

# NON SOLO DIABETE IN GRAVIDANZA:

*dubbi, sfide ed attualità*



**Caso clinico 1:**  
Una ostinata iperglicemia  
basale

**Amelia Caretto**

Ospedale San Raffaele  
Milano

Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

La dr.ssa Amelia Caretto 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 AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico

Carla, 33 anni

## ANAMNESI FAMILIARE:

padre, zia paterna e sorella noti per iperglicemia. Sorella: due gravidanze (2003/2006) complicate da diabete gestazionale trattato con insulina (5 iniezioni/die), ai controlli post-partum non diabete.

## ANAMNESI FISIOLÓGICA:

Menarca a 13 aa, con cicli riferiti regolari. Ex-fumatrice.

Peso 52,9 kg (riferisce calo ponderale di circa 1,5 kg dall'inizio della gravidanza). Altezza 160 cm.

Normopeso.

## ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

2009: riscontro positività ANA 1:160 (non noto il motivo dell'esame)

Esofagite da reflusso circa un anno fa, ha assunto PPI per 6 mesi, successivo esame endoscopico riferito nella norma.

2014: per riscontro di iperglicemia a digiuno, il MMG prescriveva curva glicemica: glicemia basale 106 mg/dl, h 11 101 mg/dl, h 15 119 mg/dl. Hba1c 41 mmol/mol.

# Caso clinico – I gravidanza

Primigravida da gravidanza spontanea (UM 10/8/2016).



A 6+ SG esegue glicemia basale: 105 mg/dl

A 10+ SG nuovo prelievo per glicemia basale : 100 mg/dl



Visita diabetologica per iperglicemia in gravidanza a 12+ SG



Prima visita in Ambulatorio Diabete e Gravidanza a 14 SG:

Impostazione di regime dietetico povero in zuccheri semplici  
con ausilio di dietista,  
illustrato automonitoraggio glicemico capillare.



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

Da diario glicemico compilato nei giorni successivi:  
glicemie **a digiuno** > 95 mg/dl (comprese **tra 97 e 130 mg/dl**),  
glicemie **post-prandiali** comprese **tra 129 e 156 mg/dl**.

Richiesto MAC per iniziare terapia insulinica (15 SG):  
Aspart 3 U prima di pranzo  
Detemir 3 U alla sera

| Esame                                                                                                  | Risultato | U.di Misura | Valori di Riferimento |               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|-----------------------|---------------|
| <b>ORMONI</b>                                                                                          |           |             |                       |               |
| S-PEPTIDE C                                                                                            | 3.26      | ng/mL       | 1.10 - 4.40           | ECLIA         |
| AUTOIMMUNITA' ( Responsabile Prof.Emanuele Bosi)                                                       |           |             |                       |               |
| S-ANTICORPI ANTI GNT8                                                                                  | 0.1       | U/mL        | 0.0 - 14.9            | ELISA         |
| Attenzione dal 3 ottobre 2016 sono stati variati il metodo analitico ed i valori di riferimento.       |           |             |                       |               |
| ANTICORPI ANTISOLLA PANCREATICA-ICA                                                                    | Negativo  |             | Negativo              | IFI           |
| S-ANTICORPI ANTI GAD                                                                                   | 0.1       | U/mL        | 0.0 - 4.9             | ELISA         |
| Attenzione dal 3 ottobre 2016 sono stati variati il metodo analitico ed i valori di riferimento.       |           |             |                       |               |
| S-ANTICORPI ANTI IA2                                                                                   | 0.1       | U/mL        | 0.0 - 7.4             | ELISA         |
| Attenzione dal 3 ottobre 2016 sono stati variati il metodo analitico ed i valori di riferimento.       |           |             |                       |               |
| S-ANTICORPI ANTI INSULINA                                                                              | 0.1       | U/mL        | 0.00 - 0.40           | RIA           |
| Attenzione dal 29 luglio 2016 sono stati modificati il metodo analitico e l'intervallo di riferimento. |           |             |                       |               |
| Sg-EMOGLOBINA GLICATA (HbA1c)                                                                          | 40        | mmol/mol    | 20 - 42               | EFR CAPILLARE |

# Caso clinico – I gravidanza

Durante la gravidanza:

- Progressivo incremento del fabbisogno di insulina rapida
- Notevole variabilità glicemica
- Adeguato aumento ponderale
- HbA1c II trimestre: 34 mmol/mol



Prescritta indagine NGS per sospetto MODY a 27 SG...



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

## Monitoraggio ecografico III trimestre

Biometria  
fetale



|                          |                                                       |  |     |              |            |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|--|-----|--------------|------------|
| Datazione concordata     | Compiuta il giorno 14/03/2017, da ultime mestruazioni |  |     | 30 S + 6 G   | 17/05/2017 |
| Biometria fetale:        |                                                       |  |     |              |            |
| DBP                      | 80,4 mm                                               |  | 39% | Nicolaidides |            |
| DOF                      | 102,7 mm                                              |  | 50% | Nicolaidides |            |
| CC                       | 290,0 mm                                              |  | 50% | Nicolaidides |            |
| CA                       | 265,4 mm                                              |  | 41% | Nicolaidides |            |
| Femore                   | 57,8 mm                                               |  | 35% | Chitty       |            |
| Calcolo del peso fetale: |                                                       |  |     |              |            |
| PSF - Peso               | 1.638 g                                               |  | 28% | Marsal       |            |
| Stimato Fetale           |                                                       |  |     |              |            |
| EFW per                  | Hansmann (DBP-DAT)                                    |  |     |              |            |

crescita addominale al 40° percentile

Conclusioni: resistenza utero-placentare ai limiti superiori

# Caso clinico – I gravidanza

## Monitoraggio ecografico III trimestre

Biometria  
fetale



|                          |                                                      |            |            |
|--------------------------|------------------------------------------------------|------------|------------|
| Datazione concordata     | Compiuta il giorno 14/03/2017 da ultime mestruazioni | 32 S + 6 G | 17/05/2017 |
| Biometria fetale:        |                                                      |            |            |
| DBP                      | 82,7 mm                                              | 18%        | Nicolaides |
| DOF                      | 108,8 mm                                             | 55%        | Nicolaides |
| CC                       | 306,7 mm                                             | 51%        | Nicolaides |
| CA                       | 283,9 mm                                             | 36% ↓      | Nicolaides |
| Femore                   | 64,2 mm                                              | 68%        | Chitty     |
| Calcolo del peso fetale: |                                                      |            |            |
| PSF - Peso               | 2.072 g                                              | 38% ↑      | Marsal     |

Conclusioni: resistenza utero-placentare normale

Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [asiditalia@siditalia.it](mailto:asiditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

## Monitoraggio ecografico III trimestre

Biometria  
fetale



|                          |                                                      |            |            |
|--------------------------|------------------------------------------------------|------------|------------|
| Datazione concordata     | Compiuta il giorno 02/05/2017 da ultime mestruazioni | 37 S + 6 G | 17/05/2017 |
| Biometria fetale:        |                                                      |            |            |
| DBP                      | 91,8 mm                                              |            | Nicolaides |
| CC                       | 330,0 mm                                             |            | Nicolaides |
| CA                       | 310,0 mm                                             |            | Nicolaides |
| Femore                   | 72,0 mm                                              |            | Chitty     |
| Calcolo del peso fetale: |                                                      |            |            |
| PSF - Peso               | 2819 g                                               |            | Marsal     |

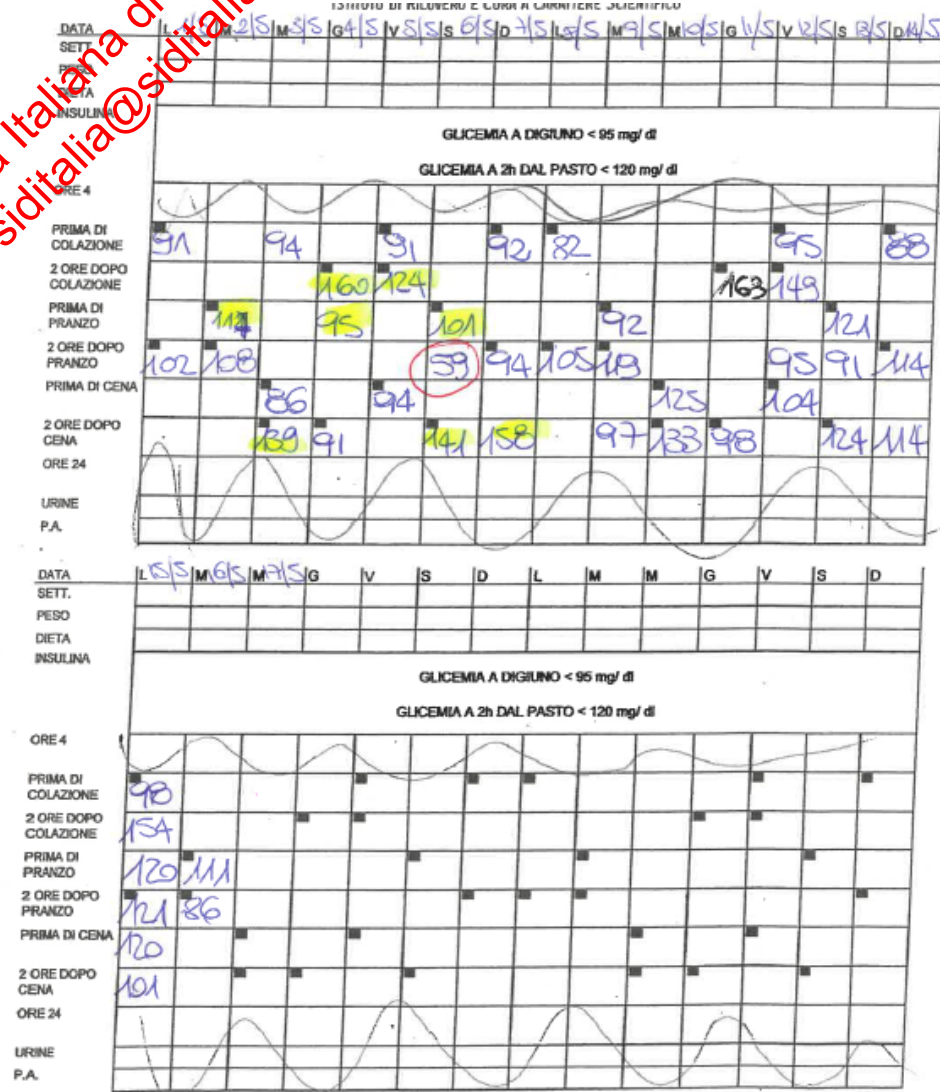
Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

➤ Persiste variabilità Glicemica

➤ HbA1c III trim:  
36 mmol/mol

➤ Terapia a termine:  
Aspart 8 + 9 + 7 unità  
Detemir 2 + 9 unità  
(TDD 35)



Diapositiva preparata da AMELIA CAPELLO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

- Monitoraggi cardiotocografici (NST)
- A 39+6 SG eseguito scollamento delle membrane



Parto eutocico a 40 SG

Neonato maschio, 3230 gr (31<sup>a</sup> centile), APGAR 10 - 10



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – I gravidanza

OGTT post-partum circa 2 mesi dopo il parto:

Glicemia basale **106** mg/dl

Glicemia a due ore 138 mg/dl

Test genetico:

Positivo per diabete **MODY2**

## VARIANTI IDENTIFICATE\*:

| Gene | Crom | Posizione | HGVSc                | HGVSp                  | Zigosità    | dbSNP ID    |
|------|------|-----------|----------------------|------------------------|-------------|-------------|
| GCK  | 7    | 44193001  | NM_000162.3:c.107G>C | NP_000163.1:p.Arg36Pro | eterozigote | rs193922261 |

## Commento

E' stata identificata la seguente variante in eterozigosi:

→ - **c.107G>C (p.Arg36Pro)** nel gene **GCK**. Due differenti varianti aminoacidiche sono state precedentemente descritte in questo codone in individui affetti (Osbak, 2009, Hum Mutat 30:1512 e Hager, 1994, Diabetes, 43). Tale variante e' classificabile allo stato attuale delle conoscenze come variante presumibilmente patogenetica.

- Prosegue terapia nutrizionale, raccomandati controlli annuali diabetologici.
- Nei controlli successivi, raccomandata eventuale programmazione di gravidanza.

# Caso clinico – II gravidanza

37 anni

UM 22/9/2020

Peso pre-concezionale 53 kg (BMI 20,44)

- ❖ Prima visita ambulatorio Diabete e Gravidanza a 8 SC
- ❖ Impostata subito terapia con insulina basale Determir poi con analogo rapido
- ❖ Prescritta folina 5 mg
- ❖ Peso fine primo trimestre: 52,9 kg
- ❖ HbA1c primo trimestre: 40 mmol/mol
- ❖ Posizionato sensore FGM
- ❖ No diagnostica invasiva



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – II gravidanza

## ➤ Terapia a fine II trimestre:

Lispro 3 + 5 + 5,5 U

Detemir 4 + 7 U

## ➤ Peso fine II trimestre: 56,8 kg (+3,8 kg)

## ➤ HbA1c II trim:

36 mmol/mol

## ➤ PFS 52° cl, CA 66° cl

Valore medio del glucosio

112 mg/dL

Indicatore di gestione del glucosio (GMI)

6,0% o 42 mmol/mol

Variabilità del glucosio

24,9%

GLUCOSIO MEDIO

112

% sopra intervallo

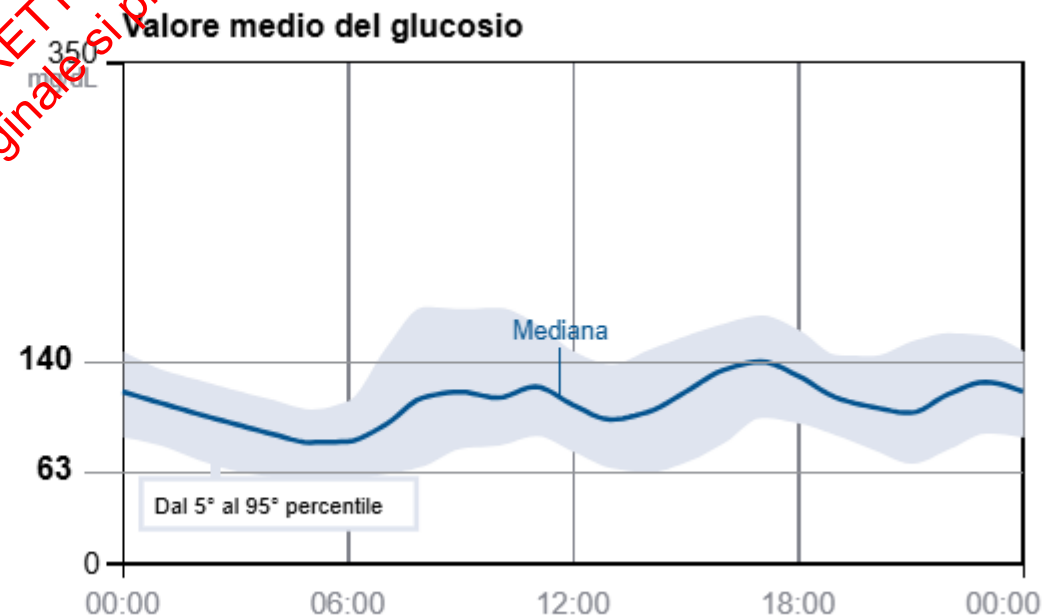
16 %

% nell'intervallo

81 %

% sotto intervallo

3 %



# Caso clinico – II gravidanza

- Terapia a fine III trimestre (TDD 31):  
Lispro 4,5 + 6,5 + 5 U  
Detemir 5 + 10 U
- Peso fine III trimestre: 61,4 kg (+8,4 kg)

- HbA1c III trim:  
41 mmol/mol

Valore medio del glucosio

Indicatore di gestione del glucosio (GMI)

Variabilità del glucosio

108 mg/dL

5,9% o 41 mmol/mol

23,0%

GLUCOSIO MEDIO

108 mg/dL

% sopra intervallo

11 %

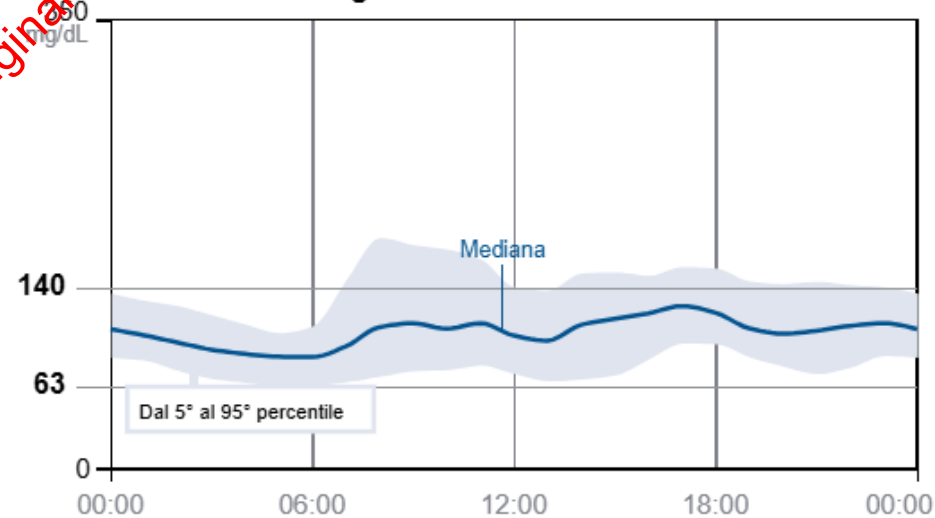
% nell'intervallo

88 %

% sotto intervallo

1 %

Valore medio del glucosio



# Caso clinico – II gravidanza

Biometria  
fetale

32 +1 SG

|        |          |  |     |            |
|--------|----------|--|-----|------------|
| DBP    | 84,1 mm  |  | 43% | Nicolaides |
| DOF    | 108,2 mm |  | 64% | Nicolaides |
| CC     | 304,8 mm |  | 61% | Nicolaides |
| CA     | 289,5 mm |  | 62% | Nicolaides |
| Femore | 64,8 mm  |  | 87% | Chitty     |

Calcolo del peso fetale:

|            |         |  |     |         |
|------------|---------|--|-----|---------|
| PSF - Peso | 2.158 g |  | 75% | Hadlock |
|------------|---------|--|-----|---------|



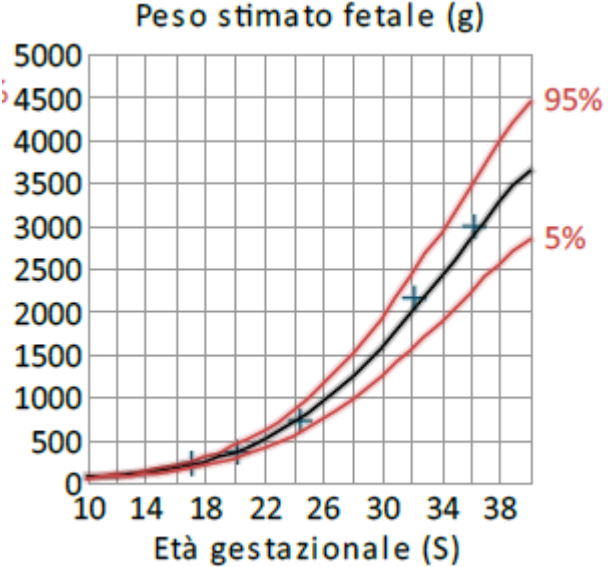
Biometria  
fetale

36 +1 SG

|        |          |  |     |            |
|--------|----------|--|-----|------------|
| DBP    | 89,5 mm  |  | 22% | Nicolaides |
| DOF    | 111,9 mm |  | 33% | Nicolaides |
| CC     | 323,7 mm |  | 45% | Nicolaides |
| CA     | 329,0 mm |  | 63% | Nicolaides |
| Femore | 71,1 mm  |  | 80% | Chitty     |

Calcolo del peso fetale:

|            |         |  |     |         |
|------------|---------|--|-----|---------|
| PSF - Peso | 2.989 g |  | 65% | Hadlock |
|------------|---------|--|-----|---------|



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Caso clinico – II gravidanza

- Travaglio spontaneo a 39 SG
- Parto eutocico



Neonato maschio, 3800 gr (86° centile), APGAR 9-10



Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Conclusioni

- Due gravidanze / due curve di crescita fetali diverse: uno dei due feti affetto?
- Paziente attualmente in buon compenso in terapia nutrizionale, terapia insulinica usata solo in gravidanza
- Attenzione a iperglicemia basale in donne normo-peso con forte familiarità per diabete ma autoimmunità negativa

Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# NON SOLO DIABETE IN GRAVIDANZA:

*dubbi, sfide ed attualità*

Diapositiva preparata da AMELIA CARETTO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Grazie

