

Arbitrarietà dei valori diagnostici e conseguenze

OGTT 75 g	OR 1.75	OR 2
0	92	95
1 h	180	191
2 h	153	162
% GDM	16.1%	8.8%

Scelta arbitraria di valori soglia di glicemia ai quali corrisponde un odds ratio di 1.75 per i 4 outcomes primari dello studio:

- ❖ Peso alla nascita > 90° percentile
- ❖ Parto cesareo
- ❖ Ipoglicemia neonatale
- ❖ C-peptide del cordone ombelicale > 90° percentile

Diabete gestazionale: una lunga storia

- Crowther CA et Al. “Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes” **ACHOIS study**, N Engl J Med 2005; 352:2477-86
- Landon MB et Al. “A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes” **NICHD study**, N Engl J Med 2009; 361: 1339-48

2 studi RCT che dimostrano che un intervento terapeutico determina un beneficio su outcomes perinatali

Diabete gestazionale: una lunga storia

- 2008: HAPO Study
- 2010: IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) elabora le nuove raccomandazioni GDM:
 - **Screening universale OGTT con 75 g alla 24° e 28° settimana di gestazione**

Nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del GDM 2010



- Screening universale: one step
- Alla prima visita in gravidanza deve essere valutata la presenza di un diabete manifesto: glicemia a digiuno (≥ 126 mg/dl, almeno 2 riscontri, glicemia random ≥ 200 mg/dl da confermare con glicemia a digiuno).
- **Se glicemia compresa tra 92 mg/dl e 126 mg/dl si pone diagnosi di GDM**
- Tutte le gestanti con glicemia a digiuno < 92 mg/dl devono effettuare una OGTT con 75 g tra la 24° e 28° settimana di gestazione

Diagnosi di diabete gestazionale 2010

OGTT 75 g	Valori soglia diagnostica
Glicemia a digiuno	92 mg/dl
Glicemia dopo 60 minuti	180 mg/dl
Glicemia dopo 120 minuti	153 mg/dl

GDM se uno o più valori sono \geq a quelli soglia.
Fare una OGTT a distanza di 8-12 settimane dal parto per una rivalutazione con interpretazione consueta

Diabete gestazionale: una lunga storia

- 27/03/2010 gruppo di studio AMD – SID “DIABETE e GRAVIDANZA” accetta integralmente le raccomandazioni IADPSG
- Ma.....
- Istituto Superiore di Sanità e CeVeAs: “Linea Guida sulla gravidanza fisiologica”
- La linea guida viene pubblicata sulla gazzetta ufficiale del gennaio 2011 e viene inclusa nel protocollo d’intesa Stato-Regione

Diabete gestazionale: una lunga storia

- ADA accetta integralmente quanto indicato dal IADPSG

Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy



DRAFT STATEMENT
March 6, 2013

**NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT**
National Institutes of Health Consensus Development Conference:
Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Conference
March 4–6, 2013

Diabete gestazionale: una lunga storia

- Incremento della prevalenza del GDM dal 5-6% al 18-20%
- Medicalizzazione della gravidanza
- Incremento dei costi (da 636 milioni a 2 bilioni di \$)
- Incremento del numero delle gravidanza a rischio con aumento dei parti cesarei, dell'osservazione neonatale ecc.
- Rapporto costo/beneficio molto incerto



Diabete gestazionale: una lunga storia

- Istituto Superiore di Sanità e CeVeAs: “Linea Guida sulla gravidanza fisiologica” con partecipazione di AMD e SID aprono un nuovo confronto basato su:
 - Evidenze scientifiche
 - Necessità organizzative e assistenziali del mondo reale
 - Rapporto costo/beneficio

http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Gravidanza.pdf

SCREENING per il diabete manifesto in gravidanza



1° Visita al 1° trimestre a tutte le donne in gravidanza se:

Glicemia ≥ 126 mg/dl
Glicemia random ≥ 200 mg/dl
HbA1c $\geq 6.5\%$

DIABETE MANIFESTO

Criteri diagnostici per GDM

	PRIMA	ORA
RISCHIO	Valutazione dei fattori di rischio	Valutazione dei fattori di rischio
BASSO	No Screening	No Screening
MEDIO	Minicarico alla 24°-28° settimana e se positivo OGTT con 100 g	OGTT con 75 g alla 24°-28° settimana
ALTO	Minicarico alla 1° visita e se positivo OGTT con 100 g, da ripetere alla 24°-28° settimana se negativo	OGTT con 75 g alla 16°-18° settimana, da ripetere alla 24°-28° settimana se negativo

Fattori di rischio

- Età ≥ 35 anni
- Sovrappeso e/o obesità prima della gravidanza BMI ≥ 25
- Diabete gestazionale in precedente gravidanza
- Pregressa macrosomia fetale (peso ≥ 4500 g)
- Familiarità di 1° grado per diabete tipo 2
- Etnie a elevato rischio: Asia meridionale (India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per le popolazioni di origine africana), Medio Oriente (Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)

SCREENING per il diabete gestazionale

16°-18° settimana se:
BMI \geq 30
Pregresso GDM
IFG e/o IGT



OGTT 75 g
Se negativo ripetere
alla 24°-28° settimana



Criteri diagnostici
IADPSG/HAPO

24° - 28° settimana se
almeno è presente un
fattore di rischio



OGTT 75 g



Criteri diagnostici
IADPSG/HAPO



Criteria diagnostici per GDM

	PRIMA	ORA
Tempo minuti	OGTT 100 g (3 ore)	OGTT 75 g (due ore)
0	95	92
60	180	180
120	155	153
180	140	
	GDM: ≥ 2 valori	GDM: ≥ 1 valore

Diabete gestazionale: criteri diagnostici

- **Non possiamo diagnosticare il diabete gestazionale alla prima visita in gravidanza (primo trimestre) attraverso il solo dosaggio della glicemia a digiuno per valori ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl come indicato da IADPSG**

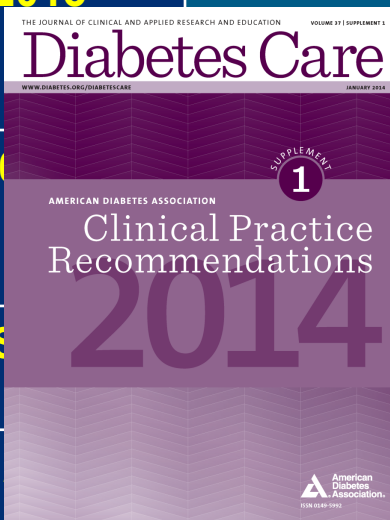


**TUTTO
CHIARO ?**

Hieronymous Bosch. La cura della follia (1480). Museo del Prado, Madrid

Il consenso non è unanime !!

Società	Chi scremare	Metodo	Criterio	Test diagnostico	Criterio per GDM
ADA 2013	tutte	OGTT 75 g	N/A	N/A	92,180,153
CDA 2013	tutte	1. Minicarico preferenza 2. in alternativa OGTT 75 g	140 mg/dl	75 g OGTT	200 con minicarico 95,191,162
NIH 20		1. Minicarico 2. OGTT 100 g	130,135,140		CC: 95,180,155,140 NDDG. 105,190,165,145
IADPS		OGTT 75 g	N/A	N/A	92,180,153
NICE	attori di	Fattori di rischio	N/A	OGGT 75 g	126 basale 140 due ore
WHO 1999	1. Donne con fattori di rischio 2. Tutte	1. Fattori di rischio 2. OGTT 75 g	N/A	OGTT 75 g	110 basale 140 due ore
Australia	1. Tutte 2. Solo alto rischio	1. 50 g OGTT 2. 75 g OGTT	≥ 140 ≥ 144	OGTT 75 g	99 basale 144 due ore
ADA 2014	tutte	• Minicarico • OGTT 75 g	≥ 140/135 mg/dl 92, 180, 153	OGTT 100 g 3 h	≥ 140 mg/dl 3 h 92, 180, 153



SECONDO CASO

Utile eseguire ulteriori accertamenti ?

- OGTT con 75 g di glucosio tra la 16°-18° settimana
- HbA1c ?
- Profili glicemici con glucometro ?



TERZO CASO

Quale screening scegliereste ?

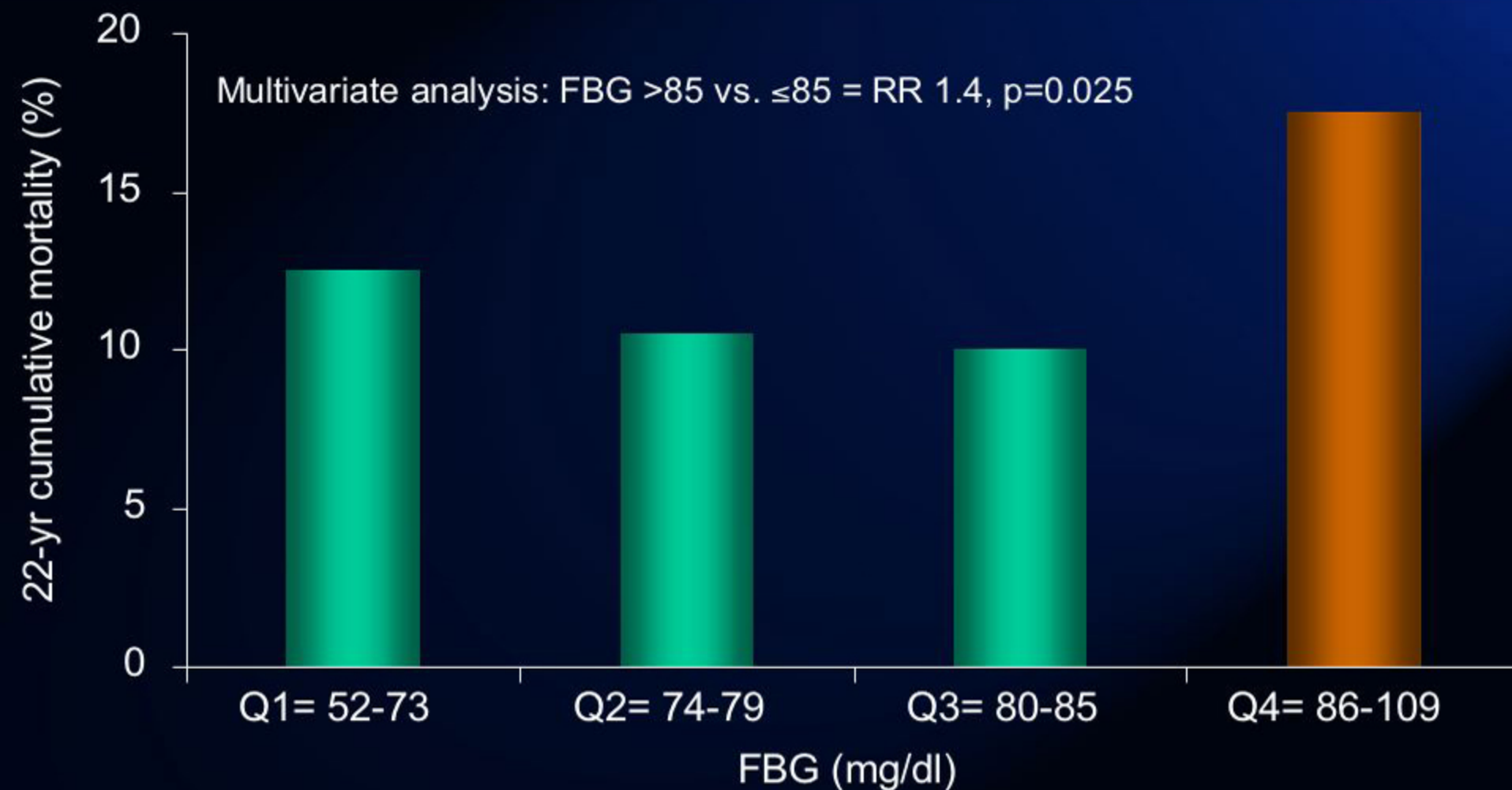
- OGTT con 75 g di glucosio tra la 24°-28° settimana
- HbA1c alla 20° settimana ?
- OGTT con 75 g di glucosio tra la 16° - 18° settimana ?





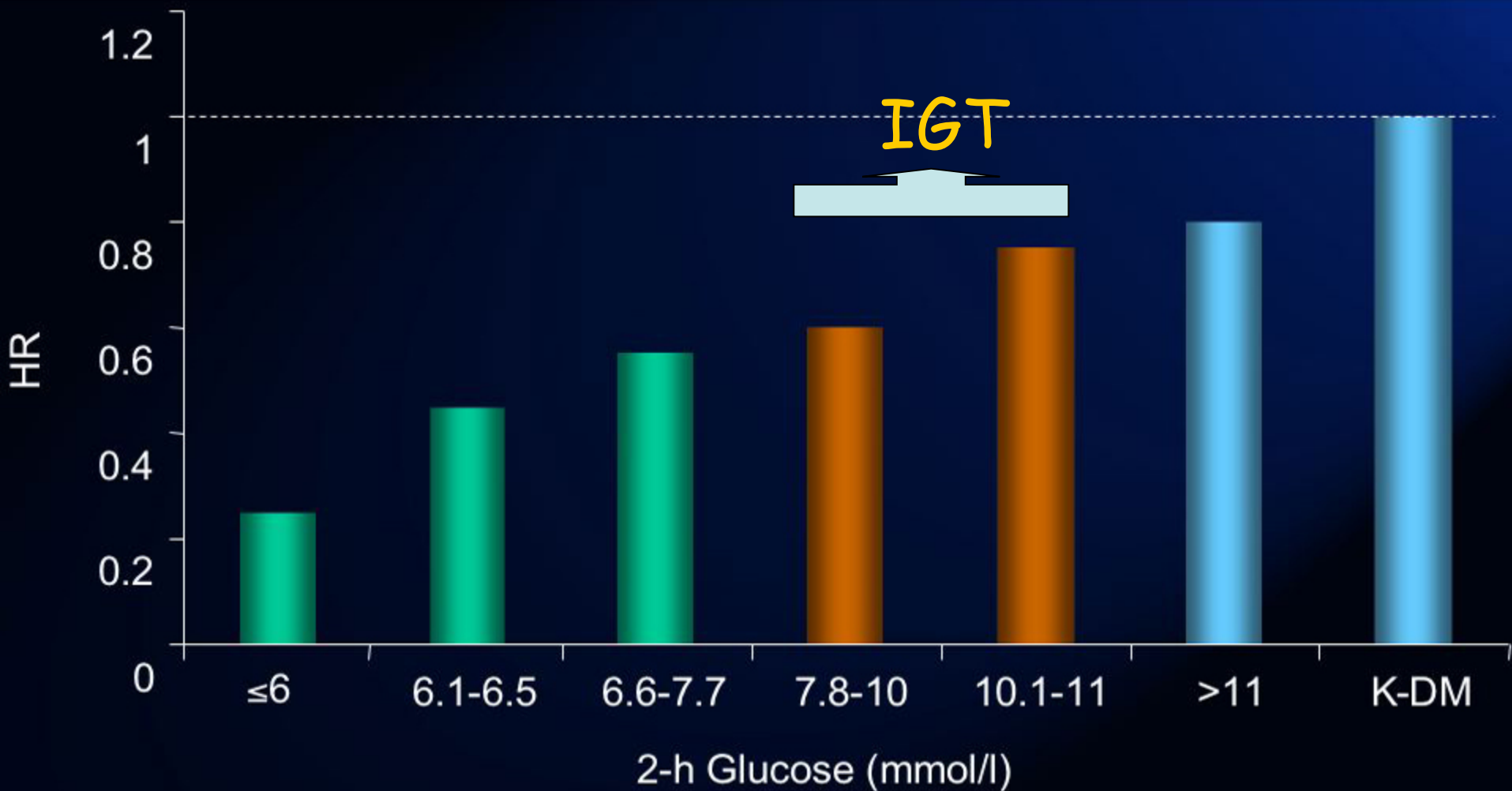
Vi ringrazio per l'attenzione

Fasting Blood Glucose and CVD Death in Men with Normal Fasting Glucose



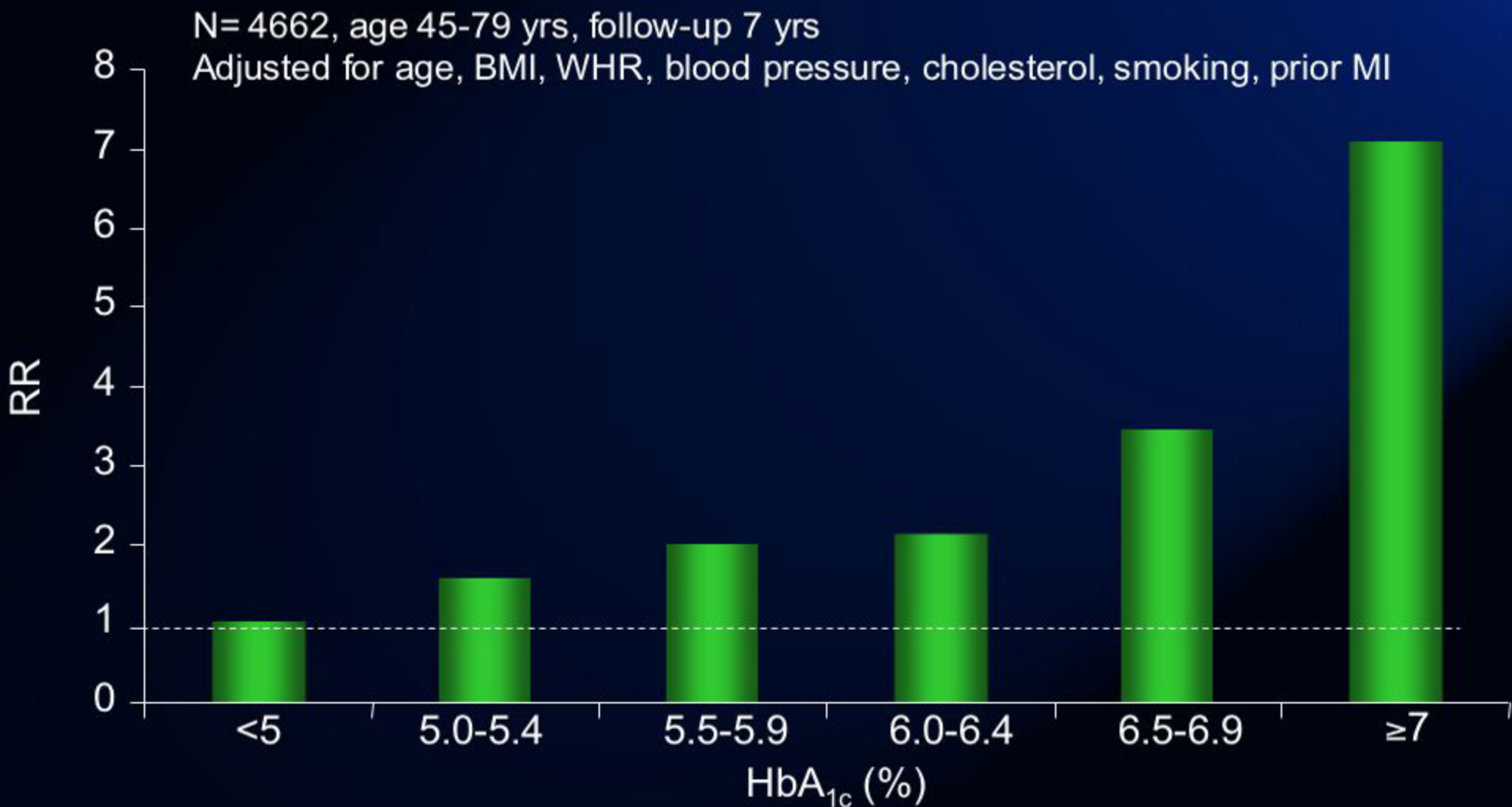
N=1973, age 40-59, follow-up 22 yr, FBG <110 mg/dl

Risk of CVD death according to 2-h OGTT glucose

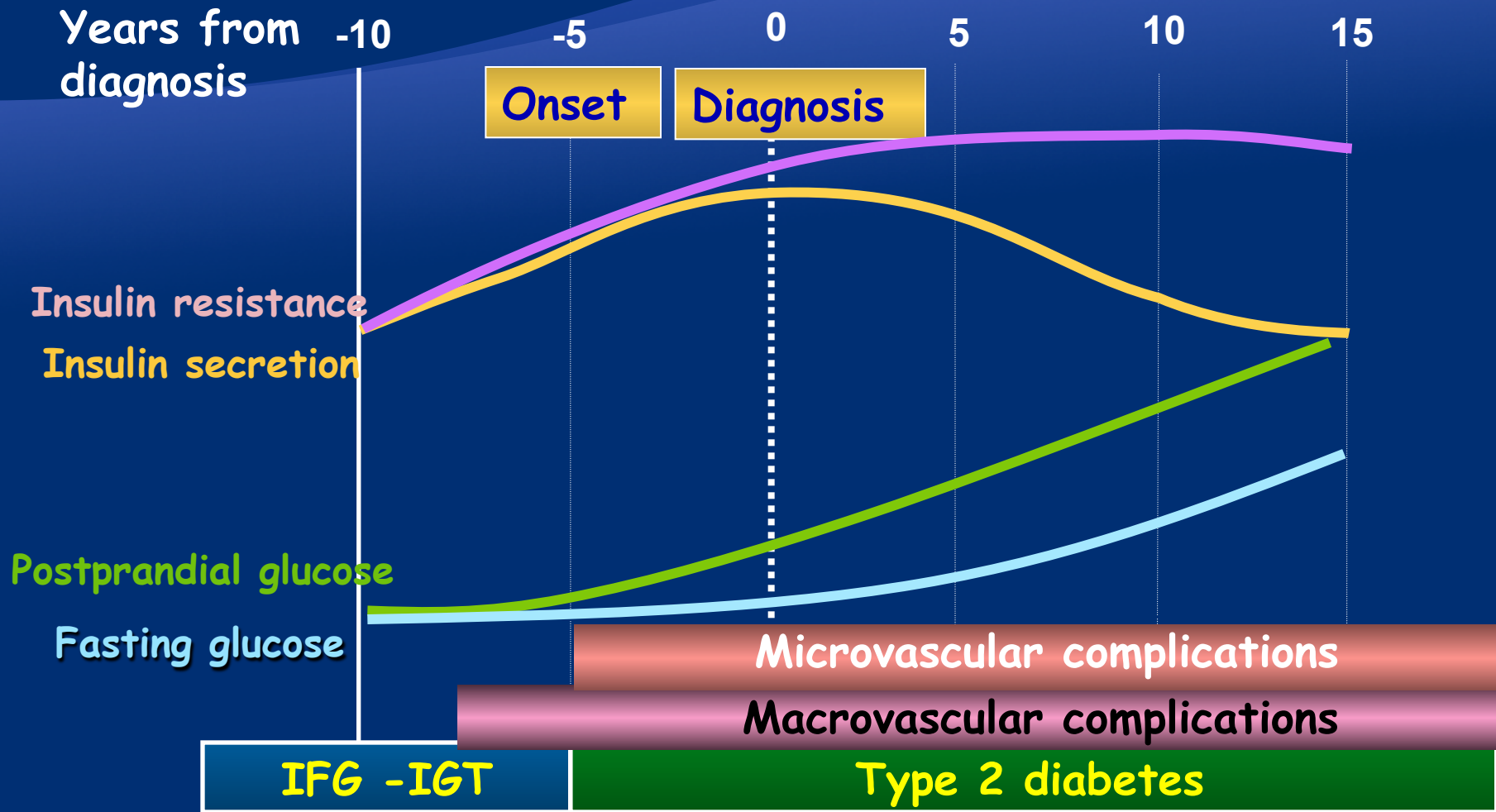


Adjusted for sex, age, BMI, blood pressure, cholesterol, smoking

Risk of CHD in men without known diabetes as a function of HbA_{1c}



Diabete Tipo 2: Storia naturale



Adapted from Ramlo-Halsted BA, Edelman SV. *Prim Care*. 1999;26:771-789;
Nathan DM. *N Engl J Med*. 2002;347:1342-1349

Patogenesi delle complicanze diabetiche



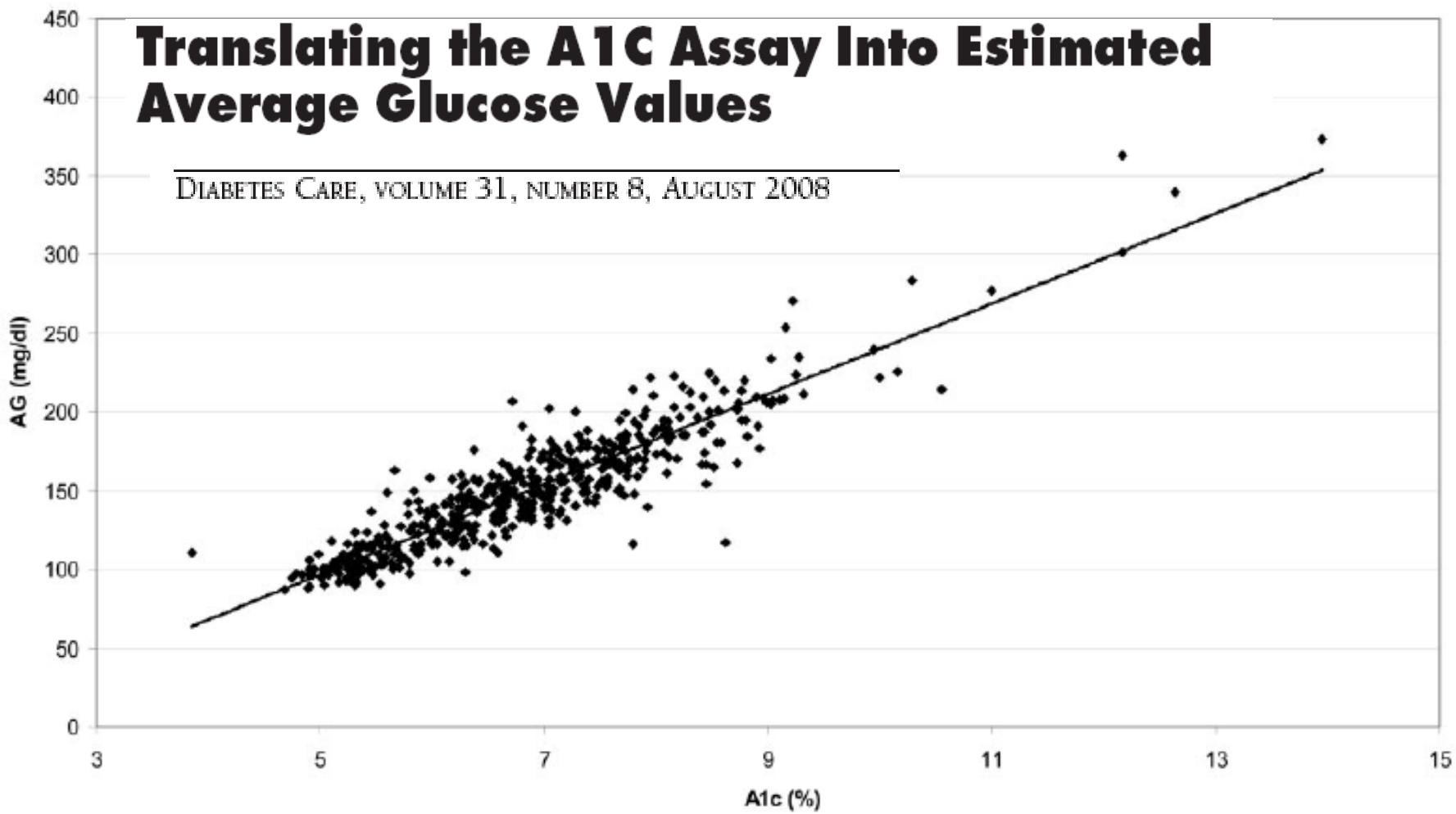


Figure 1—Linear regression of A1C at the end of month 3 and calculated AG during the preceding 3 months. Calculated $AG_{mg/dl} = 28.7 \times A1C - 46.7$ ($AG_{mmol} = 1.59 \times A1C - 2.59$) ($R^2 = 0.84$, $P < 0.0001$).

Diagnosis and recognition of hyperglycemia and diabetes in hospital setting

- A tutti i pazienti che entrano in ospedale deve essere accertato se siano diabetici. Se lo sono deve essere indicato chiaramente in cartella (1|Ø000)
- A tutti i pazienti deve essere effettuata una glicemia (possibilmente a digiuno) presso il laboratorio (2|Ø000)
- Tutti i pazienti con glicemia $>$ di 140 mg/dl (o 126 mg/dl ?) devono essere monitorati per 24-48 ore con POC(1|Ø000)

Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Guillermo E. Umphierrez, Richard Hellman, Mary T. Korytkowski, Mikhail Kosiborod, Gregory A. Maynard, Victor M. Montori, Jane J. Seley, and Greet Van den Berghe

J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):16-38

Diagnosis and recognition of hyperglycemia and diabetes in hospital setting

- Tutti coloro che sono normoglicemici e devono affrontare una terapia potenzialmente a rischio per iperglicemia devono essere monitorati per 24 – 48 ore con POC; se la glicemia > di 140 mg/dl è necessario trattarla (1|Ø000)
- A tutti pazienti con diabete o iperglicemici deve essere richiesta una HbA1c (da effettuare secondo IFCC) (1|Ø000)

Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Guillermo E. Umperrez, Richard Hellman, Mary T. Korytkowski, Mikhail Kosiborod, Gregory A. Maynard, Victor M. Montori, Jane J. Seley, and Greet Van den Berghe

J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):16–38

CONCLUSIONE

- Ogni comparazione tra A1c, FPG, 2h-PG è equivoca perché non disponiamo di un gold standard su cui misurarci; molto verosimilmente è la combinazione dei tre parametri il vero gold standard.
- Non abbiamo ancora un parametro di riferimento per misurare la variabilità glicemica che sembra avere un ruolo non secondario nella patogenesi delle complicanze in particolare nel diabete di tipo 1.