

# PRELIMINARI DI UNO STUDIO ALLA E DIABETE GESTAZIONALE

FERRARA 07.10. 2016

**OSTETRICIA e GINECOLOGIA 2016**

*Centro Salute Donna  
Azienda USL Ferrara*



**SALA IMBARCADERO  
CASTELLO ESTENSE**

**Dott. Demetrio Costantino  
Dirigente Medico I livello  
Azienda USL Ferrara  
Centro Salute Donna**

## Fisiopatologia del diabete di tipo 2

- Caratterizzato da due elementi essenziali:
  - **Insulino-resistenza:** inadeguata utilizzazione del glucosio da parte delle cellule, che non rispondono normalmente alla stimolazione insulinica; il difetto può essere di tipo pre-recettoriale, recettoriale o post-recettoriale.
  - **Difetto della beta-cellula:** anche se inizialmente relativo (la secrezione insulinica è a lungo conservata), è ormai ammesso che l'insorgenza del diabete di tipo 2 è legata a una produzione di insulina insufficiente a compensare la resistenza insulinica

## Fisiopatologia del diabete di tipo 2


### QUINDI

- ✓ Iniziale insulino-resistenza e successiva alterazione della funzione delle cellule  $\beta$ .
- ✓ Iniziale difetto delle cellule  $\beta$  e successiva resistenza periferica all'insulina
- ✓ **Contemporanea** resistenza periferica all'insulina ed alterazione della funzione delle cellule  $\beta$ .

# **DIABETE διαβάινειν (passare attraverso)**

## **MELLITO mel (miele, dolce)**

- ❖ **Nel 90% DM2 (diabete mellito non insulino-dipendente)**
- ❖ **Nel 10% DM1**
- ❖ **In Italia la prevalenza del DM2 è maggiore nelle donne (5%) rispetto agli uomini (4,6%).**
- ❖ **In Italia il 4-7% delle donne gravide ha il diabete.**
- ❖ **Nel 90% dei casi il diabete insorge per la prima volta in gravidanza (diabete gestazionale).**
- ❖ **Nel restante 10% è pre-esistente alla gravidanza (diabete pre gravidico).**
- ❖ **Il 2-5% delle donne non diabetiche, sviluppa in gravidanza una forma temporanea di diabete, chiamata diabete gestazionale**
- ❖ **In Italia la prevalenza di DMG è circa 7,5%**

- 
- ❖ Il diabete gestazionale generalmente regredisce dopo la gravidanza, anche se il 30-40% di queste donne svilupperà un diabete di tipo 2 dopo 5-10 anni (specialmente in caso di obesità).
  - ❖ Si stima che la prevalenza del DM2 nelle donne in età riproduttiva con PCOS sia del 10%, mentre quella della ridotta tolleranza glucidica arrivi sino al 30%.
  - ❖ le donne che hanno avuto una gravidanza complicata da diabete gestazionale hanno un rischio aumentato di 7.5 volte di sviluppare DM2 nel futuro rispetto alle donne che sono rimaste normoglicemiche nel corso della gravidanza

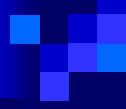
# Il diabete gestazionale determina un aumentato rischio ostetrico

- Ipertensione
- Parto pretermine
- Preeclampsia
- Infezioni genito-urinarie
- Lacerazioni vulvovaginali materne
- Emorragia postpartum
- Macrosomia fetale
- Polidramnios
- Aumentata incidenza di Tagli Cesarei
- Distocia di spalla
- Morte intrauterina
- Sindrome da distress respiratorio
- Ipoglicemia neonatale
- Iperbilirubinemia
- Ipocalciemia
- Ipomagnesemia
- Ipertensione, diabete e patologie cardiovascolari nell'età adulta.
- **Malformazioni congenite**



## MALFORMAZIONI CONGENITE

- 😊 Nella popolazione generale, la frequenza di anomalie congenite maggiori è dell'1-3% dei nati vivi.
- 😊 Nelle donne con diabete conclamato e controllo glicemico subottimale prima della gravidanza, la probabilità di anomalie strutturali è aumentata di 4-8 volte.
- 😊 Il controllo glicemico periconcezionale sia il fattore principale nella genesi dei difetti congeniti correlati al diabete.
- 😊 **Numerosi studi clinici hanno dimostrato che un normale tasso di malformazioni può essere ottenuto, con un attento controllo glicemico periconcezionale.**
- 😊 **È importante pertanto stabilire un controllo alimentare e metabolico in fase preconcezionale**

- 
- ❑ **Quando la frequenza delle anomalie congenite viene correlata al tasso dell'emoglobinaglicosilata:**
  - ❑ **Nei casi in cui è normale o non superiore all'8.5% il tasso di malformazioni non eccede il 3.4%**
  - ❑ **Nelle pazienti con cattivo controllo glicemico nel periodo periconcezionale (HbA1C >8.5%) il tasso sale fino a 22.4%.**
  - ❑ **La percentuale di malformazioni congenite è comparabile a quello delle gravidanze normali, quando la concentrazione di HbA1C rimane inferiore al 7%.**



<b>Malformazioni</b>	<b>HbA1c %</b>
Trasposizione vasi	9,8
Gastroschisi	11,2
Ipoplasia cardiaca	13,4
Atresia esofago	14,0
Meningomielocele	14,6
Anencefalia	15,2
Encefalocele	15,8
Agenesia sacro	15,9
Displasia renale	17,2

*TC Key: Am J Obstet Gynecol, 1987*

Tabella 1. Malformazioni ed HbA1c al concepimento.

### Livelli di riferimento per HbA1c in gravidanza

Gruppo	n.	HbA1c%	
		Mediana	Range Min-max
<b>Donne gravide* normali</b>	<b>445</b>	<b>4,8</b>	<b>3,3-5,7</b>
<b>Donne non gravide* normali</b>	<b>384</b>	<b>5,6</b>	<b>4,2-6,2</b>

\*p < 0,001

*Mosca A, Lapolla A: Clinical Chemistry, 2000*

Tabella 3.

### Malformazioni congenite nello studio DCCT

	<b>Terapia intensiva</b>	<b>Terapia convenzionale</b>
HbA1c (%)	7,4±1,3*	8,1±1,7
Malformazioni	1	8

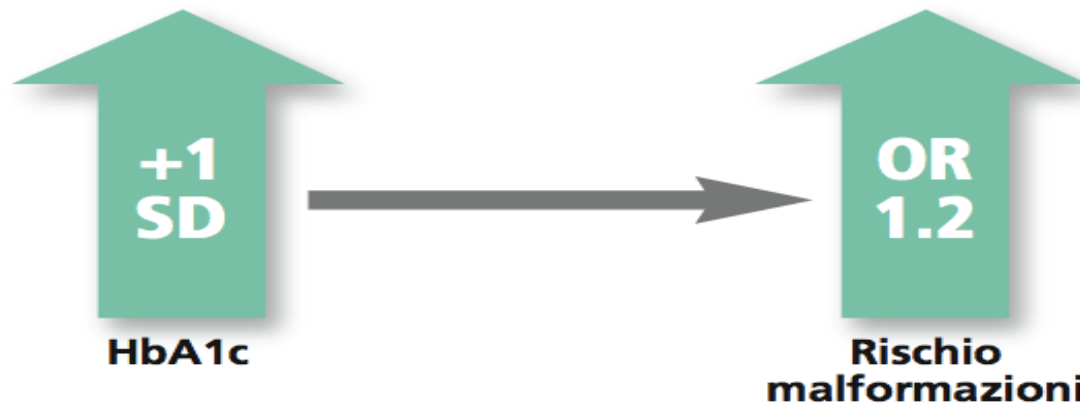
\*p < 0,001

HbA1c normale 5±0,5%

*DCCT, Am J Obstet Gynecol, 1996*

Tabella 2.

## Rischio di anomalie congenite



*Guerin A: Diabete Care, 2007*

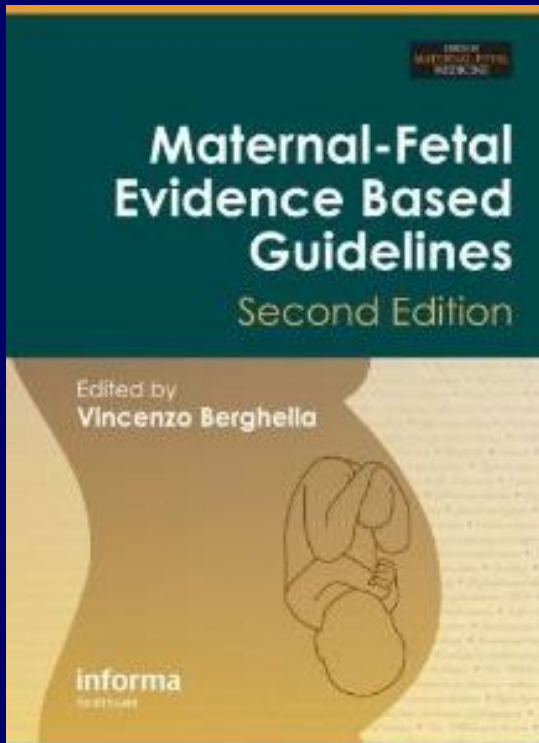
Figura 1.

Una meta-analisi di Guerin e coll. che ha preso in considerazione gli studi più indicativi pubblicati sull'argomento, ha evidenziato che il rischio di malformazioni congenite aumenta progressivamente con l'aumentare della deviazione standard del valore dell'HbA1c ed ha permesso di calcolare che, per ogni unità di incremento della deviazione standard dell'HbA1c, il rischio di malformazioni congenite aumenta di un OR di 1.2 (95% CI 1.1-1.49)

# Diabete Gestazionale

## Fattori di rischio

- MEF inspiegata alla precedente gravidanza
- Feto con anomalie congenite in gravidanze precedenti
- Macrosomia fetale in gravidanze precedenti
- Storia di diabete gestazionale
- Familiarità per diabete gestazionale
- **Obesità**
- Uso cronico di corticosteroidi
- Età > 35 anni
- Glicosuria



Circa il **5-10%** delle donne con tali fattori di rischio svilupperanno un diabete gestazionale.

↓  
rappresenta il 40% di tutte le diagnosi di diabete gestazionale tra la 24° e la 28° settimana di gestazione

# Diabete Gestazionale

## Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis

M. R. Torloni<sup>1,2</sup>, A. P. Betrán<sup>3</sup>, B. L. Horta<sup>4</sup>, M. U. Nakamura<sup>2</sup>, A. N. Atallah<sup>1</sup>, A. F. Moron<sup>2</sup> and O. Valente<sup>1</sup>

**70 studi osservazionali** (671 945 donne incluse)  
pubblicati tra il 1977 e il 2007:

<b>Sovrappeso</b> (BMI 25-29.9)	→	<b>OR 1.97</b> (95% CI=1.77-2.19)
<b>Obesità 1°grado</b> (BMI 30-34.9)	→	<b>OR 3.01</b> (95% CI=2.34-3.87)
<b>Obesità 2-3°grado</b> (BMI ≥35)	→	<b>OR 5.55</b> (95% CI=4.27-7.21)

**1 punto di BMI** → aumento del rischio di **0.92%**



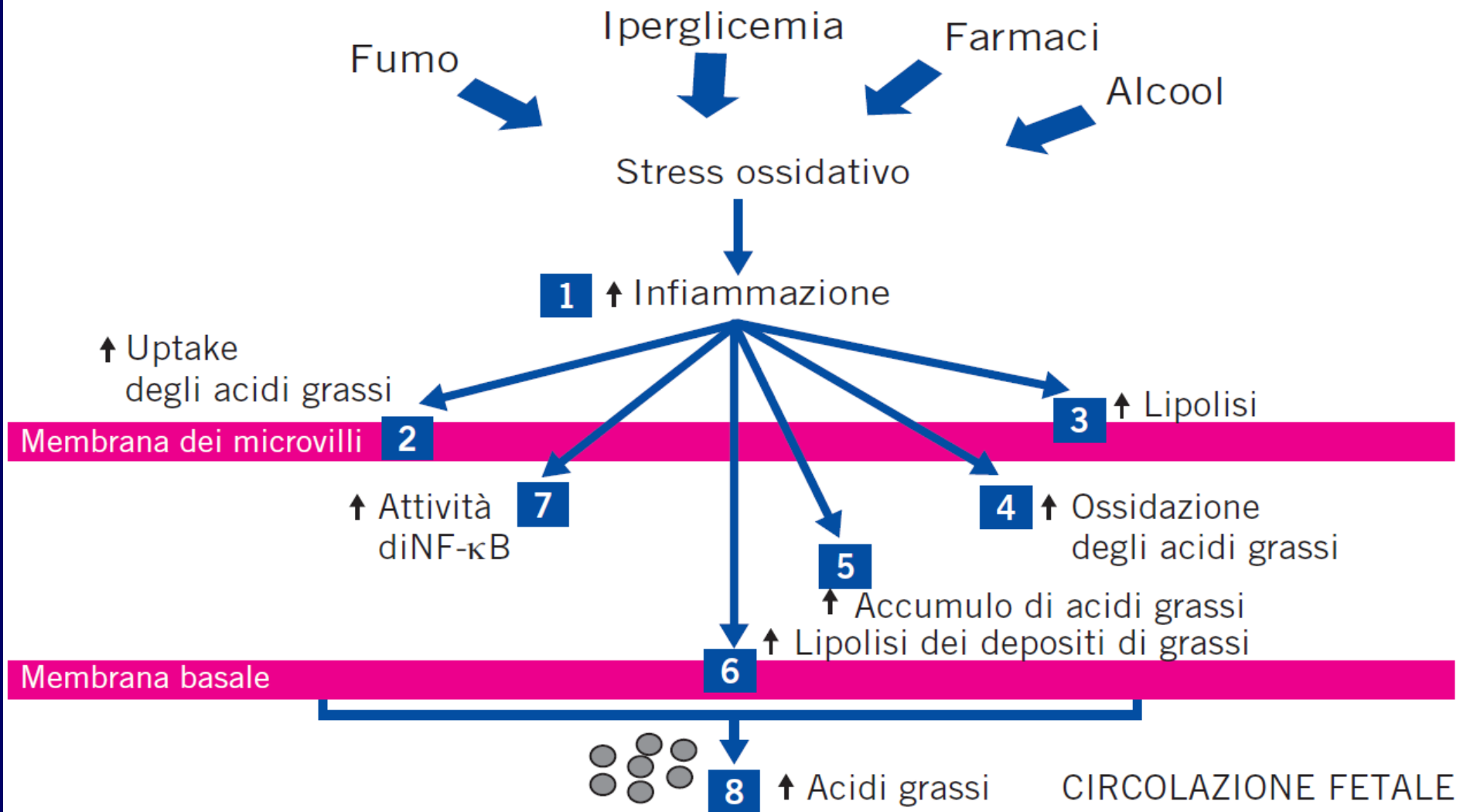
**La cura del diabete durante la gravidanza avviene fundamentalmente attraverso :**

- **Una dieta finalizzata a garantire il giusto apporto calorico necessario alla crescita del feto, a preparare l'organismo materno al parto e all'allattamento, cercando di mantenere il più possibile uno stato euglicemico**
- **Dalla pratica dell'attività fisica.**
- **La terapia medica: Insulina, Metformina (off label).**
- **Integratori: Inositolo ( D-chiroinositolo, Mioinositolo) Acido Alfa lipoico**

# ACIDO ALFALIPOICO E DIABETE GESTAZIONALE

- La fisiopatologia del GDM è simile a quella del diabete di tipo II. Lo stress ossidativo aumentata nelle pazienti con GDM, come nei pazienti diabetici in generale, ed è ritenuto un fattore cruciale nella patogenesi delle complicanze dell'iperglicemia.
- La gravidanza è una condizione in cui l'aumento dell'attività metabolica genera stress ossidativo, che viene compensato in condizioni fisiologiche da una sovrapproduzione di antiossidanti endogeni. In caso di iperglicemia, l'eccessiva produzione di specie radicaliche (ROS) non viene sufficientemente bilanciata dall'attività degli antiossidanti endogeni, dunque si genera una condizione di stress ossidativo, con effetti estremamente negativi sia sulla madre che sul feto .

# Condizioni di stress ossidativo degli acidi grassi sul metabolismo placentare







# Stress Ossidativo e GDM

Lo stress ossidativo aumenta con la gravidanza. Un aumento ancora più marcato dello stress ossidativo si osserva nelle pazienti con GDM

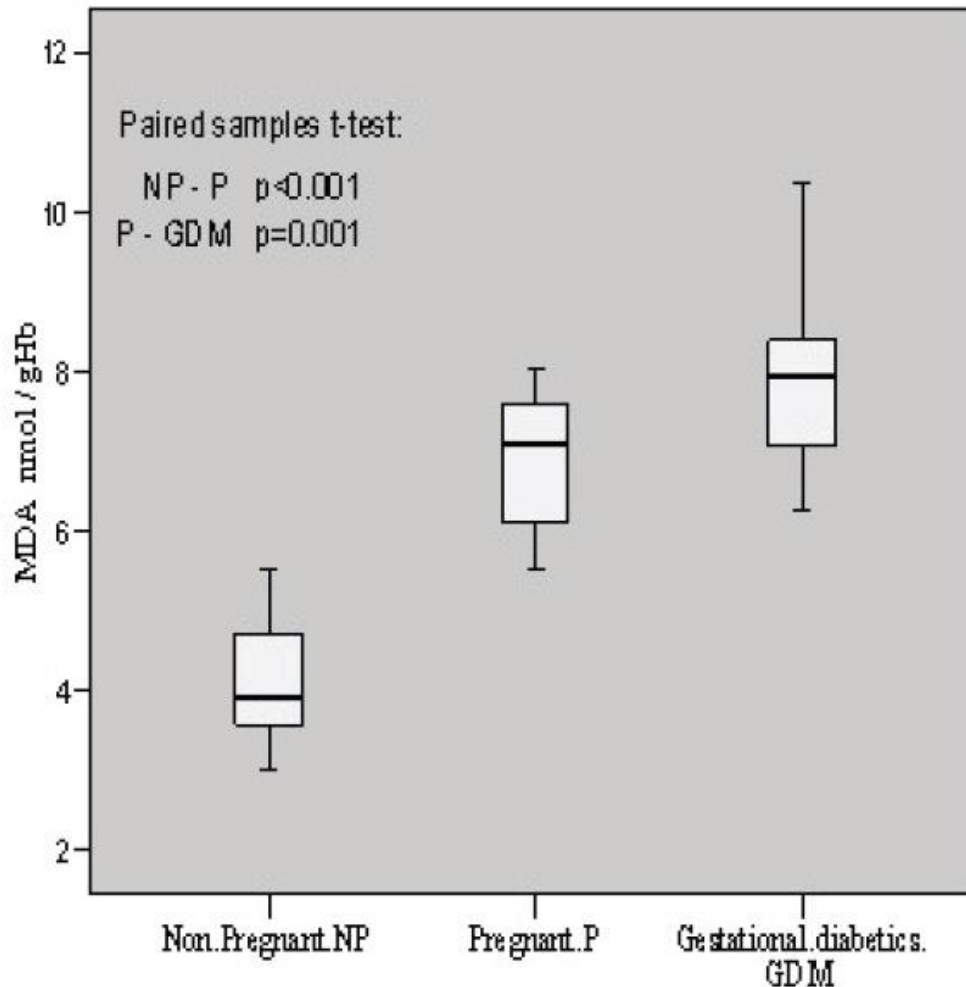


Figure 1. MDA contents in non-pregnant, pregnant, gestational diabetics.

# Effects of $\alpha$ -lipoic acid supplementation on maternal diabetes-induced growth retardation and congenital anomalies in rat foetuses

M.H.M. Al Ghafli,<sup>1</sup> R. Padmanabhan,<sup>2</sup> H.H. Kataya<sup>1</sup> and B. Berg<sup>2</sup>

Molecular and Cellular Biochemistry

5266045

March 4, 2004

## Conclusion

Maternal diabetes condition results in high incidence of foetal resorption, congenital malformations and growth retardation. Prominent incidence of cranial anomalies of the embryos shows the high sensitivity of the craniofacial precursor cells (neural crest) to a diabetic environment. Our data also support the hypothesis that reactive oxygen species contribute significantly to foetal maldevelopment and growth retardation in the rat model of maternal diabetes. It can be concluded that LA is a potential antiteratogen.

## Effetti della supplementazione con acido alfa-lipoico (ALA) nella prevenzione delle malformazioni in ratti resi diabetici con streptozocina (STZ)

Table 2. Effect of lipoic acid (LA) supplementation on preventing foetal malformations in STZ-induced diabetes in the rat

Type of malformations	Non-treated control ( <i>n</i> = 36)	STZ* ( <i>n</i> = 105)	Tris buffer ( <i>n</i> = 32)	LA ( <i>n</i> = 51)	LA + STZ** ( <i>n</i> = 82)
Hydrocephaly	0	4 (3.8)	0	0	0
Exeecephaly	0	1 (0.95)	0	0	0
Occipital Meningocele	0	7 (6.6)	1 (3.12)	0	0
Holoprosencephaly (cyclopia)	0	0	0	0	1 (1.2)
Spina bifida oculata	0	1 (0.95)	0	0	0
Oblique facial cleft	0	1 (0.95)	0	0	0
Exophthalmia	0	3 (2.85)	0	0	2 (2.4)
Thin eye lid	0	12 (11.4)	0	1 (1.96)	0
Low set ear (microtia)	0	4 (3.8)	0	0	1 (1.2)
Gastroschisis	0	2 (1.9)	0	0	0
Maxillary hypoplasia	0	10 (9.5)	1 (3.12)	0	0
Mandibular Micrognathia	0	0	0	0	1 (1.2)
Mandibular agnathia	0	0	0	0	1 (1.2)
Edema	0	1 (0.95)	0	0	0

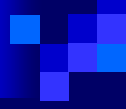
\**p* < 0.05 when compared with non-treated control.

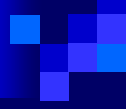
\*\**p* < 0.05 when compared with STZ group, indicates that LA rescues the embryos significantly from diabetes-induced malformations.

Chi-square test.

# ACIDO ALFALIPOICO E DIABETE GESTAZIONALE

- ❑ **Numerosi studi sperimentali, sia su donne in gravidanza che su modello animale, hanno dimostrato un aumento dei livelli di perossidazione lipidica a livello ematico e ossidazione proteica a livello del liquido amniotico in caso di iperglicemia. L'immaturità del sistema antiossidante del feto lo espone ad effetti particolarmente dannosi dei ROS, che infatti possono indurre apoptosi in particolare del tessuto nervoso. La placenta svolge un ruolo fondamentale nella protezione del feto dallo stress ossidativo ed è una ricca fonte di antiossidanti.**
- ❑ **Studi su modello animale hanno dimostrato che la somministrazione di antiossidanti a madri affette da GDM indotto sperimentalmente riduce gli effetti teratogeni dell'iperglicemia sul feto.**

- 
- ❑ Attualmente sono disponibili studi su modello animale che hanno valutato gli effetti della somministrazione di acido alfa-lipoico (ALA), vitamina E e vitamina C in modelli di GDM.
  - ❑ Il trattamento con antiossidanti ha dimostrato di ridurre i livelli di perossidazione lipidica e di correggere l'alterato rapporto tra prostanoidei vasodilatatori e vasocostrittori nella placenta.
  - ❑ Sia la vitamina E che la vitamina C hanno dimostrato di ridurre l'incidenza di embriopatia e i livelli di stress ossidativo a livello epatico nel feto (Sivan, 1997).

- 
- ❑ **L'ALA ha dimostrato di diminuire in modo significativo l'incidenza di malformazioni e di prevenire danni alla vascolarizzazione della placenta in ratti resi diabetici al secondo giorno di gestazione tramite iniezione di streptozocina (Al Ghafli, 2004).**
  - ❑ **L'ALA, l'antiossidante con la più ampia documentazione di efficacia nel trattamento della neuropatia diabetica, ha dimostrato di avere una attività ipoglicemizzante mediata sia dal miglioramento della sensibilità delle cellule all'insulina (Jacob, 1999) che dall'aumento dell'uptake di glucosio a livello muscolare (Kishi, 1999).**
  - ❑ **L'ALA ha inoltre dimostrato di migliorare la funzionalità endoteliale nei pazienti diabetici (Heitzer, 2001).**



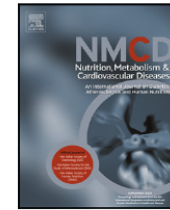




Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

## Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/nmcd](http://www.elsevier.com/locate/nmcd)



### *Centella Asiatica* and Lipoic Acid, or a combination thereof, inhibit monocyte adhesion to endothelial cells from umbilical cords of gestational diabetic women

P. Di Tomo<sup>a,c</sup>, S. Di Silvestre<sup>a,c</sup>, V.G.P. Cordone<sup>a,c</sup>, A. Giardinelli<sup>a,c</sup>, B. Faricelli<sup>b,c</sup>,  
C. Pipino<sup>a,c</sup>, P. Lanuti<sup>b,c</sup>, T. Peng<sup>d</sup>, G. Formoso<sup>b,c</sup>, D. Yang<sup>d</sup>, A. Arduini<sup>e</sup>, F. Chiarelli<sup>b</sup>,  
A. Pandolfi<sup>a,c</sup>, N. Di Pietro<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Medical, Oral and Biotechnological Sciences, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

<sup>b</sup>Department of Medicine and Aging Sciences, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

<sup>c</sup>Aging Research Center, Ce.S.I., "Gabriele d'Annunzio" University Foundation, Chieti, Italy

<sup>d</sup>Morningside Laboratory for Chemical Biology and Department of Chemistry, The University of Hong Kong, Pokfulam Road, Hong Kong, PR China

<sup>e</sup>CoreQuest Sagl, Manno, Ticino, Switzerland

Overall our results indicate that both CA and LA used separately, and even better when combined, are effective to reduce the inflammatory response in TNF- $\alpha$ -treated HUVECs. Notably, this was more significant in GD than in C-HUVECs and also evident at baseline.

**Conclusion:** In conclusion, our *in vitro* study demonstrates that both CA and LA, or a combination thereof, are able to mitigate the potentially dangerous effects on the endothelium of chronic exposure to hyperglycemia *in vivo*.

Lo studio ha dimostrato l'effetto antinfiammatorio di ALA su cellule endoteliali prelevate da cordone ombelicale di donne con diabete gestazionale.

ALA ha dimostrato di ridurre in modo significativo lo stato infiammatorio (livelli di espressione di TNF- $\alpha$ , ICAM-1, VCAM-1, NF-kB, MAPK)



## Supplementation with $\alpha$ -Lipoic Acid Alone or in Combination with Eicosapentaenoic Acid Modulates the Inflammatory Status of Healthy Overweight or Obese Women Consuming an Energy-Restricted Diet<sup>1–4</sup>

Ana E Huerta,<sup>5,6</sup> Pedro L Prieto-Hontoria,<sup>5,9</sup> Neira Sáinz,<sup>5,6</sup> J Alfredo Martínez,<sup>5–8</sup> and María J Moreno-Aliaga<sup>5–8\*</sup>

<sup>5</sup>Department of Nutrition, Food Science, and Physiology and <sup>6</sup>Centre for Nutrition Research, University of Navarra, Pamplona, Spain; <sup>7</sup>Biomedical Research Centre Network in Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBERObn), National Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain; and <sup>8</sup>Navarra Institute for Health Research (IDISNA), Pamplona, Spain

**Studio randomizzato e controllato vs placebo su 73 donne obese in dieta ipocalorica da almeno 10 settimane.**

**4 Gruppi trattati per 10 settimane con:**

1. ALA 300 mg/die
2. EPA 1300 mg/die
3. ALA + EPA
4. Placebo

**Risultati:** ALA e ALA + EPA (omega-3) hanno ridotto le citokine infiammatorie e i marker di rischio cardiovascolare in donne obese

**Results:** Supplementation with LA caused a greater reduction in some circulating inflammatory risk markers, such as CRP ( $-0.13 \pm 0.07$  mg/dL compared with  $0.06 \pm 0.07$  mg/dL,  $P < 0.05$ ) and leukocyte count ( $-0.74 \pm 0.18 \times 10^3/\text{mm}^3$  compared with  $0.06 \pm 0.18 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $P < 0.01$ ), than in the groups that were not supplemented with LA. In contrast, the fall in apelin concentrations that accompanied weight loss was less pronounced in groups that were supplemented with LA ( $-1.1 \pm 4.9$  pg/mL) than in those that were not ( $-21.3 \pm 4.8$  pg/mL,  $P < 0.01$ ). In adipose tissue, compared with those who did not receive EPA, EPA-supplemented groups exhibited a downregulation of *ADGRE1* ( $0.7 \pm 0.1$ -fold compared with  $1.0 \pm 0.1$ -fold) ( $P < 0.05$ ) and an upregulation of *IL10* ( $1.8 \pm 0.2$ -fold compared with  $1.0 \pm 0.2$ -fold) ( $P < 0.05$ ) gene expression.

**Conclusions:** Dietary supplementation with LA improves some systemic inflammatory and cardiovascular disease-related risk markers in healthy overweight or obese women independently of weight loss, whereas EPA modulates inflammation-related genes in adipose tissue. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT01138774. *J Nutr* doi: 10.3945/jn.115.224105.

# ***Studio Pilota per la valutazione degli effetti dell'Acido Alfa-Lipoico in donne con fattori di rischio per lo sviluppo di Diabete Gestazionale***



## ***PREMESSA***

Studio clinico su donne in gravidanza che presentano fattori di rischio per lo sviluppo di diabete gestazionale.

Si ipotizza che la supplementazione con **ALA + Omega-3** (2 cps/die ALAnerv Age®) possa contribuire ad una diminuzione di sviluppo di diabete gestazionale (*incidenza di casi*), riducendo sensibilmente le conseguenze ostetriche correlate a tale condizione.

**CENTRO / UNITÀ OPERATIVA presso il quale si svolge lo studio:**

- Salute Donna Ferrara – *Dott. Demetrio Costantino*



# POPOLAZIONE IN STUDIO

Donne in gravidanza che presentano fattori di rischio per lo sviluppo di diabete gestazionale

## ***Criteri di inclusione:***

**Donne in gravidanza con almeno una delle seguenti condizioni (LG Gravidanza Fisiologica, ISS 2011):**

- età  $\geq 35$  anni
- indice di massa corporea (BMI) pregravidico  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- macrosomia fetale in una gravidanza precedente ( $\geq 4,5$  kg)
- diabete gestazionale in una gravidanza precedente (anche se con determinazione normale a 16-18 settimane)
- anamnesi familiare di diabete (parente di primo grado con diabete tipo 2)
- famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per la popolazione di origine africana), Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)

## ***Criteri di esclusione:***

- patologie materne o fetali
- diabete
- fumo
- diete con esclusione di alimenti (es: vegetariane, vegane o diete per celiachia)
- assunzione di altri tipi di integratori di nutrienti e micronutrienti, eccetto folati e ferro

***Nota: l'eventuale assunzione di folati e/o di ferro non rappresenta un criterio di esclusione.***

# Obiettivi dello studio

## Obiettivo Primario

Valutare l'incidenza di casi di diabete gestazionale.

## Obiettivi Secondari

Valutare incremento ponderale in gravidanza, peso neonatale, epoca gestazionale al parto.

## *Materiali e Metodi*

### Visite

- Prima Vista ( $T_1$ ): 11°-12° settimana
- Visita 2 ( $T_2$ ): 32°-34° settimana: visita di controllo
- Visita 3 ( $T_3$ ) dopo il parto: visita conclusiva

### Valutazioni

- Dati generali (BMI pre-gravidico, aumento di peso, etnia, etc.)
- Note anamnestiche
- Gravidanze precedenti
- Parametri ematochimici
- Curva da carico di glucosio (OGTT)
- Sviluppo di diabete gestazionale
- Parto

### Trattamento

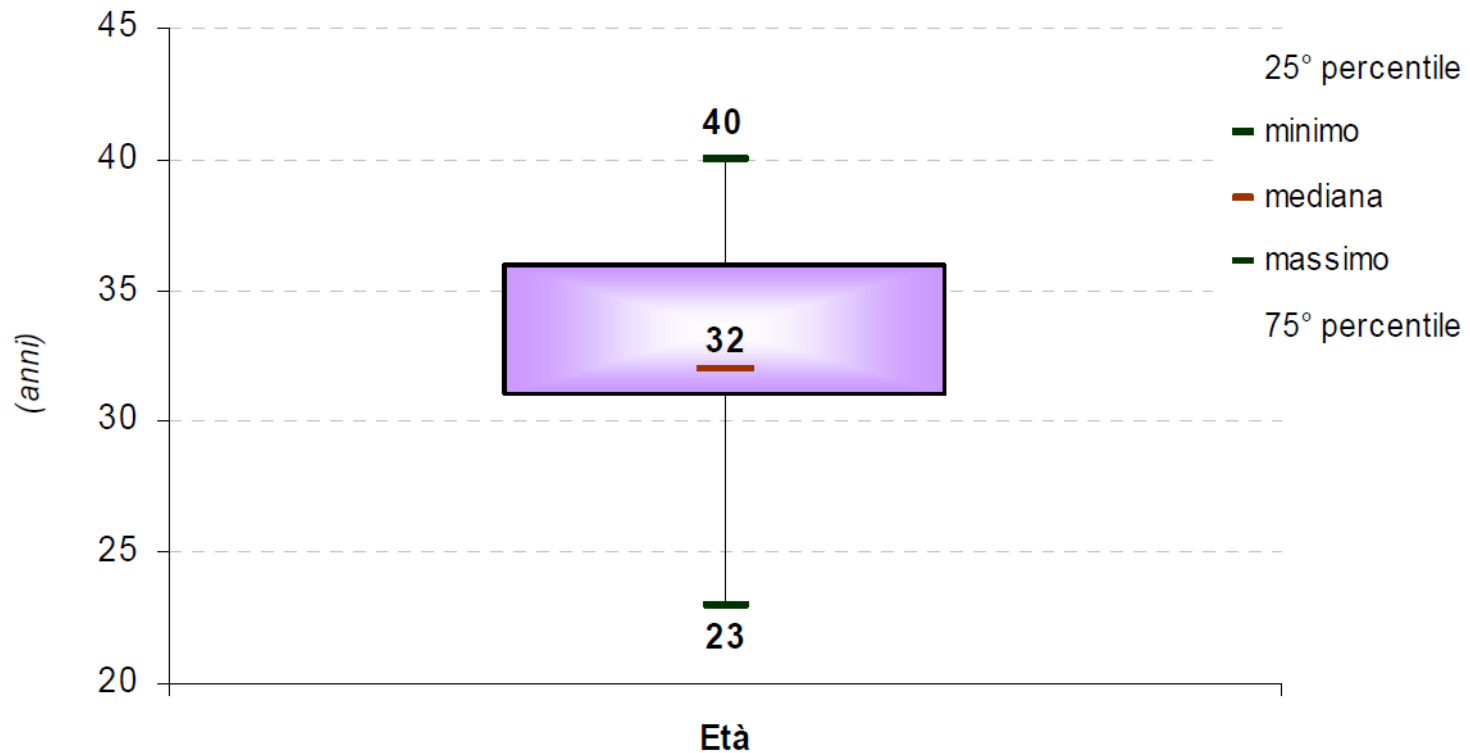
**Gruppo A:** ALAnerv AGE, 2 cps/die dalla 11°-12° settimana di gravidanza alla 24°-28° settimana.

**Gruppo B:** Nessuna supplementazione.

# *I primi dati dello Studio in corso*

## *Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate*

**FIG. 1.** Et  delle gestanti (box plot).

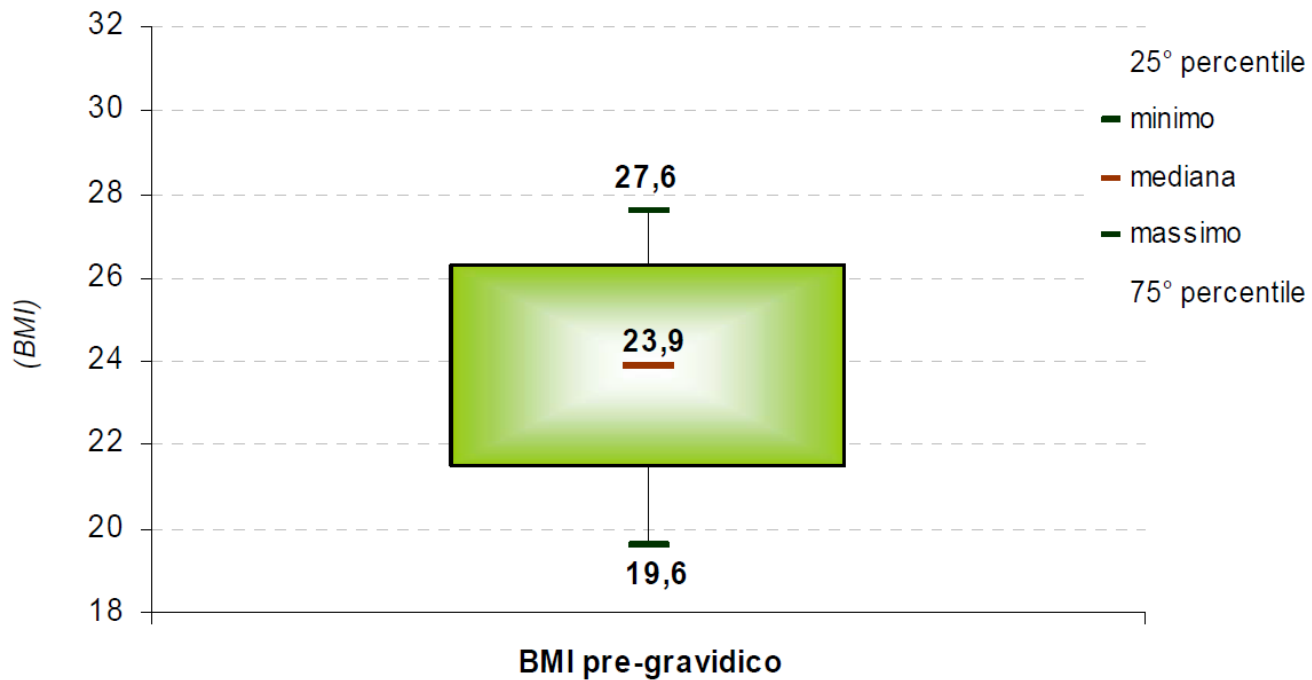




# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

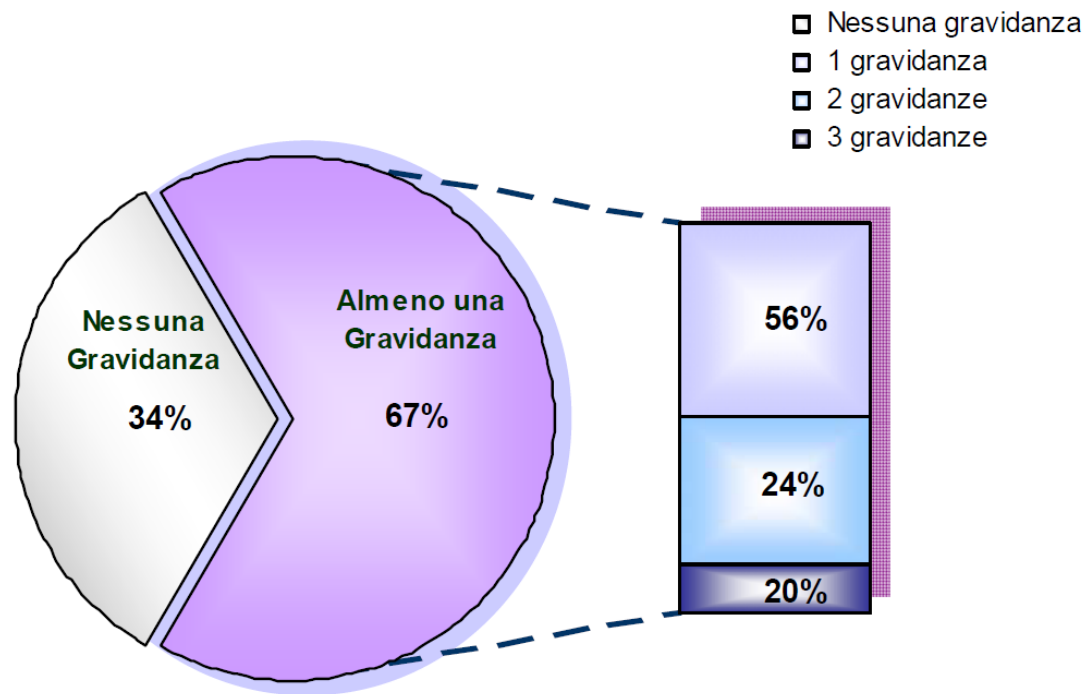
**FIG. 2.** BMI pre-gravidico (box plot).



# *I primi dati dello Studio in corso*

## *Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate*

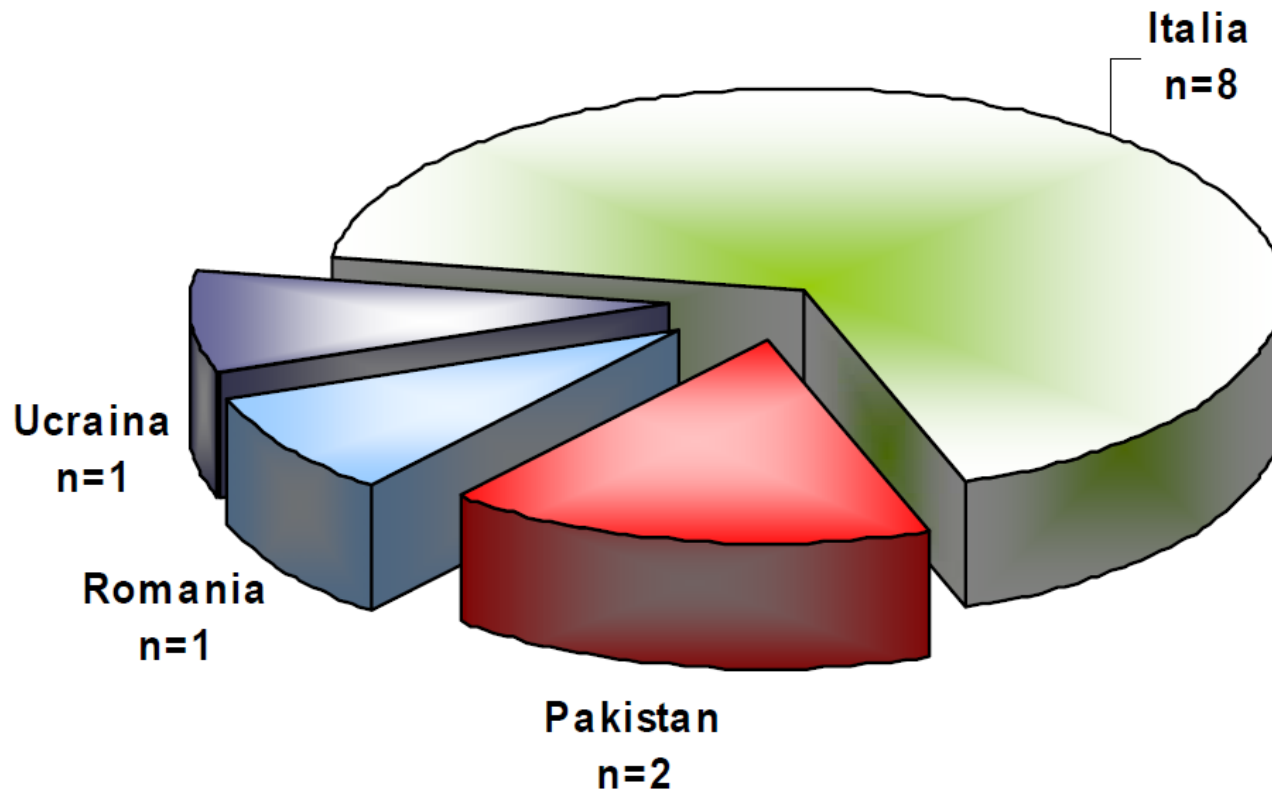
**FIG. 3.** Gravidanze precedenti.



# *I primi dati dello Studio in corso*

## *Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate*

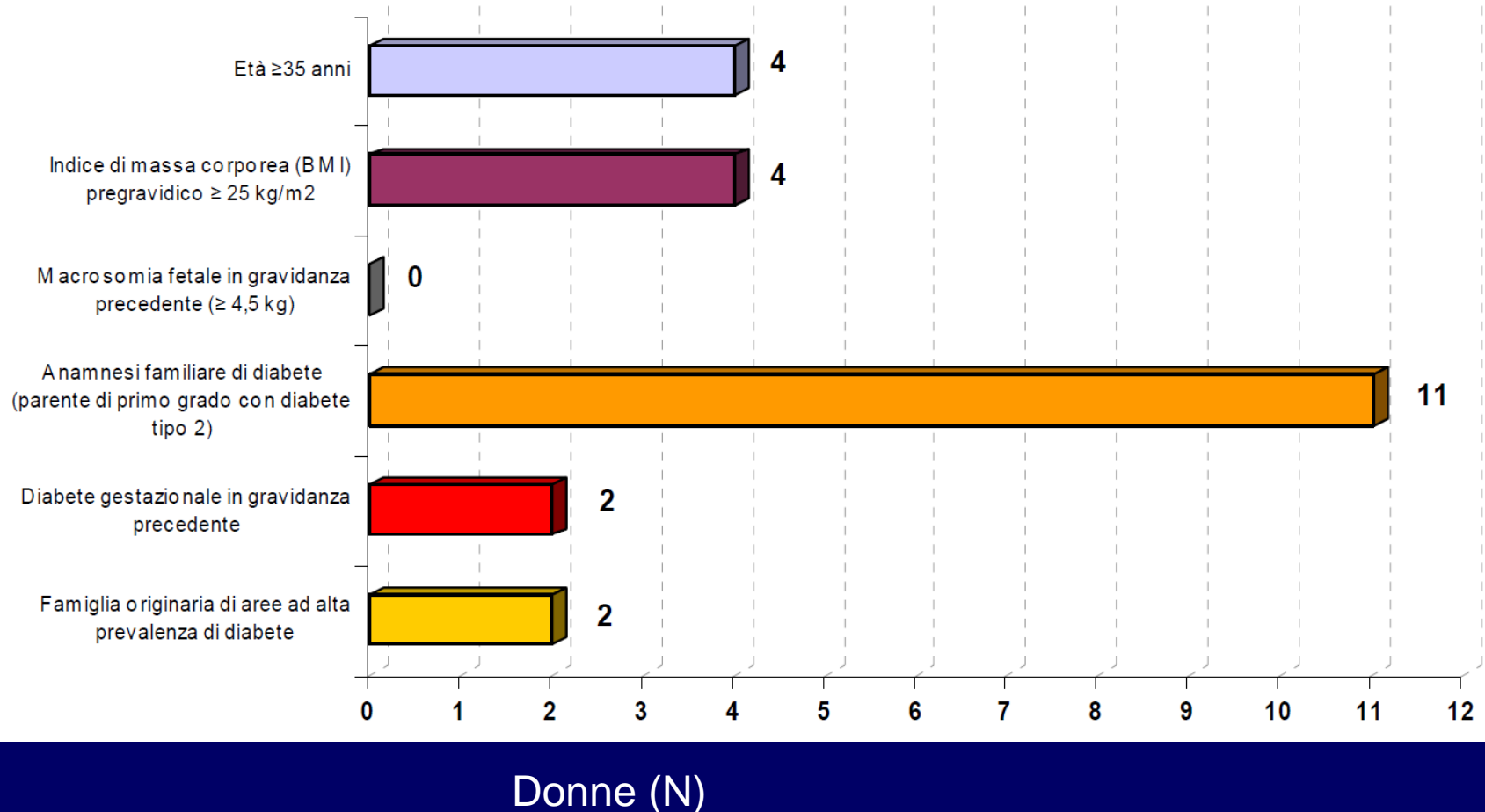
**FIG. 4.** Paese di provenienza.



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

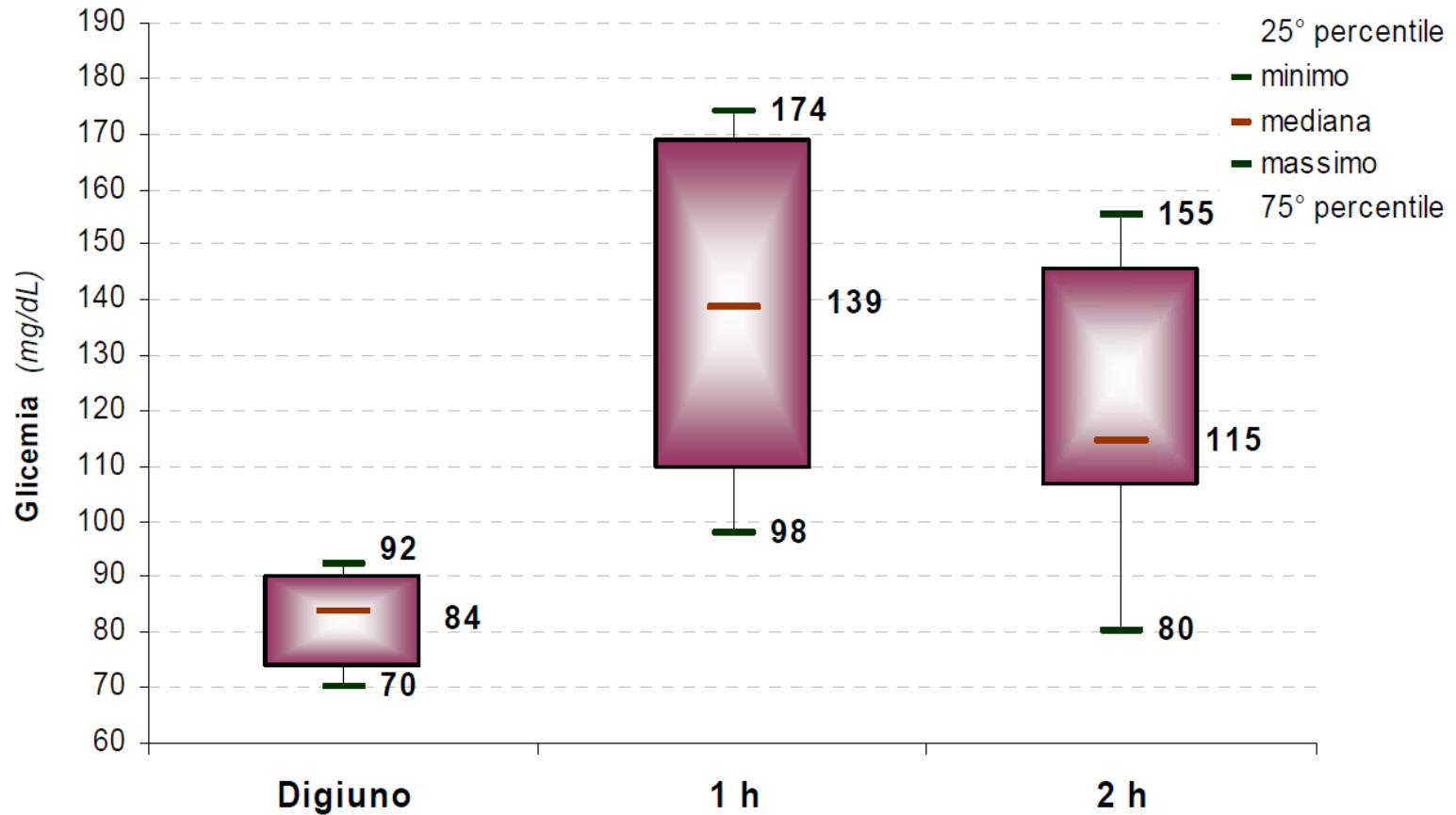
**FIG. 5.** Fattori di rischio.



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

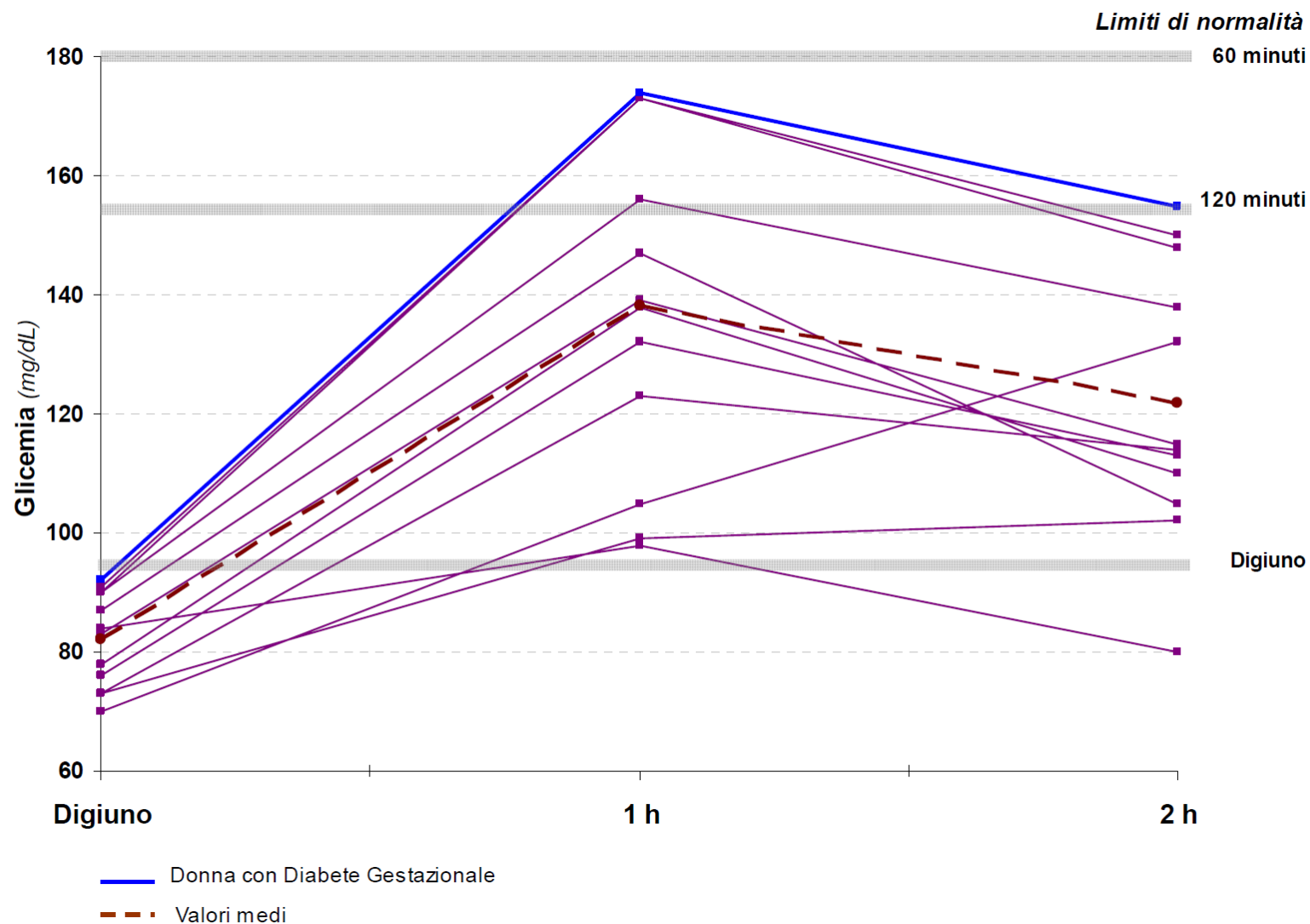
**FIG. 6A.** Curva da carico di glucosio: valori glicemici ai vari tempi (box plot).



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

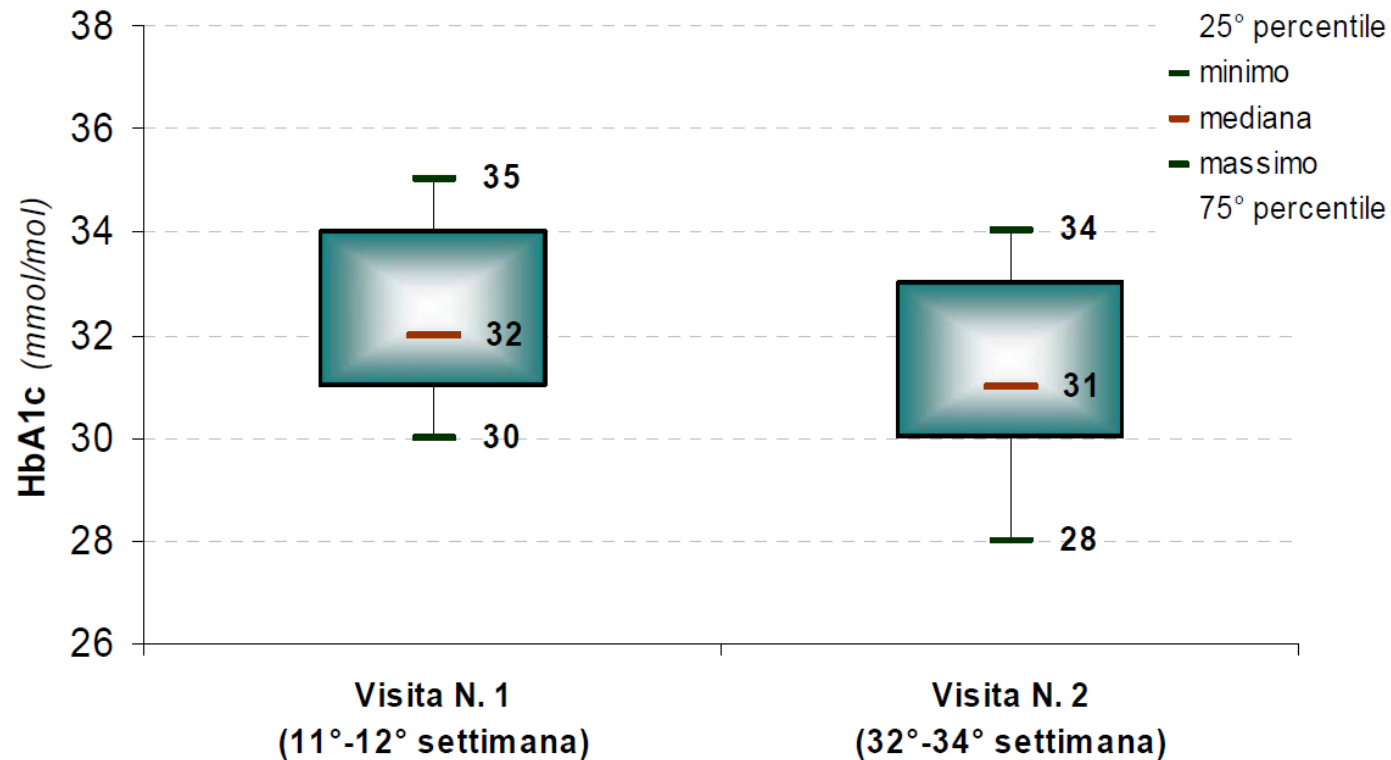
FIG. 6B. Curva da carico di glucosio <sup>(1)</sup>.



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

**FIG. 7A.** Emoglobina glicata (box plot).

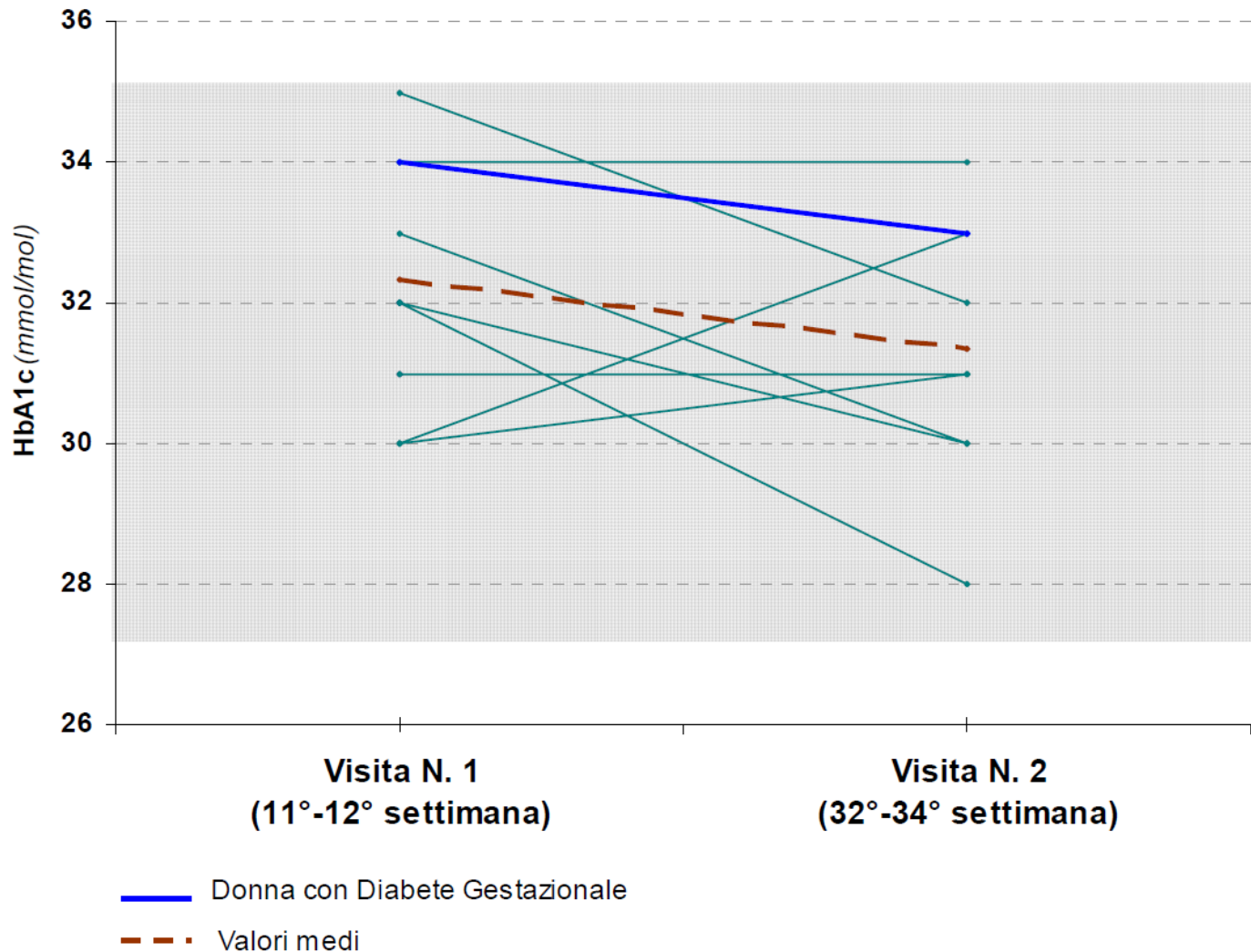




# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

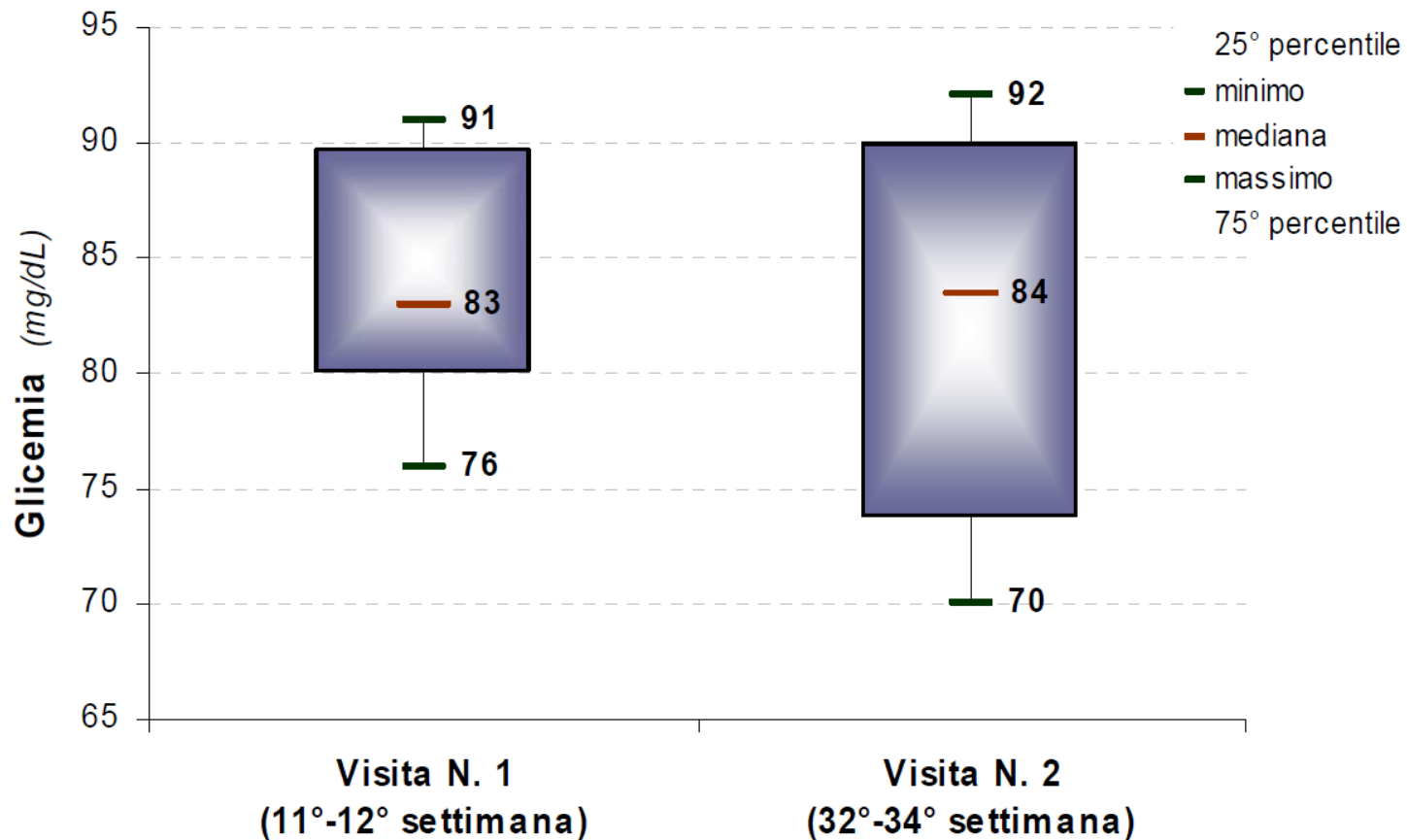
FIG. 7B. Emoglobina glicata.



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

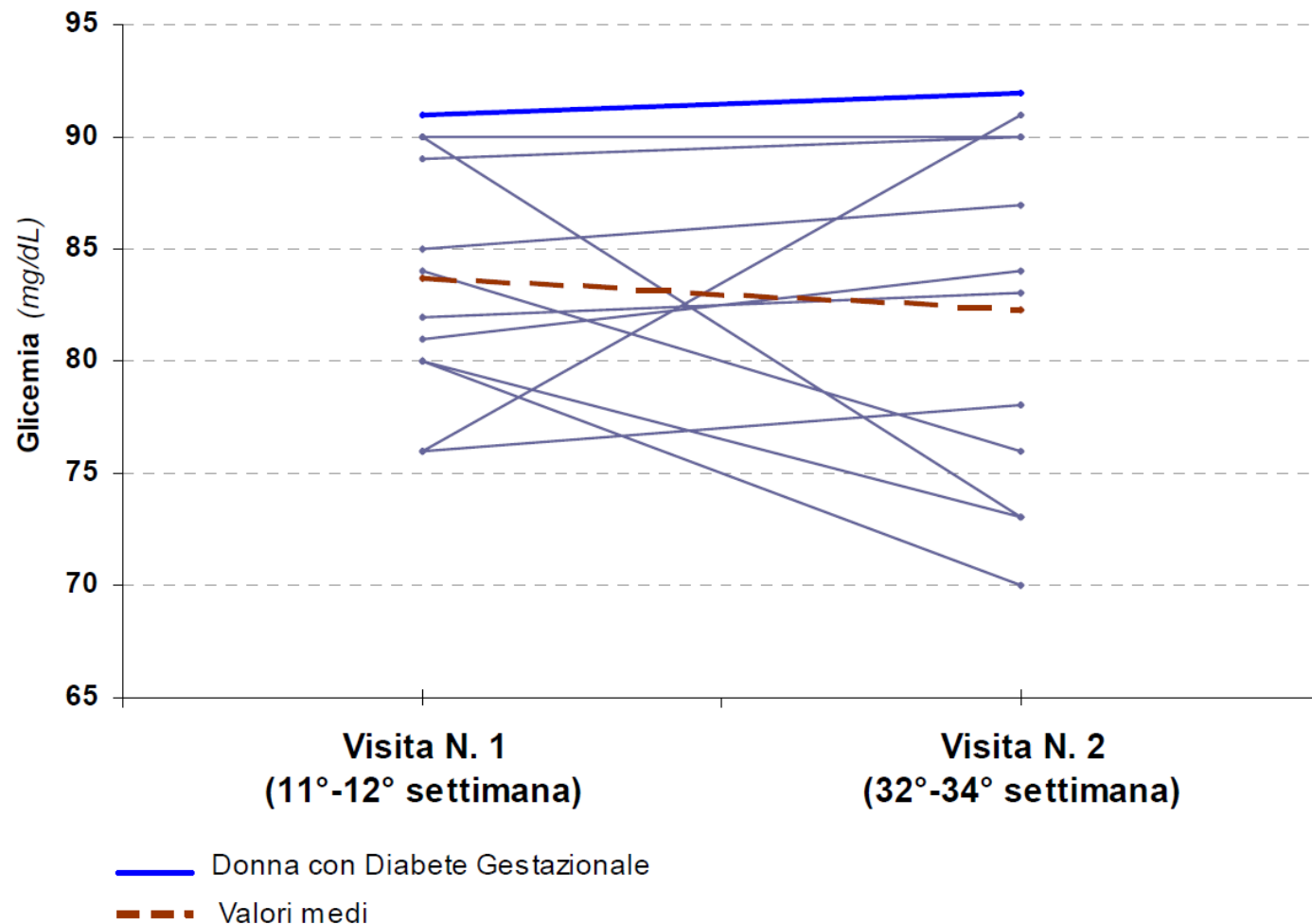
**FIG. 8A.** Glicemia a digiuno (box plot).



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

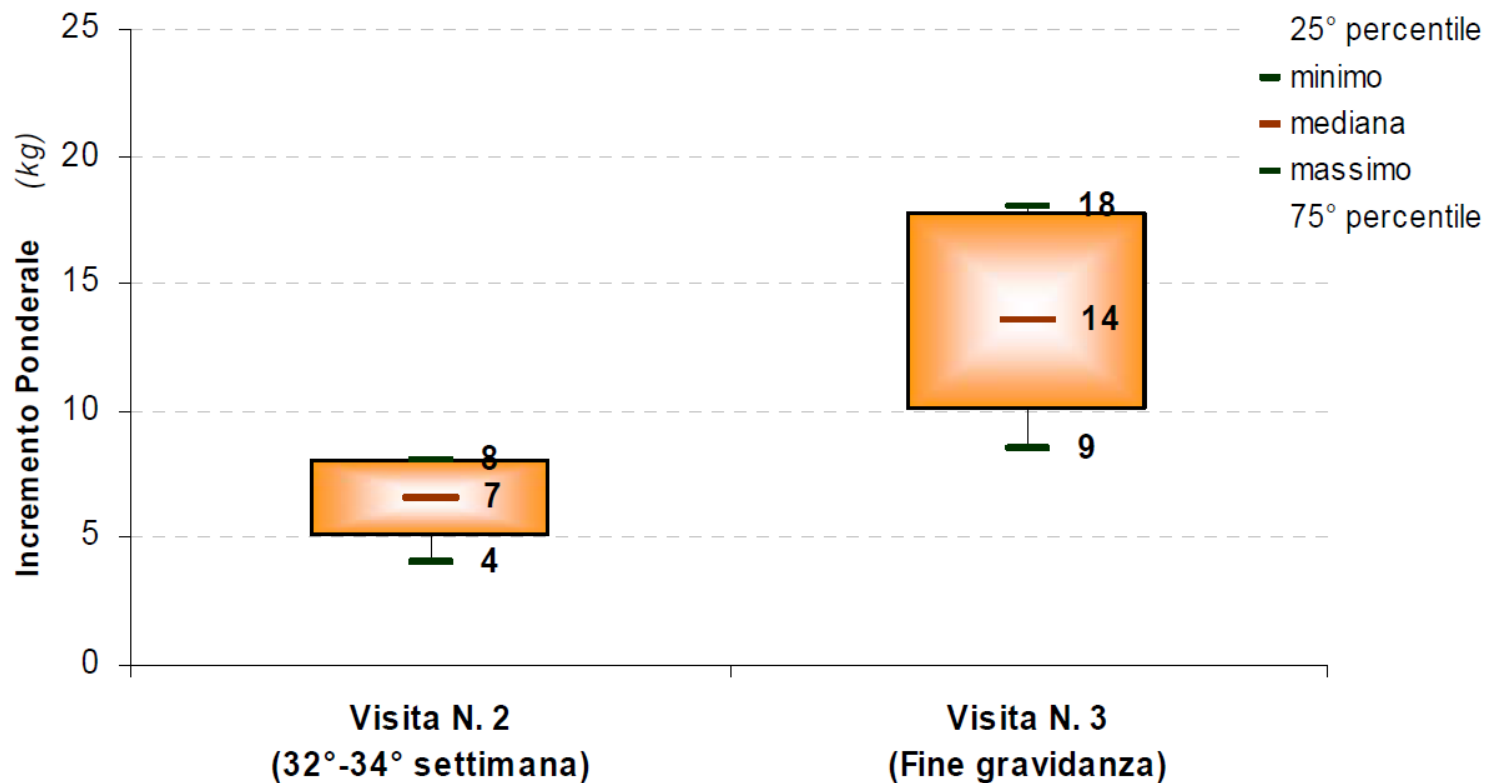
FIG. 8B. Glicemia a digiuno.



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate

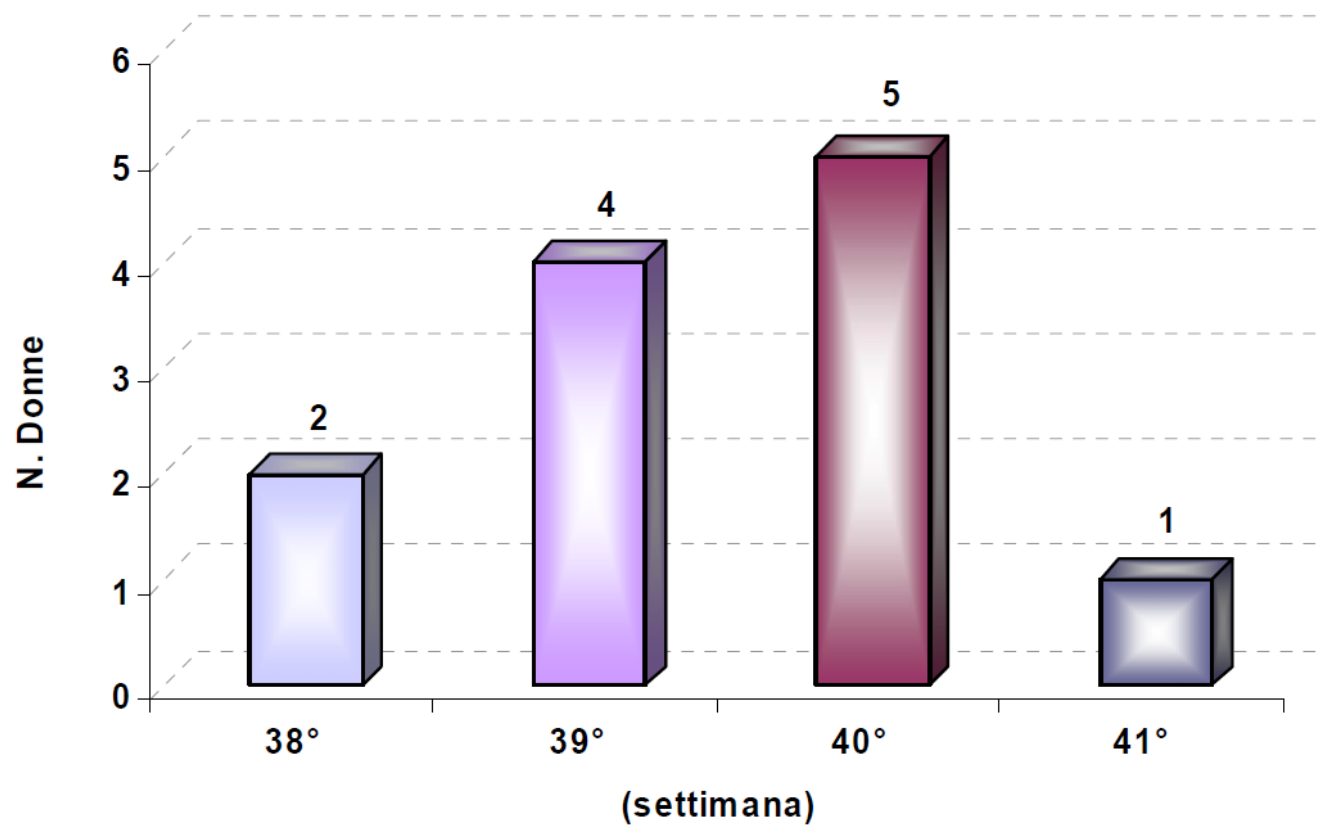
**FIG. 9.** Incremento ponderale della madre al parto (box plot).



# *I primi dati dello Studio in corso*

## *Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate*

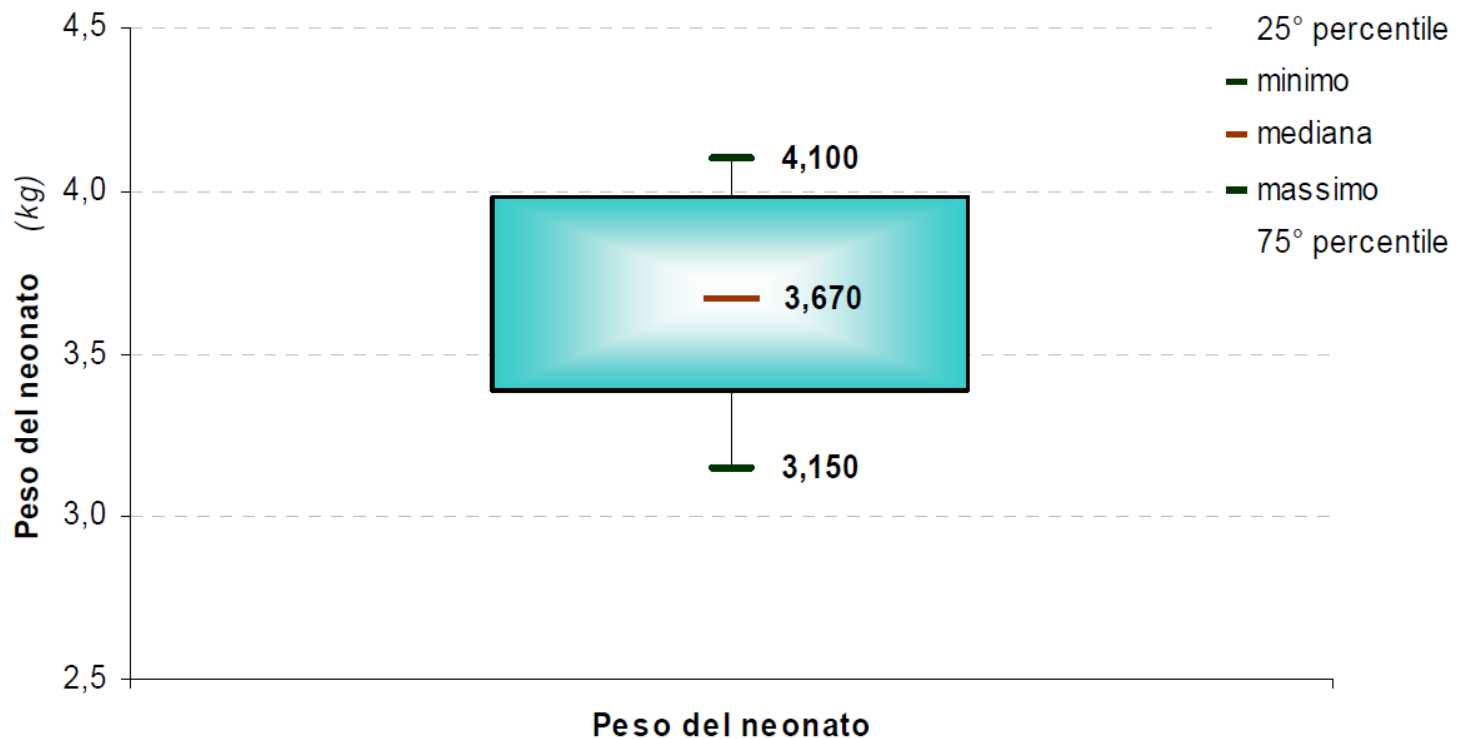
**FIG. 10.** Epoca gestazionale al parto.



# *I primi dati dello Studio in corso*

## *Dati preliminari sulle prime 12 pazienti valutate*

**FIG. 11.** Peso del neonato (box plot).



# I primi dati dello Studio in corso

## Dati relativi alla paziente che ha sviluppato diabete gestazionale (1 su 12)

**TAB. 10.** Paziente che sviluppa Diabete Gestazionale.

<b>Visita 1</b> (11°-12° settimana)	
Età	33
BMI pre-gravidico	20,2
Settimana di gestazione	11°
Gravidanze precedenti	0
Paese di provenienza / Etnia	Italia
<b>FATTORI DI RISCHIO</b>	
Anamnesi familiare di diabete	Si
Ipotiroidismo Sub-Clinico	Si
Emoglobina glicata (mmol/mol)	34
Glicemia a digiuno (mg/dL)	91
<b>Visita N. 2</b> (32°-34° settimana)	
Settimana di gestazione	33°
Terapia con ALAnerv AGE (seguita correttamente)	Si
Aumento di peso (kg)	8
Emoglobina glicata (mmol/mol)	33
<b>CURVA DA CARICO</b>	
Glicemia a digiuno (mg/dL)	92
Glicemia a 1 ora (mg/dL)	174
Glicemia a 2 ore (mg/dL)	155
<b>Visita N. 3</b> (al parto)	
Sviluppo di <b>diabete gestazionale</b> (dopo la visita 2)	<b>Si</b>
Incremento ponderale della madre al parto (kg)	18
<b>PARTO</b>	
Epoca gestazionale al parto (sett.)	39°
Taglio cesareo Elezione	Si
Complicanze ostetriche	No
Peso del neonato (kg)	4100
Note finali	Dieta

# CONCLUSIONI:

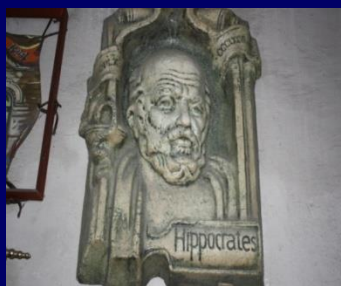


Costui crede di sapere  
mentre non sa;  
io almeno non so,  
ma non credo di sapere.  
Ed è proprio per questa  
piccola differenza che io  
sembro essere più sapiante,  
perché non credo di sapere  
quello che non so.

**Socrate**







**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**

