

**DIABETE IN GRAVIDANZA:
ISTRUZIONI PER LA GESTIONE
CAGLIARI, 2 MARZO 2024**



ASPETTI E ASSETTI TERAPEUTICI

Oltre l'insulina: tra nutraceutica e metformina

Stefania Casula

Specialista in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo
ASL Medio Campidano

La dr.ssa Stefania Casula dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

ABBOTT

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.)

Oltre l'insulina: tra nutraceutica e metformina



Dieta



Modica Attività fisica



Insulina

Quando utilizzare:

Integratori vitaminici e probiotici

Inositolo

Metformina

Oltre l'insulina: tra nutraceutica e metformina

Integratori vitaminici

Integratori vitaminici



GRUPPO DI STUDIO INTERASSOCIATIVO AMD-SID DIABETE E GRAVIDANZA

Comitato di Coordinamento

Coordinatore. Ester Vitacolonna

Coordinatore eletto. Elisabetta Torlone

Consiglieri. Camilla Festa, Cristina Lencioni, Marina Scavini, Elena Succurro, Andrea Tumminia

Presidente SID

Presidente AMD

POSITION STATEMENT

Integratori vitaminici, inositolo e probiotici nelle donne con iperglicemia in gravidanza.

Integratori vitaminici

Le vitamine sono composti organici essenziali per il normale sviluppo e funzionamento dell'organismo

Una sana e corretta alimentazione permette di coprire i fabbisogni di tali sostanze.

Stati carenziali di ipovitaminosi (inadeguata assunzione, di aumentato fabbisogno, alcolismo cronico o malassorbimenti) necessitano l'integrazione.

Integratori vitaminici

Gli integratori alimentari, secondo il testo di legge italiano del 30/07/2004, sono definiti come

“i prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare ma non in via esclusiva aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate”.

Integratori vitaminici

- acido folico
- vitamine D e B12
- acidi grassi poliinsaturi (PUFA)

Integratori vitaminici

1. Acido folico (integratore) e folati (B9):

Fonti: arance, mandarini, clementini, asparagi, broccoli, cavoli, carciofi, indivia, bieta, spinaci, legumi, cereali integrali e frutta secca)

Ruolo: formazione Hb, ottimizzazione processi di proliferazione e differenziazione (es. tessuti embrionali), riduzione del rischio di preeclampsia nelle donne.

LARN 2014: pop. Generale 0,4 mg/die, gravidanza (0,6 mg/die) e l'allattamento (0,5 mg/die)

Integrazione da almeno 1 mese prima del concepimento e per tutto il I trimestre di gravidanza

Non esistono dati che associano l'utilizzo dei folati con il rischio di GDM o con il controllo glicemico nella donna diabetica in gravidanza

Integratori vitaminici

2. La Vitamina B12 (Cobalamina) :

Fonti: alimenti di origine animale

Ruolo: È coinvolta nel metabolismo cellulare, in particolare nella sintesi del DNA, nella metilazione e nel metabolismo mitocondriale.

IOM (Institute of Medicine): 2,4 µg/die dai 14 anni in poi, 2,6 µg /die in gravidanza e 2,8 µg /die in allattamento

Non ci sono studi che indichino quanto prima integrarla

Studi osservazionali sembrano suggerire **un'associazione tra bassi livelli di Vitamina B12 e il rischio di sviluppare GDM** (Livello III, Forza C).

Non esistono, tuttavia, nell'uomo evidenze relative alla supplementazione di Vitamina B12 nella prevenzione e/o nel trattamento del GDM

Integratori vitaminici

3. Vitamina D:

Fonti: Sintesi endogena e Dieta (Olio di fegato di erluzzo, salmone, aringa, Uova, funghi).

Ruolo: È coinvolta nel metabolismo calcio-fosforo, potenziamento s. immunitario, **modulazione della secrezione insulinica, con riduzione dell'insulinoresistenza agendo sullo stato infiammatorio**, migliora gli outcomes ostetrici e neonatali.

LARN 2014: 600 UI per la fascia di età compresa tra 1 e 74 anni, comprese donne in gravidanza e allattamento

Non ci sono studi che indichino quanto prima integrarla

*Allo stato attuale **non ci sono evidenze tali da poter supportare la supplementazione con Vitamina D nella prevenzione del GDM (Livello II, Forza C), o nel trattamento del GDM***

Acidi grassi polinsaturi (PUFA) : serie ω -6 e ω -3

Fonti:

- ω -6: sono gli oli vegetali liquidi: di soia, di mais, di girasole, la frutta secca ed oleosa (mandorle, nocciole), legumi e cereali integrali
- ω -3: semi di lino e chia, olio di canola, fagioli di soia e pesce(salmone, trota e aringa).

Ruolo: ossidazione, **ritardare la progressione della sindrome metabolica al diabete di tipo 2 e ridurre l'insulino-resistenza**. ω -3 PUFA modulano il profilo lipidico e la composizione lipidica .

SINU nella popolazione adulta (250 mg/die), in gravidanza implementata di 100-200 mg/die di DHA.

Migliorano gli outcome ostetrici: peso e lunghezza alla nascita, rischio di parto pre-termine, ritardo di crescita intra-uterino (IUGR), circonferenza cranica neonatale, ipertensione gravidica e pre-eclampsia, sviluppo post-natale come quello neurologico, cognitivo e delle funzioni visive.

l'eterogeneità dei disegni degli studi, in termini di composizione della supplementazione (dosaggi ed associazioni di DHA ed EPA), della numerosità del campione arruolato e dell'epoca gestazionale all'inizio del trattamento, potrebbe aver inficiato la mancanza di risultati conclusivi sull'efficacia dell'integrazione con PUFA nelle donne con GDM.

Probiotici

Probiotici

Si definisce probiotico un microrganismo vivo e vitale capace di apportare, ingerito in adeguate quantità, definiti benefici alla salute dell'ospite

Fonti: presenti o addizionati a prodotti caseari quali yogurt, cibi fermentati ed alcuni formaggi

Ruolo: modulano la flora intestinale

Ipotesi: microbiota-Obesità/ insulino-resistenza/ sindrome metabolica/ DMT2

la capacità di idrolizzare polisaccaridi

modificare assorbimento di glucosio ed acidi grassi

L'incremento della concentrazione di Lattobacilli nell'ultimo trimestre, potrebbe essere funzionale al nascituro, al fine di trarne il **massimo vantaggio in termini energetici dal lattosio del latte materno.**

Trial, ma con *inadeguata numerosità del campione*, sembra che il **trattamento con probiotici migliori:**

- **outcomes materno** fetali quali il parto pretermine (modulando la cascata infiammatoria), le preeclampsia, il profilo lipidico materno
- **l'adeguato incremento ponderale del bambino** nei primi 4 anni di vita

Allo stato attuale, sono auspicabili ulteriori ricerche; nonostante i promettenti risultati di alcuni studi, non esistono chiare e concordi evidenze tali da poter raccomandare l'impiego dei probiotici nella prevenzione e/o nel trattamento del GDM (Livello VI, Forza C).

Inositolo

Inositolo

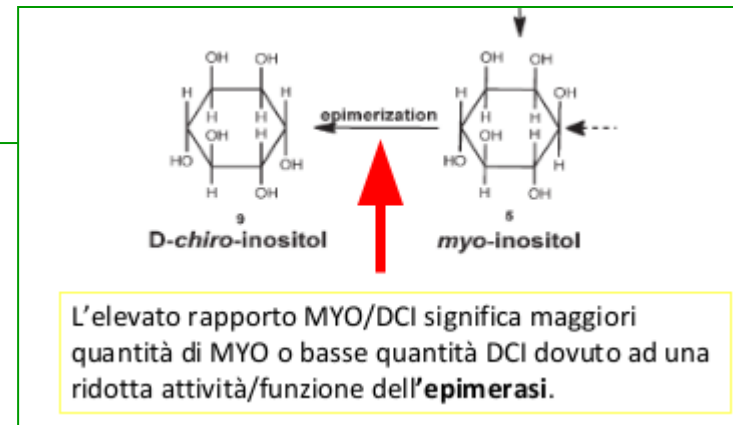
Fonti:

- Alimentari: piante (sotto forma di fitato), prodotti di origine animale (carne, latticini, uova)
- Endogena: rene (recupera e sintetizza giornalmente inositolo (90% mio-inositolo))

Ruolo:

struttura molecolare dei più comuni secondi messaggeri: trasduzione del segnale insulinico.

Un' alterazione della via di segnale dell'insulina, dipendente dagli inositoli, può portare all'instaurarsi di insulino-resistenza, sindrome metabolica, diabete e PCOS.



E' stato osservato

Un alterato rapporto MYO/DCI nei tessuti e nelle urine
dei pazienti con

- diabete di tipo 2
- varie forme di intolleranza al glucosio

è associata ad insulino-resistenza

Inositolo

D-CHIRO-INOSITOLO

Contrasta insulino-resistenza e l'iperinsulinemia

Ristabilisce la funzionalità ovarica

Riduce livello di LH, ratio LH/FSH, AMH (La Marca et al. 2014)

Normalizza l'asse ipotalamo-ipofisario

Presenta un'azione antiossidante (Piomboni, et al. 2014)

Ruolo del D-chiro-inositolo nelle alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza

D. COSTANTINO ¹, C. GUARALDI ²

ROLE OF D-CHIRO-INOSITOL IN GLUCIDIC METABOLISM ALTERATIONS DURING PREGNANCY

The recent epidemiological explosion of diabetes amplified the problems regarding the various complications related to the disease and its complex healthcare management. Among these, those relating to the pregnancy of women with diabetes are highly significant from the point of view of social health, for the consequences of the disease on the unborn child, but also in the mother. It is possible that diabetes exists before pregnancy (pregestational diabetes), but much more often it can appear during pregnancy in women unaware of the disease (gestational diabetes). The mainstay of therapy for diabetes and gestational diabetes resides in diet, therapy with oral hypoglycemic agents or insulin, but the appearance on the market of supplements consisting of substances such as D-chiro-Inositol (DCI) arousing considerable interest, as it seems to be able to help in the glycemic control in this type of disease but, of course, its effectiveness must be

proved. The data of our study seem to show that the DCI supplement has a role in the regulation of glucose metabolism and insulin sensitivity, and is able to act on the metabolism of pregnant women at risk of developing gestational diabetes, who probably have a basic alteration of insulin and glucose metabolism. It acts improving insulin sensitivity and reducing the onset of gestational diabetes in pregnant women at risk, decreasing the weight gain and nocturnal hypogly-

¹Centro Salute Donna

USL Ferrara, Ferrara, Italia

²Reperto di Ostetricia e Ginecologia
Ospedale di Valdagno, Vicenza, Italia

cemia responsible for the attacks of hunger at night. Further studies would be desirable to clarify the mechanism of action of DCI at the cellular level in glucose metabolism during pregnancy, and clinical data must be confirmed with wider studies.

KEY WORDS: Diabetes, gestational - D-chiro-Inositol - Pregnancy - Insulin.

La recente esplosione epidemiologica del diabete ha amplificato le problematiche riguardanti le varie complicanze legate alla malattia e alla sua complessa gestione sanitaria. Tra questi problemi, quelli riguardanti la gravidanza delle donne diabetiche rivestono un'importanza rilevante, tanto dal punto di vista sanitario quanto sociale, per le conseguenze che questa patologia può determinare nel nascituro ma anche nella gestante.

Il diabete può pre-esistere alla gravidanza (diabete pregestazionale), ma molto più spesso può comparire nel corso della gravidanza in donne inconsapevoli della malattia (diabete gestazionale).

STUDIO 1

Obiettivo: gravide con pregresso GDM,

valutare l'utilità del **d-chiroinositolo 500mg** nel ridurre la ricomparsa di GDM,
controllare l'aumento di peso e la frequenza di attacchi di fame notturna.

Materiali e metodi: n: 40pz

divise: HGT a digiuno I trimestre < 92 g/dL e ≥ 92 g/dL.

Tutte seguivano dieta ed attività fisica.

1 gruppo + d-chiroinositolo 500 mg 1 cpr die.

Conclusioni studio 1

- L'assunzione di d-chiro inositolo sembra ridurre di circa il 50% la ricomparsa di GDM che l'avevano avuto in una precedente gravidanza, ($p < 0.03$)

- riduce l'aumento di peso ($p < 0.001$)

- riduce n ° attacchi di fame notturna, in particolare nelle donne con glicemia a digiuno ≥ 92 g/dL determinata nel primo trimestre di gravidanza

Ruolo del D-chiro-inositolo nelle alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza

D. COSTANTINO ¹, C. GUARALDI ²

STUDIO 2

Obiettivo: gravide con B.M.I > 30

Valutare se **d-chiroinositolo 500mg** nel riduce la comparsa di diabete gestazionale controlla l'aumento di peso e la frequenza di attacchi di fame notturna.

Materiali e metodi: n: 49

suddivise in 2 gruppi: HGT digiuno I trimestre < 92 g/dL e HGT ≥ 92 g/dL

Terapia: dieta ed attività fisica.

In 1 gruppo + d-chiroinositolo 500 mg 1 cpr die.

Conclusioni studio 2

gravide che presentavano come fattore di rischio un BMI alto (>30) l'assunzione di d-chiro inositolo sembra ridurre:

- la comparsa di diabete gestazionale($p < 0.04$)
- l'aumento di peso è piu' contenuto nelle gravide che seguivano l'integrazione ($p < 0.001$)
- attacchi di fame notturna che erano meno frequenti.

Ruolo del D-chiro-inositolo nelle alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza

D. COSTANTINO ¹, C. GUARALDI ²

STUDIO 3

Obiettivo: gravide con **glicemia ≥ 92 g/dL nel I trimestre di gravidanza**

Valutare se il **d-chiroinositolo** riduce la comparsa di diabete gestazionale, controlla l'aumento di peso e la frequenza di attacchi di fame notturna.

Materiali e metodi: **n: 75** HGT digiuno nel I trimestre di gravidanza ≥ 92 g/dL.

Terapia dieta ed attività fisica.

1 gruppo + **d-chiroinositolo 500 mg 1 cpr die**

Conclusioni studio 3

Nel gruppo di gravide che presentavano come fattore di rischio solamente **la glicemia ≥ 92 g/dL nel I trimestre l'assunzione di d-chiro inositolo sembra ridurre:**

- la comparsa di diabete gestazionale, ($p < 0.05$)
- l'aumento di peso è piu' contenuto nelle gravide che seguivano l'integrazione ($p < 0.001$)
- e gli attacchi di fame notturna era meno frequenti.

Ruolo del D-chiro-inositolo nelle alterazioni del metabolismo glucidico in gravidanza

D. COSTANTINO ¹, C. GUARALDI ²

Questo studio dimostra come l'utilizzo del D-Chiroinositolo sia utile, in associazione alla modificazione dello stile di vita, sia nella strategia preventiva che nella gestione del GDM

Research Article

Open Access

The Effectiveness of D-Chiro Inositol Treatment in Gestational Diabetes

Nicolina Di Biase^{1*}, Monica Martinelli², Valeria Florio², Cristina Meldolesi² and Marco Bonito²

¹Diabetes Unit, Fatebene-Fratelli San Pietro Hospital, Rome, Italy

²Department of Obstetrics and Gynecology, Fatebenefratelli San Pietro Hospital, Rome, Italy

Disegno dello studio



- Studio aperto randomizzato
- Criteri di inclusione: donne affette da GDM dalla 26° settimana
- 137 donne: 70 gruppo controllo – 67 gruppo trattato
- Trattamento: D-chiro-inositolo 500 mg 2 volte al dì, non viene sospeso nelle pazienti che necessitano terapia insulinica



End point primario: efficacia sul Controllo Metabolico del D-Chiroinositolo in aggiunta alla dieta nella gestione della donna affetta da Diabete Gestazionale.

End point secondario: valutare i parametri di crescita fetale

The Effectiveness of D-Chiro Inositol Treatment in Gestational Diabetes

Nicolina Di Biase^{1*}, Monica Martinelli², Valeria Florio², Cristina Meldolesi² and Marco Bonito²

¹Diabetes Unit, Fatebene-Fratelli San Pietro Hospital, Rome, Italy

²Department of Obstetrics and Gynecology, Fatebenefratelli San Pietro Hospital, Rome, Italy

Risultati:

- Controllo dei parametri glicemici migliori nel gruppo DCI (anche nel sottogruppo con BMI > 25)
- Gruppo DCI ha ricevuto meno dosi di insulina rispetto al gruppo controllo
- Valori neonatali relativi al PI (Indice Ponderale) minori nel gruppo DCI

Metformina

Metformina

La terapia insulinica

gold-standard terapeutico in gravidanza

eccesso di incremento ponderale in gravidanza

ipoglicemia neonatale

minor maneggevolezza

costi non sempre sostenibili nei Paesi più poveri

Metformina: alternative terapeutiche

2022

EMA: modifica RCP

AIFA: modifica dell'RCP

condizioni particolari: se *cl clinicamente necessario*, l'uso della metformina *può essere preso in considerazione* durante la *gravidanza* e *nella fase periconcezionale* in aggiunta o in *alternativa all'insulina*.

Metformina

Attraversa la placenta: Effetti dell'esposizione in utero

I trimestre– Rischio di malformazioni congenite

nel feto raggiunge concentrazioni simili a quelle materne, un'espressione molto bassa trasportatori transmembrana limitano un aumentato rischio malformativo.

Dal II trimestre – Rischi nel breve e nel lungo termine per i figli passaggio intracellulare, con le modificazioni metaboliche ed epigenetiche in grado di regolare la crescita fetale nel breve e nel lungo periodo.

Potrebbe esercitare effetti sull'assetto metabolico fetale, verso un fenotipo “risparmiatore”

Potrebbero favorire un incremento di peso corporeo, BMI e distribuzione adiposa centripeta (catch-up growth) con correlato profilo cardiometabolico sfavorevole.

Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial

Prof Denise S Feig, MD •  • Lois E Donovan, MD • Bernard Zinman, MD • J Johanna Sanchez, PhD • Elizabeth Asztalos, MD • Edmond A Ryan, MD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

[MiTy, Lancet 2020](#)

Scopo : effetti della metformina associata alla t. insulinica in pz con DMt2 in gravidanza.

Disegno: studio multicentrico (25 centri in Canada e 4 in Australia), prospettico, randomizzato (con randomizzazione stratificata per centro e BMI pregravidico), in doppio cieco, a bracci paralleli e controllato con placebo.

Criteri di inclusione: DT2 (pregestazionale o diagnosticato entro le 20 settimane gestazionali) con gravidanza singola in terapia insulinica.

Protocollo: randomizzate tra 6 e 22+6 settimane gestazionali a ricevere, in aggiunta all'insulina, metformina 1000 mg due volte al giorno (iniziata a dosi crescenti per limitare gli effetti gastrointestinali) o placebo

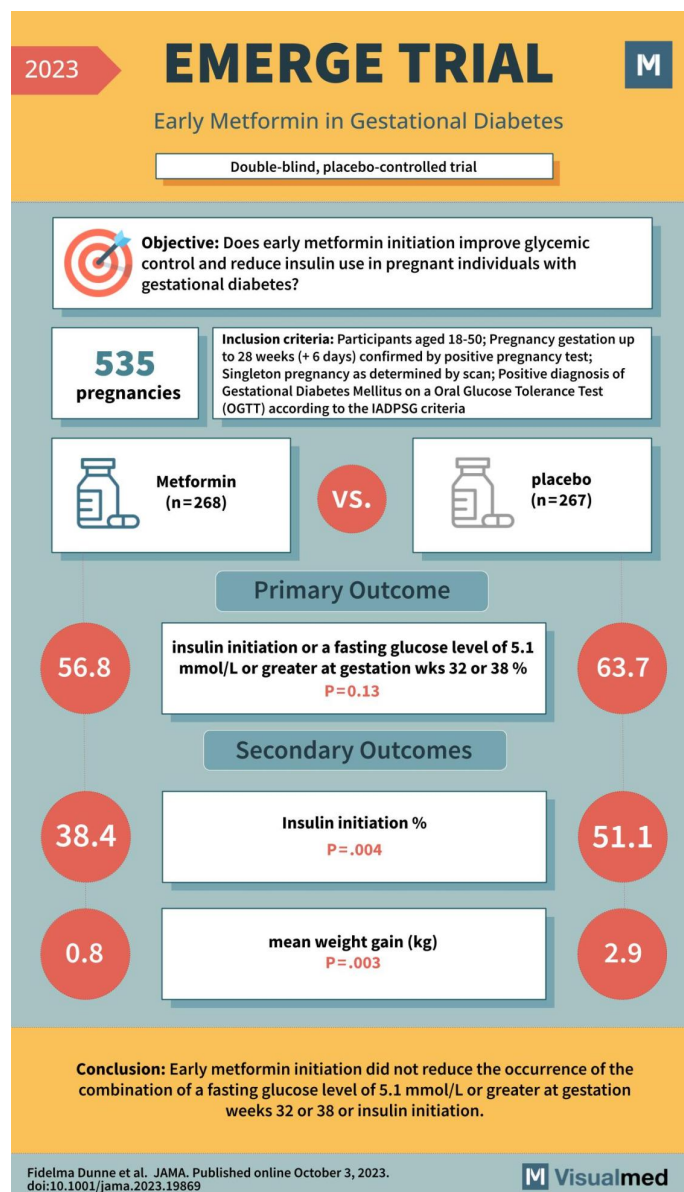
Conclusioni: la metformina in pz DMT2 in gravidanza in terapia insulinica apporta benefici:

- minor aumento di peso materno
- compenso glicemico migliore
- adiposità neonatale
- < LGA

- seppur > SGA

Early Metformin in Gestational Diabetes A Randomized Clinical Trial

EMERGE, JAMA 2023



Metformin Plus Insulin for Preexisting Diabetes or Gestational Diabetes in Early Pregnancy

The MOMPOD Randomized Clinical Trial

MOMPOD , JAMA Dic 2023

Scopo : Effetto della metformina + insulina in pz con DMt2 in gravidanza o GDM su un **outcome neonatale avverso**

Disegno: Studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo

Setting: 17 centri statunitensi, 794 pz arruolate prima della 23a settimana di gestazione. Aprile 2019 - Novembre 2021.

Criteri di inclusione: Età 18 - 45 anni, con DMt2 in gravidanza o GDM dalla 23a settimana di gestazione.

Protocollo: insulina + metformina 1000 mg x 2/die vs placebo, fino al parto.

Esito primario composito: complicanze neonatali tra cui morte perinatale, parto pretermine, ipoglicemia, grande (LGA) o piccolo (SGA) per età gestazionale e iperbilirubinemia che richiedeva fototerapia.

Gli eventi più comuni nell'*outcome* primario in entrambi i gruppi erano nascita pretermine, ipoglicemia neonatale e parto di un bambino LGA.

Lo studio è stato interrotto prematuramente per mancata differenza significativa nell'outcome primario.

Tra i singoli componenti dell'*outcome* avverso neonatale composito:

- i neonati esposti a metformina ≤LGA (OR aggiustato: 0,63; 95%IC: 0,46-0,86) vs gruppo placebo.
- le donne in trattamento con metformina avevano un miglior controllo glicemico (HbA1c 5.97% vs. 6.22%).

L'uso di metformina in associazione all'insulina nel trattamento del diabete di tipo 2 preesistente o diagnosticato all'inizio della gravidanza **non modifica l'outcome avverso neonatale composito**, ma riduce le probabilità di partorire LGA

Outcomes in children of women with type 2 diabetes exposed to metformin versus placebo during pregnancy (MiTy Kids): a 24-month follow-up of the MiTy randomised controlled trial

Prof Denice S Feig, MD   • J Johanna Sanchez, PhD • Prof Kellie E Murphy, MD • Prof Elizabeth Asztalos, MD • Prof Bernard Zinman, MD • Prof David Simmons, MD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: February 03, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00004-9) •  Check for updates

MiTy Kids Trial (follow-up del MiTy)

Scopo: primo ed unico trial che valuti gli effetti della metformina in gravidanza sulla composizione corporea e sui parametri metabolici dei figli di donne affette da DM2, al raggiungimento dei 2 anni di età

Risultati:

A 24 mesi:

- BMI medio prole SUPERIORE al range di riferimento nella popolazione generale di pari età;
- non sono state rilevate differenze tra i due gruppi nel BMI z-score medio o nella somma media dello spessore delle pliche cutane.

Conclusione:

Questo dato suggerirebbe che il DM2 in sé influenzi i parametri antropometrici dei bambini.

Servono studi più a lungo termine.

Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7–9 years of age

Janet A Rowan,¹ Elaine C Rush,² Lindsay D Plank,³ Jun Lu,² Victor Obolonkin,² Suzette Coat,⁴ William M Hague^{4,5}

MiG TOFU, BMJ 2018

Scopo : effetti metabolici e antropometrici in bambini di 7 e 9 anni esposti in gravidanza alla metformina.

Disegno: ampio studio longitudinale di bambini di 7 e 9 anni, nati da madri **incluse nello studio MiG** (studio prospettico randomizzato valutava gli indici antropometrici dei bambini a 2 anni dalla nascita, esposti alla metformina, rispetto al gruppo esposto all'insulina).

Risultati:

Nella coorte di Adelaide, a 7 anni: **non è stata** riportata alcuna **differenza statisticamente** significativa tra i due gruppi in termini di composizione corporea.

Nella corte di Auckland, a 9 anni: **bambini esposti a metformina riportavano parametri di crescita maggiori**, (peso, indice di massa corporea, plica cutanea del tricipite, circonferenze della vita e del braccio e percentuale di grasso corporeo) **fattori di rischio per malattie cardio-metaboliche in età avanzata.**

MA le madri di questi bambini erano quelle con BMI pre-gravidico maggiore, con un minor rate di incremento ponderale in gravidanza con un controllo glicemico sovrapponibile agli altri gruppi di trattamento

Metformina

Acta Diabetologica

<https://doi.org/10.1007/s00592-023-02137-5>

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

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

Received: 10 April 2023 / Accepted: 12 June 2023

© The Author(s) 2023

Abstract

Objective This document purpose is to create an evidence-based position statement on the role of metformin therapy in pregnancy complicated by obesity, gestational diabetes (GDM), type 2 diabetes mellitus (T2DM), polycystic ovary syndrome (PCOS) and in women undergoing assisted reproductive technology (ART).

Methods A comprehensive review of international diabetes guidelines and a search of medical literature was performed to identify studies presenting data on the use of metformin in pregnancy. The document was approved by the councils of the two scientific societies.

Results In condition affecting the fertility, as PCOS, metformin use in pre-conception or early in pregnancy may be beneficial for clinical pregnancy, even in ART treatment, and in obese-PCOS women may reduce preterm delivery. In obese women, even in the presence of GDM or T2DM, metformin use in pregnancy is associated with a lower gestational weight gain. In pregnancy complicated by diabetes (GDM or T2DM), metformin improves maternal glycemic control and may reduce insulin dose. Neonatal and infant outcomes related to metformin exposure in utero are lacking. Metformin use in women with GDM or T2DM is associated with lower birth weight. However, an increased tendency to overweight–obesity has been observed in children, later in life.

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.

Conclusioni

1. I nutraceutici consigliati in gravidanza sono :
acido folico, vitamine D, inositoli, acidi grassi poliinsaturi

1. Gli inositoli in gravidanza:
 - prevengono l'insorgenza di GDM in donne con pre-diabete o eccesso ponderale durante il I trimestre

 - migliorano il compenso glicemico in corso di GDM

Conclusioni

3. La metformina ha mostrato avere:

- effetti positivi per la madre (ridurre l'incremento ponderale in gravidanza, fabbisogno insulinico, complicanze ipertensive) soprattutto nelle donne obese
- profilo di sicurezza nei neonati: biometria fetale e complicanze peri-natali (ipoglicemie neonatali e accessi in TIN).
- *Effetti a lungo termine sui figli, pochi dati, contrastanti e di bassa qualità*

Al momento potrebbe avere eventuali indicazioni

- nelle donne obese
- seconda linea terapeutica dopo la dietoterapia
- in *add on* all'insulina, in caso di inadeguato compenso con la sola insulina.

Importante gestire le pazienti in un team multidisciplinare con

- **dietisti**, per verificare che l'incremento ponderale per trimestre di gravidanza
- **diabetologi**
- **ginecologi**, per valutare che la biometria fetale sia regolare

**DIABETE IN GRAVIDANZA:
ISTRUZIONI PER LA GESTIONE
CAGLIARI, 2 MARZO 2024**



Grazie per l'attenzione