

# La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio Italian Journal of Laboratory Medicine

## Recommendation for the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT). Raccomandazioni per l'esecuzione del test da Carico Orale di Glucosio (OGTT) --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	RIME-D-15-00010R1
<b>Full Title:</b>	Recommendation for the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT). Raccomandazioni per l'esecuzione del test da Carico Orale di Glucosio (OGTT)
<b>Article Type:</b>	Review (Rassegna)
<b>Section/Category:</b>	
<b>Keywords:</b>	diabetes; OGTT; glucose
<b>Corresponding Author:</b>	Mariarosa Carta, MD laboratorio chimica clinica ed ematologia Vicenza, ITALY
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	laboratorio chimica clinica ed ematologia
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Mariarosa Carta, MD
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Mariarosa Carta, MD Andrea Mosca, PhD Annunziata Lapolla, PhD Giovanni Casiraghi, MD Roberto Testa, MD
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Abstract:</b>	<p>In 2006 the Italian joint SIBioC-SIPMeL Study Group on Diabetes Mellitus elaborated laboratory recommendations concerning the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), in order to harmonize the procedure of this test according to WHO and ADA statements. Despite its large use and importance, the OGTT test is still plagued by poor reproducibility and sometimes is not appropriately performed. Therefore, this document should be regarded as an updated version of the original 2006 recommendations with some improvements and updates, particularly regarding the use of OGTT for diagnosis of gestational diabetes, in accordance to the 2010 guidelines of the Italian Ministry of Health. Moreover, the effects on basal glucose of several drugs have been updated too.</p> <p><b>RIASSUNTO</b> Nel 2006 il gruppo di studio intersocietario SIBioC-SIPMeL ha pubblicato le raccomandazioni sulla curva da carico orale di glucosio (OGTT) con l'obiettivo di standardizzare la procedura in accordo con le posizioni del WHO (World Health Organization) e dell'ADA (American Diabetes Association). Nonostante la sua importanza ed il suo utilizzo l'OGTT è ancora gravato da una bassa riproducibilità e, talvolta, viene eseguito in maniera non corretta. Questo documento è una revisione del precedente con in particolare le indicazioni per l'OGTT nello screening del diabete gestazionale alla luce delle Linee Guida del Ministero della salute.</p>

Per cortesia dichiarare qui di seguito l'eventuale conflitto di interesse

If any conflict exists, please define hereafter:

*(Se non è presente alcun conflitto scriva "Nessuno", altrimenti descriva gli accordi/interessi finanziari con una o più organizzazioni che potrebbero essere percepiti come reali o apparenti conflitti di interesse in relazione ai contenuti del suo articolo.)*

*(If none, "None" or describe financial interest/arrangement with one or more organizations that could be perceived as a real or apparent conflict of interest in the context of the subject of this article):*

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Nome/Name

MARIA ROSA CARTA

Firma/Signature

*M. R. Carta*

Data/Date

5/2/2015

Per cortesia compili questo documento e lo carichi in Editorial Manager insieme al suo articolo.

Please fill in this document and upload it in Editorial Manager while submitting your manuscript.

## Conflict of Interest Disclosure Form

È politica *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine* garantire l'equilibrio, l'indipendenza, l'obiettività e il rigore scientifico dei suoi contenuti. Tutti gli autori sono tenuti a esplicitare ai lettori un conflitto reale o apparente di interessi che possono avere un rapporto diretto con il loro articolo.

Questo riguarda i rapporti con le aziende farmaceutiche, i produttori di dispositivi biomedicali o altre società i cui prodotti o servizi possono essere correlati all'argomento dell'articolo o alla sponsorizzazione dello studio descritto.

Non si vuole assolutamente contrastare la pubblicazione di articoli da parte di autori con un potenziale conflitto di interessi. L'esplicitazione di quest'ultimo infatti è necessario esclusivamente ai lettori, che avranno così gli strumenti per potersi formare un proprio giudizio e stabilire se il conflitto di interessi abbia o meno portato a una possibile distorsione sia nell'esposizione sia nelle conclusioni presentate.

Si prega il *corresponding author* di compilare e inviare il modulo per l'*Editor-in-Chief* per conto di tutti gli autori elencati di seguito.

It is the policy of *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine* to ensure balance, independence, objectivity, and scientific rigor in the Journal. All authors are expected to disclose to the readers any real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.

The intent of the policy is not to prevent authors with a potential conflict of interest from publication. It is merely intended that any potential conflict should be identified openly so that the readers may form their own judgements about the article with the full disclosure of the facts. It is for the readers to determine whether the authors' outside interest may reflect a possible bias in either the exposition of the conclusions presented.

The corresponding author will complete and submit this form to the Editor-in-Chief on behalf of all authors listed below.

Rivista/Journal

LA RIVISTA ITALIANA DELLA MEDICINA DI LABORATORIO  
ITALIAN JOURNAL OF LABORATORY MEDICINE

Titolo dell'Articolo/Article Title

RACCOMANDAZIONI PER L'ESECUZIONE DEL TEST DA  
CARICO ORALE DI GLUCOSIO

Autori/Authors

CARTA, MOSCA, LAPOLLA, TESTA

Per cortesia tenga presente che il conflitto di interessi verrà pubblicato su ogni articolo.

Please note that a conflict of interest statement is published with each paper.

<b>Tab. 1. Diagnosi di Diabete Mellito mediante OGTT *</b>		
<i>Tempo</i>	<i>Valore soglia</i>	
	<i>mg/dL</i>	<i>mmol/L</i>
0 (a digiuno)	126	7,0
2 ore	200	11,0

\* La diagnosi di diabete richiede una conferma o con nuovo OGTT, o con glicemia a digiuno, o con HbA<sub>1c</sub>

<b>Tab. 2. Diagnosi di alterata glicemia a digiuno (IFG) e alterata tolleranza al glucosio (IGT) mediante OGTT</b>			
<i>Tempo</i>	<i>Valore soglia</i>		
	<i>mg/dL</i>	<i>mmol/L</i>	
0 (a digiuno)	100-125	5,6-6,9	alterata glicemia a digiuno
2 ore	140-199	7,8-11,0	alterata tolleranza al glucosio

<b>Tab. 3. Diagnosi di Diabete Gestazionale mediante OGTT *</b>		
<i>Tempo</i>	<i>Valore soglia</i>	
	<i>mg/dL</i>	<i>mmol/L</i>
0 (a digiuno)	92	5,1
1 ora	180	10,0
2 ore	153	8,5

\* Si raccomanda il carico glucidico con 75 grammi di glucosio anidro sciolto in 300 ml di acqua. E' sufficiente un solo punto oltre il cut off per porre diagnosi di diabete mellito gestazionale. In ogni caso la curva deve essere eseguita per intero.

<b>Tabella 4. Effetti sull'insulina resistenza (<i>a</i>) di farmaci che interferiscono con la tolleranza glucidica (esclusi gli antidiabetici)</b>		
	<i>principio attivo</i>	<i>(a)</i>
Androgeni	Formebolone, Gluebuterolo, Nandrolone, Oxandrolone, Stanazolo	↓
Anestetici volatili	Alitano, Enflurano, Isoflurano, Protossido d'azoto,	↑
Antiandrogeni	Bicalutamide, Buserelin, Flutamide, Goserelin, Leuprolide	↑
Antiandrogeni (steroidi)	Ciproterone	↓
Antiarritmici	Amiodarone, Chinidina, Disopiramide	↕

Antibiotici	Acido nalidixico, Ciprofloxacina, Enoxacina, Gatifloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina, Nitrofurantoina, Norfloxacina, Ofloxacina, Pefloxacina	↑
Anticonvulsanti	Carbamazepina, Fenitoina	↑
Antidepressivi, inibitori selettivi del riassorbimento della serotonina (SSRI)	Clozapina, Fluoxetina, Litio, Risperidone, Sertralina	↕
Antidolorifici	Trometamina	↓
Antiestrogeni	Raloxifene, Tamoxifene	↑
Antilipemici	Acido Nicotinico	↑
Antineoplastici	l-asparaginasi, $\alpha$ FN, Streptozocina, Talidomide	↑
Antinfiammatori non steroidei	Acido acetilsalicilico, Indometacina (↕), Paracetamolo	↑
Antipertensivi ad azione centrale	Clonidina, Metildopa	↑
Antiprotozari	Chinina, Atovaquone, Pentamidina	↑
Antistaminici	Difenidramina, Idrossizina	↓
Antitubercolari	Acido salicilico, Isoniazide, Rifampicina	↑
Antivirali	Didanosina, Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Stavudina	↑
Beta-bloccanti	Acebutololo, Atenololo*, Betaxololo*, Bisoprololo*, Carvedilolo, Celiprololo, Esmololo, Labetalolo, Metoprololo*, Nadololo, Nebivololo*, Oxprenololo, Pindololo, Propanololo (↕), Sotalolo, Timololo (effetto modesto, minimo in quelli *cardioselettivi)	↑
Calcioantagonisti	Diltiazem, Nicardipina, Nifedipina, Verapamil	↑
Catecolamine, Beta2 agonisti ed altri simpaticomimetici	Bambuterolo, Dopamina, Efedrina, Epinefrina, Norefedrina, Norpseudofedrina, Pseudofedrina, Ritodrina, Salbutamolo, Terbutalina	↑
Diuretici dell'ansa	Bumetanide, Furosemide, Torasemide (effetti inferiori ai tiazidici)	↑
Diuretici tiazidici	Bendrofluazide, Ciclopentiazide, Clortalidone, Idroclorotiazide, Indapamide, Mefruside, Metazolone, Politiazide, Xipamide	↑
Diuretici vari	Acido etacrinico, Spironolattone Triamterene	↕
Estrogeni	Estrogeni coniugati, Dietilstilbestrolo, Estradiolo, Estriolo, Estrone, Etilnilestradiolo, Fosfestrolo, MestranoloPiperazina, Poliestradiolo, Tibolone (effetti minimi se usati soltanto per terapia ormonale sostitutiva)	↑
Glicocorticoidi	Betametasone, Cortisone acetato, Deflazacort (effetto modesto), Desametasone, Idrocortisone, Metilprednisolone, Prednisolone, Triamcinolone	↑
Immunomodulatori	$\alpha$ e $\gamma$ interferone	↑
Immunosoppressori	Basiliximab, Ciclosporina, Daclizumab, Sirolimus, Tacrolimus	↑
Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE)	Ramipril	↓
Inibitori dell'anidasi carbonica (antipertensivi)	Acetazolamide, Brinzolamide, Dorzolamide	↑
Inibitori delle gonadotropine (steroidi di sintesi)	Danazolo, Gestrinone	↑
Metilxantine stimolanti del sistema nervoso centrale	Caffeina, Teofillina	↑
Miorilassanti ad azione centrale	Baclofene	↑
Neurolettici	Clorpromazina, Acepromazina, Flufenazina Levomepromazina, Tioridazina, Perfenazina, Proclorperazina, Promazina, Trifluoperazina	↑
Ormone somatotropo	Somatotropina	↑
Ormoni della tiroide	Calcitonina, Tiroxina	↑
Progestinici	Medrossiprogesterone, Megestrolo, Noretindrone(-), Norgestel(+)	↑
Somatostatina e analoghi	Lanreotide, Octreotide	↓
Stupefacenti	Cocaina, Morfina	↑
Vasodilatatori antipertensivi	Diazossido (usato nel trattamento delle ipoglicemie acute)	↑

Vitamine	Biotina, Ac. Lipoico, Niacina, Piridossina, Vit. E	11
----------	--	----

## Appendice



Logo Struttura

## CONSENSO INFORMATO OGTT

Dichiaro di essere stato indirizzato al Laboratorio Analisi per l'esecuzione di alcune indagini:

Io sottoscritto/a

Genitore/legale rappresentante del/lla  
paziente

nato/a a

il / /

- utili a meglio comprendere la natura di alcuni disturbi accusati ed attribuiti in prima ipotesi ad un sospetto di malattia da intolleranza ai glucidi / diabetica
- utili a studiare l'evoluzione della malattia da cui sono da tempo affetto.
- utili per il controllo della gravidanza.

Dichiaro di aver ricevuto, nel corso del colloquio con il dott./ prof.

assunzione di farmaci, allergie riferite

informazioni dettagliate, chiare ed esaurienti circa la natura dell'esame/test diagnostico a cui mi devo sottoporre.

Nel corso del colloquio in

questione mi sono state illustrate le modalità di esecuzione dell'indagine, che consiste nella somministrazione/assunzione di Glucosio, a cui farà seguito il prelievo di aliquote di sangue ai fini della successiva analisi.

Sono stato, inoltre, informato che a tale esame/test diagnostico procedura possono essere connessi alcuni effetti collaterali **Nausea/vomito, reazioni allergiche ed eccezionalmente broncospasmo per la presenza nello sciroppo di para-idrossibenzoati.**

Ho avuto tempo e modo di porre al proposito tutte le domande che ho ritenute opportune ed ho ottenuto in merito risposte esaurienti che ho compreso appieno e che mi hanno soddisfatto. Letto e approvato, in fede,

\*ORA, DATA E FIRMA DEL PAZIENTE (o  
suo rappresentante legale)

FIRMA DELL'EVENTUALE TESTIMONE

\*ORA, DATA E FIRMA DEL MEDICO CHE  
HA INFORMATO IL PAZIENTE

## RASSEGNA

### **Raccomandazioni per l'esecuzione del test da carico orale di glucosio (OGTT)**

**Mariarosa Carta • Andrea Mosca • Annunziata Lapolla • Giovanni Casiraghi • Roberto Testa  
per il Gruppo di Studio SIBioC-SIPMeL Diabete mellito**

**Ricevuto: / Accettato:**

M. Carta

Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale S. Bortolo, Vicenza, Italia

A. Mosca

Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti, Centro per la Riferibilità Metrologica in Medicina di Laboratorio (CIRME), Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

A. Lapolla

Dipartimento di Medicina, Cattedra di Malattie del Metabolismo, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

G. Casiraghi

Direzione Sanitaria Aziendale, Istituto Clinico di Perfezionamento, Milano, Italia

R. Testa

Modelli di Integrazione Multidisciplinare in Patologia Clinica, Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani (INRCA), Ancona, Italia

M. Carta 

Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale S. Bortolo, Via Rodolfi, 36100 Vicenza, Italia

Tel. +39 0444 752486

Fax +39 0444 752501

E-mail: mariarosa.carta@ulssvicenza.it

**Riassunto** Nel 2006 il Gruppo di studio intersocietario SIBioC-SIPMeL ha pubblicato le raccomandazioni sulla curva da carico orale di glucosio (*oral glucose tolerance test*, OGTT) con l'obiettivo di standardizzare la procedura in accordo con le posizioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'*American Diabetes Association* (ADA). Nonostante la sua importanza e il suo utilizzo, l'OGTT è ancora gravato da una bassa riproducibilità e, talvolta, viene eseguito in modo non corretto.

Questo documento è una revisione del precedente che si focalizza in particolare sulle indicazioni per l'OGTT nello screening del diabete gestazionale alla luce delle linee guida del Ministero della salute.

**Parole chiave** Diabete • OGTT • Glucosio

## **T1** PREMESSA

L'OGTT è un esame di laboratorio unico per le sue caratteristiche. È un esame funzionale, il più praticato nei Laboratori clinici per lo studio del metabolismo dei carboidrati e numerose evidenze cliniche ne hanno ribadito l'utilità [1-7], nonostante sia gravato da modesta riproducibilità [8] e scarsa accettazione da parte di medici e pazienti. L'obiettivo di queste raccomandazioni è fornire la procedura corretta di esecuzione dell'OGTT per la diagnosi di diabete mellito e di diabete gestazionale, nella convinzione che una migliore attenzione a uniformare le procedure diagnostiche porti a migliorare anche le performance diagnostiche degli esami.

## **T1** INDICAZIONI PER L'ESECUZIONE DELL'OGTT

### **T2** Screening per la diagnosi di diabete

La diagnosi di diabete si basa, in presenza di sintomi caratteristici (poliuria, polidipsia e calo di peso), sul riscontro di una glicemia anche non a digiuno  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/L).

In assenza di sintomi caratteristici, la diagnosi si basa su uno dei seguenti tre criteri:

1. glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/L);

2. emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>) ≥ 48 mmol/mol (6,5 %), purché eseguita in un Laboratorio con metodo standardizzato IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*);
3. glicemia ≥ 200 mg/dl (11,0 mmol/L), 2 ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g).

Nei casi 1, 2 e 3 un risultato alterato va ripetuto e confermato prima di porre la diagnosi di diabete. È tuttavia necessario rimarcare che sia l'ADA sia gli standard italiani per la cura del diabete mellito sottolineano come vi sia un migliore rapporto costo-efficacia a favore dei programmi di screening basati sulla glicemia plasmatica a digiuno rispetto a quelli basati sull'OGTT.

## **T2** Soggetti con alterata glicemia a digiuno

Nei soggetti con alterata glicemia a digiuno (*impaired fasting glycaemia*, IFG), ovvero glicemia a digiuno compresa tra 100 e 125 mg/dl [5,5 e 6,9 mmol/L], soprattutto in presenza di altri fattori di rischio per diabete, per un migliore inquadramento diagnostico e prognostico dell'alterazione della glicemia [9].

## **T2** Screening del diabete mellito gestazionale

Da più di 40 anni lo screening del diabete gestazionale si basa sull'esecuzione di una curva da carico orale con glucosio, ma al momento non si è ancora raggiunto un accordo universale [10] su quali siano le modalità di esecuzione e interpretazione di tale curva. Gli approcci possibili sono fondamentalmente di due tipi: in un'unica fase, con l'esecuzione di una sola curva con somministrazione di 75 g di glucosio, o a due fasi, con l'esecuzione prima di un minicarico con 50 g di glucosio seguito eventualmente – per le donne risultate positive allo screening – dall'esecuzione di una curva con 100 g di glucosio per os e prelievi fino a 3 ore.

L'ADA riporta nelle più recenti raccomandazioni [2] entrambi gli approcci, sottolineando come non vi siano dati sufficienti per dimostrare la superiorità di uno rispetto all'altro. Manca anche uniformità di pensiero circa l'esecuzione dello screening a tutte le donne in gravidanza o solo a categorie a rischio.

Tuttavia gli standard italiani, in accordo con l'*International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) [11], con l'OMS [12] e con il Ministero della salute [13, 14], raccomandano l'approccio a una fase descritto di seguito:

- esecuzione di una curva da carico con somministrazione di 75 g di glucosio per os e prelievi al basale, dopo 60 e dopo 120 minuti. Per i criteri interpretativi vedi **Tabella 1**. Tale OGTT deve essere proposto alle gestanti non affette da diabete preesistente alla gravidanza, cioè le

gestanti che presentano al primo riscontro di gravidanza valori di glicemia plasmatica a digiuno  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/L) o glicemia random  $\geq 200$  mg/dl (11,0 mmol/L) o HbA<sub>1c</sub>  $\geq 48$  mmol/mol (6,5%) confermati da un secondo prelievo, tra la 16<sup>a</sup> e la 18<sup>a</sup> settimana di gestazione in presenza di:

- diabete gestazionale in una gravidanza precedente,
- obesità [indice di massa corporea (*body mass index*, BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>],
- riscontro, precedentemente o all'inizio della gravidanza, di valori di glicemia plasmatica compresi fra 100 e 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/L).

Nel caso in cui la curva sia normale, l'OGTT va ripetuto tra la 24<sup>a</sup> e la 28<sup>a</sup> settimana di gestazione. L'OGTT deve essere invece proposto tra la 24<sup>a</sup> e la 28<sup>a</sup> settimana di gestazione nelle donne con i seguenti fattori di rischio:

- età  $\geq 35$  anni,
- sovrappeso o obesità (BMI pregravidico  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>),
- macrosomia fetale in una gravidanza precedente ( $\geq 4,5$  kg),
- diabete gestazionale in una gravidanza precedente (anche se con determinazione normale a 16-18 settimane),
- anamnesi familiare di diabete (parente di primo grado con diabete di tipo 2),
- famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per la popolazione di origine africana), Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, Egitto, Emirati Arabi Uniti, Giordania, Iraq, Kuwait, Libano, Oman, Qatar, Siria).

Le donne con diagnosi di diabete mellito gestazionale devono sottoporsi a un controllo con OGTT con 75 g di glucosio per lo screening del diabete mellito di tipo 2, in un periodo compreso tra le 6 settimane e i 6 mesi dal parto. Se il risultato del test (interpretato con i criteri validi per l'adulto, non per le donne in gravidanza) è normale, la curva dovrà comunque essere ripetuta ogni 3 anni, mentre dovrà essere ripetuta ogni anno in presenza di alterata tolleranza glucidica (IFG o IGT).

## **TI** CONTROINDICAZIONI ALLA ESECUZIONE DELL'ESAME

L'esame non va eseguito:

- in soggetti con pregressa diagnosi di diabete mellito documentata, o con indagini che indichino la presenza di diabete mellito;
- in corso di patologie acute e in presenza di fattori che possano influenzare l'esame stesso,

come infezioni recenti, durante la convalescenza per interventi chirurgici o durante trattamenti con farmaci salvavita;

- nei soggetti gastroresecati l'esame è controindicato per il rischio di evocare una sindrome da alterato svuotamento gastrico [15].

## **T1 ESECUZIONE DELL'OGTT: ATTIVITÀ RACCOMANDATE**

### **T2 Informazione**

La durata e le modalità di esecuzione dell'esame vanno adeguatamente comunicate agli utenti direttamente dal Laboratorio di Analisi Cliniche o dai medici richiedenti, dai centri di prenotazione delle prestazioni di laboratorio, dai servizi di diabetologia con qualunque mezzo appropriato. Può essere utile la produzione di un foglietto informativo, anche in lingue diverse in aree con alta prevalenza di etnie extra-italiane. È compito del personale di Sala Prelievi verificare che l'informazione abbia raggiunto il paziente nel modo dovuto e a tale scopo può essere utile la raccolta del consenso informato secondo le direttive della propria azienda. In appendice viene proposto un facsimile di consenso informato.

### **T2 Preparazione per l'esecuzione dell'esame**

Nel corso di patologie acute, nel periodo di convalescenza successivo a interventi chirurgici e dopo l'utilizzo temporaneo di farmaci che possono interferire con la tolleranza al glucosio, l'esame deve essere rimandato (Tab. 2) [16].

È preferibile che nei tre giorni precedenti l'esame l'alimentazione non subisca restrizioni e contenga almeno 150 grammi di carboidrati al giorno [1, 17].

Nei tre giorni precedenti l'esame deve essere mantenuta la consueta attività fisica [18].

L'assunzione di altri farmaci deve essere rimandata fino all'avvenuta effettuazione dell'ultimo prelievo.

L'esame va effettuato a digiuno (di almeno 8 ore e non superiore a 14 ore).

### **T2 Prelievi, conservazione e preparazione dei campioni**

La misurazione della glicemia va fatta su plasma: la provetta deve essere posizionata in un idoneo contenitore per refrigerazione del campione e centrifugata entro 30 minuti per bloccare il processo di glicolisi. Questo tipo di approccio non è tuttavia proponibile nella maggior parte dei Laboratori. Pertanto, si raccomanda di utilizzare provette contenenti anticoagulante e inibitori rapidi della

glicolisi. L'utilizzo di fluoruro di sodio (NaF) che inibisce l'enolasi, un enzima situato nella parte distale della via glicolitica, non sembra tuttavia garantire un'azione sufficientemente rapida, mentre l'impiego di inibitori che agiscono bloccando la fosfofruttochinasi e l'esochinasi, posti più a monte rispetto all'enolasi, comporterebbe un'azione di blocco della glicolisi migliore. Sono in corso studi policentrici per valutare l'utilizzo di questi nuovi inibitori.

Non deve essere utilizzata strumentazione del tipo *point of care testing* (POCT) [19].

## **T2 Rapidità nell'interpretazione della glicemia basale**

È necessario determinare velocemente il valore della glicemia basale per proseguire l'esame solo se indicato; il plasma deve essere quindi separato e analizzato subito.

Se il valore ottenuto dalla glicemia basale è superiore a 125 mg/dl (6,9 mmol/L) e si tratta del primo valore nel range diagnostico per il diabete, l'esame va ripetuto in un giorno diverso; se la glicemia basale è superiore a 125 mg/dl (6,9 mmol/L), qualora vi sia un altro risultato analogo precedente, si formula la diagnosi di diabete mellito e l'esame deve essere sospeso.

Il valore di glicemia basale refertato non può essere ottenuto da POCT; se per la valutazione preliminare della glicemia basale, per motivi di organizzazione del Laboratorio, fosse necessario utilizzare un glucometro, ciascun Laboratorio deve fissare il proprio *cut-off* per la prosecuzione dell'esame in base alle prestazioni tecnico-analitiche dello strumento. Si raccomanda che tali prestazioni vengano monitorate con periodicità adeguata, secondo raccomandazioni già prodotte da SIBioC e SIMeL.

## **T2 Carico orale**

Il carico orale va effettuato con le seguenti modalità [1]:

- la dose di glucosio anidro per il carico orale negli adulti e nelle donne in gravidanza è di 75 g; nei bambini è di 1,75 g/kg di peso corporeo fino a un massimo di 75 g; nel caso di utilizzo di glucosio monoidrato la dose è di 82,5 g;
- il glucosio deve essere disciolto in 250-300 ml di acqua [19, 20];
- si possono anche utilizzare le bevande glucosate, eventualmente aromatizzate, purché appositamente studiate per il carico orale di glucosio e registrate come medicinali;
- una soluzione alternativa è quella di utilizzare le soluzioni glucosate prodotte, come preparati galenici, secondo precise procedure operative da parte delle farmacie dei rispettivi enti;
- la soluzione glucosata va somministrata alla temperatura di 15-25 °C [21, 22];
- il tempo massimo per l'assunzione della bevanda glucosata è di 5 minuti [1].

## **T2 Controllo delle modalità di attesa del prelievo dopo carico.**

Dopo l'assunzione del glucosio il soggetto va tenuto a riposo senza mangiare e fumare in ambiente confortevole fino al termine dell'esame [21, 22]. Il soggetto non può bere per almeno 15 minuti dopo l'assunzione del glucosio, quindi fino al termine dell'esame può assumere soltanto una moderata quantità di acqua a temperatura ambiente.

## **T2 Tempistica di prelievo**

Nell'OGTT effettuato al di fuori della gravidanza vanno eseguiti due prelievi, uno basale e il secondo dopo 120 minuti dal carico. Nella donna in gravidanza vanno eseguiti tre prelievi: al basale, dopo 60 e dopo 120 minuti.

## **Controllo degli effetti indesiderati**

Durante tutta la procedura il soggetto deve rimanere in un'area sotto il controllo del personale sanitario che ha la responsabilità di intervenire in caso di malore ed eventualmente decidere la sospensione dell'esame. L'esame non è valido se si manifesta vomito o in presenza di chiari sintomi di disfagia e intolleranza alla soluzione glucosata (es. diarrea).

## **T1 REFERTAZIONE**

Il referto del Laboratorio, oltre ai dati analitici, deve riportare:

- la quantità di glucosio somministrata;
- il tipo di campione analizzato (plasma);
- per il diabete mellito i valori di riferimento adottati dall'ADA (Tab. 3 e 4)
- per il diabete gestazionale i criteri adottati dallo IADPSG [11] e dal Ministero della salute [14] (Tab. 1).

Ogni laboratorio che effettua l'esame deve conservarne la procedura completa scritta e approvata dal responsabile del Laboratorio, possibilmente concordata con il responsabile del Servizio di Diabetologia di riferimento e auspicabilmente approvata dalla Direzione medica della struttura.

Si riporta infine in appendice un fac-simile di consenso informato, eventualmente usufruibile presso gli enti che ne facciano apposita richiesta.

**NB: la presente raccomandazione sostituisce completamente quella precedentemente**

pubblicata [23].

<b>Tabella 3</b> Diagnosi di diabete mellito mediante OGTT*		
<b>Tempo</b>	<b>Valore soglia</b>	
	<b>mg/dl</b>	<b>mmol/L</b>
0 (a digiuno)	126	7,0
2 ore	200	11,0

\* La diagnosi di diabete richiede una conferma con nuovo OGTT o con glicemia a digiuno o con HbA<sub>1c</sub>.

<b>Tabella 4</b> Diagnosi di alterata glicemia a digiuno (IFG) e alterata tolleranza al glucosio (IGT) mediante OGTT			
<b>Tempo</b>	<b>Valore soglia</b>		
	<b>mg/dl</b>	<b>mmol/L</b>	
0 (a digiuno)	100-125	5,6-6,9	Alterata glicemia a digiuno
2 ore	140-199	7,8-11,0	Alterata tolleranza al glucosio

<b>Tabella 1</b> Diagnosi di diabete gestazionale mediante OGTT*		
<b>Tempo</b>	<b>Valore soglia</b>	
	<b>mg/dl</b>	<b>mmol/L</b>
0 (a digiuno)	92	5,1
1 ora	180	10,0
2 ore	153	8,5

\* Si raccomanda il carico glucidico con 75 g di glucosio anidro sciolto in 300 ml di acqua. È sufficiente un solo punto oltre il *cut-off* per porre diagnosi di diabete mellito gestazionale. In ogni caso la curva deve essere eseguita per intero.

<b>Tabella 2</b> Effetti sull'insulino-resistenza <b>(a)</b> di farmaci che interferiscono con la tolleranza glucidica (esclusi gli antidiabetici)		
	<b>Principio attivo</b>	<b>(a)</b>
Androgeni	Formebolone, glubuterolo, nandrolone, oxandrolone, stanazolo	↓
Anestetici volatili	Alitano, enflurano, isoflurano, protossido d'azoto	↑
Antiandrogeni	Bicalutamide, buserelin, flutamide, goserelin, leuprolide	↑
Antiandrogeni (steroidi)	Ciproterone	↓
Antiarritmici	Amiodarone, chinidina, disopiramide	↕
Antibiotici	Acido nalidixico, ciprofloxacina, enoxacina, gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, nitrofurantoina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina	↑
Anticonvulsivanti	Carbamazepina, fenitoina	↑
Antidepressivi, inibitori selettivi del riassorbimento della serotonina (SSRI)	Clozapina, fluoxetina, litio, risperidone, sertralina	↕
Antidolorifici	Trometamina	↓
Antiestrogeni	Raloxifene, tamoxifene	↑
Antilipemici	Acido nicotinico	↑
Antineoplastici	l-asparaginasi, $\alpha$ FN, streptozocina, talidomide	↑
Antinfiammatori non steroidei	Acido acetilsalicilico, indometacina (↕), paracetamolo	↑
Antipertensivi ad azione centrale	Clonidina, metildopa	↑
Antiprotozoari	Chinina, atovaquone, pentamidina	↑
Antistaminici	Difenidramina, idrossizina	↓
Antitubercolari	Acido salicilico, isoniazide, rifampicina	↑
Antivirali	Didanosina, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, stavudina	↑
Beta-bloccanti	Acebutololo, atenololo*, betaxololo*, bisoprololo*, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, metoprololo*, nadololo, nebivololo*, oxprenololo, pindololo, propranololo (↕), sotalolo, timololo (effetto modesto, minimo in quelli *cardioselettivi)	↑
Calcioantagonisti	Diltiazem, nicardipina, nifedipina, verapamil	↑
Catecolamine, Beta <sub>2</sub> agonisti e altri simpaticomimetici	Bambuterolo, dopamina, efedrina, epinefrina, norefedrina, norpseudofedrina, pseudofedrina, ritodrina, salbutamolo, terbutalina	↑
Diuretici dell'ansa	Bumetanide, furosemide, torasemide (effetti inferiori ai tiazidici)	↑
Diuretici tiazidici	Bendrofluazide, ciclopentiazide, clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, mefruside, metazolone, politiazide, xipamide	↑
Diuretici vari	Acido etacrinico, spironolattone, triamterene	↕
Estrogeni	Estrogeni coniugati, dietilstilbestrolo, estradiolo, estriolo, estrone, etinilestradiolo, fosfestrolo, mestranolo, piperazina, poliestradiolo, tibolone (effetti minimi se utilizzati soltanto per terapia ormonale sostitutiva)	↑
Glicocorticoidi	Betametasone, cortisone acetato, deflazacort (effetto modesto), desametasone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, triamcinolone	↑
Immunomodulatori	$\alpha$ e $\gamma$ interferone	↑
Immunosoppressori	Basiliximab, ciclosporina, daclizumab, sirolimus, tacrolimus	↑
Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE)	Ramipril	↓
Inibitori dell'anidrasi carbonica (antipertensivi)	Acetazolamide, brinzolamide, dorzolamide	↑
Inibitori delle gonadotropine (steroidi di sintesi)	Danazolo, gestrinone	↑
Metilxantine stimolanti del sistema nervoso	Caffeina, teofillina	↑

centrale		
Miorilassanti ad azione centrale	Baclofene	↑
Neurolettici	Clorpromazina, acepromazina, flufenazina, levomepromazina, tioridazina, perfenazina, proclorperazina, promazina, trifluoperazina	↑
Ormone somatotropo	Somatotropina	↑
Ormoni della tiroide	Calcitonina, tiroxina	↑
Progestinici	Medrossiprogesterone, megestrolo, noretindrone(-), norgestel(+)	↑
Somatostatina e analoghi	Lanreotide, octreotide	↓
Stupefacenti	Cocaina, morfina	↑
Vasodilatatori antipertensivi	Diazossido (utilizzato nel trattamento delle ipoglicemie acute)	↑
Vitamine	Biotina, acido lipoico, niacina, piridossina, vitamina E	↑↓

## **BIBLIOGRAFIA**

1. WHO. Department of Noncommunicable Disease Surveillance (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. WHO/NCD/NCS/99
2. American Diabetes Association (2014) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 37:S81-S90
3. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R (2005) The relation of fasting and 2-h post-challenge plasma glucose concentration to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study for Aging with a critical review of the literature. *Diabetes Care* 28:2626-2632
4. Orsini Federici M, Mosca A, Testa R et al (2006) National survey on the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT) in a representative cohort of Italian laboratories. *Clin Chem Lab Med* 44:568-573
5. Bloomgarden Z (2003) Cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 26:230-237
6. Hashimoto K, Ikewaki K, Yagi H et al (2005) Glucose intolerance is common in Japanese patients with acute coronary syndrome who were not previously diagnosed with diabetes. *Diabetes Care* 28:1182-1186
7. Gray CS, Scott JF, French JM et al (2004). Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing* 33:71-77
8. Balion CM, Raina PS, Gerstein HC et al (2007) Reproducibility of impaired glucose tolerance (IGT) and impaired fasting glucose (IFG) classification: a systematic review. *Clin Chem Lab Med* 45:1180-1185
9. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2014. [http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2014\\_\\_linee\\_guida.pdf](http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2014__linee_guida.pdf)
10. Sacks DB (2014) Diagnosis of gestational diabetes mellitus: It is time for international consensus. *Clin Chem* 60:141-143
11. International association of diabetes and pregnancy study groups (2010) International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 33:676-682
12. WHO. Department of Noncommunicable Disease Surveillance (2014) Diagnosis criteria and classification of hyperglycemia first detected in pregnancy. Report of a WHO

consultation. WHO/NMH/MND/13.2

13. Lapolla A, Mosca A (2012) Screening e diagnosi del diabete gestazionale: definite le raccomandazioni. *Biochimica clinica* 36:12-14
14. Sistema nazionale per le linee guida. Gravidanza fisiologica. Linea guida 20 (2010) SNLG-ISS, Roma
15. Fone DR, Horowitz M, Maddox A et al (1990) Gastroduodenal motility during the delayed gastric emptying induced by cold stress. *Gastroenterology* 98:1155-1161
16. Pandit MK, Burke J, Gustafson AB et al (1993) Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann Int Med* 118:529-539
17. Buhling KJ, Elsner E, Wolf C et al. (2004) No influence of high- and low-carbohydrate diet on the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Clin Biochem* 37:323-327
18. Denton JC, Schultz R, Jamurtas AZ, Angelopoulos TJ (2004) Improvements in glucose tolerance in obese males with abnormal glucose tolerance following 10 days of aerobic exercise. *Prev Med* 38:885-888
19. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL et al (2011) Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 57:e1-e47
20. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RJ, Vuksan V (2000) Dilution of the 75-g oral glucose tolerance test increases postprandial glycemia: implications for diagnostic criteria. *CMAJ* 162:993-996
21. Akanji AO, Oputa RN (1991) The effect of ambient temperature on glucose tolerance. *Diabet Med* 8:946-948
22. Moses RG, Patterson MJ, Regan JM et al (1997) A non-linear effect of ambient temperature on apparent glucose tolerance. *Diab Res Clin Pract* 36:35-40
23. Andreani P, Caldini A, Carta M et al (2006) Raccomandazioni per l'esecuzione della Curva Standard da Carico Orale di Glucosio (OGTT) per la diagnosi di Diabete Mellito. *Biochimica clinica* 30:537-540

