

## PCOS E FATTORI DI RISCHIO PER DIABETE GESTAZIONALE

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Il diabete gestazionale (GDM) e la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) sono le malattie endocrine più comuni nelle donne in età fertile, con una prevalenza che varia dal 9% al 25% per il GDM e dal 5% al 15% per la PCOS. Entrambe sono associate alla presenza di insulino-resistenza e di sovrappeso/obesità e rappresentano segnali precoci di aumentato rischio di diabete di tipo 2 (DM2), dislipidemia, sindrome metabolica e malattie cardiovascolari.

Alcuni studi hanno mostrato come la presenza di PCOS aumenti il rischio di sviluppare GDM, ma, quando i dati vengono considerati anche in funzione del BMI, i risultati appaiono contrastanti (1, 2).

In Finlandia in presenza di PCOS è stata posta l'indicazione a eseguire precocemente un OGTT durante la gravidanza, indipendentemente dal BMI. Autori finlandesi (3) hanno recentemente condotto uno studio per testare la validità di questa pratica e chiarire il ruolo della PCOS come fattore di rischio per GDM.

Lo **studio, caso-controllo**, ha avuto come *end-point* primario quello di valutare la presenza di PCOS come fattore di rischio indipendente per GDM. Inoltre si è voluto valutare il ruolo di altri fattori di rischio comuni a PCOS e GDM (es. sovrappeso o obesità, storia familiare, ecc).

Attraverso il *Finnish Gestational Diabetes Study*, condotto fra il 2009 e il 2012, sono state reclutate subito prima del parto donne con GDM (N = 1146), utilizzando come gruppo di controllo donne non affette da GDM che avessero partorito nello stesso ospedale nello stesso periodo (N = 1066). Alle partecipanti è stato richiesto di completare un questionario riguardante storia clinica personale e familiare, abitudini di vita, con attenzione a pregressa oligomenorrea, irsutismo o precedente diagnosi di PCOS. Il questionario è stato compilato da 1030 donne con GDM (89.9%) e 935 donne non diabetiche (87.7%) e i dati clinici riferiti sono stati integrati con quelli ottenuti dal *Finnish Medical Birth Register*. In base alle risposte al questionario, 174 partecipanti sono state considerate come affette da PCOS (per riferite oligomenorrea e irsutismo e/o precedente diagnosi di PCOS).

La popolazione in studio è stata quindi suddivisa in 4 sottogruppi:

- GDM+ /PCOS+: N = 105;
- GDM + /PCOS-: N = 909;
- GDM- / PCOS+: N = 69;
- GDM- / PCOS-: N = 858.

Le donne con GDM, PCOS o entrambi sono state quindi paragonate con i controlli.

### **End-point primario**

La prevalenza di oligomenorrea e irsutismo e/o precedente diagnosi di PCOS era del 10.4% fra le donne con GDM e del 7.4% fra le donne non diabetiche (OR 1.44, IC95% 1.05–1.97).

La differenza è rimasta significativa anche dopo aggiustamento per parità, fumo durante la gravidanza, livello di istruzione e ospedale in cui è avvenuto il parto (OR 1.47, IC95% 1.07–2.02), ma è svanita dopo aggiustamento per età e BMI pre-gravidanza (OR 1.07, IC95% 0.74–1.54), suggerendo che **la PCOS non sia un fattore di rischio indipendente per GDM**.

### **Peso alla nascita**

Donne con peso alla nascita più basso o nate pre-termine presentavano maggior rischio di GDM, indipendentemente dalla presenza di PCOS.

### **Livello di istruzione e clinica**

Rispetto ai controlli, le donne con GDM, indipendentemente dalla presenza di PCOS, avevano un minor livello di istruzione (P = 0.012) e quest'ultimo correlava con maggiori valori pre-gravidici di BMI (P < 0.001). Inoltre, erano significativamente più vecchie (P < 0.001) e spesso avevano avuto un numero maggiore (≥ 3) di gravidanze (P = 0.001) e parti (P = 0.014).

Il BMI pre-gravidanza era significativamente maggiore nel gruppo GDM+ /PCOS+ rispetto agli altri tre gruppi, e queste donne erano più frequentemente obese.



### Storia familiare

Il rischio per GDM era raddoppiato se la madre aveva storia di GDM o DM2 ed era di 1.4 volte se il padre era affetto da DM2. Una storia familiare di DM o altre malattie cardio-vascolari non si associava alla presenza di PCOS.

### Fattori di rischio per GDM

Nell'analisi di regressione multi-variata, i parametri significativamente associati in modo indipendente alla presenza di GDM sono stati: sovrappeso/obesità, età ( $\geq 35$  anni), nascita pre-termine, madre affetta da GDM o almeno un genitore affetto da DM2.

In totale, 27 (26.0%) donne nel gruppo GDM +/PCOS+ e 149 (16.8%) nel gruppo GDM +/PCOS- sono state trattate con insulina durante la gravidanza ( $P = 0.022$ ). La differenza fra i gruppi era correlata al BMI ( $P = 0.056$ ).

### Conclusione

**La presenza di oligomenorrea, irsutismo o diagnosi di PCOS non è risultata un fattore di rischio indipendente per GDM.** La prevalenza di GDM era maggiore nelle donne affette da PCOS rispetto alle sane, ma tale differenza era mediata dal peso e dall'età più avanzata. La presenza di GDM era predetta dalla storia familiare di GDM e DM2. Quindi, **il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di GDM in donne con PCOS è la presenza di obesità**, in linea con i risultati di un altro studio finlandese (4). Questi risultati sono però discordanti rispetto ad altri, in cui la PCOS era un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di GDM (1).

Queste differenze possono essere spiegate dai diversi criteri diagnostici utilizzati e dall'eterogeneità delle popolazioni studiate. Infatti, in questo studio le pazienti affette da PCOS senza GDM erano molto più magre di quelle affette da GDM, e il loro BMI medio era simile a quello dei controlli, differenza che potrebbe spiegare i risultati.

Oltre al peso, anche età e familiarità sono risultati fattori di rischio significativi per GDM. In particolare, il rischio per GDM era di 2-3 volte superiore se la madre della paziente era affetta da GDM o DM2. In questo caso, il rischio rimaneva elevato anche quando aggiustato per BMI, suggerendo come la genetica svolga un ruolo importante nello sviluppo di questa patologia.

Un importante limite dello studio è la definizione di PCOS, ottenuta tramite un questionario. Va sottolineato come tutte le donne analizzate affette da PCOS hanno avuto una gravidanza portata a termine, fattore che potrebbe indicare come fossero affette da una patologia più lieve e presentassero un profilo metabolico più favorevole.

### Bibliografia

1. Rees DA, Jenkins-Jones S, Morgan CL. Contemporary reproductive outcomes for patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective observational study. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 1664-72](#).
2. Haakova L, Cibula D, Rezabek K, et al. Pregnancy outcome in women with PCOS and in controls matched by age and weight. *Hum Reprod* [2003, 18: 1438-41](#).
3. Mustaniemi S, Väärasmäki M, Eriksson JG, et al. Polycystic ovary syndrome and risk factors for gestational diabetes. *Endocr Connect* [2018, 7: 859-69](#).
4. Olilla ME, West S, Keinänen-Kiukaaniemi S, et al. Overweight and obese but not normal weight women with PCOS are at increased risk of type 2 diabetes mellitus-a prospective, population-based cohort study. *Hum Reprod* [2017, 32: 423-31](#).