

NON SOLO DIABETE IN GRAVIDANZA:

dubbi, sfide ed attualità

28 NOVEMBRE 2025

MILANO, HILTON MILAN

Le alterazioni glucidiche indotte da PMA nella donna con e senza diabete pregestazionale

M. Cappellari- Ginecologa presso SSD Procreazione Medicalmente Assist-PMA

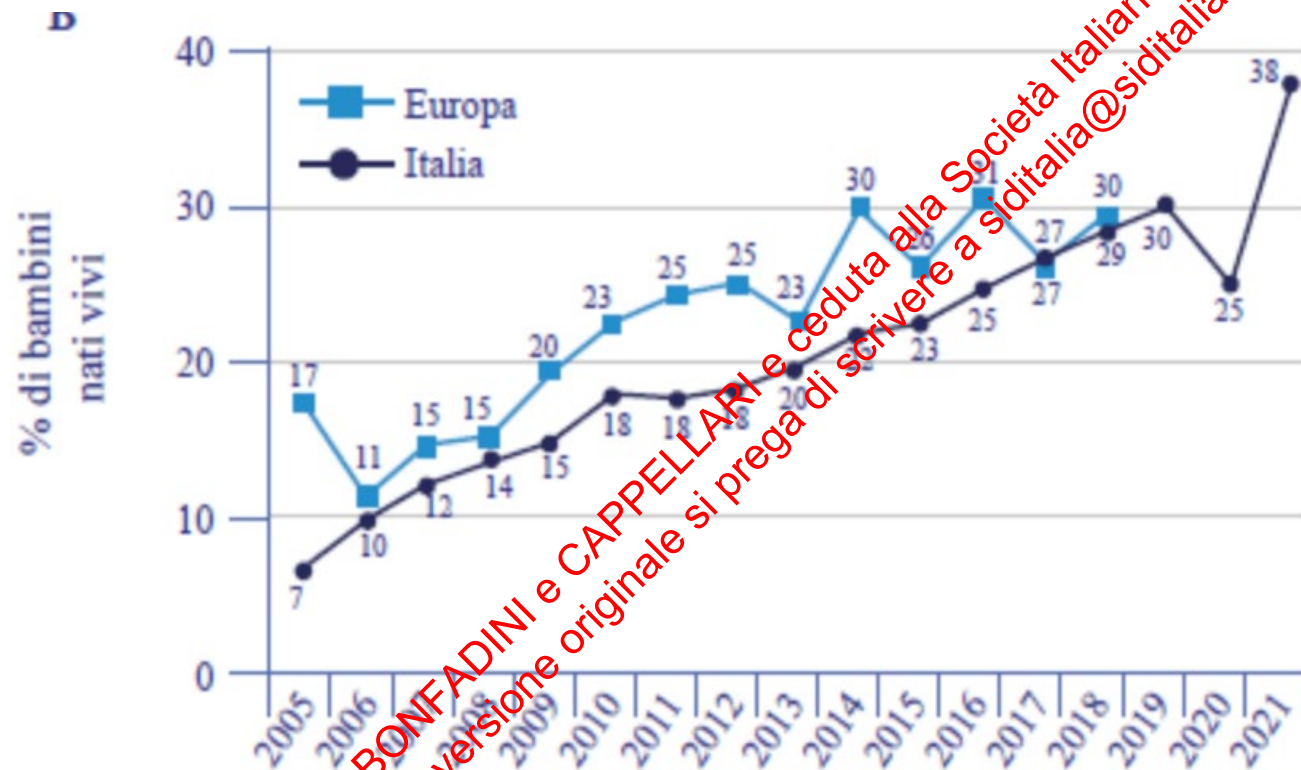
S. Bonfadini- Diabetologia presso SC Malattie Endocrine-Diabetologia

La dr.ssa Michela Cappellari dichiara di non aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

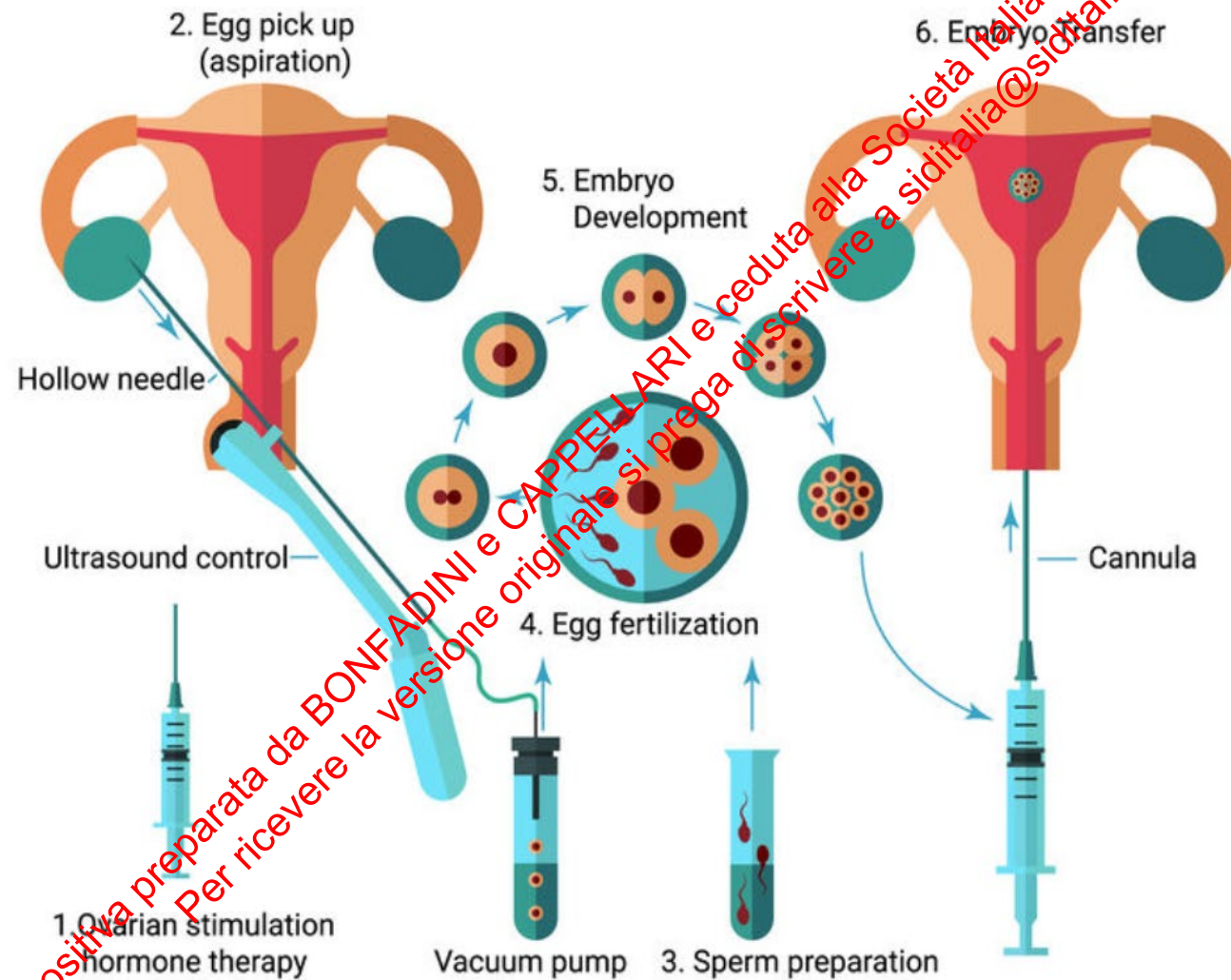
Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Gravidanze da PMA



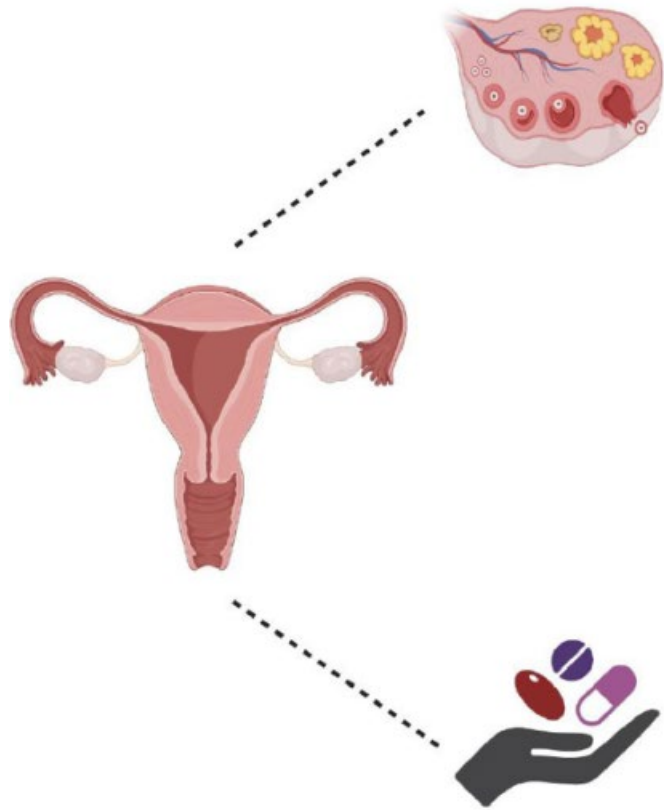
Proporzione di bambini nati vivi da tecniche di PMA di II-III livello per 1000 nati vivi nella popolazione generale in Italia e in Europa. Registro Nazionale PMA, 2005-2021

Ciclo IVF



Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Frozen embryo transfer



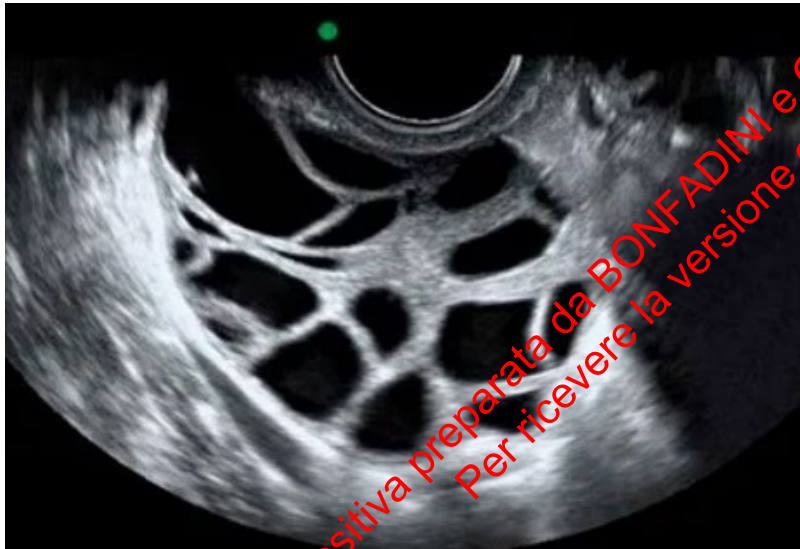
CICLO SPONTANEO/CICLO SPONTANEO MODIFICATO ->
monitoraggio ecografico in fase follicolare, supplementazione con
progesterone in fase luteale prima del trasferimento embrionario

PREPARAZIONE ENDOMETRIALE -> somministrazione di estrogeni
per via orale/transdermica fino al raggiungimento di spessore
endometriale adeguato --> aggiunta di progesterone prima del
trasferimento embrionario

Diapositiva preparata da CONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

PMA aumenta il rischio di diabete gestazionale?

- Nota associazione tra PMA e complicazioni della gravidanza (preeclampsia, parto pretermine, placenta previa)
- Molti fattori di rischio per GDM sono spesso presenti nella popolazione infertile: età, gravidanza gemellare, obesità, PCOS
- Ma PMA è fattore di rischio indipendente?



Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Assisted reproductive technology, risk of gestational diabetes, and perinatal outcomes in singleton pregnancies

Cristina Bianchi¹ | Alex Brocchi² | Walter Baronti² | Francesca Nicoli² |
Fabrizia Citro² | Michele Aragona¹ | Vito Cela³ | Stefano Del Prato² |
Alessandra Bertolotto¹

Human Reproduction Update, Vol.18, No.5 pp. 485–503, 2012

Advanced Access publication on May 19, 2012 doi:10.1093/humupd/dms018

human
reproduction
update

Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/IOS: a systematic review and meta-analysis

Shilpa Pandey¹, Ashalatha Shetty², Mark Hamilton¹,
Siddhanta Bhattacharya³, and Abha Maheshwari^{3,*}

¹Assisted Reproduction Unit, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK ²Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK ³Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK

*Correspondence address. E-mail: abha.maheshwari@abdn.ac.uk

Submitted on February 3, 2012; resubmitted on March 30, 2012; accepted on April 14, 2012



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques

M. Ashrafi^{a,b}, R. Gosili^a, R. Hosseini^a, A. Arabipoor^a, J. Ahmadi^a, M. Chehrizi^c

^aDepartment of Endocrinology and Female Infertility at Reproductive Biomedicine Research Centre, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran

^bDepartment of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

^cDepartment of Epidemiology and Reproductive Health at Reproductive Epidemiology Research Centre, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran



Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: a systematic review and meta-analysis

Julia K. Bosdou¹, Panagiotis Anagnostis², Dimitrios G. Goulis²,
Georgios T. Lanas¹, Basil C. Tarlatzis¹, Grigoris F. Grimbizis¹, and
Efstratios M. Kolibianakis^{1,*} 

¹Unit for Human Reproduction, 1st Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; ²Unit of Reproductive Endocrinology, 1st Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

*Correspondence address. Unit for Human Reproduction, 1st Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece. E-mail: stratis.kolibianakis@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0003-3134-4028>

Submitted on October 9, 2019; resubmitted on February 6, 2020; editorial decision on February 25, 2020

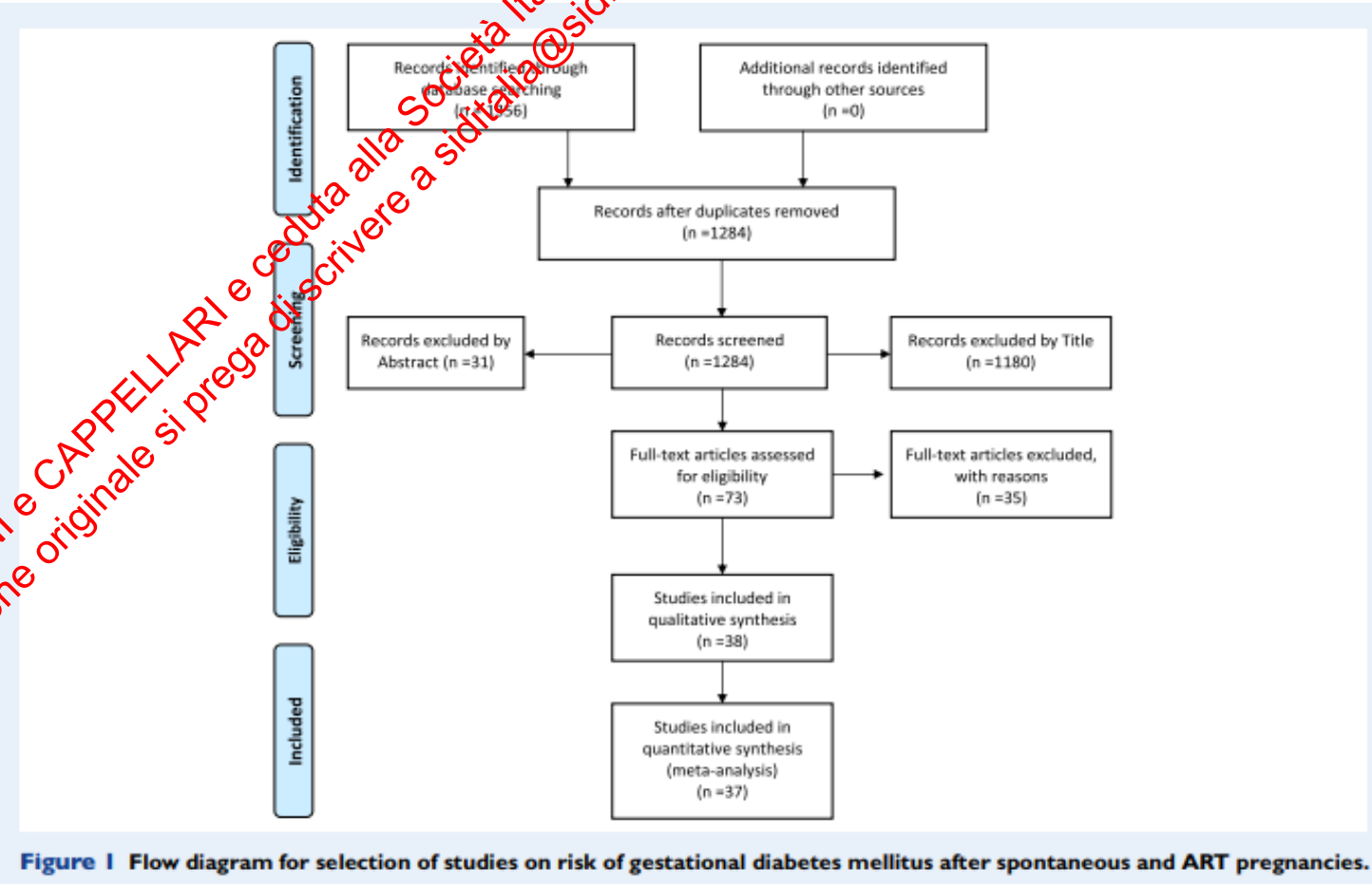
Metodi

38 studi inclusi pubblicati tra il 1995 e il 2019, 1.934.494 donne

Criteri di esclusione

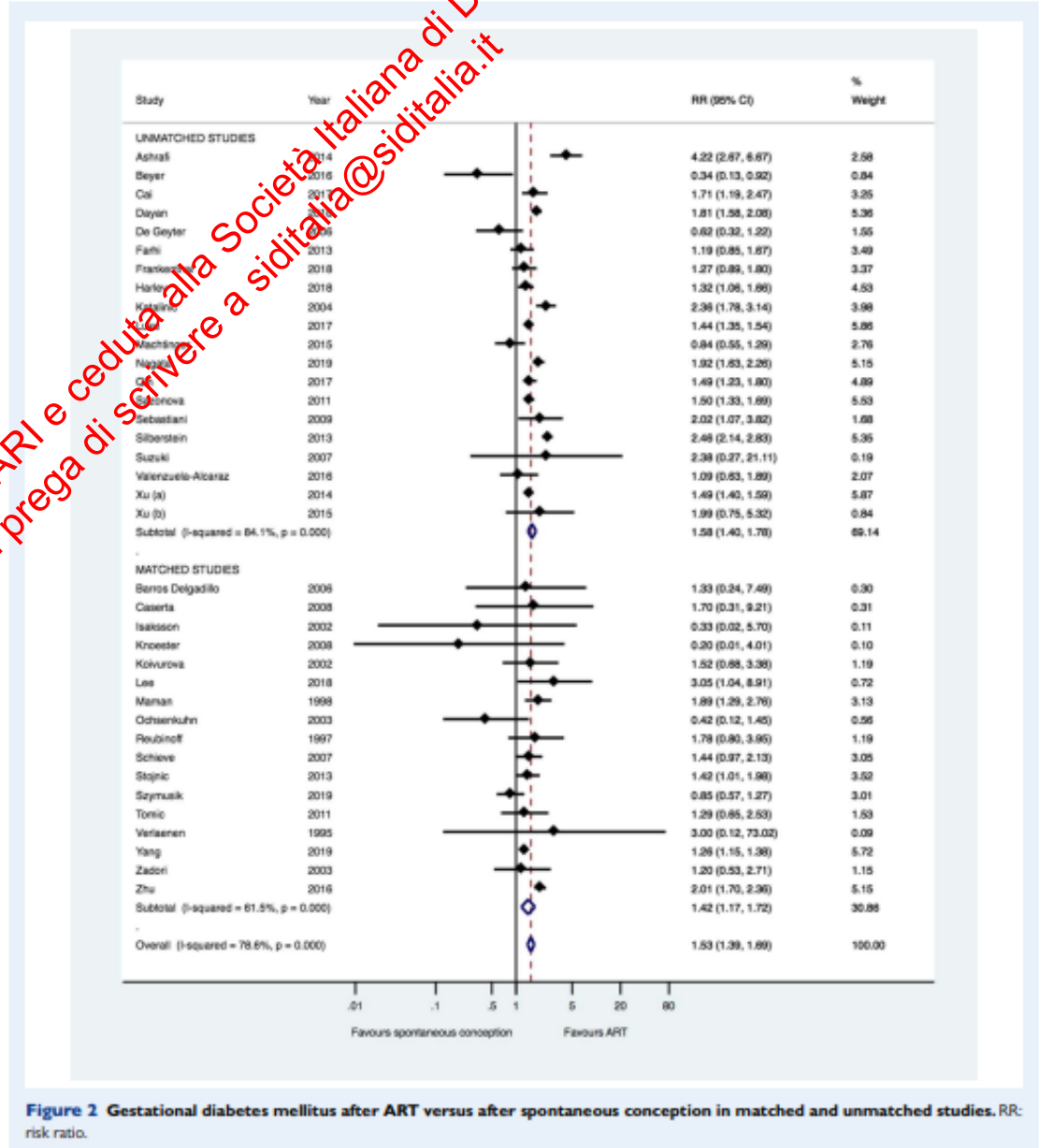
- Gravidanze gemellari
- Gravidanza da donazione di gameti
- Popolazione esclusivamente PCOS

(in 2 studi PCOS escluse, in 15 studi incluse, in 21 studi non specificato)



Risultati

Maggior rischio di diabete gestazionale nelle donne con gravidanza singola ottenuta da PMA rispetto a donne con gravidanza spontanea
(RR 1.53, 95% CI 1.39-1.69)



Risultati – analisi per sottogruppi



Tipo di ET (fresh o frozen)

- maggior rischio di GDM nelle donne con gravidanza ottenuta dopo ET a fresco rispetto a donne con gravidanza spontanea
- associazione non presente comparando donne con gravidanza ottenuta dopo ET da scongelamento rispetto a donne con gravidanza spontanea
- Meta-regression analysis: non effetto significativo del tipo di ET sull'associazione tra tipo di concepimento e GDM

Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Risultati – analisi per sottogruppi



Metodo di fertilizzazione (IVF o ICSI)

- maggior rischio di GDM nelle donne con gravidanza ottenuta dopo IVF rispetto a donne con gravidanza spontanea
- associazione non presente comparando donne con gravidanza ottenuta da ICSI rispetto a donne con gravidanza spontanea
- Meta-regression analysis: non effetto significativo del tipo di tecnica sull'associazione tra tipo di concepimento e GDM

Diapositiva preparata da BONADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Discussione

- Non chiari i meccanismi alla base dell'aumentato rischio di diabete gestazionale nelle donne che ottengono la gravidanza con PMA
- possibile effetto della supplementazione con progesterone utilizzato per il supporto della fase luteale e durante le prime settimane di gravidanza sull'aumento di insulino-resistenza
- Livelli ormonali sovrafisiologici in corso di stimolazione ovarica hanno un effetto sull'angiogenesi endometriale e possono causare alterata placentazione, potrebbero predisporre allo sviluppo di diabete gestazionale attraverso possibili meccanismi epigenetici
- Infertilità di per se'?

Riflessioni

Nella donna senza diabete pre-gestazionale:

- riduzione dei fattori di rischio modificabili (riduzione BMI prima dei cicli PMA, trasferimento embrionario singolo)
- controllo glicemia basale in tutte le pazienti, se valori a digiuno > 100mg/dl invio al diabetologo
- in pazienti con fattori di rischio (obesità, PCOS): valutazione assetto glico-metabolico basale, HbA1c, OGTT

E nella donna con diabete pre-gestazionale? Invio al diabetologo prima di iniziare cicli di PMA

Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La dr.ssa Silvia Bonfadini dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Eli Lilly Italia S.p.A

Novo Nordisk S.p.A

Boehringer Ingelheim S.p.A

Sanofi

AstraZeneca S.p.A.

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Contestualizzazione epidemiologica

- Prevalenza del diabete **pregestazionale** (tipo 1 e tipo 2) in età riproduttiva è aumentato.
- Iperglicemia, già in fase preconcezionale e di organogenesi (prime 5-8 settimane), aumenta il rischio di outcomes sfavorevoli materni e fetali.
- Programmi di counseling preconcezionali e programmazione di gravidanza, oltre che un stretto monitoraggio glicometabolico e ostetrico in gravidanza, possono ridurre sensibilmente il rischio di complicanze materno-fetali nella donna con diabete.

- Prevalenza di diabete **gestazionale** è in aumento
- Aumentata incidenza dei fattori di rischio noti per DG
- Condizioni quali la Sindrome dell'Ovaio Policistico o l'obesità sono sempre più frequenti nelle donne e negli uomini in età riproduttiva (diabetici e non), oltre che un'età del concepimento sempre più avanzata

Diapositiva preparata da BONFADINE CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a diditalia@diditalia.it

Diabete-infertilità connection

- Iperglicemia e l'insulino-resistenza possono avere effetti:
 - Funzione Ovarica: disfunzioni ovulatorie, alterazioni del ciclo mestruale.
 - Qualità Ovocitaria ed Embrionale: rischio di aneuploidie e scarsa qualità gametica.
 - Ricettività Endometriale.
 - Salute Maschile: alterazione rilascio di GnRH, alterazione livelli di testosterone, stress ossidativo, infiammazione → alterazioni della qualità del liquido seminale (motilità, vitalità, frammentazione del DNA spermatico).
- Studi recenti, hanno evidenziato una correlazione tra diabete tipo 1 tipo 2 e infertilità sia maschile che femminile
- Una corretta gestione del diabete potrebbe influenzare positivamente la fertilità e migliorare le possibilità di concepimento.

Li, L., et al. (2024). *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1288326.

Lirussi, F., et al. (2024). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*.

Zhang, J., et al. (2024). *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9668.

Quale è il ruolo del team diabetologico nel percorso delle donne PMA?

CRUCIALE nelle donne con diabete pregestazionale



RACCOMANDATO nelle donne con diabete che iniziano PMA se alterazioni glicemiche e/o fattori di rischio per DG

Nella donna con diabete pregestazionale: preconcepimento

- Counseling in tutte le donne in età fertile
- Programmazione di gravidanza e dell'avvio al percorso di PMA condiviso



Obiettivi

- gravidanza come scelta consapevole,
- raggiungimento di un adeguato controllo metabolico ($HbA1c < 6,5\%$) prima del trattamento, anche con modifica della terapia
- valutazione sistemica della donna con diabete (complicanze del diabete e comorbidità associate)

Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Ruolo del team diabetologico nella donna (con pregestazionale) pre-PMA

Ottimizzazione Glicemica Pre-trattamento:

- Raggiungere HbA1c ottimale prima dell'inizio del ciclo di PMA, per minimizzare i rischi per la madre e il nascituro, specialmente il rischio malformativo precoce. Come raggiungerlo? Terapie farmacologiche (insulina, Metformina, altro?), monitoraggio continuo del glucosio, avvio di sistemi di erogazione automatica di insulina, educazione terapeutica strutturata.

Screening e Gestione delle Comorbidità:

- Valutazione e stabilizzazione di complicanze micro e macrovascolari, che possono influenzare l'idoneità alla gravidanza e la gestione della PMA.
- Eventuale modifiche/sospensione terapeutiche
- Screening per altre patologie autoimmuni associate, soprattutto nella donna con diabete tipo 1, ed eventuale trattamento.
- Valutazione e trattamento nutrizionale, educativo e farmacologico di comorbidità associate, obesità in primis

Ruolo del team diabetologico nella donna (con pregestazionale) durante trattamento PMA

- Modulazione Terapeutica:

Adeguamento della terapia diabetica in funzione delle fasi del ciclo di PMA:

- Stimolazione Ovarica: Monitorare e gestire l'aumento dell'insulino-resistenza che può verificarsi durante la stimolazione ormonale, per prevenire iperglicemie e ottimizzare gli outcome ovocitari.
- Sindrome da Iperstimolazione Ovarica (OHSS): La Metformina può avere un ruolo nella riduzione del rischio di OHSS in pazienti con PCOS.

- Consulenza Farmacologica:

- Indicazioni sull'uso sicuro di farmaci durante la PMA

es. Metformina in fase periconcezionale e durante le fasi iniziali della gravidanza

POSITION STATEMENT



Position paper of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), and the Italian Study Group of Diabetes in pregnancy: Metformin use in pregnancy

Metformin in pregnancy obtained by assisted reproduction technology

Laura Sciacca^{1,2} · Cristina Bianchi^{1,3} · Silvia Burlina^{1,4} · Gloria Formoso^{1,5} · Elisa Maricardi^{1,6} · Maria Angela Sculli^{1,7} · Veronica Resi⁸

Conclusions Metformin may represent a therapeutic option in selected women with obesity, PCOS, GDM, T2DM, and in women undergoing ART. However, more research is required specifically on the long-term effects of in utero exposition to metformin.

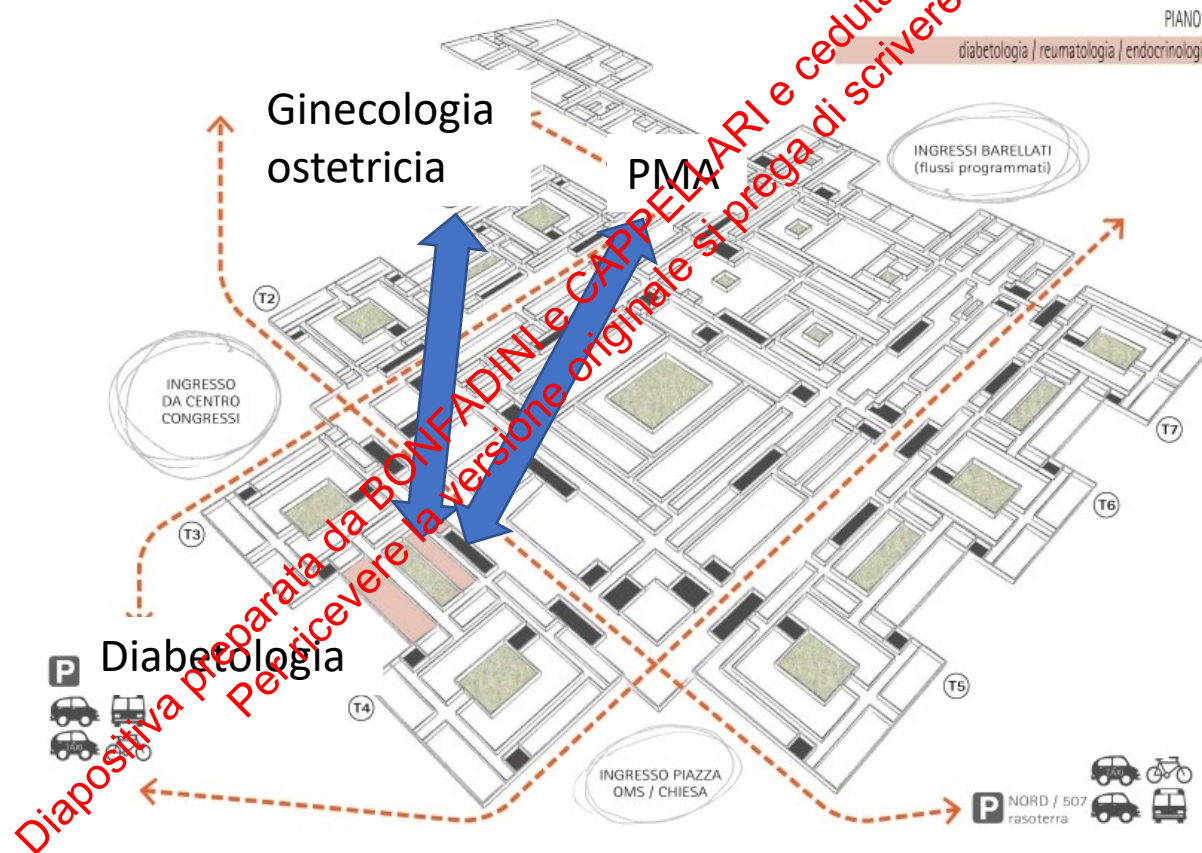
Metformin could be considered a therapeutic option to improve fertility and to reduce OHSS incidence in women with PCOS undergoing ART (Table 7).

Table 7 Main maternal and infant outcomes in women with PCOS treated with metformin during assisted reproduction technology procedure

	Maternal outcomes	Infant outcomes
Pregnancy obtained by assisted reproduction technology	Fertility improvement in women with PCOS resistant to clomiphene citrate Lower rate of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in women with PCOS	No available data

Ruolo del team diabetologico nella donna (con pregestazionale) post PMA

- Stretto monitoraggio andamento della gravidanza fino al post partum compreso

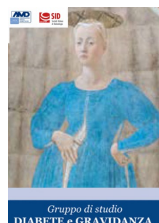




15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2025

Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S306–S320 | <https://doi.org/10.2337/dc25-S015>

American Diabetes Association
Professional Practice Committee*



Linee di indirizzo sulla nutrizione nella gravidanza fisiologica o complicata da obesità e/o diabete

Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period

NICE guideline

Published: 25 February 2015

Last updated: 16 December 2020



Acta Diabetologica
<https://doi.org/10.1007/s00592-025-02592-2>

POSITION STATEMENT

The use of technology in diabetes in pregnancy: a position statement of expert opinion from the association of medical diabetologists (AMD), the Italian society of diabetology (SID) and the interassociative diabetes and pregnancy study group

Veronica Resi¹ · Cristina Bianchi² · Silvia Burlina³ · Valeria Grancini¹ · Elisa Manicardi⁴ · Maria Masulli⁵ · Antonietta Maria Scarpitta⁶ · Gian Pio Sorce⁷ · Raffaella Fresa⁸



Ruolo del team diabetologico nella donna (non nota per diabete) pre-PMA

- In soggetti normoglicemici, la PMA raramente determina alterazioni metaboliche significative. Tuttavia, in donne con fattori predisponenti (sovrappeso, PCOS, familiarità per diabete), la stimolazione ovarica può ridurre transitoriamente la sensibilità insulinica e aumentare il rischio di sviluppare diabete gestazionale (GDM).

Fondamentale valutare sempre l'assetto glicometabolico basale della paziente; nei casi di alterata glicemia a digiuno invio al diabetologo per:

- sospetto MODY?
- autoimmunità pancreatica?
- Presa in carico per FdR di DG (implementazione tempestiva della curva da carico e intervento educativo/terapeutico mirato)

se Diabete gestazionale → La donna viene avviata a Percorso educativo/formativo e condiviso fra ginecologia e diabetologia sulla corretta gestione, trattamento e monitoraggio del diabete gestazionale

Conclusioni:



- Il percorso di PMA deve trovare nel team diabetologico una stretta alleanza sia nelle donne con diabete pregestazionale che in quelle con fattori di rischio per diabete gestazionale.
- E' necessità creare *Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)* congiunti che obiettivi e tappe del percorso ben strutturate
- La donna (e la coppia) che si avvicinano al percorso di PMA (con o senza diabete noto) sono i primi attori del percorso di cura.

Diapositiva preparata da BONFADINI e CAPPELLARI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Riflessioni

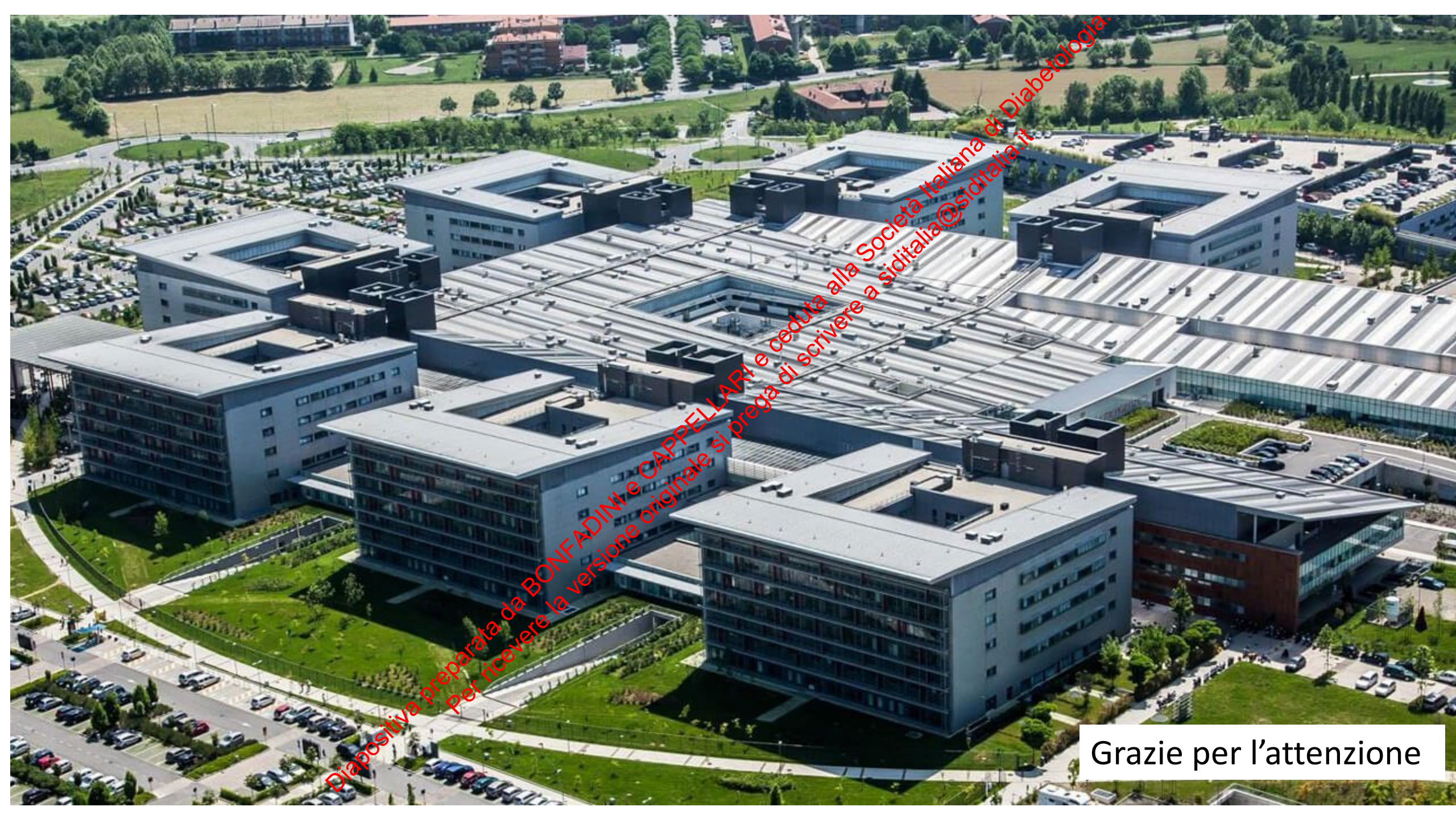
- PMA come occasione di maggior **programmazione di gravidanza nel diabete pregestazionale** ?
- PMA come occasione per **identificazione precoce** e presa in carico di pazienti a maggior rischio di DG o diagnosi di MODY/LADA?



Tabella 1 Modalità di screening del DG secondo le linee guida nazionali della gravidanza fisiologica (LGN).	
16-18 settimane (screening precoce)	24-28 settimane (screening tardivo)
• Pregresso DG*	• Età ≥ 35 anni
• IMC pre-gravidico ≥ 30 kg/m ² *	• IMC pre-gravidico ≥ 35 kg/m ² e < 30 kg/m ²
• FPG (nelle prime settimane) 100-125 mg/dl*	• Macrosomia fetale pregressa
	• Familiarità positiva per DM2
	• Etnie ad alta prevalenza di diabete
	• Pregresso DG*
	• IMC pregravidico ≥ 30 kg/m ² *
	• FPG (nelle prime settimane) 100-125 mg/dl*

*Le donne con questi fattori di rischio devono ripetere la curva di carico a 24-28 settimane se la propria determinazione è risultata normale.

- Effettuare lo screening precoce per **il GDM nelle donne che si sono sottoposte a PMA?**



Grazie per l'attenzione