

# LO SCREENING E LA DIAGNOSI DEL DIABETE GESTAZIONALE: NUOVE RACCOMANDAZIONI

Annunziata Lapolla<sup>1</sup>, Francesco Libero Giorgino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DPT Scienze Mediche e Chirurgiche-Cattedra di Malattie del Metabolismo Università degli Studi di Padova; Referente della Consensus Nazionale, Membro del Consensus Panel della International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups.

<sup>2</sup> Presidente Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri, Past President Federazione Italiana Ostetricia e Ginecologia

*Indirizzo per corrispondenza:* Prof. Francesco Libero Giorgino  
Clinica Ginecologica e Ostetrica dell'Università via Giustiniani 2 - 35128 - Padova  
Via Bonamico 11 - 35126 Padova Italia  
tel: +39 3389888051; e-mail: francescolgiorgino@infinito.it

## ABSTRACT

The gestational diabetes (GDM) screening and diagnosis guidelines are not worldwide uniform. Several recent studies however strongly support the efficacy of the intensive treatment of GDM in terms of fetal and maternal outcome. In the present paper the Authors introduce the guidelines obtained at the National Consensus Conference for the screening and diagnosis of gestational diabetes that can be helpful to follow correctly the pregnancies.

**Key words:** *mellitus diabetes; gestazionale diabetes; consensus conference; guidelines*

## RIASSUNTO

Lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale(GDM)rimangono controverse per assenza di linee guida mondiali uniformi.Recenti trials suggeriscono la necessità di adottare un monitoraggio intensivo ed una terapia altrettanto intensiva nelle pazienti con GDM per migliorare l'outcome fetoneonatale. In questo lavoro gli Autori introducono le Linee Guida proposte dalla Consensus Conference italiana relative proprio allo screening ed alla diagnosi del diabete gestazionale, che costituiscono per tutti i ginecologi un necessario riferimento per affrontare correttamente l'argomento.

**Parole chiave:** *diabete mellito; diabete gestazionale; consensus conference; linee guida*

I criteri adottati nel mondo per lo screening e la diagnosi del Diabete Gestazionale (GDM), non sono univoci ed i più noti sono stati stabiliti sulla base del rischio di sviluppare diabete dopo il parto nelle donne affette da GDM e non sulla base dell'outcome materno e fetale.

Nonostante siano stati sollevati alcuni dubbi sul costo-efficacia del trattamento del GDM, una serie di studi clinici ha messo in evidenza come il trattamento intensivo di questa condizione determini outcomes materni e fetali simili a quelli delle donne gravide non diabetiche, e recentemente uno studio di costo-efficacia dell' UK National Institute for Health and Clinical Excellence ha concluso che lo screening, la diagnosi ed il trattamento del GDM sono efficaci in termini di costo-benefici (1).

I risultati dello studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), che ha valutato in circa 25.000

donne, in 15 Centri distribuiti nelle varie Nazioni del mondo, la relazione tra livelli delle glicemie dell'OGTT con 75 gr di glucosio ed outcome materno e fetale, hanno messo in evidenza che vi è una relazione lineare tra l'aumento dei livelli di glicemia e l'aumento della frequenza degli outcomes primari e secondari avversi. Gli outcomes primari che lo studio ha considerato sono il peso fetale alla nascita superiore al 90 centile, il taglio cesareo primario, i valori di C-peptide del cordone ombelicale superiori al 90° centile, la ipoglicemia neonatale clinicamente valutata; gli outcomes secondari la preeclampsia, il parto pretermine, la distocia di spalla, l'iperbilirubinemia, il ricovero del neonato in Unità di Cura Intensiva (2).

Poiché lo studio non ha identificato un valore soglia di glicemia per tutti i punti della curva da carico orale di glucosio, i ricercatori dello studio HAPO hanno ritenuto

necessaria una Consensus Internazionale, supportata dalla International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups per tradurre questi risultati in raccomandazioni pratiche, utilizzabili clinicamente. I risultati del Consensus Panel della International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups sono stati recentemente pubblicati come Raccomandazioni (3).

La adozione di tali raccomandazioni comporterà un aumento della frequenza di diabete gestazionale, tuttavia bisogna considerare che i nuovi criteri di diagnosi del GDM includono sia pazienti precedentemente diagnosticate quali GDM sia pazienti che in precedenza erano considerate come affette da IGT o da alterazioni minori della tolleranza ai carboidrati. In questo contesto sono ormai numerosi gli studi in letteratura che riportano che tali condizioni se non trattate adeguatamente si caratterizzano per un outcome materno e fetale avverso (4-6).

Inoltre il Panel ha definito come diagnosticare il diabete preesistente alla gravidanza e non riconosciuto prima della stessa, ma diagnosticato in corso di gravidanza, condizione attualmente compresa nel GDM. L'identificazione di queste donne è di particolare importanza perché, essendo iperglicemiche già prima della gravidanza, hanno un rischio più elevato di outcomes avversi sia fetali, tra i quali anche le malformazioni, che materni, perciò esse necessitano di un trattamento intensivo ed adeguato che deve essere instaurato il più precocemente possibile.

Il gruppo di Studio SID-AMD ha recentemente organizzato una Conferenza Nazionale di Consenso per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale composta da delegati di tutte le società scientifiche e professionali e dagli esperti interessati alla cura e allo studio del diabete. Tale documento viene di seguito allegato.

#### **CONFERENZA NAZIONALE DI CONSENSO PER RACCOMANDAZIONI E IMPLEMENTAZIONE DELLE NUOVE LINEE GUIDA PER LO SCREENING E LA DIAGNOSI DEL DIABETE GESTAZIONALE (GDM)**

La Conferenza Nazionale di Consenso per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale, convocata dal Gruppo di Studio "Diabete e Gravidanza" SID-AMD, composta dai delegati di tutte le società scientifiche e professionali e dagli esperti interessati alla cura e allo studio del diabete gestazionale a tergo riportati, riunita a Roma in data 27 marzo 2010.

#### **Premesso che:**

- 1) Lo screening, la diagnosi e il trattamento del diabete gestazionale risultano efficaci in termini di costi-benefici;
- 2) I criteri attualmente in uso per lo screening e la diagnosi del GDM non sono univoci ed i più noti sono stati stabiliti sulla base del rischio di sviluppare diabete dopo il parto nelle donne affette da GDM e non sulla base dell'outcome materno e fetale;
- 3) Lo studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), condotto in cieco su circa 25.000 donne in 15 centri distribuiti nelle varie nazioni del mondo, ha messo in evidenza che vi è una relazione lineare tra i livelli di glicemia registrati a digiuno e dopo 1 e 2 ore dal carico orale con 75 grammi di glucosio e l'aumento della frequenza degli outcomes primari e secondari avversi;
- 4) L' "International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups" (IADPSG), nel Giugno 2008 ha organizzato a Pasadena (USA) una "International Workshop Conference on Gestational Diabetes - Diagnosis and Classification" cui hanno partecipato 225 studiosi di 40 paesi che hanno analizzato i risultati dello studio HAPO e di altri studi pubblicati sull'argomento, per stabilire i nuovi criteri di screening e diagnosi del GDM. Successivamente, il Consensus Panel del IADPSG sulla base dei risultati della Consensus di Pasadena ha pubblicato le nuove proposte in materia di screening e diagnosi di GDM;
- 5) I criteri proposti dall'IADPSG risultano condivisi da questa Conferenza Nazionale, che li giudica idonei e applicabili nel nostro territorio nazionale.

#### **Formula le seguenti raccomandazioni:**

- 1) Per lo screening e la diagnosi di GDM si raccomanda di utilizzare una procedura in fase unica, così come quella adottata nell'HAPO Study.
- 2) La procedura in due fasi ("minicarico glucidico" + OGTT nei casi con minicarico positivo) attualmente in uso è da considerarsi superata e pertanto non raccomandata.
- 3) Alla prima visita in gravidanza deve essere valutata la presenza di un diabete manifesto mediante la determinazione della glicemia plasmatica a digiuno.

\*Il riscontro ripetuto in due occasioni di un valore glicemico  $\geq 126$  mg/dl permette di porre diagnosi di diabete manifesto.

\*La diagnosi di diabete manifesto può avvenire anche mediante l'esecuzione di una glicemia random (ese-

guita in qualsiasi momento della giornata). Il riscontro di un valore glicemico  $\geq 200$  mg/dl, permette di porre diagnosi di diabete manifesto, dopo conferma con glicemia plasmatica a digiuno  $\geq 126$  mg/dl

I valori che permettono la diagnosi di diabete manifesto sono di seguito riportati:

A. Diagnosi di Diabete manifesto in gravidanza	
Glicemia a digiuno (FPG)	$\geq 126$ mg/dl (7,0 mmol/l) 2 riscontri
Glicemia Random (RPG)	$\geq 200$ mg/dl (11,1 mmol/l) da riconfermare con glicemia plasmatica a digiuno ( $\geq 126$ mg/dl)

- 4) Le gestanti con diagnosi di diabete manifesto devono essere prontamente avviate ad un monitoraggio metabolico intensivo, così come raccomandato per il diabete pregestazionale.
- 5) Se il valore della glicemia alla prima visita in gravidanza risulta  $\geq 92$  mg/dl (5,1 mmol/l) e  $< 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) si pone diagnosi di Diabete Gestazionale.
- 6) Tutte le gestanti con glicemia a digiuno alla prima visita inferiore a 92 mg/dl e/o senza precedente diagnosi di Diabete manifesto, indipendentemente dalla presenza di eventuali fattori di rischio per diabete gestazionale, devono eseguire un carico orale di glucosio (OGTT) tra la 24 e la 28 settimana di gestazione.
- 7) L'OGTT dovrà essere eseguito con 75 grammi di glucosio e prelievi venosi ai tempi 0', 60' e 120' per la determinazione della glicemia su plasma. Si pone diagnosi di GDM quando uno o più valori risultano uguali o superiori a quelli soglia .

B. Diagnosi di Diabete Gestazionale mediante OGTT da eseguire alla 24ma-28ma settimana *		
Glicemia	Valori soglia di concentrazioni di glucosio+	
	mg/dl	mmol/l
FPG	92	5,1
1-hr PG	180	10,0
2-hr PG	153	8,5

\*Carico glucidico: si raccomanda di somministrare 75 grammi di glucosio anidro sciolti in 300 ml di acqua.

- 8) Le donne affette da diabete gestazionale dovranno rivalutare la tolleranza glucidica mediante OGTT (2 ore -75 grammi) a distanza di 8-12 settimane dal parto.
- 9) Il percorso per lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale ed il successivo monitoraggio delle donne affette sia da diabete manifesto che gestazionale, devono essere eseguiti da un team multidisciplinare che veda coinvolte le diverse figure professionali interessate, secondo protocolli di gestione condivisi

C. Strategie proposte per la diagnosi delle condizioni di iperglicemia in gravidanza
<b>Prima Visita in Gravidanza</b>
Valutare FPG o RPG in tutte le donne
Se i risultati indicano un diabete manifesto: Trattamento e follow-up come per diabete pre-gestazionale
Se i risultati non indicano un diabete manifesto, ma: * FPG $\geq 92$ e $< 126$ mg/dl: diagnosi di diabete gestazionale * FPG $< 92$ mg/dl: eseguire OGTT tra 24ma-28ma settimana
<b>24ma – 28ma settimana di Gestazione</b>
OGTT 2 ore 75 g: In tutte le donne non precedentemente diagnosticate come
GDM o diabete manifesto nel corso dell'attuale gravidanza. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GDM se 1 o più valori superano la soglia diagnostica</li> <li>• Normale se tutti i valori dell'OGTT sono inferiori alla soglia diagnostica</li> </ul>

## Invita

Tutti i soggetti interessati a diffondere le nuove raccomandazioni in materia di screening e diagnosi del diabete gestazionale, per far sì che queste trovino pronta applicazione presso tutte le strutture pubbliche e private-accreditate presenti su tutto il territorio nazionale.

**Letto, approvato e sottoscritto**

Lapolla Annunziata (Referente Consensus)  
 Mannino Domenico (Referente Consensus)  
 Di Cianni Graziano (Segretario Consensus)  
 Gentile Sandro (Presidente AMD)  
 Cavallo-Perin Paolo (Presidente SID)  
 Aiello Antimo (Direttivo AMD)  
 Alberico Salvatore (Delegato FIOG )  
 Bonomo Matteo (Esperto)  
 Branca Maria Teresa (Delegata OSDI)  
 Bruno Alberto (Direttivo SID )  
 Cali Giuseppe (Delegato SIGO)  
 Carta Mariarosa (Delegata SIMeL)  
 Cignarelli Mauro (Direttivo SID)  
 De Micheli Alberto (AMD Comunicazione)  
 Di Benedetto Antonino (Coordinamento GdS Diabete e Gravidanza)  
 Disoteo Olga (Delegata AME)  
 Dotta Francesco (Direttivo SID)  
 Dubini Valeria (Delegata AOGOI)  
 Fedele Domenico (Esperto)  
 Foglini Paolo (Direttivo AMD)  
 Franzetti Ivano (Coordinamento Gds Diabete e Gravidanza)  
 Fresa Raffaella (Esperta)  
 Genna Maria Ludovica (Delegata AIPaCMem)  
 Gentile Lugi (Gruppo Scuola AMD)  
 Gentile Francesco (Direttivo AMD)  
 Giorgino Francesco Libero (Delegato FIOG)

Greco Pantaleo (Delegato FIOG)  
 Guana Miriam (Fed.Naz.Collegio Ostetriche)  
 Magiar Alice Valeria (Gruppo Clinical Governance AMD)  
 Manicardi Valeria (Direttivo AMD)  
 Medea Gerardo (Delegato SIMG)  
 Mello Giorgio (Delegato AGUI)  
 Menato Guido (Delegato AGUI)  
 Mosca Andrea (Delegato SIBioC)  
 Mulas Maria Franca (Direttivo AMD)  
 Napoli Angela (Esperta)  
 Paciotti Vincenzo (Direttivo AMD)  
 Pisanti Paola (Rappresentante Ministero Salute)  
 Pizzini Andrea (Delegato FIMMG)  
 Pugliese Giuseppe (Direttivo SID)  
 Romeo Nicola (Delegato SIN)  
 Rossi Francesco (AIPaCMem)  
 Sciacca Laura (Coordinamento GdS Diabete e Gravidanza)  
 Suraci Concetta (Direttivo AMD)  
 Taddei Fabrizio (Delegato SIGO)  
 Testa Roberto (Delegato SIMeL)  
 Toniato Rosanna (Delegata OSDI)  
 Tonutti Laura (Coordinamento GdS Diabete e Gravidanza)  
 Torlone Elisabetta (Coordinamento GdS Diabete e Gravidanza)  
 Tortato Elena (Direttivo AMD)  
 Vitacolonna Ester (Coordinamento GdS Diabete e Gravidanza)  
 Zaninotto Martina (Delegata SIBioC)

**Bibliografia**

1. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, Willson KJ, Robinson JS. 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. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-2486
5. Landon MB, Spong CY, Thom E et al. A multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1339-1348
6. A. Lapolla, M. Bonomo, M G. Dalfrà, E. Parretti, D. Mannino, G. Mello, G. Di Cianni and the GISOGD GROUP Scientific Committee. Pre-pregnancy BMI influences maternal and fetal outcome in women with isolated gestational hyperglycemia: a multicenter study. *In press on Diabetes & Metabolism.*