

Screening e diagnosi del diabete gestazionale: definite le raccomandazioni

Annunziata Lapolla¹, Andrea Mosca²

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Cattedra di Malattie del Metabolismo, Università degli Studi, Padova

²Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi, Milano

In un precedente editoriale pubblicato su questa rivista era riportato un nostro commento riguardo allo stato delle raccomandazioni per lo screening e la diagnosi del diabete mellito gestazionale (GDM), illustrando in particolare quelle preparate dal Gruppo di Studio Intersocietario Diabete e Gravidanza della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD), che a tal fine aveva organizzato nel marzo 2010 una Conferenza Nazionale di Consenso (1, 2). Si era anche sottolineato che successivamente a tale conferenza il Ministero della Salute aveva prodotto una linea guida sulla gestione della gravidanza fisiologica, all'interno della quale (nel capitolo riguardante lo screening e la diagnosi del GDM), pur considerando i risultati dello studio "Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome" (HAPO) (3) e la Conferenza Nazionale sopra citata, si raccomandava di attuare lo screening del GDM alla 24^a-28^a settimana di gravidanza e solo nelle donne portatrici di fattori di rischio, mediante l'impiego della curva da carico orale con 75 g di glucosio (OGTT) interpretata secondo i tradizionali criteri della WHO (4). Queste ultime raccomandazioni erano quindi in palese contrasto con quanto in precedenza proposto, tanto da costringere a convocare un tavolo tecnico con la partecipazione di esperti SID, AMD e delle Associazioni di Ginecologia, assieme agli esperti del Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), al fine di definire raccomandazioni condivise che potessero essere applicate senza equivoci nella pratica clinica quotidiana. La riunione si è tenuta nello scorso luglio 2011 e ha esitato in un documento, che è stato incorporato nelle linee guida sulla gestione della gravidanza fisiologica del Ministero (5). Ci sembra utile riportare di seguito (in corsivo) il contenuto di tale documento.

Al primo appuntamento in gravidanza, a tutte le donne che non riportano determinazioni precedenti, va offerta la determinazione della glicemia plasmatica per identificare le donne con diabete preesistente alla gravidanza. Sono definite affette da diabete preesistente

alla gravidanza le donne con valori di glicemia plasmatica a digiuno ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L), di glicemia plasmatica "random" ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), di HbA_{1c} (standardizzata ed eseguita entro le 12 settimane) $\geq 6,5\%$. Indipendentemente dalla modalità utilizzata, è necessario che risultati superiori alla norma siano confermati in un secondo prelievo.

Nelle donne con gravidanza fisiologica è raccomandato lo screening per il diabete gestazionale, eseguito utilizzando fattori di rischio definiti.

A 16-18 settimane di età gestazionale, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:

- *diabete gestazionale in una gravidanza precedente,*
- *indice di massa corporea (IMC) pregravidico ≥ 30 kg/m²,*
- *riscontro, precedentemente o all'inizio della gravidanza, di valori di glicemia plasmatica compresi fra 100 e 125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L),*

deve essere offerta una curva da carico con 75 g di glucosio (OGTT 75 g) e un'ulteriore OGTT 75 g a 28 settimane di età gestazionale, se la prima determinazione è risultata normale.

Sono definite affette da diabete gestazionale le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella Tabella 1.

A 24-28 settimane di età gestazionale, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:

- *età ≥ 35 anni,*
- *IMC pregravidico ≥ 25 kg/m^{2a},*
- *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,*

^ae < 30 kg/m² (Nota degli Autori).

Tabella 1

Livelli decisionali per la diagnosi di diabete mellito gestazionale mediante curva da carico orale con 75 g di glucosio

Glicemia plasmatica	mg/dL	mmol/L
A digiuno	≥92	≥5,1
Dopo 1 ora	≥180	≥10,0
Dopo 2 ore	≥153	≥8,5

Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto), deve essere offerta una OGTT 75 g.

Sono definite affette da diabete gestazionale le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella Tabella 1.

Per lo screening del diabete gestazionale non devono essere utilizzati la glicemia plasmatica a digiuno, glicemie "random", "glucose challenge test" o minicurva, glicosuria, OGTT 100 g.

I professionisti devono informare le donne in gravidanza che:

- nella maggioranza delle donne il diabete gestazionale viene controllato da modifiche della dieta e dall'attività fisica,
- se dieta e attività fisica non sono sufficienti per controllare il diabete gestazionale, è necessario assumere insulina; questa condizione si verifica in una percentuale compresa fra il 10% e il 20% delle donne,
- se il diabete gestazionale non viene controllato, c'è il rischio di un'aumentata frequenza di complicazioni della gravidanza e del parto, come pre-eclampsia e distocia di spalla,
- la diagnosi di diabete gestazionale è associata a un potenziale incremento negli interventi di monitoraggio e assistenziali in gravidanza e durante il parto,
- le donne con diabete gestazionale hanno un rischio aumentato, difficile da quantificare, di sviluppare un diabete tipo 2, in particolare nei primi 5 anni dopo il parto.

Alle donne cui è stato diagnosticato un diabete gestazionale deve essere offerto un OGTT 75 g non prima che siano trascorse 6 settimane dal parto.

Raccomandazione per la ricerca: si devono condurre studi clinici controllati randomizzati multicentrici per confrontare efficacia e costo-efficacia delle diverse modalità di screening del diabete gestazionale.

Come si può constatare, queste raccomandazioni, riassunte schematicamente nella Figura 1, sono differenti da quelle pubblicate in precedenza (2), soprattutto perché inseriscono la valutazione di fattori di rischio nella procedura di screening e diagnosi del GDM, ma sono probabilmente da ritenersi un compromesso accettabile. Infatti, l'impiego dei fattori di rischio permette di identificare già nelle prime settimane di gravidanza le donne ad alto rischio di GDM (indicate come a rischio 1

nella Figura 1) e alla 24^a-28^a settimana di gravidanza le donne a medio rischio di malattia (indicate come a rischio 2 nella Figura 1). Sulla base delle casistiche e dell'esperienza personale, possiamo stimare che questo approccio consentirà di sottoporre a screening almeno 80%-90% delle donne gravide. Dalle procedure di screening e diagnosi del GDM è stata, inoltre, eliminata la possibilità di fare diagnosi di GDM nelle prime

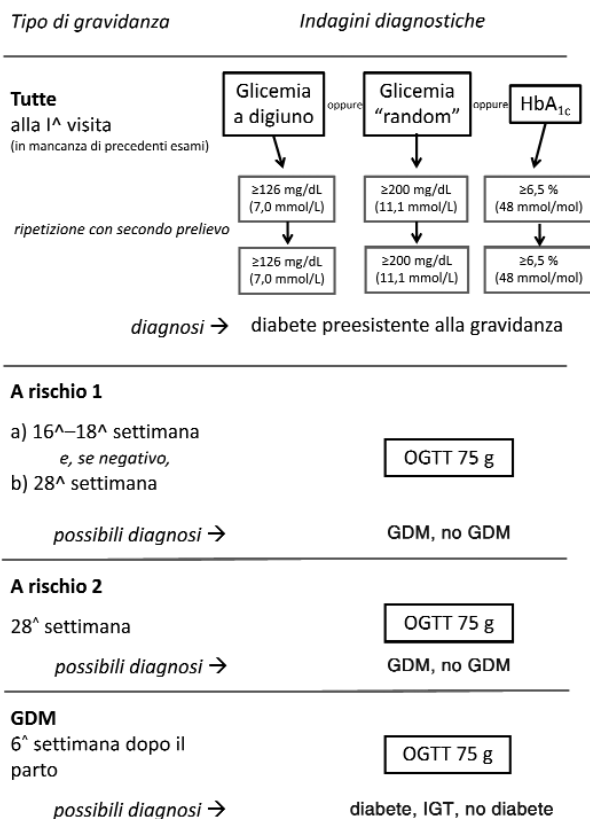


Figura 1

Diagramma di flusso che riassume l'approccio raccomandato per lo screening e la diagnosi di diabete mellito gestazionale (GDM) recentemente approvato dal Ministero della Salute.

A rischio 1: donne con GDM in una gravidanza precedente oppure con indice di massa corporea pregravidico ≥30 kg/m² oppure con riscontro, precedentemente o all'inizio della gravidanza, di concentrazioni di glicemia plasmatica comprese tra 100 mg/dL e 125 mg/dL (5,6 mmol/L - 6,9 mmol/L).

A rischio 2: donne con età ≥35 anni oppure con indice di massa corporea pregravidico tra 25 kg/m² e 29 kg/m² oppure con macrosomia fetale in una gravidanza precedente (≥4,5 kg) oppure con GDM in una gravidanza precedente (anche se risultate senza GDM dopo l'esame a 16-18 settimane) oppure con parente di primo grado con diabete tipo 2 oppure di famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete.

Per l'interpretazione dei risultati della curva da carico orale con 75 g di glucosio (OGTT) eseguita in gravidanza, vedere Tabella 1. Per quanto riguarda la OGTT 75 g eventualmente eseguita 6 settimane dopo il parto, sono previsti solamente due prelievi (basale e dopo 2 ore) e l'interpretazione si basa sulla glicemia rilevata a 2 ore dal carico [nei limiti fisiologici se <140 mg/dL, alterata tolleranza al glucosio (IGT) se ≥140 mg/dL e <200 mg/dL, diabete mellito se ≥200 mg/dL].

settimane di gravidanza utilizzando un solo valore di glicemia plasmatica a digiuno (≥ 92 mg/dL). Questo è motivato dal fatto che mediamente in Italia le donne in gravidanza eseguono gli esami ematochimici di inizio gravidanza, compresa la glicemia, in una fase molto precoce (6^a-7^a settimana), nella quale non sono ancora del tutto in atto le modifiche ormonali proprie della gravidanza, che sono alla base della caratteristica riduzione della glicemia a digiuno, che si verifica a partire dalla 16^a settimana.

E' molto probabile che la semplificazione della procedura per lo screening e la diagnosi del GDM, eliminando le categorie intermedie di alterazioni del metabolismo glucidico diversamente trattate, come l'alterata tolleranza glucidica e/o le alterazioni minori della tolleranza ai carboidrati, comporterà una riduzione del numero dei neonati macrosomici e una diminuzione dei parametri di morbilità materno-fetale legati all'iperglicemia gravidica. Per contro, l'applicazione dei nuovi criteri di screening e diagnosi del GDM aumenterà certamente la frequenza di questa malattia, ma è verosimile che, anche sulla base dei dati di studi clinici recenti (6, 7), la maggior parte delle donne possano essere trattate solo con un intervento sullo stile di vita (corretta alimentazione ed eventuale attività fisica) e che il ricorso alla terapia insulinica, che attualmente interessa circa il 30% delle donne con GDM, possa essere ridotto con l'intervento precoce sullo stile di vita. Inoltre, l'implementazione di programmi di "follow-up" nelle donne con pregresso GDM si tradurrà in

un'efficace opera di prevenzione a medio e lungo termine, che verosimilmente comporterà una significativa riduzione del diabete tipo 2 in una categoria di soggetti sicuramente a rischio di svilupparlo.

BIBLIOGRAFIA

1. Lapolla A, Mosca A. Le raccomandazioni per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale: semplificazione o confusione. *Biochim Clin* 2011;35:183-5.
2. Conferenza nazionale di consenso per raccomandazioni e implementazione delle nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale (GDM). *Il Giornale di AMD* 2010;13:65-6.
3. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
4. Sistema nazionale per le linee guida. Gravidanza fisiologica. Linea Guida 20. SNLG-ISS, Roma 2010.
5. www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1436_allegato.pdf
6. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, et al. for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus – evaluation from the ACHOIS randomized trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007;7:27.
7. Landon MB, Mele L, Spong CY, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. The relationship between maternal glycemia and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011;117:218-24.