

Opinione degli esperti n. 37

Commissione di garanzia della qualità
Presidente Prof. Dr. med. Daniel Surbek

SCREENING DEL DIABETE GESTAZIONALE

Autori: M. Boulvain, M. Brändle*, G. Drack, I. Hoesli, C. Honegger, R. Lehmann*, L. Raio, M. Singer, A. Troendle*, R. Zimmermann, D. Surbek

*Società Svizzera d'Endocrinologia e Diabetologia

Si raccomanda di sottoporre tutte le gestanti tra la 24^a e la 28^a sdg a screening per il diabete gestazionale mediante test orale di tolleranza al glucosio (75 g), ossia misurazione della glicemia a digiuno, seguita dall'assunzione orale di 75 g di glucosio con misurazione della glicemia dopo una e due ore.

Il diabete gestazionale (DG) è un disturbo del metabolismo del glucosio che in genere viene diagnosticato per la prima volta mediante screening sistematico alla 24^a sdg e che scompare dopo il parto. Il suo trattamento mira a prevenire i seguenti rischi principali: macrosomia fetale (taglio cesareo, distocia di spalla, lesioni materne e neonatali al parto), iperinsulinismo fetale (ipoglicemia neonatale) ed esposizione prolungata del feto all'iperglicemia (sindrome metabolica).

Di recente sono stati condotti due importanti studi randomizzati, nei quali è stato dimostrato che il trattamento delle donne con DG moderato è associato a un vantaggio perinatale¹⁻². Uno studio osservazionale (HAPO) ha dimostrato che c'è una correlazione tra la glicemia e alcuni decorsi perinatali sfavorevoli e che non esiste un chiaro valore soglia con cui poter definire nettamente il DG³.

Diverse società internazionali di diabetologia e di ginecologia-ostetricia, nonché organizzazioni internazionali quali l'OMS e la Federazione internazionale del diabete, hanno adottato le raccomandazioni del gruppo IADPSG per lo screening del DG⁴. Queste raccomandazioni si basano sui risultati dello studio HAPO per scegliere il tipo di test di screening e per definire il valore glicemico critico da usare per diagnosticare il DG nelle donne in gravidanza. Nella scelta del valore soglia, il gruppo di esperti si riferisce all'aumento del rischio relativo (odds ratio) di macrosomia e/o all'aumento di circa 1,75 volte del peptide C nel sangue del cordone ombelicale.

Metodo di screening raccomandato

La procedura standard consiste nell'esecuzione di un test orale di tolleranza al glucosio (75 g) in tutte le gestanti tra la 24^a e la 28^a sdg.

I valori limite per la diagnosi di DG sono i seguenti:

- glicemia a digiuno $\geq 5,1$ mmol/l
- glicemia dopo un'ora ≥ 10 mmol/l
- glicemia dopo due ore $\geq 8,5$ mmol/l

Per la diagnosi di DG è sufficiente un unico valore patologico.

- La glicemia deve essere misurata nel plasma venoso ed è importante assicurarsi che la paziente sia effettivamente a digiuno da mezzanotte. I prelievi di sangue capillare non soddisfano i requisiti per la determinazione esatta della glicemia.
- Per la determinazione della glicemia deve essere utilizzata una particolare provetta per il prelievo del sangue, rivestita con un inibitore della glucosio ossidasi, altrimenti il valore glicemico risulterà ridotto di 1 mmol/l per ogni ora trascorsa fino alla misurazione.

Possibili alternative

- Poiché alcune donne in gravidanza trovano spiacevole assumere 75 g di glucosio, può essere utilizzata una procedura in due fasi: per primo, viene determinata la glicemia a digiuno. Se il suo valore è $\geq 5,1$ mmol/l (e la paziente è effettivamente a digiuno), viene posta la diagnosi di DG. Se il valore è $< 4,4$ mmol/l, la diagnosi di DG è meno probabile (sensibilità 95%). Questa variante consentirebbe di fare a meno del test orale di tolleranza al glucosio nel 40-45% delle pazienti ($< 4,4$ mmol/l: 35% e $\geq 5,1$ mmol/l: 8,3%). Il prerequisito per questa strategia è che il risultato di laboratorio sia disponibile molto rapidamente o che il test orale di tolleranza con 75 g di glucosio eventualmente necessario sia eseguito in un altro giorno nel caso in cui il valore fosse compreso tra 4,4 e 5,0 mmol/l. Qualora il glucosio venisse vomitato, ci si può anche basare sul valore della glicemia a digiuno per decidere se ripetere o meno il test. Una strategia accettabile per ottenere rapidamente il risultato dal plasma venoso è l'utilizzo di uno strumento di laboratorio veloce, con una variabilità $\leq 3\%$ (p. es. «Hemocue 201», che utilizza sangue intero e corregge il risultato in base alla calibrazione sul plasma, o «Fuji-Drichem», che utilizza il plasma ma richiede una preventiva centrifugazione del sangue).
- Un'alternativa accettabile, sebbene riduca la sensibilità e offra pochi vantaggi rispetto all'approccio standard, è quella di limitarsi alla determinazione della glicemia a digiuno e un'ora dopo il carico orale di glucosio (75 g). In tal mondo si riduce la sensibilità all'87% rispetto al test completo. Tuttavia, in questo caso la gestante deve sottoporsi al test di tolleranza al glucosio.

Alternative non accettabili

- Lo screening in due fasi basato su un iniziale test di O'Sullivan (50 g di glucosio orale con misurazione della glicemia dopo un'ora) non può essere raccomandato, in quanto ha una sensibilità molto ridotta (dal 60 all'80% a seconda della definizione del valore soglia).
- Una diagnostica basata sulla determinazione dell'HbA1c non è utile, in quanto non esiste alcuna correlazione tra il valore di HbA1c e gli esiti perinatali sfavorevoli (studio HAPO).

Screening del DG nel terzo trimestre

Se lo screening non è stato eseguito tra la 24^a e la 28^a sdg, si raccomanda di completarlo il prima possibile nel terzo trimestre. Qualora la prima visita della gestante si svolga molto tardi (p. es. dopo la 36^a sdg), può essere sufficiente una misurazione della glicemia a digiuno ($\geq 7,0$ mmol/l) e/o postprandiale ($\geq 11,1$ mmol/l), perché l'eventuale trattamento necessario a questo stadio della gravidanza avrebbe sicuramente solo un'influenza limitata.

È possibile che donne con un risultato dello screening normale a 24-28 sdg presentino ulteriori fattori di rischio nel prosieguo della gravidanza (p. es. polidramnios, sospetta macrosomia, trattamento a lungo termine con progesterone o corticosteroidi). Tenendo conto della situazione clinica individuale, in questi casi potrebbe essere preso in considerazione un secondo screening (glicemia a digiuno o test di carico con 75 g di glucosio).

Screening per diabete preesistente al primo controllo della gravidanza

Se la paziente presenta uno o più fattori di rischio per il diabete di tipo 2, si raccomanda uno screening per diabete preesistente al primo controllo nella fase iniziale della gravidanza. I fattori di rischio sono i seguenti:

- obesità (BMI >30)
- provenienza: non caucasica e/o migrante
- anamnesi familiare positiva per diabete di tipo 2 (parentela di primo grado)
- anamnesi personale positiva per diabete gestazionale
- sindrome dell'ovaio policistico

Questo screening viene eseguito mediante misurazione della glicemia a digiuno ($\geq 7,0$ mmol/l) e/o 2-3 ore dopo il pasto ($\geq 11,1$ mmol/l, due volte).

Screening dopo il parto

Le donne con diabete gestazionale hanno un maggior rischio futuro di diabete di tipo 2. Inoltre, in un certo numero di casi la diagnosi di «diabete gestazionale» indica in realtà la presenza di altre forme di diabete che sono state diagnosticate durante la gravidanza (diabete mellito di tipo 2, MODY). Pertanto, si raccomanda di sottoporre a uno screening post-natale per diabete tutte le donne che hanno manifestato un diabete gestazionale.

La raccomandazione generalmente valida è di eseguire il test alla fine del periodo di allattamento o alla ripresa del ciclo mestruale. Purtroppo, lo screening così raccomandato viene effettuato solo in una piccola percentuale delle donne colpite⁵. Di conseguenza, consigliamo di eseguire questo esame 4-8 settimane dopo il parto, in occasione della visita di controllo di routine. Il metodo raccomandato è la misurazione della glicemia a digiuno ($\geq 7,0$ mmol/l) e/o un test di carico orale con 75 g di glucosio ($\geq 11,1$ mmol/l dopo 2 ore) e/o la misurazione dell'HbA1c ($> 6,5\%$). A seconda dei fattori di rischio, questo screening deve essere eseguito ogni 1-3 anni.

Bibliografia:

1. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352(24):2477-86.
2. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361(14):1339-48.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
4. 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.
5. Stassenko M, Liddell J, Cheng YW, Sparks TN, Killion M, Caughey AB. Patient counseling increases postpartum follow-up in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Apr 21. [Epub ahead of print]

Per la traduzione tedesca: Dr Ueli Stoll, Prof. Dr, D. Surbek

Data: 1° giugno 2011

La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia.

Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.