

L'iperglicemia pregravidica: ruolo della tecnologia

Emanuela Zarra

S.C. Medicina Diabetologia

Dipartimento di Continuità di Cura e Fragilità

ASST Spedali Civili, Brescia

Diapositiva preparata da EMANUELA ZARRA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a sidditalia@sidditalia.it



Presidio Ospedaliero
di Brescia

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Spedali Civili

DISCLOSURE

In qualità di **Relatore**, ai sensi dell'art.76 sul Conflicto di Interessi dell'Accordo Stato-Regioni del 2 febbraio 2017, dichiaro che negli ultimi due anni **ho avuto** i seguenti **rapporti di finanziamento** con soggetti portatori di interessi commerciali in campo

sanitario,

Lilly

Medtronic

Movi

Dichiaro, inoltre, che i contenuti formativi esposti sono indipendenti da interessi commerciali.

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

AGENDA

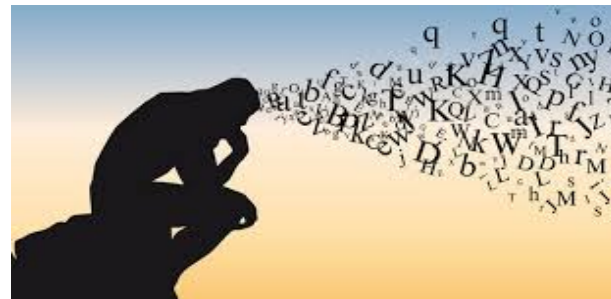
- Introduzione
- Linee guida
- Dati di letteratura
- Casi clinici
- Indicazioni pratiche
- Conclusioni

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





Come quando ti presenta in ambulatorio una prima visita che vuole programmare una gravidanza, ma ahimè non ha il DMT1, né il DMT2, ma ha un MODY, una IFG, IGT, una PCOS o è in procinto di iniziare una PMA e il suo ginecologo le ha proposto di iniziare la terapia steroidea...



L'iperglicemia pregravidica è associata ad aumentato rischio di esiti subottimali materni e neonatali tra cui aborto spontaneo, malformazioni congenite, macrosomia, parto pretermine, mortalità e morbidità perinatali oltre che potenziali future anomalie metaboliche della prole.

La programmazione è di fondamentale importanza nelle donne con iperglicemia pregravidica: un buon controllo prima del concepimento si associa a riduzione delle complicanze materno fetali.



L'uso delle tecnologie, in particolare il monitoraggio continuo del glucosio (rt-CGM) e i sistemi di infusione automatizzata di insulina (sistemi ibridi a circuito chiuso, AHCL), hanno decisamente migliorato la gestione del diabete in gravidanza nel DMT1; nel DMT2 i dati sono in aumento, ma non tali da giustificare l'uso in programmazione e gravidanza.

L'uso della tecnologia in tale ambito è ancora molto limitato e con pochissimi dati di letteratura a supporto.

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

DEFINIZIONE

La **dis(iper)glicemia** materna è un termine ampio che copre un continuum di **condizioni metaboliche (IFG, IGT, GDM, T1DM, T2DM)**, ognuna delle quali pone rischi significativi e indipendenti per la salute materna e fetale, sia a breve che a lungo termine.

Le conseguenze derivanti da gradi di intolleranza al glucosio considerati **meno gravi** del diabete conclamato sono state chiarite grazie allo studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) i cui risultati hanno mostrato che i livelli di glucosio **anche al di sotto delle soglie** che venivano utilizzate per diagnosticare il GDM mostravano un'associazione lineare con un aumento dei rischi per la madre e per il bambino:

Aborto spontaneo
Preeclampsia – eclampsia
Polidramnios
Parto pre-termine
Taglio cesareo

Malformazioni congenite
(anencefalia, microcefalia,
malformazioni cardiache,
recessione caudale)

*Glicemie non a target
nelle prime 10 settimane
di gestazione*

LGA - macrosomia con
complicanze durante il parto
(distocia di spalla)
Ritardo di crescita (IUGR)
Ipoglicemia neonatale
Ittero
Policitemia
Distress respiratorio
Ipocalcemia
MEF

*Glicemie non a target II e III
trimestre di gestazione*

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

DEFINIZIONE

Esistono poi altre condizioni da attenzionare:

- il diabete monogenico (es. MODY)
- il diabete secondario a patologie pancreatiche o endocrinopatie (FIBROSI CISTICA)
- l'iperglicemia indotta da farmaci (es. corticosteroidi), anche in corso di PMA
- quadri di insulino-resistenza associati a sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) o obesità

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

High-risk groups included :

- people with pre-symptomatic type 1 diabetes with positive islet autoantibodies
- pre-type 2 diabetes or other metabolic dysfunction associated with changes in body composition
- metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)
- other endocrinopathies associated with glucose intolerance, including polycystic ovarian syndrome (PCOS) and acromegaly
- individuals with solid organ transplantation, those treated with specific medications such as steroids and immune checkpoint inhibitors
- people with specific genetic syndromes affecting glucose and/or insulin metabolism

Dysglycaemia

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

295 servizi di diabetologica hanno contribuito alla iniziativa Annali.

Molte donne in età riproduttiva entrano in gravidanza con iperglicemia non rilevata in precedenza (il 5-10% degli adulti non in gravidanza ha IGT e il 4-7% ha IFG).

Colpisce circa 1 gravidanza su 6 nel mondo

www.thelancet.com Vol 404 July 13, 2024

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

- GDM non è più visto come una condizione che inizia in tarda gravidanza, ma una condizione eterogenea e complessa le cui basi patofisiologiche iniziano prima della gravidanza condizionati da situazioni cliniche preesistenti quali obesità e disfunzioni glicemiche.
- Una comprensione più ampia del GDM riconosce una significativa eterogeneità, sia nella tempistica della diagnosi (Early GDM e Late GDM) sia nella patofisiologia sottostante (difetti nella secrezione di insulina e nella resistenza all'insulina (DG precoce, DG tardivo insulino-resistente, DG insulino-carente)).
- Il GDM precoce e il T2D condividono molti fattori di rischio comuni e potrebbero essere considerati diversi livelli di gravità dello stesso processo patofisiologico.
- Esiste un'associazione lineare tra complicanze della gravidanza e glicemia materna, sia in gravidanza precoce che tardiva, anche a livelli inferiori alle soglie di IGT e IFG.

Variazioni concettuali nella secrezione e resistenza insulinica dal periodo preconcezionale fino alla tarda gravidanza

Equilibrio tra secrezione insulinica e resistenza insulinica In gravidanza fisiologica

Riduzione secrezione in tarda gravidanza

Aumento resistenza insulinica prima della gravidanza

(15-30% DG)

g

s

r

Secrezione insulinica come gravidanza fisiologica

Resistenza insulinica più elevata già a metà gravidanza con iperglicemia tardiva

(50-60% DG)

Riduzione secrezione prima della gravidanza

Aumento resistenza insulinica prima della gravidanza

Glicemia anomala prima della gravidanza

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

**Circuiti di
messaggi
ormonali tra
mamma e feto
mediati dalla
placenta**

**Sviluppo
embrione, feto,
placenta in
relazione
all'iperglicemia
materna**

**Ruolo
cruciale
dell'insulin
a fetale**

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

Associazione tra l'esposizione **in utero all'iperglicemia materna** e il **punteggio di rischio genetico del diabete di tipo 2 (T2D-GRS)** del bambino.

Analisi i dati di oltre 3.400 bambini di età compresa tra 10 e 14 anni provenienti (HAPO-FUS).

Sia una maggiore glicemia materna durante la gravidanza sia un T2D-GRS elevato nel bambino sono **associati in modo indipendente e significativo** a livelli più alti di glucosio e al rischio di intolleranza al glucosio (IGT) o T2D.

I due rischi agiscono in modo **additivo**, con i bambini che presentano entrambi i fattori .

L'identificazione precoce di questi individui ad alto rischio, combinando la storia perinatale e lo screening genetico, è fondamentale per l'avanzamento delle **strategie di prevenzione mirate** per il diabete giovanile.

Dispositivo preparato da EMANUELA ZARRA e ceduto alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

DI FRONTE AD UN'IPERGLICEMIA PREGRAVIDICA COSA FACCIAMO RISPETTO ALL'USO DELLA TECNOLOGIA?

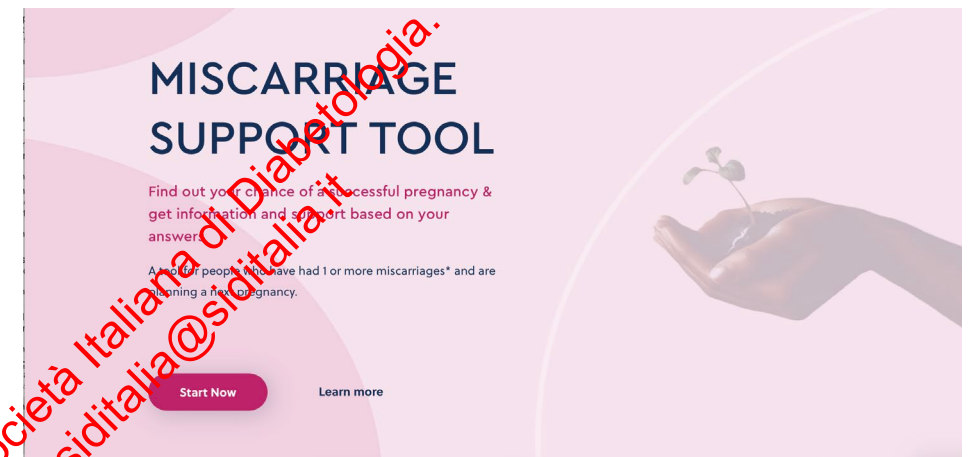


Diapositiva preparata da EMANUELA ZARRA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Target in programmazione(se si programma)

	TARGET
HbA1c	<6,5% o 48 mmol/mol 6,5%-7,0% o 48-54 mmol/mol se alto rischio ipoglicemico

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



<https://miscarriagetool.tommys.org>

- Analisi delle abitudini sanitarie pre-gravidanza e i fattori di rischio in donne (circa 85.000) che intendono concepire e che hanno una storia di diabete preesistente o pregresso diabete gestazionale.
- Gli autori hanno analizzato i dati raccolti attraverso un strumento digitale di pianificazione della gravidanza (**Tommy's tool**) per identificare i comportamenti e i fattori demografici in questo gruppo ad alto rischio.
- I risultati principali indicano che una percentuale significativa di queste donne presenta comportamenti di salute subottimali, come alti tassi di obesità, basso uso di acido folico e tendenza al fumo, evidenziando una scarsa preparazione alla gravidanza.
- Lo studio sottolinea la necessità di migliorare l'assistenza pre-concezionale per queste donne e evidenzia il potenziale degli strumenti digitali nel raggiungere questa popolazione.

Preconception education should include:

- Overweight and obesity or underweight

- ☐ Counseling on diabetes in pregnancy per current standards, including natural history of insulin resistance in pregnancy and postpartum; preconception glycemic goals; avoidance of DKA and severe hyperglycemia; avoidance of severe hypoglycemia; progression of retinopathy in individuals with preexisting diabetes; PCOS (if applicable); fertility in people with diabetes; genetics of diabetes; risks to pregnancy including miscarriage, stillbirth, congenital malformations, macrosomia, preterm labor and delivery, hypertensive disorders in pregnancy

Health assessment and plan should include:

- ☐ Evaluation of diabetes and its comorbidities and complications, including DKA and severe hyperglycemia; severe hypoglycemia/hypoglycemia unawareness; barriers to care; comorbidities such as hyperlipidemia, hypertension, MASLD, PCOS, and thyroid dysfunction; complications such as macrovascular disease in individuals with preexisting diabetes, nephropathy, neuropathy (including autonomic bowel and bladder dysfunction), and retinopathy

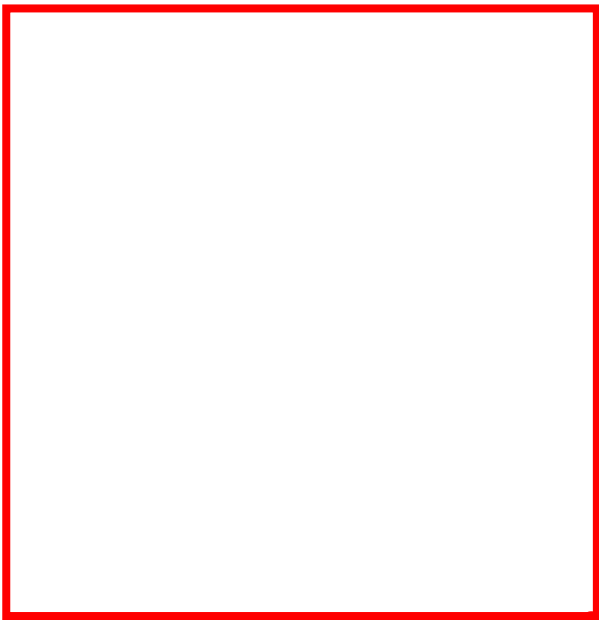
Screening should include:

- Cystic fibrosis

Preconception plan should include:

- ☐ Nutrition and medication plan to achieve glycemic goals prior to conception, including appropriate implementation of blood glucose monitoring, continuous glucose monitoring (if indicated and appropriate), and pump technology (if indicated and appropriate)

Diapositiva preparata da EMANUELA ZAPPALÀ e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a slutella@siadi.it



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



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

Rapid adoption of newer diabetes technology led the panel to prioritize 3 questions in this area: one around CGM use in T2DM, another around appropriate use of CGM glucometrics in PDM, and lastly, about the use of HCL.



Nessun riferimento specifico
all'uso della tecnologia in
programmazione

ards American Diabetes Association
Professional Practice Committee*

-S007

time Continuous Glucose Monitoring
ce Use in Pregnancy

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

Il Priority Setting Partnership (PSP) del James Lind Alliance (JLA) ha identificato dieci priorità di ricerca relative al diabete e alla gravidanza in tutte le sue fasi (intero periodo perinatale, pianificazione preconcezionale, assistenza post-natale nel Regno Unito, utilizzando sondaggi online (1161 domande iniziali in 60 domande indicative) somministrati a donne in gravidanza in programmazione con qualsiasi tipo di diabete, ai loro caregiver e ai professionisti sanitari

I risultati hanno evidenziato come priorità assoluta la tecnologia per il diabete e l'identificazione del miglior test per la diagnosi di diabete durante la gravidanza, mirando a indirizzare i finanziamenti di ricerca verso aree di maggiore impatto.

La classifica finale è stata concordata in un workshop di consenso online.

State notate differenze significative tra le classifiche delle donne e dei care giver rispetto a quelle dei professionisti sanitari

La tecnologia è stata considerata la priorità assoluta per i gruppi con diabete di Tipo 1 e Tipo 2/altri, ma aveva una classifica bassa per il gruppo con diabete gestazionale

However, implementation of CGM should depend upon technical feasibility requirements, user perspectives and acceptability, robust clinical evidence and health economic analyses.

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



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

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



COST EFFECTIVENESS

- Cost-effectiveness and feasibility trials are also a priority given the substantial resources that will be needed for both clinicians and individuals and the lower number of individuals with T2DM who are accustomed to using CGM.
- A key limitation of CGM in the diagnosis of GDM across these studies is the cost effectiveness of implementing CGM to all pregnant women.
- However, the cost-effectiveness and efficacy of these approaches must be confirmed in future longitudinal studies and RCTs before being implemented on a large scale.

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

CASO CLINICO 1

Ottobre 23

Diabete noto dall'età di 13 anni, fino al 2010 in terapia solo nutrizionale; dal 2010 in terapia insulinica basale eseguita a periodi alterni. Nel 2019 diagnostica positiva per MODY (variante eterozigote, anche la madre).

Non patologie autoimmuni note in famiglia. Anche nonna materna diabetica.

Conduce una vita attiva, alimentazione equilibrata, non misura frequentemente la glicemia.

In programmazione una gravidanza non aveva esenzione Posizione FGM3, colloquio con dietista.

Si fissa appuntamento su ambulatorio programmazione

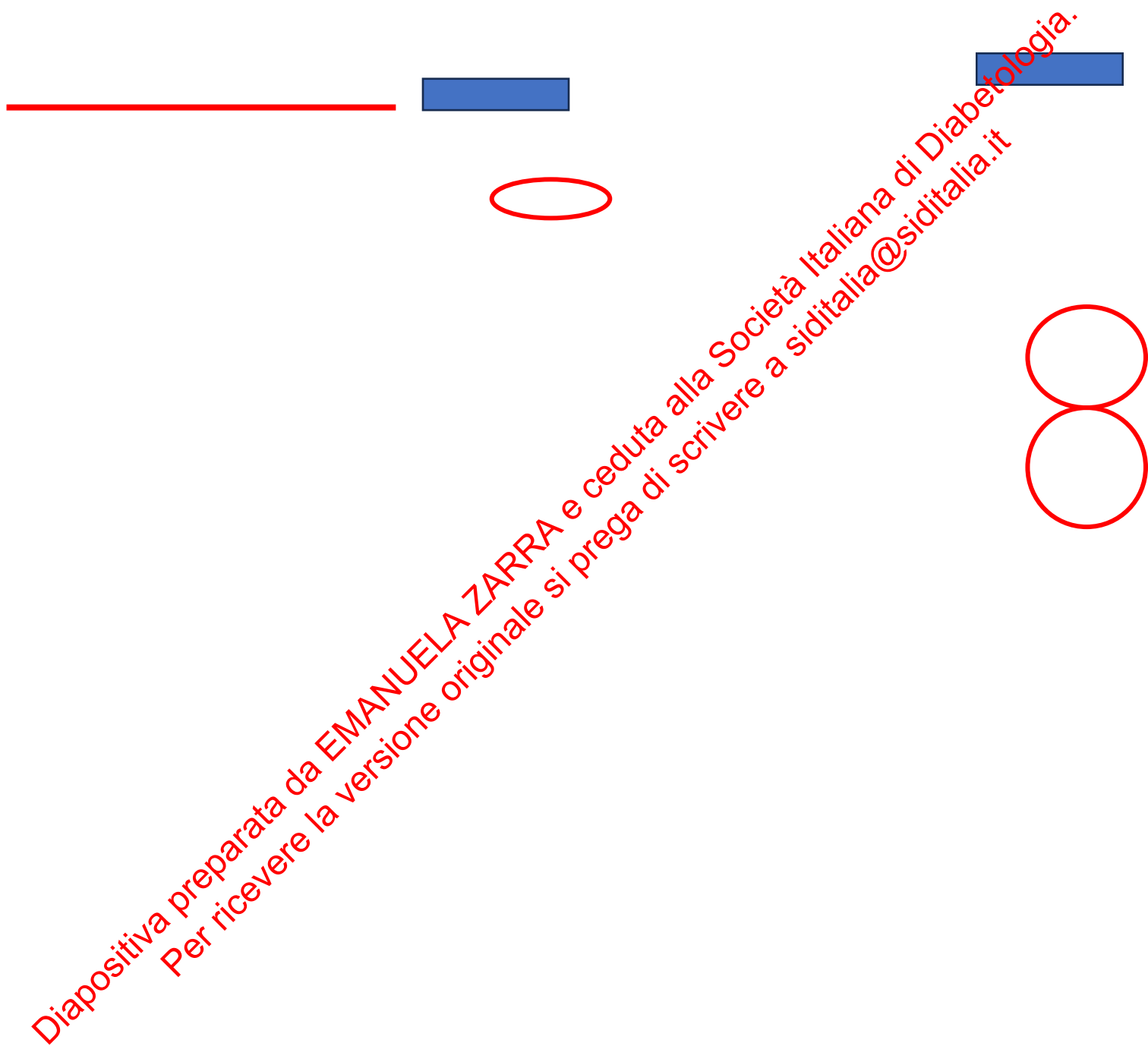
Glicata 6,4

Terapia

Insulina glargine 5u

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

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

A diagram consisting of a red horizontal line on the left, a blue rectangle to its right, a red oval centered below the space between the line and the rectangle, and two red circles stacked vertically on the right side of the image.



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

CASO CLINICO 2

Luglio 24

Paziente inviata per valutare terapia con metformina in corso di PMA, percorso che ha iniziato nel 2019, (1 aborto spontaneo, ultimo transfer eseguito circa 1 anno fa), non altre patologie, familiarità per ictus . PCOS in adolescenza. poi risolto

Recente riscontro di un unico valore di glicemia a digiuno di 101mg/dl, gli altri valori inferiori a 100mg/dl, glicata sempre <40mmol/mol, OGTT 75gr di glucosio negativa per IFG e diabete, curva insulinemica che non denota iperinsulinemia

Da aprile sta assumendo metformina a dosaggio minimo con beneficio sul peso e sui valori glicemici e di glicata

Consiglierei esecuzione di OGTT 75 gr di glucosio tra la 16 e la 18w settimana di gestazione per eventuale diagnosi precoce di diabete gestazionale che prevede poi percorso di cura specifico (ambulatorio ostetricia-ginecologia e poi eventuale presa in carico diabetologia)

Agosto 2025

Recente ricovero per aborto ritenuto tardivo a 15+6 settimane di gestazione in primigravida nullipara.

Sospesa tutta la terapia, non effettuato autocontrollo.

nuova OGTT(ancora non confermata diagnosi di diabete)

Tornerà con esami pronti e autocontrollo si valuterà eventuale ripresa metformina se nuovo tentativo di PMA.

Si valuterà per sensore



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

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

 [Follow this preprint](#)

Evaluation of Machine Learning Models for Early Prediction of Gestational Diabetes Using Retrospective Electronic Health Records from Current and Previous Pregnancies

 Mark Germaine,  Amy C. O'Higgins,  Brendan Egan,  Graham Healy

doi: <https://doi.org/10.1101/2025.05.12.25327431>

This article is a preprint and has not been peer reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

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

Telemedicina

App per il
contaggio del GHI

Limiti

Accesso non uniforme

Digitalizzazione non uniforme

Sovraccarico informativo

Validazione degli algoritmi

Digital Literacy

Analisi dei dati

Aggiornamento operatori sanitari

....

Das
Med
prec
prog

er dieta e
attività

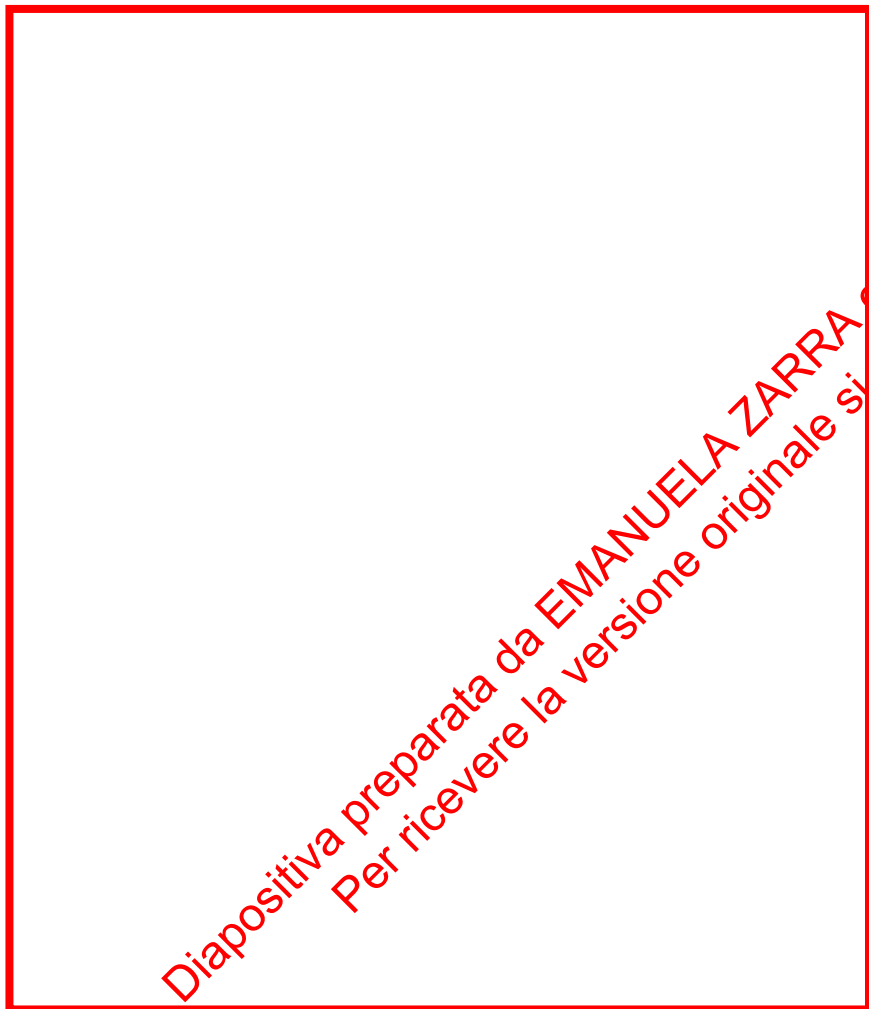
SmartMDI/Pen

Programmi digitali
personalizzati
(supporto alla
perdita di peso)

o

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

INDICAZIONI PRATICHE



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

CONCLUSIONE

- Livelli di glucosio **anche al di sotto delle soglie** che vengono utilizzate per diagnosticare il GDM mostrano un'associazione lineare con un aumento dei rischi per la madre e per il bambino
- Il **GDM** non è più visto come una condizione che inizia in tarda gravidanza, ma **una condizione eterogenea e complessa** le cui basi patofisiologiche iniziano prima della gravidanza condizionati da situazioni cliniche preesistenti quali obesità e disfunzioni glicemiche.
- **Nessuna LG affronta direttamente la questione della gestione dell'iperglicemia pregravidica**, ma mentre i dati sul DMT1 e uso della tecnologia **NON IN PROGRAMMAZIONE** sono sempre più consolidati e sul DMT2 stanno aumentando, anche se ancora **NON SUPPORTATI DA EVIDENZE ROBUSTE**, per le forme di iperglicemia lieve o intermittente la tecnologia può essere considerata solo in casi selezionati, soprattutto se il monitoraggio tradizionale risulta insufficiente o se vi sono fluttuazioni glicemiche significative.

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

CONCLUSIONE

- Le **limitazioni principali** sono la mancanza di
studi randomizzati controllati
le barriere regolatorie e di accesso
sostenibilità economica
- La **selezione del dispositivo deve essere individualizzata**, considerando la patologia di base, la necessità di terapia insulinica e la capacità della paziente di gestire la tecnologia.
- E' necessario **migliorare l'assistenza pre-concezionale** per queste donne anche attraverso degli strumenti digitali facilmente utilizzabili.
- Rimane fondamentale **l'approccio multidisciplinare e una personalizzazione della gestione**: l'accesso a centri specializzati e a team multidisciplinari è raccomandato per ottimizzare la gestione e ridurre i rischi.
- Possibili scenari futuri: **realizzabili?**

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

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

GRAZIE!