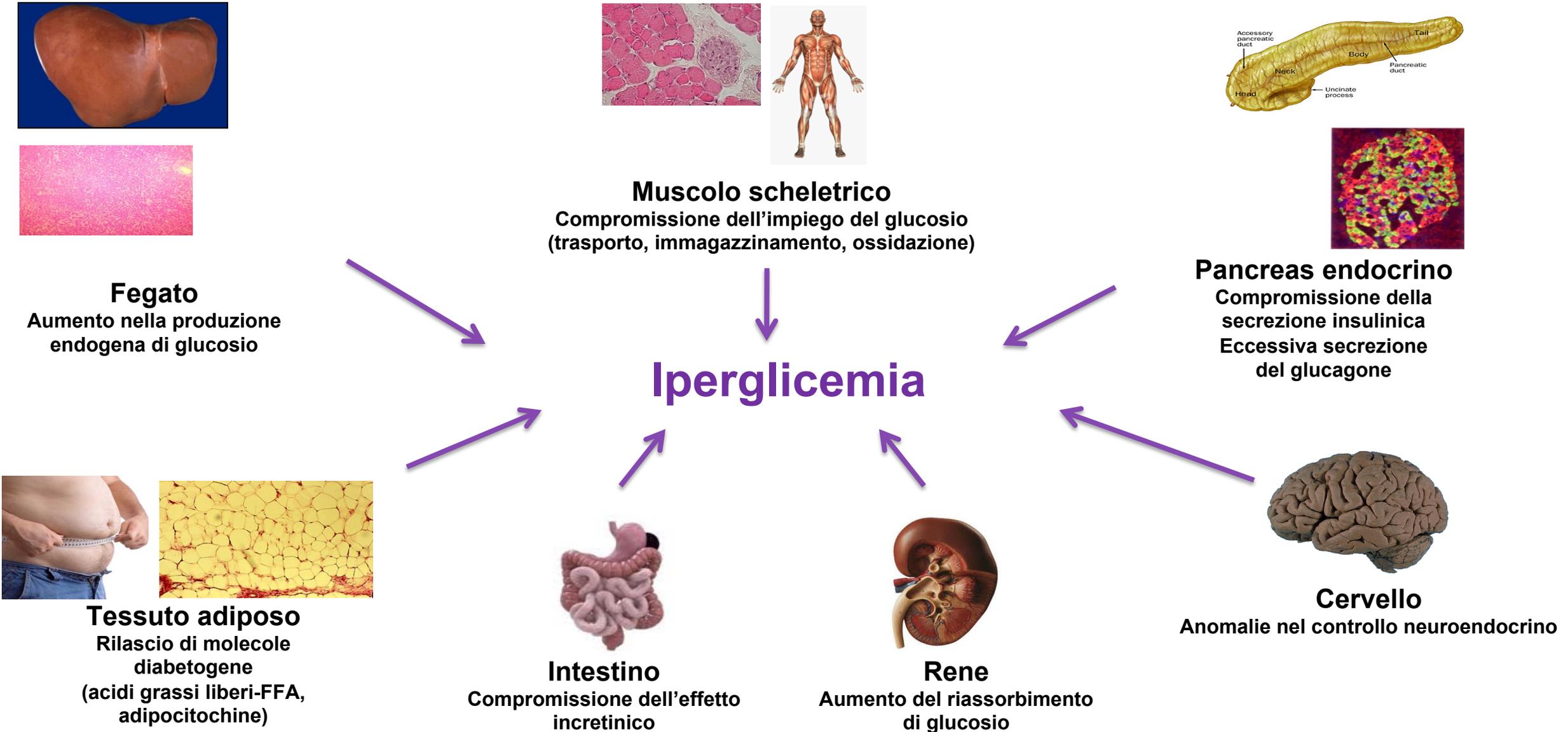


Muscolo scheletrico
Compromissione dell'impiego del glucosio
(trasporto, immagazzinamento, ossidazione)



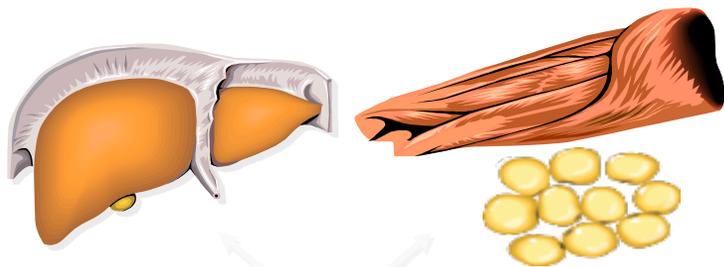
Tessuto adiposo
Rilascio di molecole
diabetogene
(acidi grassi liberi-FFA,
adipocitochine)

LA PATOGENESI DEL DM2: UNA MALATTIA SISTEMICA



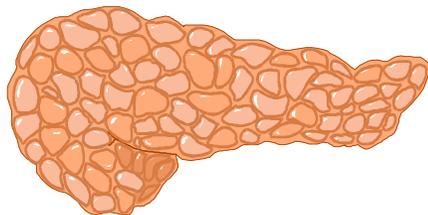
Opzioni per la cura del diabete

Insulino Resistenza



Metformina
Pioglitazone

Insulino Secretori



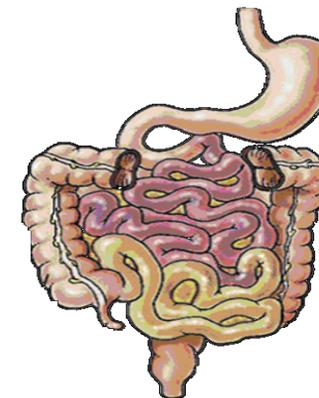
Glucosio
indipendenti

Sulfonilurea
Glinidi
Insulina

Glucosio
dipendenti

DPP-4 Inibitori
Sitagliptin, Vildagliptin,
Saxagliptin, Linagliptin, Alogliptin
GLP-1 Mimetici
Exenatide, Liraglutide, Lixisenatide Exenatide
LAR, Dulaglutide, Semaglutide, Albiglutide

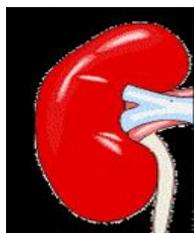
Inibizione Riassorbimento Intestinale Glucosio



α -Glucosidasi
Inibitori

Acarbosio

Inibizione Riassorbimento Renale Glucosio

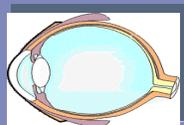


SGLT2-Inibitori

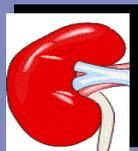
Dapagliflozin, Canagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin

Le complicanze a lungo termine

La principale causa di cecità nella popolazione adulta

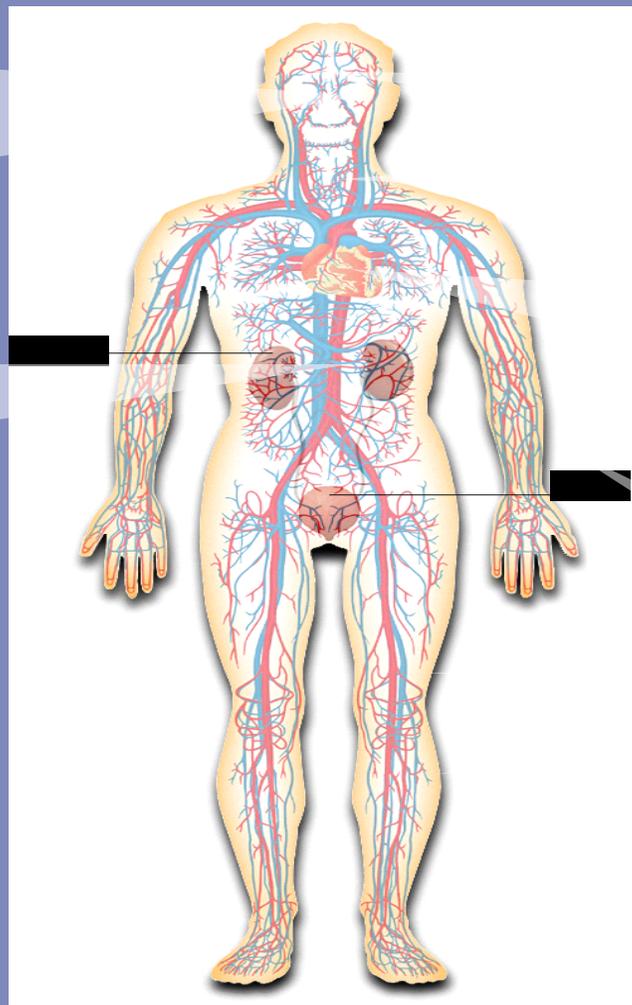


Retinopatia diabetica



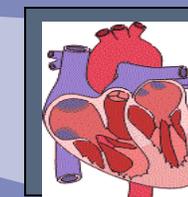
Nefropatia diabetica

La principale causa di insufficienza renale terminale



Ictus

Mortalità cardiovascolare e stroke sono da 2 a 4 volte più frequenti



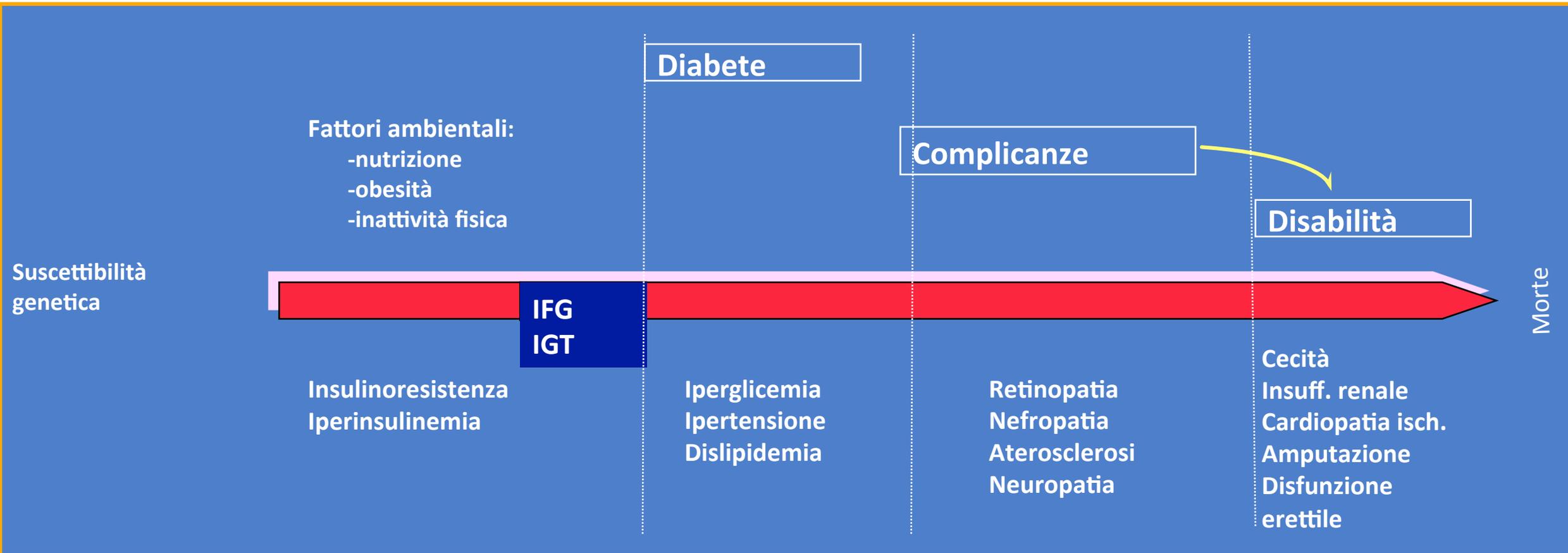
Malattia cardiovascolare



Neuropatia diabetica

La principale causa di amputazioni non traumatiche

Diabete tipo 2: *storia naturale*



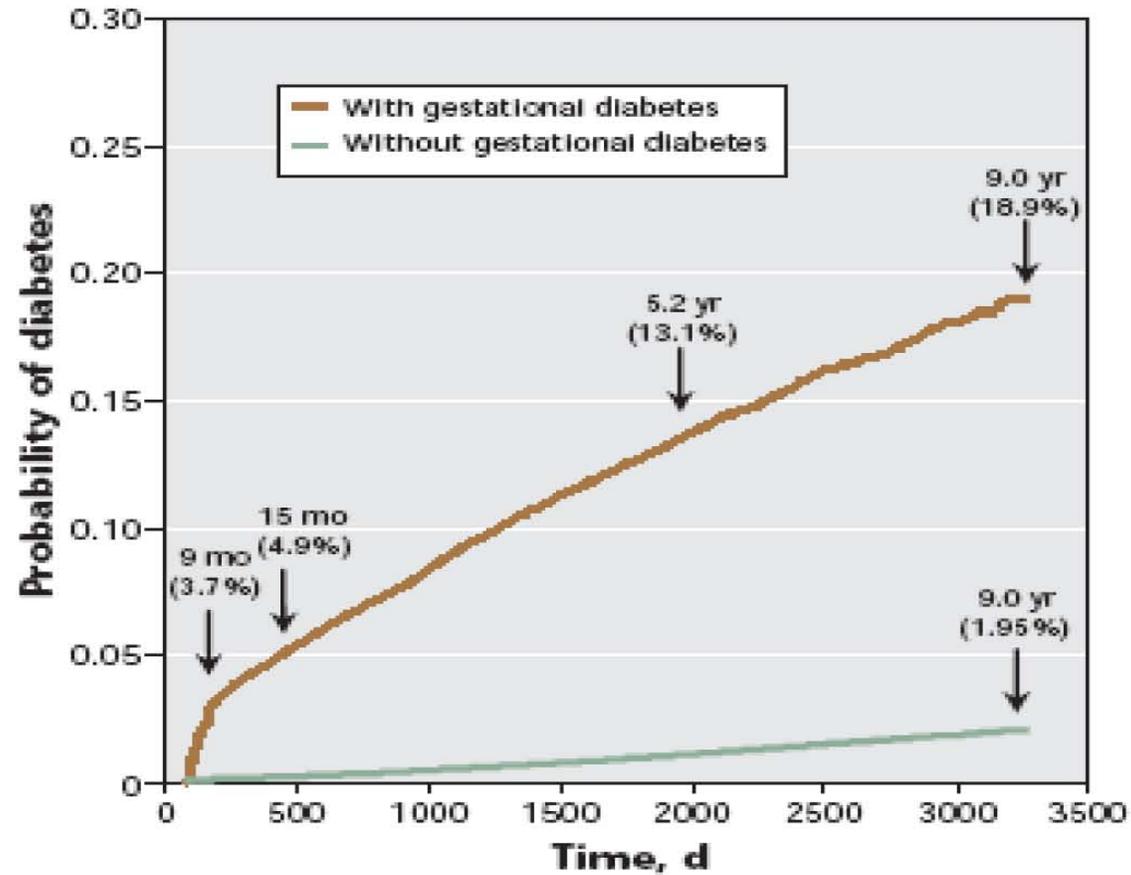
Diabete Mellito: *complicanze acute*

- Ipoglicemia
- Chetoacidosi
- Sindrome Iperglicemica iperosmolare

IL DIABETE GESTAZIONALE

- Il diabete mellito gestazionale (GDM) è caratterizzato da una **intolleranza al glucosio di entità variabile**, che inizia o viene diagnosticata per la prima volta in gravidanza e, nella maggior parte dei casi, si risolve non molto tempo dopo il parto.
- È **necessario documentare la risoluzione della condizione dopo la nascita**, poiché vengono erroneamente diagnosticate come affette da GDM numerose donne in gravidanza con diabete di tipo 2 non diagnosticato in precedenza

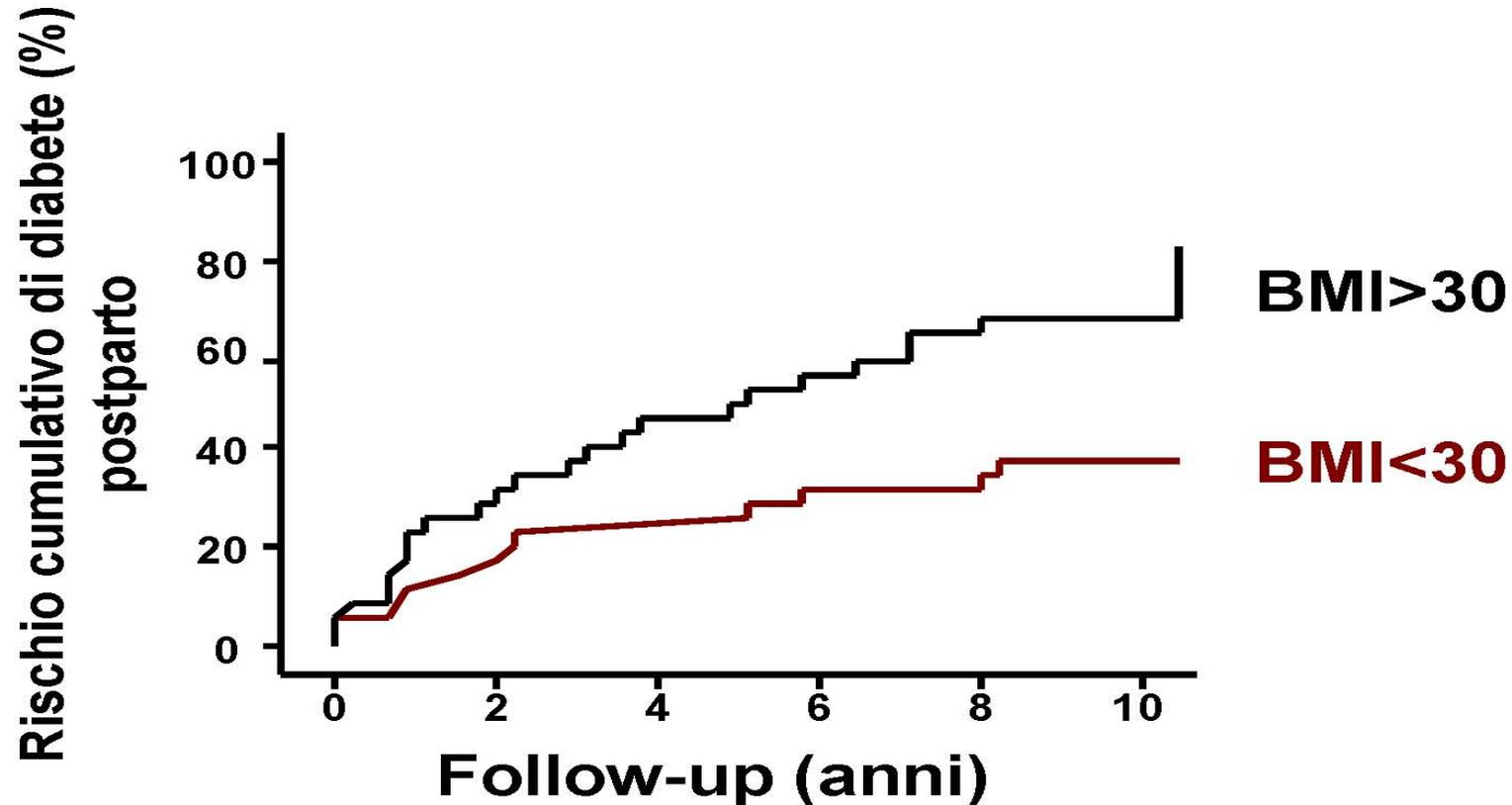
Rischio cumulativo di frequenza di incidenza di diabete



Feig DS:CMAJ,2008

GDM: BMI e rischio di diabete

(pz senza anticorpi)



Löbner K: Diabetes, 2006

COMPLICANZE DEL DIABETE GESTAZIONALE

- Madre
- gravidiche - ipertensione e preeclampsia
 - polidramnios e parto prematuro
 - infezione delle vie urinarie e pielonefrite
 - aumentata % di TC per distocia
 - **dopo il parto - diabete**
 - **ridotta tolleranza ai carboidrati**
 - **obesità**
 - **ipertensione**

- Feto
- iperinsulinismo con macrosomia
 - rischio aumentato di sofferenza e traumi al parto
 - ritardo di crescita intrauterino
 - diminuizione della maturità polmonare

- Neonato
- ipoglicemia, ipocalcemia
 - iperbilirubinemia, policitemia
 - ipomagnesemia
 - distress respiratorio

- Figlio
- asfissia
 - **obesità in età preadolescenziale**
 - **insulino-resistenza in età preadolescenziale**
 - **ridotta tolleranza ai carboidrati in età preadolescenziale**

Sistema Nazionale Linee Guida dell'ISS (SNLG-ISS)
Società Italiana di Diabetologia (SID), Associazione Medici Diabetologi (AMD)
Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS)

- **Due sole entità nosografiche:**



- **Nuovi cutoff diagnostici**
- **Nuova strategia complessiva (FPG – fattori di rischio-OGTT 75 g)**

luglio 2011

Raccomandazioni per screening e diagnosi diabete gestazionale

- Al primo appuntamento in gravidanza, a tutte le donne che non riportano determinazioni precedenti, va offerta la determinazione della glicemia plasmatica per identificare le donne con **diabete preesistente** alla gravidanza.

Diagnosi di diabete manifesto in gravidanza

- Glicemia a digiuno (FPG) \geq 126 mg/dl
- Glicemia plasmatica random (RPG) \geq 200 mg/dl
- di HbA1c (standardizzata ed eseguita entro le 12 settimane) \geq 6,5%.

Indipendentemente dalla modalità utilizzata, è necessario che risultati superiori alla norma siano confermati in un secondo prelievo.

Raccomandazioni per screening e diagnosi diabete gestazionale

In presenza di almeno uno dei fattori di rischio:

- **pregresso diabete gestazionale**
- **BMI pregravidico ≥ 30**
- **glicemia digiuno ≥ 100 e ≤ 125 mg/dl**

Deve essere offerto un **OGTT 75 g a 16-18 settimane** e se normale ripetuto a **28 settimane**

Raccomandazioni per screening e diagnosi diabete gestazionale

L' OGTT dovrà essere eseguito con 75 grammi di glucosio e prelievi venosi ai tempi 0', 60' e 120' per la determinazione della glicemia su plasma. Si pone diagnosi di GDM quando **uno o più valori** risultano uguali o superiori a quelli soglia

Criteria per la diagnosi di GDM con OGTT 75 g

<i>glicemia plasmatica</i>	<i>mg/dl</i>	<i>mmol/l</i>
digiuno	≥92	≥5,1
dopo 1 ora	≥180	≥10,0
dopo 2 ore	≥153	≥8,5

Raccomandazioni per screening e diagnosi DG

A 24-28 settimane di età gestazionale, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:

- Età ≥ 35 anni
- Indice di massa corporea pre gravidico ≥ 25 kg/m²
- Macrosomia fetale pregressa (≥ 4.5 kg)
- Diabete gestazionale in una gravidanza precedente (anche se con determinazione normale a 16-18 settimane)
- Anamnesi familiare di diabete (parentela di primo grado con diabete tipo 2)
- Famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per la popolazione di origine africana), Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Kuwait, Libano, Egitto)

dev'essere offerto un OGTT 75 g

Raccomandazioni per screening e diagnosi diabete gestazionale

- Per lo screening del diabete gestazionale **non devono** essere utilizzati la glicemia a digiuno, glicemie random, glucose challenge test (GCT) o minicurva, glucosuria, OGTT 100 g

TERAPIA

- È raccomandato consigliare la donna riguardo i **cambiamenti da attuare nella dieta e nell'attività fisica** dopo la diagnosi di GDM, illustrando quali sono i **cibi a basso indice glicemico**.
- È raccomandata un'adeguata introduzione energetica tale da garantire un **appropriato aumento ponderale in gravidanza**. Il calo ponderale non è raccomandato in questo periodo.
- Comunque, per donne **sovrappeso e obese con GDM** può essere **raccomandata una modesta restrizione calorica**.
- L'introito calorico deve essere distribuito su **3 pasti principali e 3 spuntini** (metà mattino, metà pomeriggio, prima di coricarsi).

TERAPIA

- Lo **spuntino serale** dovrebbe contenere circa **25 grammi di carboidrati** e 10 grammi di proteine per prevenire le ipoglicemie notturne e la chetosi al mattino al risveglio.
- Al fabbisogno energetico raccomandato bisogna aggiungere **340 kcalorie nel secondo trimestre** di gravidanza e **450 kcalorie nel terzo trimestre**.
- Anche in caso di obesità grave, **l'utilizzo di diete drasticamente ipocaloriche è controindicato**: non bisogna quindi ridurre l'apporto calorico a valori inferiori a 1500 kcal/die.

TERAPIA

- Per ridurre le escursioni glicemiche post-prandiali può essere **presa in considerazione una riduzione della quota di carboidrati**, che **non è consigliabile ridurre sotto il 40% per il rischio di chetogenesi**.
- E' raccomandato consigliare alla paziente di eseguire **attività fisica regolare**; esercizi prevalentemente aerobici della durata di 20'/30' il più frequentemente possibile, anche quotidianamente (come per esempio 30 minuti di camminata dopo i pasti) per migliorare il controllo glicemico.

TERAPIA

Ipoglicemizzanti orali

- Sebbene numerosi studi disponibili suggeriscano la possibilità di utilizzare la terapia con ipoglicemizzanti orali in gravidanza (Metformina-Glibenclamide), **le evidenze ad oggi disponibili e le indicazioni autorizzate non consentono di raccomandarne il loro uso in gravidanza.**
- In caso di donne con **sindrome dell'ovaio policistico che fanno uso di metformina è indicata la sospensione del farmaco quando viene accertato lo stato di gravidanza** in quanto non è, attualmente, dimostrato che il suo mantenimento durante la gravidanza abbia effetti positivi sugli outcomes materni e fetali.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

COMUNICATO

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di metformina cloridrato, «Glucoophage Unidie». (22A02438)

(GU n.95 del 23-4-2022)

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (più di 1000 risultati mostrati) da uno studio di coorte basato su registri e dati pubblicati (meta-analisi, studi clinici e registri) non indica un aumento del rischio di anomalie congenite né tossicità feto/neonatale dopo l'esposizione alla metformina nella fase periconcezionale e/o durante la gravidanza.

Esistono prove limitate e inconcludenti sull'effetto della metformina sull'esito del peso a lungo termine dei bambini esposti in utero. La metformina non sembra influenzare lo sviluppo sociale e motorio dei bambini fino a 4 anni di età esposti durante la gravidanza, sebbene i dati sugli esiti a lungo termine siano limitati.

Se clinicamente necessario, l'uso della metformina può essere preso in considerazione durante la gravidanza e nella fase periconcezionale in aggiunta o in alternativa all'insulina.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

COMUNICATO

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di metformina cloridrato, «Glucofage Unidie». (22A02438)

(GU n.95 del 23-4-2022)

Allattamento:

La metformina cloridrato viene escreta nel latte materno umano. Non sono stati notati effetti avversi nei neonati/bambini allattati al seno. **Comunque, poiché sono disponibili solo dati limitati, si raccomanda di non allattare al seno durante il trattamento con metformina.** E' quindi opportuno decidere se interrompere l'allattamento al seno, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno e il rischio potenziale di effetti avversi sul bambino.



Metformina in gravidanza

- **Effetto positivo** della metformina sull'incremento del peso materno ma, associato ad un aumentato rischio di neonati piccoli per epoca gestazionale (SGA).
- La metformina **attraversa la placenta**, con conseguente esposizione del feto a concentrazione del farmaco simili a quelle materne.
- Bambini nati da donne che hanno assunto la metformina durante la gravidanza presentano un **peso inferiore alla nascita** rispetto ai non esposti ma, **BMI maggiore negli anni successivi**.



Metformina in gravidanza

Con queste premesse, le società scientifiche AMD e SID pur valutando positivamente che tale trattamento possa essere preso in considerazione in specifici contesti, suggeriscono, così come riportato nella RCP, una attenta e precisa valutazione clinica dei singoli casi che auspicano rimanga affidata a specialisti esperti in gestione di gravide diabetiche.

Se clinicamente necessario...

- **Donne con PCOS**
- **Donne obese**
- **Donne obese in trattamento insulinico per ridurre le dosi**

TERAPIA

Terapia Insulinica

- In generale, nel diabete gestazionale gli **schemi insulinici devono essere individualizzati**: sono possibili schemi a una o due iniezioni, tuttavia può essere necessario ricorrere al trattamento insulinico intensivo per raggiungere l'ottimizzazione della glicemia.
- Le insuline disponibili si distinguono, a seconda della velocità e delle durata di azione in:
 - Rapidissime (lispro, aspart, glulisina)
 - Rapide (umana regolare)
 - Intermedie (NPH)
 - A lunga durata (glargine, detemir, degludec)

TERAPIA

Terapia Insulinica

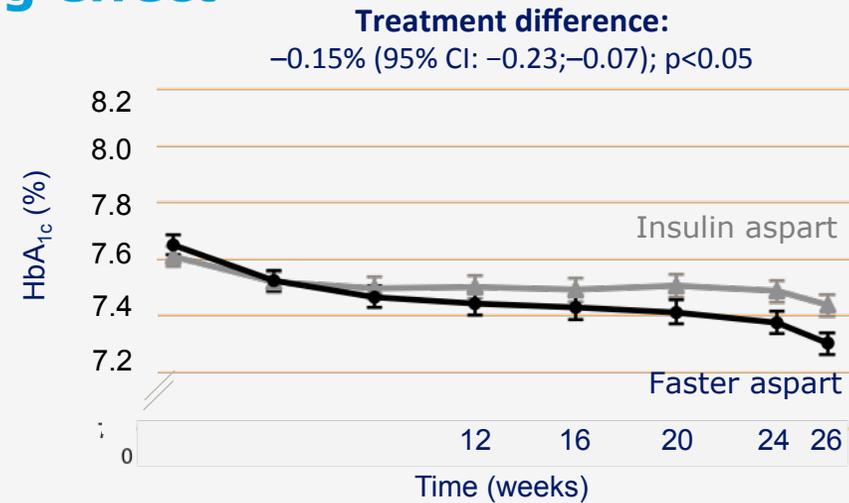
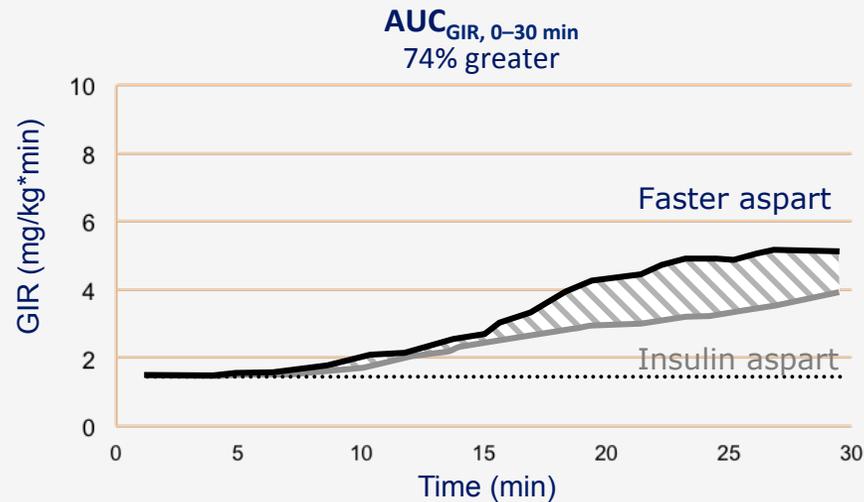
- Durante la gravidanza possono essere introdotti in terapia gli **analoghi rapidi dell'insulina ASPART e LISPRO**, potenzialmente più efficaci dell'insulina umana regolare nel controllo dell'iperglicemia postprandiale, con minor rischio di ipoglicemia. **Non vi sono dati sufficienti sull'uso in gravidanza di analogo rapido glulisina.**
- Il trattamento con gli analoghi ad azione ritardata può essere preso in considerazione per la terapia della donna in gravidanza sia per quanto riguarda **DETEMIR che GLARGINE**; per quanto concerne **Degludec non ci sono dati disponibili in termine di sicurezza.**

Continuous innovation

From rapid-acting insulin analogues to faster aspart



Glucose-lowering effect



Greater early-glucose lowering effect and improvement in HbA_{1c} with faster aspart vs. IAsp