

LO SCREENING DEL DIABETE IN GRAVIDANZA

Ivana Piva

Divisione di Malattie Metaboliche, Ospedale San Bortolo, Vicenza

Il diabete mellito gestazionale (GDM) è definito come una intolleranza al glucosio rilevata per la prima volta durante la gravidanza (1).

Non tutti ritengono il GDM una reale patologia (per definizione il GDM comprende intolleranze ai carboidrati di grado variabile) e da questa riserva di fondo deriva un diverso approccio diagnostico.

A tutt'oggi mancano dati certi sui rischi ostetrici e perinatali del GDM tali da giustificare l'impegno di risorse per un intervento di screening esteso a tutta la popolazione delle gravide, dal momento che alcune donne hanno caratteristiche cliniche e anamnestiche che indicano un rischio veramente basso di diabete gestazionale, rispetto ai fattori di rischio "storici".

Peraltro una diagnosi di GDM permette di individuare soggetti ad aumentato rischio di sviluppare un diabete tipo 2 negli anni successivi, da un punto di vista più generale consente un intervento di prevenzione mirato potenzialmente di grande efficacia (2). Dalla letteratura internazionale si rileva che mediamente il 4% di tutte le gravidanze è complicato da GDM con variazioni comprese tra l'1% e il 14% a seconda della popolazione studiata e degli esami impiegati per la diagnosi (3).

L'obiettivo di un test di screening è di individuare i soggetti che dovranno essere sottoposti ad un test diagnostico per confermare o escludere una patologia. Da anni le principali società scientifiche di diabetologia e ostetricia Italiane sono concordi nel procedere alla diagnosi di GDM in due fasi: test di screening (OGCT) seguito se positivo, da un test da carico (OGTT) secondo i criteri suggeriti da Carpenter e Coustan (4).

Il test di screening dovrebbe avere una elevata sensibilità e idealmente un'alta specificità in modo da generare il minor numero possibile di falsi positivi onde ridurre spese e carichi di lavoro. Il test di screening di elezione e di più larga utilizzazione per il diabete gestazionale resta a tutt'oggi l'OGCT, glicemia plasmatica misurata dopo un'ora dall'assunzione di 50 g di glucosio. Il valore soglia che offre contemporaneamente elevata sensibilità e specificità è 7.8 mmol/L (140 mg/dL) (Tabella I) (5).

Tabella I. Sensibilità e specificità dell'OGCT (5)

Soglia	130	135	140 (mg/dL)
	7.2	7.5	7.8 (mmol/L)
Sensibilità %	100	98	79
Specificità %	78	80	87

Se la glicemia a digiuno è > 7 mmol/L (126 mg/dL) o > 11.1 mmol/L (200 mg/dL) in un momento qualsiasi della giornata (riconfermato il giorno successivo) sussistono già le basi per la diagnosi di diabete e non sono necessarie ulteriori indagini.

Da numerosi workshop internazionali sono emerse raccomandazioni e consigli per lo screening del GDM:

screening di tutte le gravide alla 24a-28a settimana di gestazione, indipendentemente dai fattori di rischio. Anticipare il test alla 14a-16a settimana (ripetendolo alla 24a-28a se negativo) se sono presenti fattori di rischio come: marcata obesità, precedente GDM, familiarità di primo grado per diabete, precedenti nati macrosomici (6).

Nella nostra casistica, su 1014 soggetti non selezionati di età compresa tra 18 e 47 anni (media 29 + 4.6, DS) sottoposti a test di screening [OGCT, soglia: 7.8 mmol/L (140 mg/dL)] alla 26a settimana di gravidanza, il test è risultato positivo nel 12.8% dei casi. La percentuale di GDM diagnosticata con OGTT è stata del 3.9% (Tabella II) (7).

Numerose ricerche sono state eseguite per dare una risposta alle più importanti domande che da anni diabetologi e ostetrici si sono poste: quali donne necessitano di essere sottoposte a screening? Come dovrebbe essere organizzato lo screening?

All'ultimo "International Workshop-Conference" sul diabete gestazionale (1998) sono stati pertanto definiti i casi che vanno considerati a basso rischio e quindi non sottoposti a screening: età inferiore a 25 anni, appartenenza a gruppi etnici a ridotto rischio, non diabete tra i parenti di 1° grado, peso pregravidico normale, normale aumento di peso durante la

Tabella II. Studi epidemiologici sulla popolazione Italiana. OGTT secondo Carpenter e Coustan (da rif. 8 mod.)

Autore	n. casi	popolazione	OGCT+	GDM
Meriggi E. 1988	2.325	non selezionati	> 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	5.5 %
Dolci M. 1995	2.214	non selezionati	> 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	2.9 %
Cassani A. 1993	1.080	non selezionati	> 7.5 mmol/L (135 mg/dL)	6.2 %
Mello G. 1994	2.164	non selezionati	> 7.5 mmol/L (135 mg/dL)	11.0 %
Piva I. 1994	1.014	non selezionati	> 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	3.9 %
Bonomo M. 1994	704	non selezionati	> 7.5 mmol/L (135 mg/dL)	12.8%
Lapolla A. 1994	490	non selezionati	> 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	10.8%
Di Cianni G. 1995	2.000	non selezionati	> 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	6.3%

gravidanza, non precedenti alterazioni della glicemia, non precedenti problemi ostetrici. Allo stesso tempo è stato definito che i casi ad alto rischio dovrebbero essere sottoposti a screening al più presto dopo la prima visita ginecologica, e questo non si discosta da quanto fatto in precedenza, mentre per tutti gli altri casi rimane valida l'indicazione di eseguire il test tra la 24a-28a settimana di gestazione (1).

Due recenti lavori hanno valutato l'impatto seguendo queste nuove raccomandazioni e i risultati hanno smentito l'impostazione "selettiva" per lo screening, dimostrando che non è corretto basarsi sui fattori di rischio per predire il GDM in quanto, così facendo, verrebbe perso circa il 10% dei casi di diabete gestazionale. Inoltre l'outcome della gravidanza dei soggetti a basso rischio, era uguale a quello dei soggetti con GDM. Gli autori ribadiscono pertanto che non è ragionevole ridurre il numero di donne da sottoporre al test se questo è pratico e sicuro, ma soprattutto si asserisce che anche le donne a basso rischio hanno una significativa prevalenza di GDM (2.8%) (9,10).

Ulteriori dati sono emersi dal "Toronto Tri-Hospital Gestational Project", si è osservato come un progressivo aumento dell'intolleranza ai carboidrati sia associato con un aumento dell'incidenza di risultati avversi per la madre e per il feto definendo un continuum del rischio al crescere del glucosio ematico senza peraltro avere una soglia di glicemia che discrimini chiaramente tra basso rischio e rischio elevato (11).

E' da poco iniziato lo studio multicentrico - multinazionale HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) della durata di 5 anni che si propone di valutare la correlazione della glicemia materna con gli outcome fetali e neonatali usando un test da carico con 75 g di glucosio per os e valutando la glicemia al tempo zero, dopo un'ora e dopo due ore.

Tale test risulterebbe di screening e diagnostico allo stesso tempo, e la validazione dei valori glicemici potrebbe essere usata per definire finalmente criteri accettabili a livello internazionale per la diagnosi e classificazione del GDM.

MODALITA' DI ESECUZIONE DEL TEST DI SCREENING (OGCT)

Dovrebbe essere effettuato su tutte le gravide.

Alla 24a- 28a settimana, anticipato alla 14a-16a settimana se ad alto rischio.

La dieta è libera nei giorni precedenti il test.

Si somministrano a digiuno 50 g di glucosio sciolto in 200 mL di acqua, per os in 5 minuti.

Durante il test la gestante deve stare seduta e non fumare.

Il prelievo di sangue si esegue a digiuno e dopo 60 minuti.

Il cut off è 140 mg/dL su plasma venoso.

Se il valore glicemico è inferiore a 7.8 mmol/L (140 mg/dL) (test negativo) l'indagine è conclusa.

Se il test eseguito alla 14a-16a settimana (quindi in presenza di fattori di rischio) è negativo va ripetuto alla 24a-28a settimana.

DIAGNOSI (OGTT)

Se l'OGCT è positivo si dovrà eseguire l' OGTT entro una settimana.

Nei tre giorni che precedono il test la gestante seguirà dieta libera con almeno 150 g di glucidi al giorno e normale attività fisica.

Durante il test deve stare seduta e non fumare.

Si somministrano a digiuno 100 g di glucosio sciolto in 400 mL di acqua per os in 5 minuti.

I prelievi di sangue si eseguono a digiuno e ad ogni ora per tre ore.

I criteri interpretativi secondo Carpenter e Coustan sono di considerare positivo il test se due o più risultati su plasma venoso sono maggiori o uguali a:

0' = 5.3 60' = 10 120' = 8.6 180' = 7.8 mmol/L.
0' = 95 60' = 180 120' = 155 180' = 140 mg/dL.

CONCLUSIONI

A tutt'oggi l' OGCT eseguito su tutte le donne gravide alla 24a-28a settimana , viene considerato il

test di screening più appropriato, perché ai valori soglia consigliati (7.8 mmol/L, 140 mg/dL) ha elevata sensibilità e specificità, è di facile esecuzione, economico e riproducibile (5,11). Infatti la soglia dovrebbe essere bassa a sufficienza da avere la massima sensibilità ma tale da non avere un elevato numero di casi da sottoporre a test di conferma con aumento dei costi.

Allo stato attuale, alla luce delle ultime raccomandazioni emerse a seguito di rivalutazioni da parte degli "Expert committee" e in attesa di nuove proposte, è stato deciso di "mantenere quanto fatto in precedenza" e questo è anche l'orientamento del gruppo di studio Italiano sul diabete gestazionale che ha consigliato il test di screening su tutte le gravide alla 24a-28a settimana di gravidanza, anticipandolo se sono presenti fattori di rischio (12).

In passato era stato suggerito l'uso delle proteine gliccate nello screening del GDM. In realtà l'emoglobina glicata e la fruttosamina studiate su popolazioni diverse hanno mostrato mancanza di specificità e sensibilità (13).

Anche l'automonitoraggio della glicemia come test di screening non è consigliato seppur con la precisione e l'accuratezza che gli attuali reflattometri mostrano nella misura della glicemia capillare, poichè deve ancora essere definita la precisione a lungo termine che va valutata con controlli di qualità.

BIBLIOGRAFIA

1. Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on gestational Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl.2): B1-167.
2. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro MN, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino Women with gestational diabetes: utility of early post partum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586-591.
3. Beischer NA, Oats JN, Henry OA, Shedy MT, Walstab J. Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to country of birth in women living in Australia. *Diabetes* 1991; 40 (suppl 2): 35-38.
4. Carpenter MW, Coustan RD. Criteria for screening test for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-773.
5. Stephen R, Carr MD. Screening for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl 2): B14-18.
6. Organizing Committee. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991; 40: 197-201.
7. Piva I, Thiella M, Pellizzari G, Busa GB, Lora L, Dall'Olio G et al. Screening of gestational diabetes in Vicenza - Northern Italy. *Diab Nutr Metab* 1997; 10: 9-13.
8. Gruppo di studio diabete e gravidanza della Società Italiana di Diabetologia. Diabete gestazionale: test di screening, criteri diagnostici e follow-up. *Recenti progressi in medicina* 1996; 87: S1-12.
9. Moses RG, Moses J, Davis WS. Gestational Diabetes: Do lean young Caucasian women need to be tested? *Diabetes Care* 1998; 21: 1803-6.
10. Moses RG, Moses M, Russell KG, Schier MG. The 75-g glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes care* 1998; 21: 1807-11.
11. Sermer M, Naylor CD, Farine D. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl.2): B33- 42.
12. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (suppl 1): S77-9.
13. Hugles PF, Agarwal M, Newman P, Morrison J. An evaluation of fructosamine estimation in screening for gestational diabetes. 1995; *Diabet Med* 12: 7712.