



Diabete gestazionale



Bari,
7-10 novembre 2013

Criteri diagnostici

Dott. Maurizio Nizzoli

U.O. Endocrinologia e Malattie Metaboliche

U.O. Medicina Interna

O.C. G.B. Morgagni - Forlì





Diabete Gestazionale: premessa



Bari,
7-10 novembre 2013

- Il diabete gestazionale GDM è una condizione di alterata tolleranza al glucosio che inizia, o è riconosciuta per la prima volta, in gravidanza.
- E' una delle complicanze più frequenti della gravidanza.
- E' in aumento per: età materna avanzata, diabete e obesità
- La prevalenza del GDM è variabile in relazione ai diversi criteri diagnostici utilizzati

Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- O' Sullivan Diabetes 1964
- 752 ♀ OGTT con 100 g: 0,1 h, 2 h, 3 h (sangue venoso)
- I limiti sono stati calcolati secondo il criterio statistico delle 2 Deviazioni Standard oltre la media, sulla base del loro valore predittivo nei confronti di una successiva comparsa di diabete nella madre
- Diagnosi di GDM: 2 valori $\geq$
- Prevalenza del GDM 2%

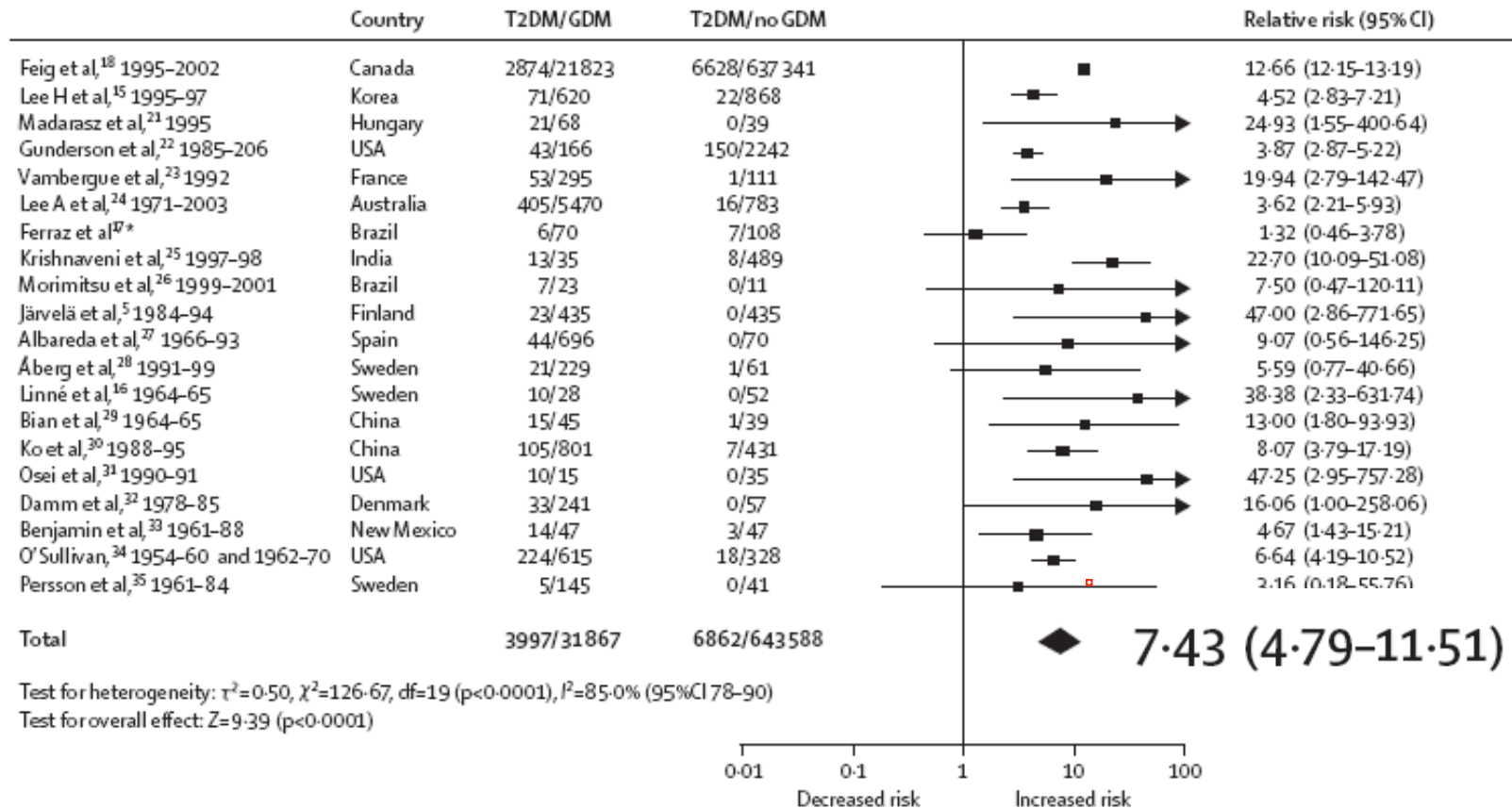
Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis

Lancet 2009; 373: 1773-79

Leanne Bellamy, Juan-Pablo Casas, Aroon D Hingorani, David Williams



Bari,
7-10 novembre 2013



Rischio di diabete di tipo 2 dopo diabete mellito gestazionale in una revisione sistematica in 20 RCT (n=675.455, GDM 31.867); prevalenza di GDM 4.7%; rischio assoluto di diabete di tipo 2 tra pz esposte è del 12.54%, numero di soggetti da esporre per danno (NNH pari a 9)

Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- I criteri di O' Sullivan furono adottati

- ACOG 1978

- NDDG 1979

Aumento del 15% dei
valori per passaggio della
determinazione della
glicemia da sangue intero
a plasma





Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- 1982: Carpenter e Coustan operano una riduzione di 5 mg/dl a seguito del passaggio dal metodo Samogy-Nelson a quello enzimatico della determinazione della glicemia
- 1994 SID accetta questi limiti per la diagnosi di GDM
- 1998: Fourth International Consensus Conference on GDM

Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

	OGTT 100 g	OGTT 75 g
0	95	95
1 h	180	180
2 h	155	155
3 h	140	-
GDM: 2 valori $\geq$ a quelli indicati		

- ➡ Omologare il test: OGTT con 100 g
- ➡ Criteri diagnostici: secondo Carpenter e Coustan
- ➡ Prevalenza del diabete gestazionale: 5%



Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- Crowther CA et Al. “Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes” **ACHOIS study**, N Engl J Med 2005; 352:2477-86
- Landon MB et Al. “A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes” **NICHD study**, N Engl J Med 2009; 361: 1339-48

**2 studi RCT che dimostrano che un
intervento terapeutico determina un
beneficio su outcomes perinatali**

Presupposto per uno screening



Bari,
7-10 novembre 2013

- La malattia deve costituire un importante problema sanitario per prevalenza nella popolazione generale
- E' necessaria una buona conoscenza della storia naturale della malattia
- Deve essere associata a morbidità immediata e a distanza
- Deve essere disponibile un test diagnostico codificato, affidabile, riproducibile
- Alla diagnosi deve poter seguire una terapia efficace nel prevenire o contenere gli effetti della malattia
- Il test di screening deve avere una sensibilità e specificità, rapidità e semplicità di esecuzione, costo contenuto
- Rapporto costo/beneficio favorevole



Chi sottoporre a screening ?

Come fare lo screening



Bari,
7-10 novembre 2013

- Tutte le donne (universale ?)
- Solo le donne a rischio ?
- Screening a 2 step: minicurva + OGTT ?
- Screening a 1 step: OGTT ?

Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- HAPO Study 2008 NEJM: studio prospettico osservazionale designato per stabilire i valori soglia glicemici con OGTT di 75 g della madre predittivi delle complicanze materne e fetali
 - Taglio cesareo
 - Macrosomia fetale
 - Iperinsulinemia fetale
 - Morbilità neonatale
 - Distocia di spalla
 - Ipoglicemia
 - Iperbilirubinemia
 - Stress respiratorio

Associazione lineare tra glicemia materna e outcomes avversi materno-fetali

Non abbiamo identificato dei cut off certi



Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- 2008: HAPO Study
- 2010: IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) elabora le nuove raccomandazioni GDM:
 - Screening universale OGTT con 75 g alla 24° e 28° settimana di gestazione

Arbitrarietà dei valori diagnostici e conseguenze



Bari,
7-10 novembre 2013

OGTT 75 g	OR 1.75	OR 2
0	92	95
1 h	180	191
2 h	153	162
% GDM	16.1%	8.8%

Scelta arbitraria di valori soglia di glicemia ai quali corrisponde un odds ratio di 1.75 per i 4 outcomes primari dello studio:

- ❖ Peso alla nascita > 90° percentile
- ❖ Parto cesareo
- ❖ Ipoglicemia neonatale
- ❖ C-peptide del cordone ombelicale > 90° percentile



Nuove linee guida per lo screening e la diagnosi del GDM 2010



Bari,
7-10 novembre 2013

- Screening universale: one step
- Alla prima visita in gravidanza deve essere valutata la presenza di un diabete manifesto: glicemia a digiuno (≥ 126 mg/dl, almeno 2 riscontri, glicemia random ≥ 200 mg/dl da confermare con glicemia a digiuno).
- Se glicemia compresa tra 92 mg/dl e 126 mg/dl si pone diagnosi di GDM
- Tutte le gestanti con glicemia a digiuno < 92 mg/dl devono effettuare una OGTT con 75 g tra la 24[°] e 28[°] settimana di gestazione



Diagnosi di diabete gestazionale 2010



Bari,
7-10 novembre 2013

OGTT 75 g

Valori soglia diagnostica

Glicemia a digiuno	92 mg/dl
Glicemia dopo 60 minuti	180 mg/dl
Glicemia dopo 120 minuti	153 mg/dl

GDM se uno o più valori sono $\geq$ a quelli soglia.
Fare una OGTT a distanza di 8-12 settimane dal parto per una rivalutazione con interpretazione consueta



Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- 27/03/2010 gruppo di studio AMD – SID “DIABETE e GRAVIDANZA” accetta integralmente le raccomandazioni IADPSG
- **Ma.....**
- Istituto Superiore di Sanità e CeVeAs: “Linea Guida sulla gravidanza fisiologica”
- La linea guida viene pubblicata sulla gazzetta ufficiale del gennaio 2011 e viene inclusa nel protocollo d’ intesa Stato-Regione

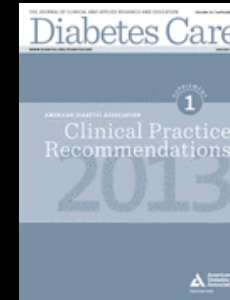


Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- ADA accetta integralmente quanto indicato dal IADPSG



DRAFT STATEMENT
March 6, 2013

**NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT**
National Institutes of Health Consensus Development Conference:
Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Conference
March 4–6, 2013

Criteri diagnostici per la diagnosi di GDM

	Criteria	Fasting mg/dl	1-hour mg/dl	2-hour mg/dl	3-hour mg/dl
Two step: OGTT 100 g	C-C	95 (5.3 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	155 (8.6 mmol/L)	140 (7.8 mmol/L)
	NDDG	105 (5.8 mmol/L)	190 (10.5 mmol/L)	165 (9.1 mmol/L)	145 (8 mmol/L)
One step: OGTT 75 g	WHO	110 (6.1 mmol/L)		140 (7.8 mmol/L)	
	IADPSG	92 (5.1 mmol/L)	180 (10 mmol/L)	153 (8.5 mmol/L)	

C-C = Carpenter & Coustan

NDDG = National Diabetes Data Group

WHO = World Health Organization

IADPSG = International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups



Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- Incremento della prevalenza del GDM dal 5-6% al 18-20%
- Medicalizzazione della gravidanza
- Incremento dei costi (da 636 milioni a 2 bilioni di \$)
- Incremento del numero delle gravidanza a rischio con aumento dei parti cesarei, dell'osservazione neonatale ecc.
- Rapporto costo/beneficio molto incerto



DRAFT STATEMENT
March 6, 2013

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT
National Institutes of Health Consensus Development Conference:
Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Conference
March 4-6, 2013



DRAFT STATEMENT
March 6, 2013

**NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT**
National Institutes of Health Consensus Development Conference:
Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Conference
March 4–6, 2013



Bari,
7-10 novembre 2013

Based on the above considerations, the panel believes that there are benefits from standardization within the United States and between the United States and the world with regard to the diagnostic approach to GDM. Nevertheless, at present, the panel believes that there is not sufficient evidence to adopt a one-step approach, such as that proposed by the IADPSG. The panel is particularly concerned about the adoption of new criteria that would increase the prevalence of GDM, and the corresponding costs and interventions, without clear demonstration of improvements in the most clinically important health and patient-centered outcomes. Thus, the panel recommends that the two-step approach be continued. However, given the potential benefits of a one-step approach, resolution of the uncertainties associated with its use would warrant reconsideration of this conclusion.



Diabete gestazionale: una lunga storia



Bari,
7-10 novembre 2013

- Istituto Superiore di Sanità e CeVeAs: “Linea Guida sulla gravidanza fisiologica” con partecipazione di AMD e SID aprono un nuovo confronto basato su:
 - Evidenze scientifiche
 - Necessità organizzative e assistenziali del mondo reale
 - Rapporto costo/beneficio

http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Gravidanza.pdf



SCREENING per il diabete manifesto in gravidanza



Bari,
7-10 novembre 2013



1° Visita al 1° trimestre a tutte le donne in gravidanza

Se:

Glicemia ≥ 126 mg/dl

Glicemia random ≥ 200 mg/dl

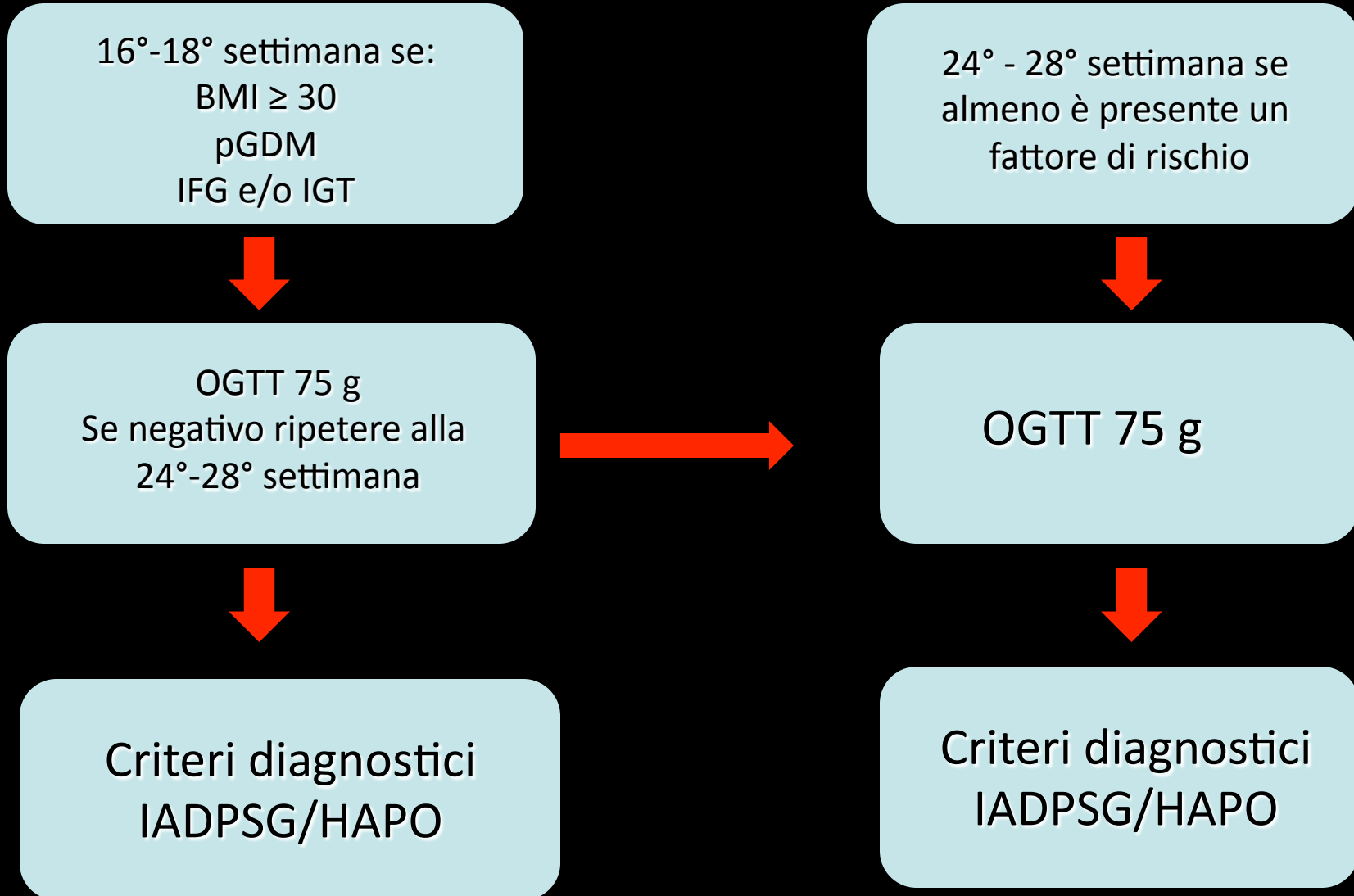
HbA1c $\geq 6.5\%$

DIABETE MANIFESTO

SCREENING per il diabete gestazionale



Bari,
7-10 novembre 2013



Fattori di rischio



Bari,
7-10 novembre 2013

- Età ≥ 35 anni
- Sovrappeso e/o obesità prima della gravidanza BMI ≥ 25
- Diabete gestazionale in precedente gravidanza
- Pregressa macrosomia fetale (peso ≥ 4500 g)
- Familiarità di 1° grado per diabete tipo 2
- Etnie a elevato rischio: Asia meridionale (India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per le popolazioni di origine africana), Medio Oriente (Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto)

Criteri diagnostici per GDM



Bari,
7-10 novembre 2013

	PRIMA	ORA
Tempo minuti	OGTT 100 g (3 ore)	OGTT 75 g (due ore)
0	95	92
60	180	180
120	155	153
180	140	
	GDM: ≥ 2 valori	GDM: ≥ 1 valore



Diabete gestazionale: criteri diagnostici



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Non possiamo diagnosticare il diabete gestazionale alla prima visita in gravidanza (primo trimestre) attraverso il solo dosaggio della glicemia a digiuno per valori ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl come indicato da IADPSG**

Criteri diagnostici per GDM



Bari,
7-10 novembre 2013

	PRIMA	ORA
RISCHIO	Valutazione dei fattori di rischio	Valutazione dei fattori di rischio
BASSO	No Screening	No Screening
MEDIO	Minicarico alla 24°-28° settimana e se positivo OGTT con 100 g	OGTT con 75 g alla 24°-28° settimana
ALTO	Minicarico alla 1° visita e se positivo OGTT con 100 g, da ripetere alla 24°-28° settimana se positivo	OGTT con 75 g alla 16°-18° settimana, da ripetere alla 24°-28° settimana se negativo



Hieronymous Bosch. La cura della follia (1480). Museo del Prado, Madrid



Il consenso non è unanime !!



Bari,
7-10 novembre 2013

Società	Chi scrinare	Metodo	Criterio	Test diagnostico	Criterio per GDM
ADA 2013	tutte	OGTT 75 g	N/A	N/A	92,180,153
CDA 2013	tutte	1. Minicarico preferenza 2. in alternativa OGTT 75 g	140 mg/dl	75 g OGTT	200 con minicarico 95,191,162
NIH 2013	tutte	1. Minicarico 2. OGTT 100 g	130,135,140		CC: 95,180,155,140 NDDG. 105,190,165,145
IADPSG 2010	tutte	OGTT 75 g	N/A	N/A	92,180,153
NICE 2008	Donne con fattori di rischio	Fattori di rischio	N/A	OGGT 75 g	126 basale 140 due ore
WHO 1999	1. Donne con fattori di rischio 2. Tutte	1. Fattori di rischio 2. OGTT 75 g	N/A	OGTT 75 g	110 basale 140 due ore
Australia	1. Tutte 2. Solo alto rischio	1. 50 g OGTT 2. 75 g OGTT	≥ 140 ≥ 144	OGTT 75 g	99 basale 144 due ore



Un capitolo ancora aperto



Bari,
7-10 novembre 2013

- Applying current screening tools for gestational diabetes mellitus to european population – Is it time for change ? (Gloria E. Avalos et al. Diabetes Care 36, october 2013; ATLANTIC DIP study.

	1 F R	0 F R
NICE	54%	20%
IRISH	58%	16%
ADA	76%	5%

IADPSC: GDM

12.4%

No fattori di rischio: GDM

2.7 – 5.7%

Gestational Diabetes Mellitus: To Screen or Not to Screen?

Is this really still a question?

**Diagnosing Gestational Diabetes
Mellitus: Rationed or Rationally
Related to Risk?**



Vi ringrazio per l'attenzione