

## IL DIABETE GESTAZIONALE: CRITERI DIAGNOSTICI

La non univocità di criteri per la diagnosi del diabete gestazionale, validati in base al rischio di sviluppare il diabete nelle donne dopo il parto, aveva sollevato la necessità di studiare una nuova procedura che fosse universalmente condivisa, quanto più semplice possibile, sovrapponibile a quella utilizzata fuori della gravidanza e che considerasse anche l'outcome fetale.

Per i motivi sopra indicati, veniva disegnato l'"HAPO study" (Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome), con lo scopo di valutare l'influenza dell'iperglicemia non diabetica sull'outcome materno-fetale, in 25.000 gravidanze di donne reclutate nei quattro continenti (America, Australia, Europa, Asia). I primi risultati pubblicati nel 2008, dimostrando una relazione diretta e continua fra i valori di glicemia a ciascun punto (0', 60', 120') dell'OGTT (75 grammi di glucosio) e ciascuno dei quattro 'end-points', uno materno (taglio cesareo primario) e tre fetali (peso alla nascita > 90° centile, peptide-C del cordone ombelicale > 90° centile, ipoglicemia neonatale), non individuavano valori di glicemia eleggibili a cut-off diagnostici di diabete gestazionale.

Nel 2009 l'HAPO Study Cooperative Research Group dimostrava ancora una volta un incremento lineare delle misure di adiposità neonatale e del peptide-C del funicolo in base a livelli crescenti di glicemia materna. Pertanto, solo a seguito di un ampio e condiviso consenso internazionale, tenutosi a Pasadena, l'International Association of Diabetes in Pregnancy (IADPSG) pubblicava nel 2010 un nuovo protocollo diagnostico per il diabete gestazionale.

In Italia, il 1° giugno **2011**, il Sistema Nazionale Linee Guida-ISS (SNLG-ISS) in accordo con la Società Italiana di Diabetologia (SID), l'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e il Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVEAS) proponeva le nuove raccomandazioni per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale, screening che diventa selettivo, da effettuarsi con OGTT alle sole gravide con fattori di rischio per il diabete tipo 2.

### Prima visita

A **tutte** le donne con gravidanza fisiologica viene offerta la determinazione della **glicemia a digiuno** e contestualmente va **indagata, attraverso anamnesi mirata, l'esistenza di fattori di rischio** per il diabete tipo 2.

*NB: la determinazione della glicemia plasmatica a digiuno viene offerta a tutte le donne al primo appuntamento in gravidanza, al fine di identificare i soggetti con diabete pre-esistente alla gravidanza stessa, seguendo i criteri utilizzati per la diagnosi del diabete nella popolazione generale, al di fuori della gravidanza. In altre parole, il riscontro di glicemia plasmatica a digiuno  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L) o di una glicemia plasmatica random  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) o dell'HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6.5\%$  (dosaggio eseguito secondo la certificazione IFCC entro la 12° settimana di gestazione), autorizza la diagnosi di **diabete pre-gravidico**. Si chiarisce che qualunque risultato superiore alla norma debba essere **confermato** con una seconda determinazione.*

### OGTT: a chi e come

Se le condizioni sopraelencate non sussistono, si **selezionano** le donne che hanno indicazione allo **screening** del diabete gestazionale, mediante **OGTT con 75 g di glucosio** anidro per os, e dosaggio della glicemia plasmatica ai tempi 0', 60', 120' (vedi tabella).

*NB: vengono abbandonate tutte le precedenti procedure, inclusa quella a 'due step', che prevedeva l'esecuzione di un minitest con 50 g di glucosio per os, eventualmente seguito da OGTT, nonché l'utilizzo della prova da carico con 100 grammi di glucosio per os.*

### OGTT: quando

L'OGTT eseguito fra la **24° e la 28° settimana nelle donne con rischio intermedio**, sarà anticipato alla **16°-18° settimana** in quelle **con rischio elevato**; in queste ultime il carico di glucosio sarà ripetuto intorno alla 28° settimana, qualora sia risultato normale nella valutazione più precoce (tabella).

#### Indicazioni all'OGTT in presenza di almeno una delle seguenti condizioni

<p><b>a 16-18 settimane</b> (condizioni a rischio elevato)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precedente diabete gestazionale</li> <li>• Obesità (BMI pre-gravidico <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Alterata glicemia a digiuno (100-125 mg/dL) pre-gestazionale o alla 1° visita in gravidanza</li> </ul>
<p><b>a 24-28 settimane</b> (condizioni a rischio intermedio)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età <math>\geq 35</math> anni</li> <li>• Sovrappeso (BMI 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• Pregressa macrosomia (4500 g)</li> <li>• Familiarità di 1° grado per diabete tipo 2</li> <li>• Etnie ad elevato rischio per GDM:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh)</li> <li>• Caraibi (per la popolazione di origine africana)</li> <li>• Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)</li> </ul> </li> </ul>

### OGTT: valori soglia

Risultano affette da diabete gestazionale le donne che all'**OGTT** presentano almeno un valore di glicemia plasmatica maggiore o uguale ai seguenti:

- **a digiuno  $\geq 92$  mg/dL ( $\geq 5.1$  mmol/L);**
- **dopo 1 ora  $\geq 180$  mg/dL ( $\geq 10.0$  mmol/L);**
- **dopo 2 ore  $\geq 153$  mg/dL ( $\geq 8.5$  mmol/L).**

**NB. Al momento della diagnosi**, le donne in gravidanza dovranno essere **informate** che:

- 1) la **terapia** del diabete in gravidanza si traduce generalmente in modifiche della dieta e dello stile di vita, mentre la terapia insulinica si rende necessaria per il tempo della gravidanza solo nel 10-20% dei casi;
- 2) il diabete gestazionale non controllato si associa ad un aumentato rischio di **complicazioni della gravidanza e del parto**, come pre-eclampsia e distocia di spalla;
- 3) il diabete gestazionale è un marcatore di **rischio per lo sviluppo del diabete tipo 2** nella vita, meglio documentato nei successivi cinque anni;
- 4) la gravidanza ed il parto di queste donne devono essere **monitorati** con maggior frequenza ed attenzione, mentre il follow-up dell'assetto metabolico materno deve comprendere l'esecuzione di un OGTT non prima di sei settimane dal parto.

## **Bibliografia**

- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* [2008, 358: 1991-2002](#).
- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Associations With Neonatal Anthropometrics. *Diabetes* [2009, 58: 453-9](#).
- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: associations with maternal body mass index. *BJOG* [2010, 117: 575-84](#).
- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2011. *Diabetes Care* [2011, 34 \(suppl 1\): S11-S61](#).
- Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* [2011, 17 \(suppl 2\): 1-53](#).
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* [2010, 33: 676-82](#).