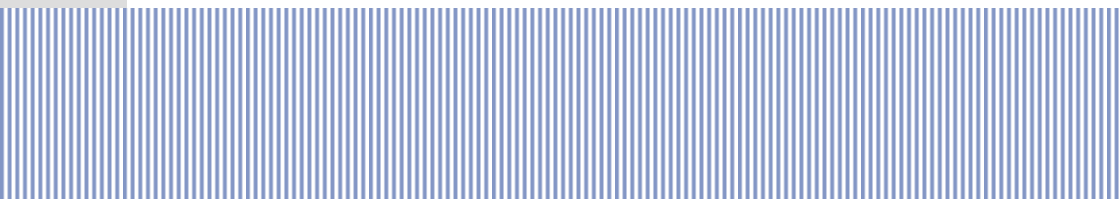


Il diabete gestazionale

Documento di indirizzo per la gestione del
diabete gestazionale

Direzione centrale salute, integrazione
socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia



Documento a cura di:

Comitato regionale percorso nascita

Tavolo tecnico regionale sulla malattia
diabetica

Direzione centrale salute, integrazione
socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia

Si ringrazia il dr. Salvatore Alberico per il supporto tecnico scientifico alla realizzazione del presente documento.

Il diabete gestazionale

Documento di indirizzo per la gestione del
diabete gestazionale

strumenti – ottobre 2014

Sommario

Definizione e prevalenza.....	6
Complicanze per donna, feto e neonato.....	6
Screening e diagnosi.....	8
Analisi del contesto regionale.....	9
Normativa di riferimento	11
Obiettivi	11
<i>Obiettivi generali:</i>	11
<i>Obiettivi specifici:</i>	12
Percorso diagnostico– lo screening del diabete gestazionale	13
Percorso Assistenziale Integrato.....	17
Alla diagnosi.....	18
1. <i>Informazioni</i>	18
2. <i>Automonitoraggio glicemico domiciliare</i>	19
3. <i>Indicazioni dietetiche</i>	22
4. <i>Esercizio fisico</i>	24
5. <i>Terapia</i>	24
6. <i>Esenzione</i>	24
Follow-up in gravidanza	25
1. <i>Controlli aggiuntivi per donne con GDM</i>	25
2. <i>Travaglio e parto</i>	28
Assistenza Neonatale.....	29
1. <i>Macrosomia</i>	29
2. <i>Cardiomiopatia diabetica</i>	29
3. <i>Ipoglicemia</i>	30
4. <i>Ipocalcemia</i>	30
5. <i>Altri problemi</i>	30
Follow- up materno post-partum.....	32
Linee di Intervento.....	32

Il diabete gestazionale

Definizione e prevalenza

Si intende per diabete mellito gestazionale (GDM) un'intolleranza al glucosio di entità variabile che inizia o viene diagnosticata per la prima volta in gravidanza e si risolve in genere non molto tempo dopo il parto. Questa definizione non esclude che in alcuni casi la malattia possa essere antecedente alla gestazione e che questa abbia costituito un'opportunità per giungere alla diagnosi.

Il GDM è la più frequente complicanza della gravidanza, presentandosi in una percentuale che va dal 2% al 14% a seconda degli studi (*National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical guideline 63; 2008 – Gilmartin A: Rev Obstet Gynecol 2008;1:129-134*). La prevalenza è più alta in alcuni gruppi etnici ed è influenzata dai criteri diagnostici adottati.

Complicanze per donna, feto e neonato

IL GDM se non riconosciuto e trattato, può associarsi ad un'elevata morbilità della madre, del feto e del neonato. I rischi per donna e bambino sono riassunti nel Box 1.

BOX 1: RISCHI DEL DIABETE GESTAZIONALE PER MAMMA E BAMBINO

- **Macrosomia fetale**
- **Trauma ostetrico alla nascita per madre e neonato (es. distocia di spalla, lacerazioni perineali)**
- **Induzione del travaglio (*) o parto con taglio cesareo**
- **Transitoria morbilità del neonato (es. distress respiratorio, alterazioni metaboliche ecc)**
- **Ipoglicemia neonatale**
- **Morte perinatale**
- **Obesità e/o diabete che si sviluppano tardivamente nel bambino e poi nell'adulto**

Modificato da NICE clinical guideline 63 -2008

* L'induzione del travaglio, nella classificazione riportata da NICE, riveste un'accezione negativa, in quanto condizione che non si identifica nella piena fisiologia e naturalezza del parto. E' bene però puntualizzare che questa procedura medica acquista una indicazione positiva in alcuni casi di GDM per favorire una riduzione di alcuni outcomes negativi come il taglio cesareo, la macrosomia fetale, la distocia di spalla (Maso G, Alberico S: "GINEXMAL" BMC, Pregnancy and Childbirth 2011, 11:31).

Il mantenimento di un buon controllo glicemico durante la gravidanza può ridurre la probabilità di comparsa di queste complicanze (Crowther CA, N Eng J Med 2005; 352: 2477-86).

In un numero significativo di casi (dal 15 al 50% a seconda degli studi), le gravide che manifestano questa patologia, sviluppano, specie se obese, un diabete di tipo 2 dopo il parto, in un periodo di tempo variabile di alcuni anni, (Anderberg E: Acta ObstetGynecolScand. 2011; 90(11):1252-8). L'associazione di uno stato ipertensivo e di un'eventuale obesità predispone una frazione di queste donne

alla manifestazione di una Sindrome Metabolica (*Akinci B: FertilSteril. 2010; 93(4):1248-54*).

Alla donna con diabete gestazionale deve essere garantito un follow-up anche dopo il parto per le seguenti motivazioni:

- possibilità che venga erroneamente classificato come GDM, un diabete di tipo 2 misconosciuto prima della gravidanza;
- probabilità aumentata di sviluppare un diabete tipo 2 a distanza dalla gravidanza.

Tutto ciò lascia intendere come l'identificazione di questa patologia svolga un ruolo di prevenzione non solo ai fini del buon outcome materno e fetoneonatale, ma anche ai fini della salute della donna sul medio-lungo termine dopo la gestazione.

Screening e diagnosi

Non vi è in letteratura consenso unanime sull'opportunità di avviare uno screening universale (*Crowther C: N Engl J Med. 2005; 352: 2477-86; Basev Vi: Diabetes Care 2011; 34 (Suppl.1):S11-S61*), ma vi sono prove sufficienti per supportare l'individuazione precoce di un'alterazione del metabolismo glucidico nella popolazione a rischio.

I fattori di rischio per diabete gestazionale sono rappresentati in particolare da una storia familiare di diabete, da un'anamnesi positiva per diabete gestazionale in una gravidanza precedente, da un indice di massa corporea (BMI) pregravidico aumentato e dall'appartenere a determinati gruppi etnici come ispanici, africani d'America, nativi americani, e asiatici.

I criteri diagnostici sono stati a lungo oggetto di controversia, vista l'incertezza sulle conseguenze di diversi livelli di glicemia materna nei confronti degli esiti sfavorevoli per feto e neonato. Nel 2010 l'International Association of the Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG) (*Diabetes Care 2010; 33:676-82*)

dopo l'analisi di un esteso studio (*HAPO study N Engl J Med 2008; 358:1991-2002*) ha raccomandato nuovi criteri diagnostici per lo screening riassunti nel Box 5. E' sufficiente che un solo valore glicemico superi la soglia fissata per porre diagnosi di GDM.

L'adozione di questi nuovi criteri ha determinato un significativo incremento della prevalenza del GDM, senza che vi sia evidenza scientifica che tale quota aggiuntiva di donne identificate tragga benefici dal trattamento. Per tale motivo l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) raccomanda, prima di modificare i criteri diagnostici, di condurre studi scientifici per valutare i costi/benefici di tali modificazioni (*ObstetricGynecol -PracticeBulletin 2013; 122:406-416*).

I criteri diagnostici raccomandati dell'IADPSG sono stati recepiti dal Gruppo di lavoro nazionale promosso dall'Istituto Superiore di Sanità e integrati in una versione aggiornata delle Linee Guida sulla Gravidanza Fisiologica del Sistema Nazionale per le Linee Guida, nell'aggiornamento del 2011.

Queste raccomandazioni, lungi dall'aver risolto l'annoso dibattito sulla modalità di esecuzione dello screening del GDM (universale o selettivo per condizione di rischio), hanno portato vari paesi (es. Stati Uniti, Scozia, Italia) ad individuare metodologie di screening diverse, finalizzate in modo particolare ad aumentare la detection rate della metodica nei confronti dei casi veri-positivi per GDM e ad incrementare l'efficacia dello screening con un miglior rapporto costo-beneficio.

Analisi del contesto regionale

A livello regionale esistono due valutazioni epidemiologiche del GDM in gravidanza, come di seguito sintetizzato:

1) Nel periodo 1 luglio 2007 – 31dicembre 2008 è stato condotto in Friuli Venezia Giulia uno studio di coorte su tutti i nati negli 11 Punti nascita regionali con l'obiettivo di valutare il "10 Groups classification system" quale strumento per rendere confrontabili le misure di esito (taglio cesareo) tra i diversi punti

nascita regionali. (Maso G, Alberico S: *Biomed Res Int.* 2013, Jun 25). Lo studio ha permesso tra l'altro, tramite registrazione prospettica di alcuni parametri clinici, di stimare la prevalenza del GDM e del diabete pregravidico su 15255 gravidanze esitate in parto, risultata rispettivamente del 2,6% e dello 0,3%.

La pre-eclampsia ha complicato la gravidanza nell'1,9% delle donne senza diabete e nel 2,9% di quelle con GDM, mentre il polioidramnios è presente rispettivamente nello 0,1% e nello 0,2%.

Il ricorso al taglio cesareo interessa il 23,8 % delle donne senza diabete e il 33,2% di quelle con GDM

Per quanto attiene al neonato, un peso superiore ai 4500 grammi si è registrato rispettivamente nello 0,7% e nel 2%. Viene ricoverato in Terapia Intensiva Neonatale il 5,11% dei nati da madri senza diabete, il 2,7% di quelli nati da madri con GDM.

2) Ulteriori dati raccolti presso le strutture diabetologiche regionali hanno rilevato come nella popolazione seguita nella Provincia di Pordenone la prevalenza del GDM, diagnosticato secondo le nuove raccomandazioni delle Linee Guida nazionali sulla Gravidanza fisiologica, sia intorno al 18,8% rispetto al 7,5% rilevato con il precedente iter diagnostico a due step. La macrosomia fetale (peso superiore ai 4000 grammi) si è registrata nell'11,7% dei casi (Zanette G et al, *Atti del XIX Congresso Nazionale AMD 2013*). Dati analoghi sono stati riportati in un popolazione afferente all'Ambulatorio Diabetologico dell'Ospedale di San Daniele (Bordin P et al, *Atti del Congresso Regionale di Diabetologia SID-AMD 2011*).

Normativa di riferimento

- Legge 16 marzo 1978 n. 115 recante “Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito”.
- Linee Guida 20 “Gravidanza fisiologica” Sistema nazionale per le linee guida. Aggiornamento 2011.
- DGR 29 novembre 2004, n. 3235 “Progetto obiettivo materno-infantile e dell’età evolutiva”.
- Intesa Stato-Regioni 29 aprile 2010 sul Piano nazionale di prevenzione 2010-2012. Rep. Atti 63/CSR.
- Accordo ai sensi dell’articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997 n 281, tra Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante “Piano per la malattia diabetica”. (Rep. Atti n. 233/CSR del 6 dicembre 2012).

Obiettivi

In linea con le indicazioni del Piano nazionale diabete di cui all’Accordo Stato regioni 6 dicembre 2012, il presente documento implementa le Linee Guida nazionali sulla Gravidanza fisiologica, per quanto riguarda lo screening del diabete gestazionale – aggiornamento 2011 e si pone i seguenti obiettivi:

Obiettivi generali:

- Raggiungere, nelle donne che sviluppano un diabete gestazionale, outcomes materni e feto-neonatali equivalenti a quelli di donne non diabetiche.
- Assicurare a tutte le donne con diabete gestazionale residenti in Friuli Venezia Giulia un percorso assistenziale omogeneo che preveda l’interazione tra le diverse figure professionali coinvolte nel piano di cure (ginecologi, diabetologi, ostetriche, infermieri, dietisti, pediatri neonatologi, medici di medicina generale).

Le indicazioni contenute nel presente documento andranno implementate nelle diverse Aziende regionali che predisporranno procedure scritte modulate sulla base delle realtà organizzative locali.

Obiettivi specifici:

- Avviare un monitoraggio del diabete in gravidanza a livello regionale;
- promuovere una sensibilizzazione sulla malattia diabetica in gravidanza, sui possibili rischi e sulla prevenzione delle complicanze;
- valutare l'efficacia del metodo di screening proposto;
- garantire a tutte le donne a rischio una diagnosi precoce di diabete gestazionale;
- migliorare l'accessibilità ai servizi di donne con diabete in gravidanza, anche prevedendo percorsi facilitati;
- favorire l'adozione di protocolli omogenei a livello regionale per il monitoraggio delle possibili complicanze nei nati da madre con diabete in gravidanza;
- garantire alle donne con diabete gestazionale un follow-up dopo il parto, anche attraverso il coinvolgimento dei MMG;
- implementare a livello regionale strumenti per il monitoraggio degli outcome materni e feto-neonatali.

Percorso diagnostico– lo screening del diabete gestazionale

A CHI

⇒ A **tutte** le donne in gravidanza va offerta la determinazione della glicemia plasmatica (vedi Box 2).

⇒ Alle donne in gravidanza con **presenza di almeno uno dei fattori di rischio definito** (Box 3 e 4), viene offerto lo screening per GDM.

QUANDO

⇒ **Al primo controllo in gravidanza:** glicemia plasmatica (vedi Box 2) e identificazione dei fattori di rischio per GDM (Box 3).

BOX 2: DIAGNOSI DI DIABETE MISCONOSCIUTO PRE-ESISTENTE ALLA GRAVIDANZA *SE:

- **glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l)**
- **glicemia plasmatica random ≥ 200 mg/dl (> 11.1 mmol/L)**
- **oppure HbA1c standardizzata $\geq 6.5\%$, eseguita entro la 12° settimana**

⇒ **valori riconfermati in una seconda determinazione**

Tratto da Linee Guida Gravidanza fisiologica – SNLG-ISS 2011

* nella dizione anglosassone questa forma viene definita come **OvertDiabetes**, ad intendere una condizione di alterato metabolismo glucidico, presumibilmente già presente prima del concepimento.

⇒ **A 16-18 settimane d'età gestazionale:** curva carico orale di glucosio 75g in presenza di almeno uno dei fattori di rischio elencati nel Box 3:

BOX 3: FATTORI DI RISCHIO

- **Diabete gestazionale in una gravidanza precedente**
- **BMI (body mass index) pregravidico $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$**
- **Glicemia plasmatica a digiuno pregravidica o in gravidanza compresa tra 100 e 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l)**

Se la curva da carico di glucosio alla 16-18 settimane risulta normale deve essere offerta una ulteriore OGTT a 24-28 settimane di età gestazionale e, nel caso anche questa risulti normale, lo screening si arresta.

Tratto da Linee Guida Gravidanza fisiologica – SNLG-ISS 2011

⇒ **A 24-28 settimane d'età gestazionale:** curva carico orale di glucosio 75 g in presenza di almeno uno dei fattori di rischio elencati nel Box 4:

BOX 4: FATTORI DI RISCHIO

- **Età ≥ 35 anni**
- **BMI (body mass index) pregravidico $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$**
- **Macrosomia fetale (peso $\geq 4,5 \text{ Kg}$) in una gravidanza precedente**
- **Diabete gestazionale in una gravidanza precedente**
- **Anamnesi familiare (parente di primo grado) positiva per diabete tipo 2**
- **Famiglia originaria di: Asia meridionale** (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), **Carabi** (popolazione di origine africana), **medio Oriente** (in particolare Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)

Tratto da Linee Guida Gravidanza fisiologica – SNLG-ISS 2011

COME

⇒ Il test utilizzato per lo screening è l'“**oral glucose tolerance test**” (**OGTT**) **75 g*** (*il test va eseguito al mattino, dopo almeno 8 h di digiuno diluendo 75g di soluzione di glucosio in 300 ml di acqua, rimanendo seduti per la durata del test).

⇒ Non vi sono evidenze scientifiche che autorizzino ad utilizzare altri test diagnostici quali la glicemia plasmatica a digiuno, glicemia random, Glucose challenge test (GCT) o minicurva, glicosuria o l'OGTT 100 g, l'emoglobina glicata.

QUALI CRITERI

⇒ La **diagnosi di GDM** viene formalizzata in presenza di almeno un parametro alterato all'OGTT 75 g secondo quanto riportato nel Box 5.

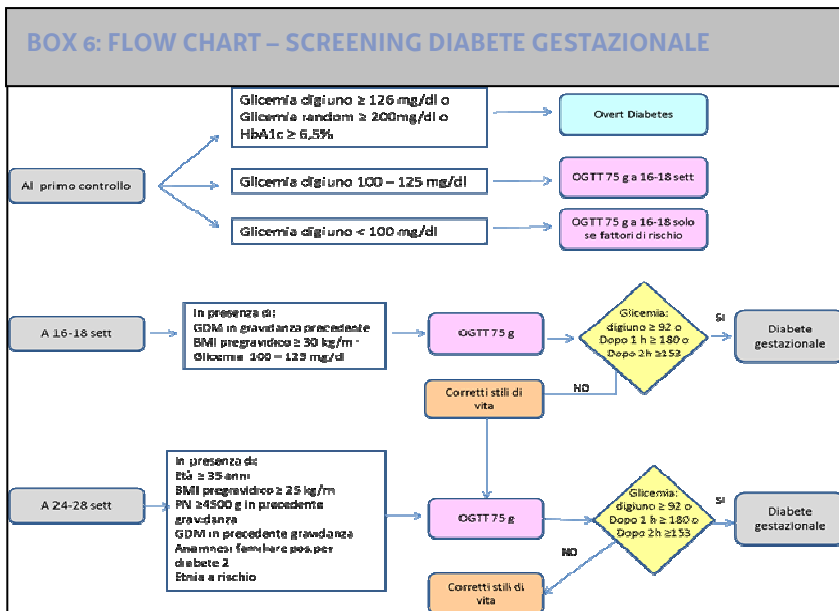
BOX 5: CRITERI PER DIAGNOSI DI GDM CON OGTT 75g

glicemia	mg/dl	mmol/l
Digiuno	≥ 92	≥ 5,1
Dopo 1 ora	≥ 180	≥ 10
Dopo 2 ore	≥ 153	≥ 8.5

Tratto da Linee Guida Gravidanza fisiologica – SNLG-ISS 2011

**QUALI
MODALITÀ**

⇒ La flow-chart, evidenziata nel Box 6, riassume l'**iter diagnostico** delle donne a cui viene offerto lo screening per diabete gestazionale.



Le raccomandazioni del box precedente sono frutto del dibattito in atto a livello internazionale sull'opportunità o meno di attuare uno screening universale seguendo i criteri suggeriti dal IADPSG o viceversa attenersi ad un criterio selettivo per gruppi di pazienti a maggior rischio di sviluppare GDM, va citato un importante documento, prodotto recentemente sotto forma di raccomandazione dal WHO (*Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia first detected in Pregnancy, Sept. 2013*) che sostanzialmente supporta le raccomandazioni contenute in questo documento.

Percorso Assistenziale Integrato

L'assistenza alla donna con gravidanza complicata da diabete gestazionale è a cura di un team multiprofessionale (ginecologo, diabetologo, ostetrica, infermiere, dietista, pediatra, neonatologo, medico di medicina generale) che opera con un approccio integrato e coordinato, finalizzato a migliorare la qualità delle cure e facilitare l'accessibilità ai servizi. Le farmacie aperte al pubblico supportano il team diabetologico nella veicolazione delle informazioni relative alla gestione del GDM.

E' inoltre auspicabile la valutazione anche di altri bisogni di salute e del contesto sociale e culturale in base alle informazioni fornite dagli altri professionisti.

Verranno tra l'altro successivamente definite procedure e percorsi assistenziali che garantiscano la continuità delle cure e la contattabilità h 24 da parte di professionisti formati alla gestione delle eventuali problematiche intercorrenti prevedendo anche corsi ad hoc per ostetrici, ginecologi e diabetologi.

Alle donne in sovrappeso ($BMI \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), indipendentemente dai valori glicemici, verranno fornite informazioni scritte su un'appropriate alimentazione in gravidanza e, in assenza di controindicazioni clinico-ostetriche, consigliata una moderata attività fisica aerobica (es. passeggiate, nuoto, bicicletta).

L'esercizio fisico è raccomandato sulla base di numerose evidenze e pareri di esperti disponibili in letteratura, anche se una recente revisione sistematica della Cochrane sul tema non ne supporta l'efficacia nel prevenire il GDM (*Han S, Cochrane Database Syst Rev.2012 Jul 11;7:CD009021*).

La gravidanza di una donna obesa ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$), indipendentemente dai valori glicemici, va seguita nei Servizi per la gravidanza ad alto rischio in grado di offrire prestazioni adeguate.

Alla diagnosi

Alla diagnosi deve essere garantita alla paziente la presa in carico congiunta del team multiprofessionale secondo il Percorso Assistenziale Integrato.

Il team che segue la donna affronterà le seguenti tematiche:

1. Informazioni

I professionisti che seguono la donna forniranno le seguenti informazioni:

- efficacia della dieta e dell'attività fisica nel mantenere un adeguato controllo glicemico nel GDM, nella maggior parte dei casi;
- ruolo della terapia insulinica nei casi, peraltro limitati al 10-20%, in cui dieta e attività fisica non siano sufficienti;
- possibili rischi sulla salute materna e feto-neonatale derivanti dal mancato controllo del diabete, come riassunti nel Box 1;
- possibile necessità di dover incrementare gli interventi di monitoraggio e di cura durante tutto il percorso nascita, rispetto ad una gravidanza fisiologica;
- necessità di controlli nel neonato subito dopo la nascita;
- rischio aumentato di sviluppare un diabete di tipo 2, in particolare nei 5 anni dopo il parto;
- rischio per la prole di sviluppare tardivamente in età pediatrica o in età adulta obesità e diabete.

E' prevista la predisposizione di materiale informativo scritto.

2. *Automonitoraggio glicemico domiciliare*

Il team congiunto istruirà la donna sulla corretta autodeterminazione della glicemia e sulla tenuta di un diario glicemico, associato ad un diario alimentare.

Le verrà fornito il glucometro e prescritto il materiale per il monitoraggio della glicemia.

Le verranno date indicazioni su modalità e timing dei controlli glicemici, la cui frequenza è legata alla stabilità del compenso metabolico e al tipo di trattamento.

La glicemia postprandiale riveste un ruolo di primaria importanza e deve essere preferibilmente controllata dopo un'ora dall'inizio del pasto (*De Veciana M. et al. N. Eng.J.Med. 1995; 333:1237-1241*).

a) *Donne in trattamento dietetico*

Attualmente, non vi sono sufficienti evidenze scientifiche riguardo la frequenza ottimale dei controlli glicemici nelle donne con GDM.

Per le donne in trattamento dietetico, l'ACOG raccomanda 4 controlli al giorno effettuati a digiuno e ad 1 ora dopo ciascun pasto. Una volta raggiunto un buon controllo metabolico con la dieta, la frequenza può essere ridotta (*ObstetricGynecol - PracticeBulletin 2013; 122:406-416*).

Secondo le “Raccomandazioni per l’autocontrollo della glicemia nel paziente diabetico” (*Gruppo di lavoro intersocietario promosso da Società Italiana Diabetologia e Associazione Medici Diabetologi - 2012*), la donna in trattamento dietetico in fase di compenso può effettuare 2 controlli al giorno (schemi semplificati a scacchiera). Di seguito un esempio di schema proposto:

	Mattina a digiuno	1 ora dopo colazione	1 ora dopo pranzo	1 ora dopo cena
Lunedì	X	X		
Martedì			X	X
Mercoledì	X	X		
Giovedì			X	X
Venerdì	X	X		
Sabato			X	X
Domenica	X	X		

b) Donne in trattamento insulinico

Il monitoraggio potrà prevedere un numero di controlli glicemici più numeroso nelle donne in terapia, dipendente dallo schema di terapia insulinica prescritto e potrà arrivare, in alcune particolari situazioni cliniche, fino ad uno schema a 7 punti/die per le donne in trattamento insulinico intensivo.

Di seguito un esempio di schema proposto nel suddetto Consenso intersocietario del 2012:

	Digiuno	Dopo colazione	Prima pranzo	Dopo pranzo	Prima cena	Dopo cena	Notte
Lunedì	X	X		X		X	
Martedì	X	X		X		X	
Mercoledì	X	X		X		X	
Giovedì	X	X		X		X	
Venerdì	X	X		X		X	
Sabato	X	X	X	X	X	X	X
Domenica	X	X		X		X	

La frequenza dei controlli glicemici andrà modulata sulla base della stabilità del controllo metabolico, sulla presenza di particolari situazioni cliniche quali patologie intercorrenti, ipoglicemia e modificazioni del trattamento ipoglicemizzante.

Il diario dei controlli glicemici e quello alimentare, a cura della donna, saranno sottoposti alla valutazione dei professionisti del team congiunto con periodicità personalizzata a seconda dell'evoluzione della gravidanza e delle condizioni cliniche della donna.

c) Target glicemici

Recenti segnalazioni, basate sia sui risultati dello Studio Hapo(*The HAPO Study Cooperative Research Group. N Engl J Med 2008;358:1991-2002*) che sul controllo intensivo su sangue capillare o sull'uso del monitoraggio continuo del glucosio hanno evidenziato come i valori glicemici nella gravidanza fisiologica siano notevolmente inferiori a quanto ritenuto precedentemente e come vi sia una correlazione tra i valori del picco glicemico post-prandiale e la crescita dei tessuti fetali insulino-sensibili (*Parretti E, - Mello: Diabetes Care 2001; 24:1319-23*), tuttavia nella gestione clinica della donna con diabete gestazionale si fa riferimento agli obiettivi indicati dall'ADA e fatti propri dalle maggiori Società medico scientifiche nazionali e internazionale (*ACOG ObstetricGynecol - PracticeBulletin 2013; 122:406-416 2013, Standard di cura AMD-SID 2014*).

Target glicemici	
Glicemia	Soglia (mg/dl)
- a digiuno	< 95
-1 ora dopo i pasti	< 140
-2 ore dopo i pasti	< 120

Si raccomanda di non utilizzare routinariamente nel secondo e terzo trimestre di gravidanza il dosaggio dell'HbA1c per il controllo del compenso glicemico.

3. Indicazioni dietetiche

L'intervento dietetico verrà personalizzato in base alle esigenze nutrizionali, al BMI pregravidico e alle preferenze della donna. Un diario alimentare potrà essere d'aiuto alla valutazione dell'aderenza ai consigli nutrizionali e dell'influenza dell'alimentazione sulla risposta glicemica.

L'aumento ponderale in gravidanza suggerito è quello indicato dall'Institute of Medicine of the National Academies del maggio 2009, per specifiche classi di BMI materno pre-gravidico, riassunto nel Box 7.

BOX 7: AUMENTO PONDERALE IN GRAVIDANZA		
BMI pregravidico (kg/m²)	Aumento di peso totale kg	Aumento peso nel 2° e 3° trimestre media (range) in Kg/sett.
Sottopeso (< 18,5)	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
Normopeso (18,5-24,9)	11,5-16	0,42 (0,35-0,50)
Sovrappeso (25-29,9)	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
Obesità (≥30)	5,9	0,22 (0,17-0,27)

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.

4. *Esercizio fisico*

In assenza di controindicazioni specifiche, verrà consigliata un'attività fisica moderata tarata sulle condizioni cliniche e capacità fisiche individuali. In linea generale si tratta di attività aerobica (passeggiate, nuoto, bicicletta ecc).

5. *Terapia*

Nei casi in cui in 1-2 settimane non venga raggiunto un ottimale profilo glicemico con terapia nutrizionale ed attività fisica (presenza di almeno due valori glicemici superiori all'obiettivo nella singola fascia oraria in una settimana) il team congiunto deciderà se iniziare la terapia.

a) Ipoglicemizzanti orali

Sebbene numerosi studi disponibili suggeriscano la possibilità di impiego di ipoglicemizzanti orali in gravidanza (Metformina-Gliburide), tuttavia le evidenze ad oggi disponibili e le indicazioni autorizzate non consentono di raccomandarne il loro uso, che deve essere quindi limitato esclusivamente a protocolli inseriti in attività di ricerca autorizzata.

b) 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. La terapia insulinica raccomandata per il controllo della glicemia postprandiale è quella con analoghi ad azione rapida.

6. *Esenzione*

Alle donne con diabete gestazionale va rilasciata l'esenzione per gravidanza a rischio con codice M50.

Sulla base di quanto stabilito dalla DGR 1020/2012 la diagnosi di diabete gestazionale potrà essere emessa direttamente dallo specialista ginecologo oppure, sulla base degli approfondimenti richiesti dallo specialista diabetologo, anche da questo ultimo. Lo specialista che formalizza la diagnosi di diabete gestazionale è tenuto a compilare il modulo utile per ottenere l'esenzione per gravidanza a rischio a fronte di un'esenzione per gravidanza fisiologica già assegnata.

La donna con diagnosi di gravidanza a rischio si recherà al distretto di appartenenza per il rilascio del codice di esenzione (M50) che verrà riportato sulla tessera sanitaria.

Follow-up in gravidanza

1. Controlli aggiuntivi per donne con GDM

Se non si rilevano patologie concomitanti e se il compenso glicemico è ottimale i controlli ostetrici possono avere una frequenza mensile fino alla 36° settimana (vedi Box 8).

Il contatto con il team congiunto per la verifica del compenso glicemico avverrà mediamente ogni 2-3 settimane o con cadenze più ravvicinate a seconda delle situazioni.

BOX 8: CONTROLLI OSTETRICI AGGIUNTIVI IN GDM	
20 settimane	Offrire diagnosi ecografica morfologica in centri specialistici di riferimento
28 settimane	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Offrire valutazione ecografica della crescita fetale e del volume del liquido amniotico ▪ Valutare l'opportunità di valutazione del visus
32 settimane	Offrire valutazione ecografica della crescita fetale e del volume del liquido amniotico
36 settimane	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Offrire valutazione ecografica della crescita fetale e del volume del liquido amniotico ▪ Fornire informazioni su: <ul style="list-style-type: none"> - tempo, modalità di parto - analgesia e anestesia - cambi della terapia ipoglicemizzante durante e dopo il parto - trattamento del neonato - effetti dell'allattamento sul controllo glicemico - contraccezione - controlli post dimissione
38 settimane	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nel caso di accelerazione della crescita fetale, l'induzione al parto dovrebbe essere offerta dopo le 38 settimane complete ▪ Fornire informazioni su: <ul style="list-style-type: none"> - diabete e parto vaginale dopo pregresso cesareo - rischi e benefici di un parto per via vaginale, dell'induzione al travaglio e di un taglio cesareo in caso di macrosomia fetale
39 settimane	Offrire valutazione del benessere fetale
40 settimane	Offrire valutazione del benessere fetale
41 settimane	Offrire l'induzione del travaglio, come nelle gravidanze fisiologiche

Nel caso il GDM sia associato ad obesità, difficile compenso metabolico con necessità di terapia insulinica o fattori di rischio per preeclampsia (Box 9), alla donna sarà offerto l'invio presso gli Ambulatori per Gravidanze ad Alto Rischio di strutture che possano assicurare adeguato expertise.

BOX 9: FATTORI DI RISCHIO PER PRE-ECLAMPSIA
Età \geq 40 anni
Nulliparità
Intervallo >10 anni dalla gravidanza precedente
Storia familiare di pre-eclampsia
Gravidanze precedenti con pre-eclampsia
BMI \geq 30 Kg/m ²
Malattie vascolari preesistenti (es. ipertensione)
Malattia renale preesistente
Gravidanza multipla
Diabete pregravidico

In considerazione della frequente associazione del GDM con la pre-eclampsia e con il parto pretermine, sono raccomandabili, nelle forme di "overdiabetes", i seguenti interventi di profilassi:

- a) Somministrazione di acido acetilsalicilico 75 mg/die dalla 14° settimana nei casi in cui ricorrono almeno due fattori di rischio moderato o un fattore di alto rischio, secondo quanto riportato nella tabella sottostante:

GRADI DI RISCHIO PER PRE-ECLAMPSIA	
rischio moderato	alto rischio
Età \geq 40 anni	Patologia ipertensiva gravidanza precedente
Nulliparità	Patologia renale cronica
Familiarità pre-eclampsia	Patologia autoimmune tipo LES
BMI pregravidico \geq 35 Kg/m ²	Patologia ipertensiva preced. gravidanza
Gravidanza gemellare	Sindrome da Anticorpi antifosfolipidi
	Diabete mellito tipo 1 o 2
	Ipertensione cronica

Modificato da NICE clinical guideline 63 -2008

- b) Controlli mensili della flora microbica del tratto genito-urinario, per eventuale avvio di profilassi del rischio di parto pretermine.

2. *Travaglio e parto*

- Al momento non vi sono evidenze scientifiche per raccomandare l'induzione del parto nelle donne con GDM con buon compenso glicemico in assenza di altri fattori di rischio.
- Il diabete in sé non costituisce una controindicazione al parto per via vaginale dopo un pregresso taglio cesareo.
- In caso di minaccia di parto pretermine, il diabete non è una controindicazione all'utilizzo di steroidi, che come noto inducono un'accentuazione dello stato iperglicemico, che regredisce in genere a 24-36 ore dalla loro ultima somministrazione

- Per quanto attiene alla terapia insulinica in travaglio si rimanda al documento sul diabete pre-gravidico.
- In caso di donna con diabete gestazionale in trattamento insulinico, quest'ultimo va sospeso dopo il parto e la dieta diventa libera. Si consiglia di eseguire 4-5 controlli della glicemia a digiuno e 2 ore dopo i pasti entro i primi 10 giorni dopo la dimissione. In presenza di valori di glicemia a digiuno ≥ 100 mg/dl o 2 ore dopo i pasti ≥ 140 mg/dl, la paziente è invitata a contattare la Struttura di Diabetologia; in caso di valori inferiori eseguirà l'OGTT a 6-12 settimane dopo il parto.

Assistenza Neonatale

Il nato da madre con diabete gravidico ha un rischio aumentato di sviluppare le seguenti complicanze:

1. *Macrosomia*

Viene definita da un peso neonatale $>90^{\circ}$ percentile o >4.0 Kg. Si verifica nel 15-50% delle gravidanze diabetiche e dipende dal controllo glicemico nel 2° e 3° trimestre. E' accompagnata da visceromegalia, da cui sono esenti cervello e reni. Non è del tutto eliminabile anche con un controllo glicemico soddisfacente. Può contribuire all'aumentata frequenza di traumi intrapartum.

2. *Cardiomiopatia diabetica*

Di solito è un'ipertrofia del setto interventricolare. Si sviluppa nel corso del terzo trimestre di gravidanza ed è solo in parte dipendente dal controllo glicemico. Abituamente asintomatica, può occasionalmente dare un'ostruzione all'efflusso del ventricolo sinistro. Si risolve spontaneamente entro 6 mesi. In assenza di segni clinici non è indicato un ecodoppler cardiaco.

3. Ipoglicemia

Non c'è accordo sulla definizione di ipoglicemia. La maggior parte dei testi indica una concentrazione <45 mg/dL come cut-off. La frequenza di ipoglicemia neonatale dipende dal controllo glicemico generale in gravidanza, ma soprattutto dall'iperglicemia materna durante travaglio e parto. L'ipoglicemia si verifica di solito tra 30 e 90 minuti di vita ed è abitualmente asintomatica. Se il neonato è asintomatico e senza altri problemi, la determinazione della glicemia deve essere effettuata dopo tale periodo, per evitare il trattamento di ipoglicemie transitorie. Durante questo periodo il neonato deve però essere osservato per possibili segni clinici di ipoglicemia. Un monitoraggio glicemico è comunque raccomandato nelle prime 24 ore, con inizio a 2-4 ore di vita anche se il neonato è asintomatico, dato che l'ipoglicemia può essere protratta. Nel caso venga rilevata un'ipoglicemia, la raccomandazione corrente è di trattarla sempre e comunque, anche se asintomatica.

4. Ipocalcemia

L'ipocalcemia è definita da un Ca totale < 7 mg/dL. Si verifica tra 24 e 48 ore di vita. E' frequente (fino al 50%), ma quasi sempre transitoria, asintomatica ed a risoluzione spontanea. Può coesistere ipomagnesiemia ($Mg < 1.5$ mg/dL), che dipende dalla deplezione materna di Mg ed è anch'essa abitualmente asintomatica e transitoria. E' raramente necessario un trattamento dell'ipocalcemia.

5. Altri problemi

Policitemia, iperbilirubinemia, occlusione intestinale da colon sinistro ipoplastico.

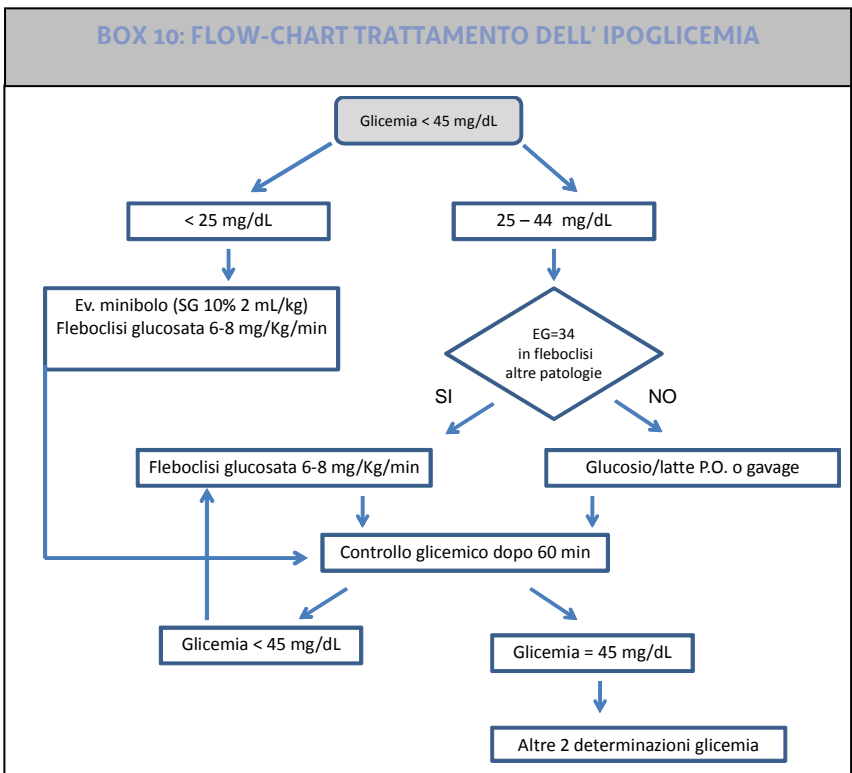
La RDS da deficit di surfactant polmonare è scomparsa grazie al rigoroso controllo glicemico in gravidanza. Nel caso di diabete non controllato, l'aumentato rischio di RDS permane fino a 38.5 settimane di gestazione.

In ogni Punto nascita deve essere disponibile una procedura scritta per la prevenzione, l'individuazione precoce e trattamento dell'ipoglicemia in nati da madre diabetica.

Prevenzione ipoglicemia : favorire l'allattamento al seno prima possibile

Monitoraggio glicemico: sono previsti due controlli a 4-6 ore di vita e, se il primo è normale, a 12 ore. La glicemia va eseguita subito in caso di segni o sintomi di ipoglicemia

Trattamento ipoglicemia: vedi flow chart Box 10



Follow- up materno post-partum

Alla dimissione le donne devono essere informate:

- sull'importanza di continuare a perseguire corretti stili di vita (alimentazione, controllo del peso, attività fisica);
- sul rischio di sviluppare un diabete gestazionale in gravidanze successive e sulla necessità di eseguire i test di screening per una diagnosi precoce;
- sui sintomi di iperglicemia;
- sulla possibilità di insorgenza di un diabete di tipo 2;
- sul timing dei controlli consigliati.

Alla dimissione dal parto la donna dovrà aver una data indicata dalla struttura di diabetologia per la visita diabetologica con il referto dell' OGTT 75 g (tempi 0 e 120 min) eseguito a distanza di 6-12 settimane dopo il parto.

- Alla dimissione sarà consegnata alla donna una lettera per il medico curante con una sintesi della gravidanza e del suo esito.
- Anche in presenza di un OGTT a 6-12 settimane dopo il parto nella norma è opportuno un controllo annuale della glicemia a digiuno (*NICE 2008: Diabetes in pregnancy - clinical guidelines n. 63*) e della pressione arteriosa.

Linee di Intervento

- Attuazione presso tutti i Punti nascita e Consultori regionali dello screening per la diagnosi precoce del diabete gestazionale nella popolazione a rischio, secondo quanto definito nel presente documento in linea a quanto indicato nelle Linee guida nazionali sulla "Gravidanza fisiologica", con predisposizione di procedure scritte;

- Predisposizione a livello aziendale di percorsi assistenziali che tengano conto delle indicazioni contenute nel presente documento e che favoriscano l'integrazione tra tutte le figure professionali coinvolte nelle cure della donna con diabete gestazionale (ginecologo, diabetologo, ostetrica, neonatologo, infermiere, dietista e medici di medicina generale). Predisposizione di procedure scritte per il follow-up della gravidanza e la gestione del travaglio e parto;
- Adozione nei Punti Nascita regionali del percorso assistenziale per il nato da mamma diabetica, con predisposizione di procedure scritte;
- Coinvolgimento dei MMG nel follow-up della donna con diabete gestazionale;
- Implementazione di un sistema di raccolta dati sul diabete in gravidanza e di monitoraggio degli outcome materni e feto-neonatali;
- Verifica con individuazione di indicatori misurabili.