

Le raccomandazioni per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale: semplificazione o confusione

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

Lo screening e la diagnosi del diabete mellito gestazionale (GDM) sono stati fino ad oggi eseguiti mediante l'impiego di criteri differenti e non univoci. I criteri più utilizzati sono stati definiti sulla base del rischio di sviluppo di diabete di tipo 2 nelle madri e non sull'"outcome", sia materno che fetale, della gravidanza. Tuttavia, quest'ultimo aspetto è di particolare importanza perché donne iperglicemiche già prima della gravidanza hanno in gravidanza un rischio più elevato di eventi avversi sia materni sia fetali. In questa situazione è necessario un trattamento intensivo e adeguato dell'iperglicemia, che deve essere instaurato il più precocemente possibile. Numerosi studi clinici hanno evidenziato come il trattamento intensivo del GDM sia in grado di determinare un'evoluzione sia materna che fetale simile a quella di donne gravide senza alterazioni della tolleranza glucidica. Inoltre, benché siano stati inizialmente sollevati dubbi sul rapporto tra costo ed efficacia di tale trattamento, uno studio *ad-hoc* dell'"UK National Institute for Health and Clinical Excellence" ha evidenziato che lo screening, la diagnosi e il trattamento del GDM hanno un significativo impatto in termini di costo-beneficio (1).

Lo studio HAPO ("Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome") è stato concepito per valutare la relazione tra i valori glicemici in corso di curva da carico di glucosio (OGTT) e l'"outcome" materno e fetale delle gravidanze, al fine di definire e validare livelli decisionali diagnostici per il GDM applicabili in tutte le popolazioni (2). Sono state valutate circa 25.000 donne in 15 diversi Paesi, appartenenti a varie etnie, ed è stata analizzata la relazione fra glicemia basale e dopo 1 e 2 ore post-carico orale con 75 g di glucosio. I risultati hanno evidenziato una correlazione lineare fra tutte e tre le glicemie e un progressivo incremento di eventi avversi primari (peso fetale alla nascita superiore al 90° percentile, taglio cesareo primario, concentrazioni di C-peptide nel sangue del cordone ombelicale superiori al 90° percentile, ipoglicemie neonatali clinicamente valutate) e secondari (preeclampsia, parto pretermine, distocia di

spalla, iperbilirubinemia, ricovero del neonato in Unità di Cura Intensiva) (2). In seguito a questi risultati, una Conferenza di Consenso Internazionale promossa dagli "International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups" (IADPSG) ha formulato alcune raccomandazioni operative, che sono state pubblicate nel 2010 (3). Più recentemente, l'"American Diabetes Association" ha ritenuto di fare proprie tali raccomandazioni (4).

L'IADPSG raccomanda di effettuare la diagnosi del GDM con un unico esame (l'OGTT con un carico di 75 g di glucosio e prelievi eseguiti basalmente e dopo 1 e 2 ore) da eseguirsi in tutte le donne gravide fra la 24^a e la 28^a settimana di gestazione. Questo esame sostituisce il precedente approccio, che era articolato in due fasi [OGTT con minicarico orale di glucosio (50 g) e OGTT di conferma con 100 g di glucosio]. E' possibile, inoltre, diagnosticare il GDM al primo riscontro in gravidanza di una glicemia a digiuno ≥ 92 mg/dL e una condizione di diabete preesistente alla gravidanza, ma prima di essa non diagnosticato (diabete pregestazionale), condizione che secondo i vecchi criteri rientrava nella definizione di GDM.

In Italia, il Gruppo di Studio Intersocietario Diabete e Gravidanza della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) ha organizzato nel marzo 2010 una Conferenza nazionale di Consenso per lo screening e la diagnosi del GDM, a cui hanno partecipato delegati di tutte le società scientifiche e professionali interessate al problema ed esperti dello studio e della cura del diabete in gravidanza. Il documento prodotto a conclusione della Conferenza è stato reso disponibile ai soci SIBioC attraverso il sito della società (5) e anche successivamente pubblicato (6). La Figura 1 ne riassume i principali contenuti.

L'adozione di tali raccomandazioni comporta numerosi vantaggi, qui di seguito riassunti:

- a) la possibilità di utilizzare un solo esame per lo screening e la diagnosi del GDM;

Corrispondenza a: Andrea Mosca, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Via Fratelli Cervi 93, 20090 Segrate (MI). Tel. 0250330422, Fax 0299987559, E-mail andrea.mosca@unimi.it

Ricevuto: 28.03.2011

Revisionato: 30.03.2011

Accettato: 30.03.2011

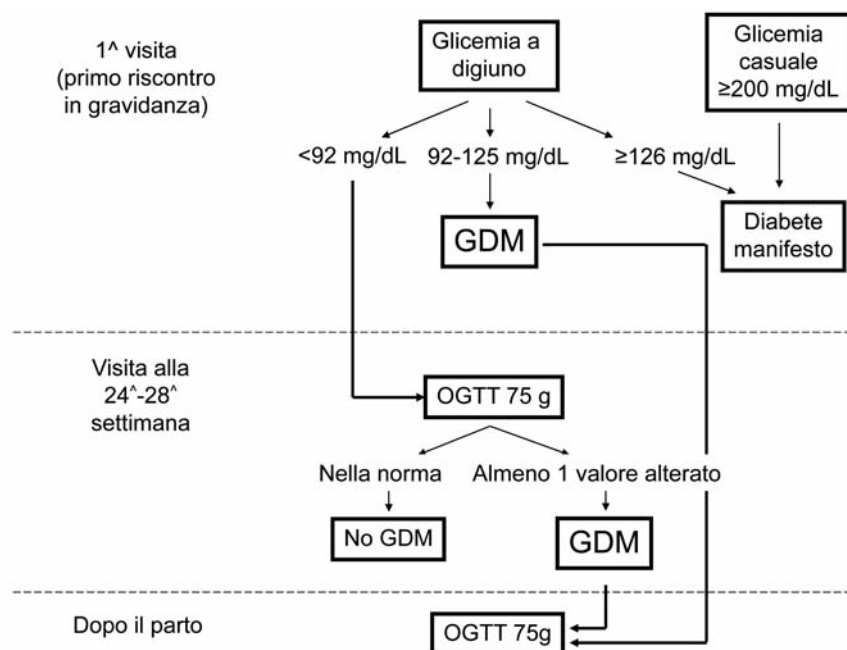
**Figura 1**

Diagramma di flusso che riassume il nuovo approccio raccomandato per lo screening e la diagnosi di diabete mellito gestazionale (GDM).

OGTT, curva da carico orale di glucosio.

- b) la riduzione dei tempi di esecuzione dell'OGTT (solo 2 ore);
- c) la riduzione della quantità di glucosio da somministrare (solo 75 g), con minori effetti collaterali (nausea e vomito) per le gravide;
- d) un'identificazione più precoce del GDM e quindi la possibilità di instaurare un trattamento più tempestivo con riduzione degli eventi avversi fetali e materni;
- e) la possibilità di trattare uniformemente anche quelle che in precedenza erano considerate alterazioni minori della tolleranza glucidica (ora GDM), che, se trattate meno intensivamente, si caratterizzano per un peggiore "outcome" materno e fetale (7-9).

Va rilevato che l'implementazione di queste raccomandazioni sicuramente comporta un aumento rilevante del numero di donne con diagnosi di GDM, con un conseguente probabile aumento dei costi sanitari immediati. La riduzione delle complicanze materne e fetali dovrebbe, tuttavia, risultare in un definitivamente vantaggioso rapporto tra costi e benefici.

In data 16 dicembre 2010, il Ministero della Salute ha prodotto un documento sulla gestione della gravidanza fisiologica, redatto dal Sistema Nazionale per le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con il Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), nell'ambito del quale (capitolo riguardante screening e diagnosi del GDM), pur prendendo in considerazione i risultati dello studio HAPO e la Conferenza di Consenso nazionale sopra citata, si raccomanda lo screening del GDM alla 24ª-28ª settimana di gravidanza solo nelle donne che mostrano fattori di rischio, mediante l'impiego dell'OGTT-

75 g interpretata secondo i criteri della WHO (10). Tali raccomandazioni non hanno quindi tenuto conto di quanto in precedenza deciso nelle conferenze tra esperti. Già prima della Conferenza di Consenso del marzo 2010, lo screening del GDM era raccomandato in tutte le donne in gravidanza e la diagnosi era ottenuta con una OGTT interpretata secondo i criteri di Carpenter e Coustan (11). Tale evidente differenza è stata recentemente evidenziata da SID e AMD al Ministero della Salute col risultato della convocazione di un tavolo tecnico al quale parteciperanno esperti di SID, AMD e delle Associazioni di Ginecologia, assieme agli esperti del CeVEAS, al fine di definire raccomandazioni univoche e condivise, che possano essere applicate senza equivoci nella pratica clinica quotidiana.

BIBLIOGRAFIA

1. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, et al. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus - Evaluation from the ACHOIS randomised trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007;7:27.
2. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34(suppl 1):S62-9.

5. Conferenza nazionale di consenso per raccomandazioni e implementazione delle nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale (GDM). http://www.sibioc.it/materiale/Documento_Finale_Consensus_Naz_%20GDM_afterAM2.pdf
6. 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.
7. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
8. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
9. Lapolla A, Bonomo M, Dalfrà MG, et al. Pre-pregnancy BMI influences maternal and fetal outcome in women with isolated gestational hyperglycemia: a multicenter study. *Diabetes & Metabolism* 2010;36:265-70.
10. Sistema nazionale per le linee guida. *Gravidanza fisiologica. Linea Guida 20*. SNLG-ISS, Roma 2010.
11. ADM – SID – Diabete Italia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito. Linee-guida e raccomandazioni*. Torino: Infomedica S.r.L, 2010. Disponibile su http://www.siditalia.it/documenti/AMD_SID_04.pdf