Il carico orale di glucosio: cosa può dire il laboratorio

A. Lapolla[a], P. Andreani[b]

[a]*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Padova*
[b]*Laboratorio Analisi Cliniche, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni*

Riassunto

Il test da carico orale di glucosio è gravato da scarsa riproducibilità, in parte legata ad una carente standardizzazione: sono state perciò prodotte delle raccomandazioni di consenso per la corretta esecuzione dello stesso. Particolare attenzione deve essere posta nell'esecuzione del test per la diagnosi di diabete gestazionale. Il diabete gestazionale è una patologia la cui frequenza è in costante aumento in questi ultimi anni e che se non trattata è ancora oggi accompagnata da un outcome materno e fetale avverso. In questo contesto non è ancora ben definita la soglia glicemica a partire dalla quale aumenta il rischio di complicanze avverse. Lo studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) si è posto l'obiettivo di dare una risposta definitiva alla questione. I risultati preliminari di tale studio mostrano che i livelli di glicemia sono associati in maniera lineare alle complicanze del diabete gestazionale ed indicano la necessità di rivedere la soglia glicemica sino ad ora considerata normale e quindi i criteri di diagnosi del diabete gestazionale.

Summary

The oral glucose tolerance test: the importance of laboratory

The oral glucose tolerance test is characterized by a scarce reproducibility, in most of cases due to a lack of standardization; this has led to the production of reccommendation for the correct execution of it. In this context particular attention must be devoted to the execution of the test for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. Gestational diabetes is a pathology whose frequency has been constantly increasing in the latest years and which, if not treated, has adverse maternal and fetal outcomes. However the glycemic levels that triggher the adverse outcome of this condition is yet not well defined. The HAPO study (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) has been designed to give an answer to this question. The preliminary results of the study have shown that there is a strong and continuing relationship between risk factors and bood glucose over a broad range of maternal blood glucose levels so indicating the necessity to review the glycemic levels until now considered normal and consequently the criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus.

Con i nuovi criteri classificativi per la diagnosi di Diabete Mellito, originariamente proposti dall'ADA nel 1997 e quindi dal 1999 accettati anche dal WHO, è iniziato un vivace dibattito riguardante l'utilità del test da carico orale di glucosio. Alcuni studi clinici e soprattutto lo studio DECODE (Diabetes Epidemiology Collaborative Of Diagnostic criteria in Europe) ne hanno dimostrato l'importanza evidenziando come buona parte dei soggetti con alterata tolleranza glucidica (IGT) non siano compresi nella categoria individuata come alterata glicemia a digiuno (IFG), ed hanno un aumentato rischio di diventare diabetici ed una aumentata incidenza di malattie cardiovascolari. Non solo, l'OGTT è in grado di individuare il DM anche in alcuni soggetti con glicemia a digiuno normale[1]. La diminuzione della soglia di normalità della glicemia da parte dell'ADA, avvenuta nel 2004, non ha cambiato di fatto le cose, anzi, alcuni protocolli diagnostici hanno inserito tra i candidati all'esecuzione del test anche i soggetti con glicemia a digiuno compresa tra 100 e 110 mg/dL, soggetti che per il WHO sono considerati normoglicemici. Tale iniziativa è stata seguita anche in Italia da alcuni laboratori e sta portando ad un incremento delle richieste di OGTT ai laboratori. Il test da carico orale di glucosio è un test dinamico, da stimolo, e quindi piuttosto che registrare semplicemente il livello glicemico va ad esplorare, seppure superficialmente, la funzionalità dei meccanismi dell'omeostasi glucidica. Recentemente lo stesso comitato di esperti dell'ADA ha recuperato il termine "prediabete", termine

Ricevuto: 31-07-2007 Pubblicato on-line: 12-09-2007

Corrispondenza a: Prof.ssa Annunziata Lapolla, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Via N. Giustiniani n. 2, 35128 Padova. E-mail: annunziata.lapolla@unipd.it

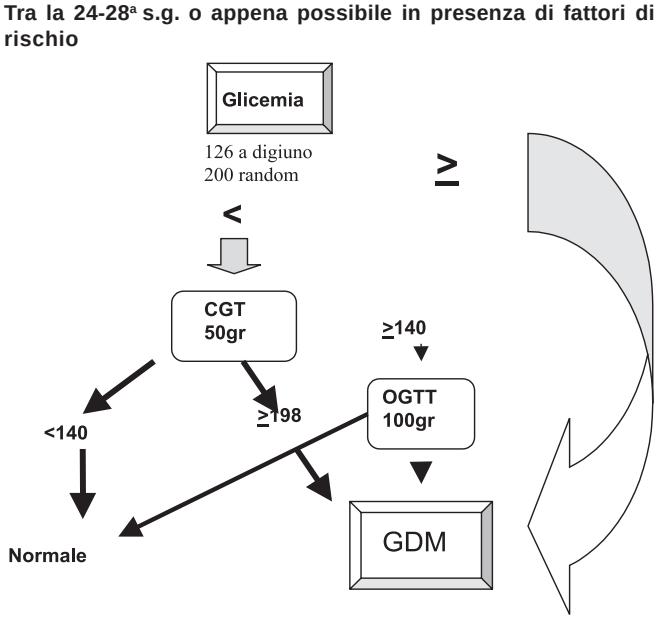

Figura 1. Screening e diagnosi del GDM. Linee guida SID.

che era stato abbandonato dopo il 1985, indicando con esso gli stati di IFG ed IGT. L'evidenza che non solo un trattamento aggressivo, ma anche quello basato sul solo cambiamento delle abitudini di vita, degli stati di prediabete riduce la progressione verso il Diabete Mellito ed anche l'incidenza in tali soggetti di malattie cardiovascolari porta a rivalutare l'OGTT, un test che sembrava destinato all'abbandono[2].

Il Gruppo di Studio intersocietario Diabete Mellito si occupa di problematiche di laboratorio di interesse quotidiano riguardanti la diagnostica ed il monitoraggio della malattia diabetica. In seguito alle novità classificative degli ultimi anni, nell'estate 2003 è stato promosso un sondaggio sulle modalità di esecuzione del test da carico orale di glucosio nei laboratori italiani che ha evidenziato molta eterogeneità nelle procedure seguite per l'effettuazione del test da carico orale di glucosio nella diagnosi di DM di tipo 2 e soprattutto in quella di diabete gestazionale[3]. Il test da carico orale di glucosio è certamente gravato da scarsa riproducibilità, in parte legata ad una carente standardizzazione. Sono state perciò prodotte delle raccomandazioni di consenso per la corretta esecuzione del test da carico orale di glucosio. Soprattutto in questi primi mesi dalla pubblicazione è risultato difficile raggiungere il paziente con l'informazione corretta prima dell'esecuzione del test. Sembra molto importante sensibilizzare i medici di base sulla preparazione dei pazienti: molti sono i farmaci che interferiscono con la tolleranza al glucosio ed il trattamento con tali farmaci deve essere sospeso, come pure incidono l'attività fisica eccessiva, o l'assenza di una dieta preparatoria. Altrettanto importante è la fase di esecuzione. Sono stati raccomandati tempi rapidi nella determinazione della glicemia basale per non allungare oltremodo i tempi di esecuzione del test, ed inoltre si raccomanda una particolare cura nell'osservazione di tutti quei fattori che possono portare ad un rallentato svuotamento gastrico, in particolare la temperatura e l'osmolarità e quindi il volume finale della bevanda glucosata. Il volume deve essere di almeno 250-350 mL e le condizioni di attesa dei prelievi successivi devono essere le migliori possibili, in completo riposo ed assenza di stress[4]. Particolare attenzione deve essere riposta nell'esecuzione e nella compilazione del referto nel test da carico orale per la diagnosi di diabete gestazionale.

Il diabete gestazionale è una patologia la cui frequenza è in costante aumento in questi ultimi anni e che se non trattata è ancora oggi accompagnata da un outcome materno e fetale avverso. Infatti, la necessità di taglio cesareo, il peso elevato alla nascita, l'ipoglicemia e l'iperinsulinemia del neonato sono le maggiori conseguenze dell'aumento della glicemia materna[5]. Se queste manifestazioni patologiche sono ormai note non è ancora ben definita la soglia glicemica a partire dalla quale aumenta il rischio. Lo studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) si è posto l'obiettivo di dare una risposta definitiva alla questione[6]. Questo studio internazionale realizzato in 9 nazioni, della durata di 7 anni, ha seguito 23.325 donne in gravidanza. Tale studio epidemiologico ha valutato l'impatto dei diversi livelli di glucosio nel terzo trimestre di gravidanza nella madre e nel neonato. Tutte le donne arruolate non erano affette da diabete prima della gravidanza e sono state sottoposte a test da carico di glucosio con 75 g di zucchero alla 28° settimana di gestazione; le donne che presentavano valori francamente patologici sono uscite dallo studio e sono state sottoposte a trattamento.

I risultati preliminari di tale studio mostrano che i livelli di glicemia sono associati in maniera lineare alle complicanze associate al diabete gestazionale, quali il peso alla nascita, la necessità di taglio cesareo, l'ipoglicemia e l'iperinsulinemia neonatale. Tali risultati preliminari indicano la necessità di rivedere la soglia glicemica sino ad ora considerata normale e quindi i criteri di diagnosi del diabete gestazionale. Per ottenere ciò sono indispensabili incontri interdisciplinari con tutti gli operatori coinvolti nella gestione del diabete per raggiungere il consenso.

In attesa di risultati definitivi dello studio che consentiranno di operare scelte chiare sulle questioni ancora in sospeso, in linea con il Gruppo di Studio Diabete e Gravidanza della SID, si ritiene di non modificare per il momento i criteri di screening e diagnosi del GDM, criteri che vengono riportati nella Figura 1.

Bibliografia

1. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet 1999; 354:617-21.
2. American Diabetes Association. Consensus statement. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care 2007; 30:753-9.
3. Orsini Federici M, Mosca A, Testa R, Lapolla A, Andreani P, Massi Benedetti M. National survey on the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT) in a representative cohort of Italian laboratories. Clin Chem Lab Med 2006; 44:568-73.
4. Gruppo di Studio Intersocietario SIBioC-SIMeL Diabete Mellito. Raccomandazioni per l'esecuzione della Curva Standard da Carico Orale di Glucosio (OGTT) per la diagnosi di Diabete Mellito. RIMeL / IJLaM 2006; 2:331-4.
5. Proceedings of the Fifth International Workshop Conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2007; 30(suppl2):S156-S160.
6. HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. Int J Gynecol Obstet 2002; 78:69-77.