



# Nuovi criteri di screening e diagnosi del GDM

**Annunziata Lapolla**

**Maria Grazia Dalfrà**

DPT Scienze Mediche e Chirurgiche

Università di Padova



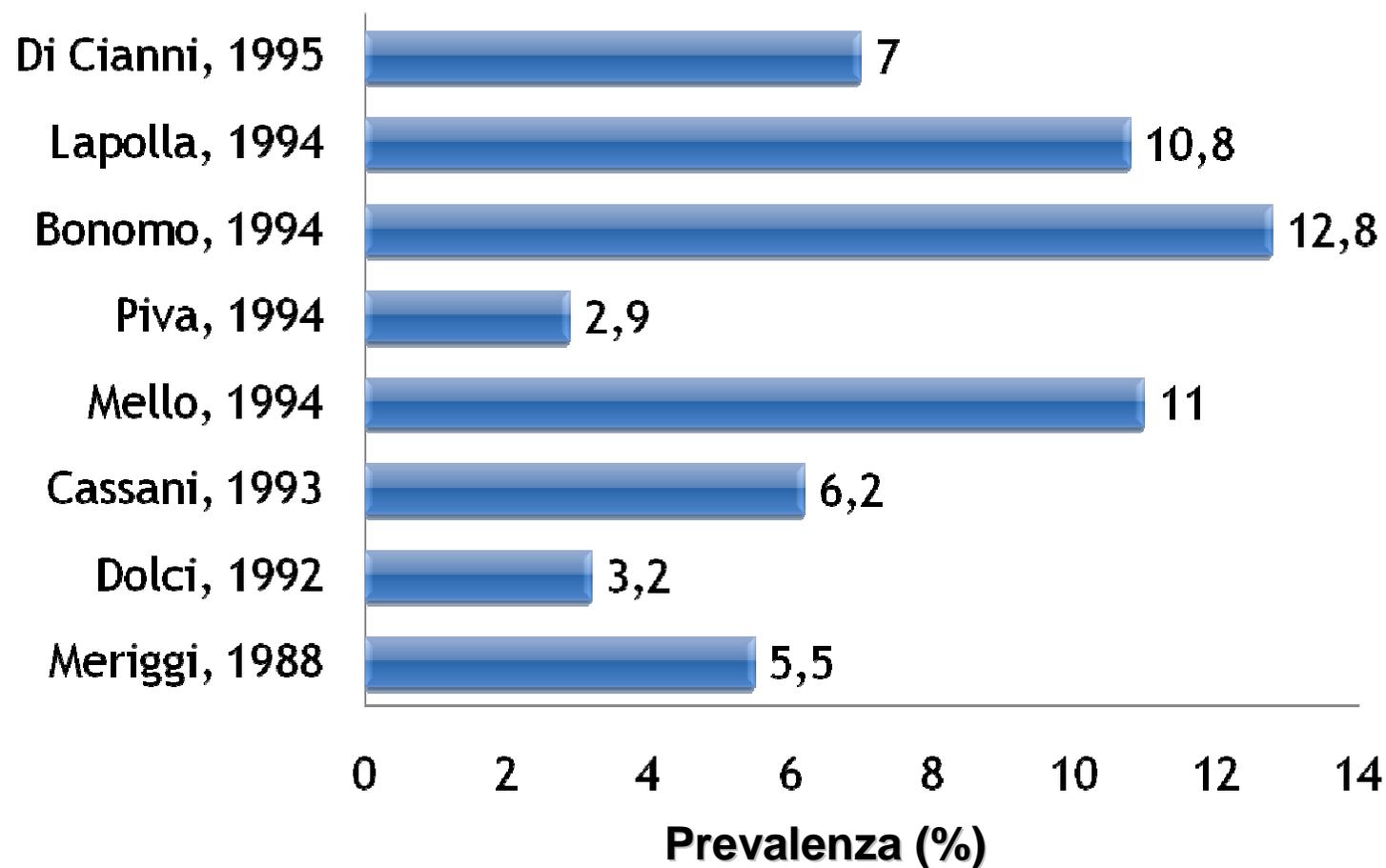
# **Diabete gestazionale**

## **Definizione**

**Intolleranza ai carboidrati di vario grado e severità, con inizio o primo riconoscimento durante la gravidanza**

**IV International Workshop Conference on GDM, 1997  
Diabetes Care ,1998**

# Diabete Gestazionale Prevalenza in Italia



# DIABETE GESTAZIONALE

## IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI

- ◉ **Identificare pazienti che necessitano di un intervento terapeutico per prevenire le complicanze materno-fetali**
- ◉ **Identificare pazienti ad elevato rischio di sviluppare il diabete tipo 2**

# Diabete tipo 2 successivo a GDM

**Analisi di 24 studi 1965-2001:**

**L'incidenza di progressione a DM tipo 2 aumenta progressivamente nei primi cinque anni dopo il parto fino ad arrivare ad un plateau.**

**C.Kim, Diabetes Care October 2002**

**Il GDM un problema di salute pubblica**

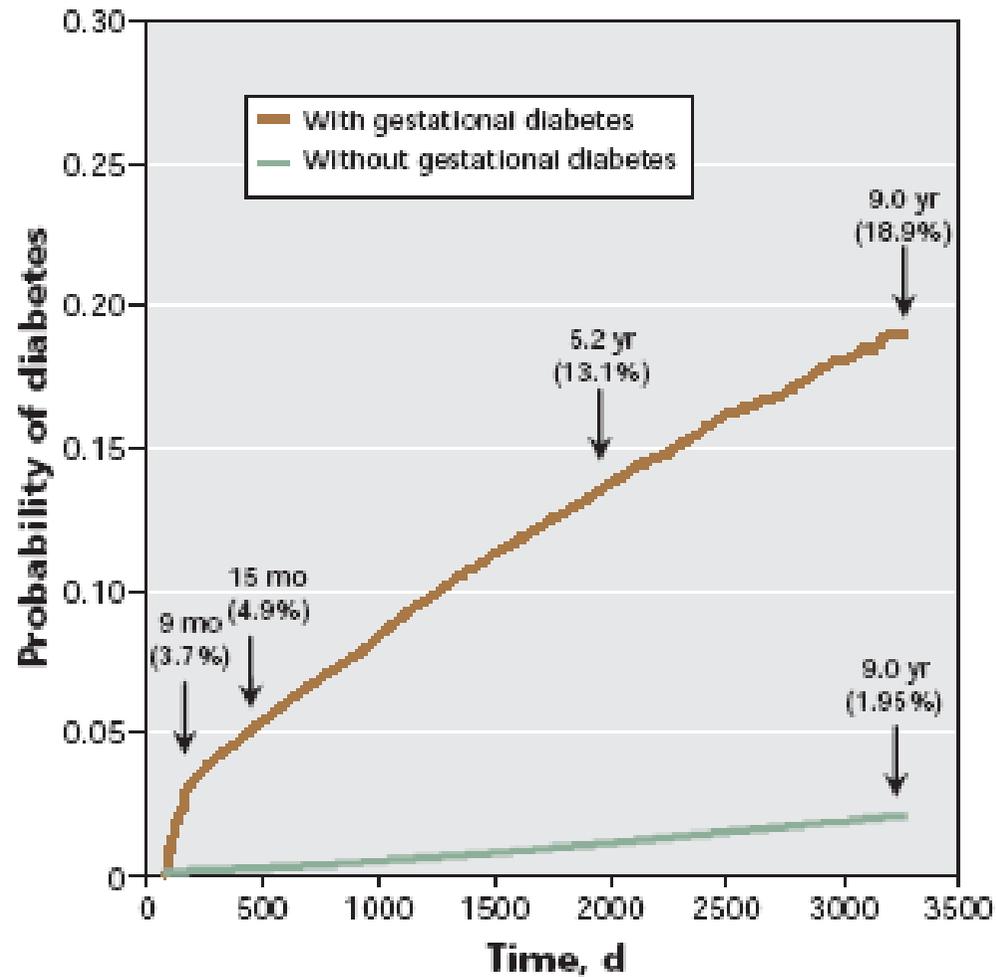
**10-31% delle donne diabetiche ha avuto il GDM**

**RR di sviluppare DM dopo GDM è 6**

**Elevati livelli glicemici a digiuno durante la gravidanza rappresentano un forte predittore di progressione verso DM tipo 2.**

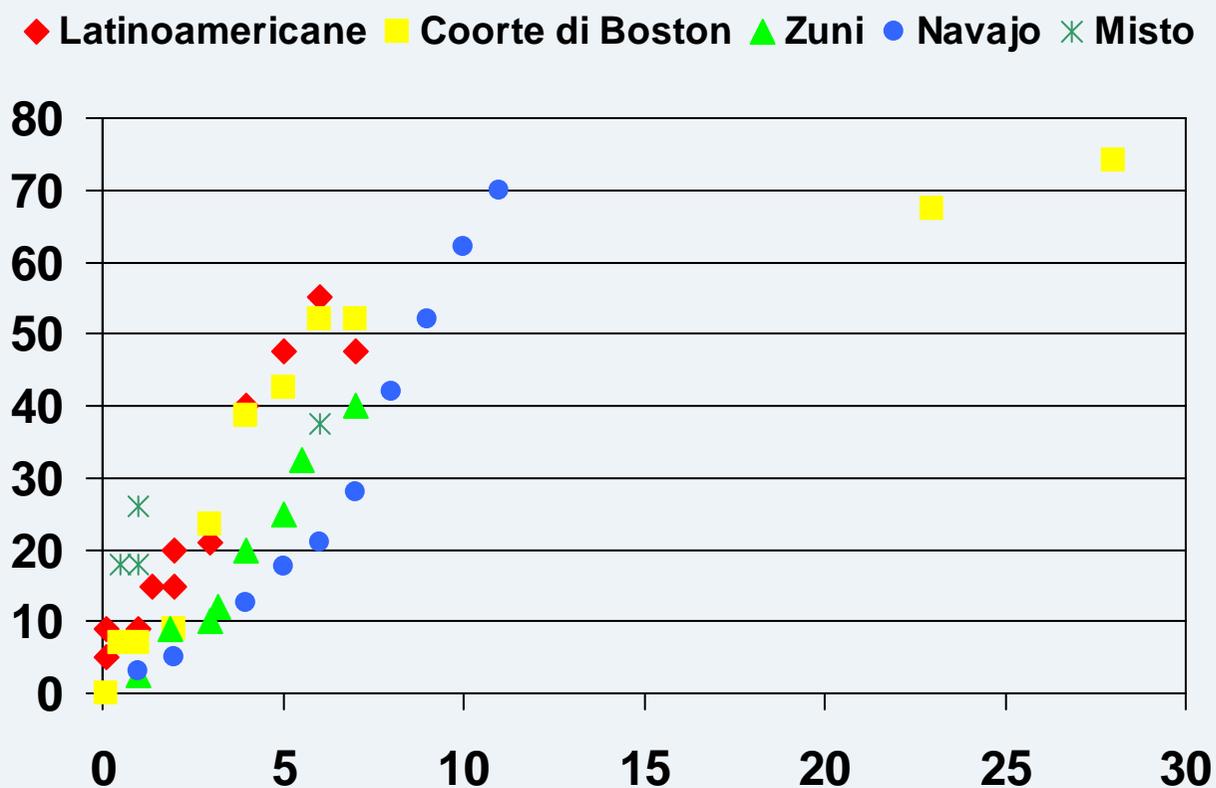
**N.W.Cheung Diabetes Care July 2003**

# Rischio cumulativo di frequenza di incidenza di diabete



Feig DS:CMAJ,2008

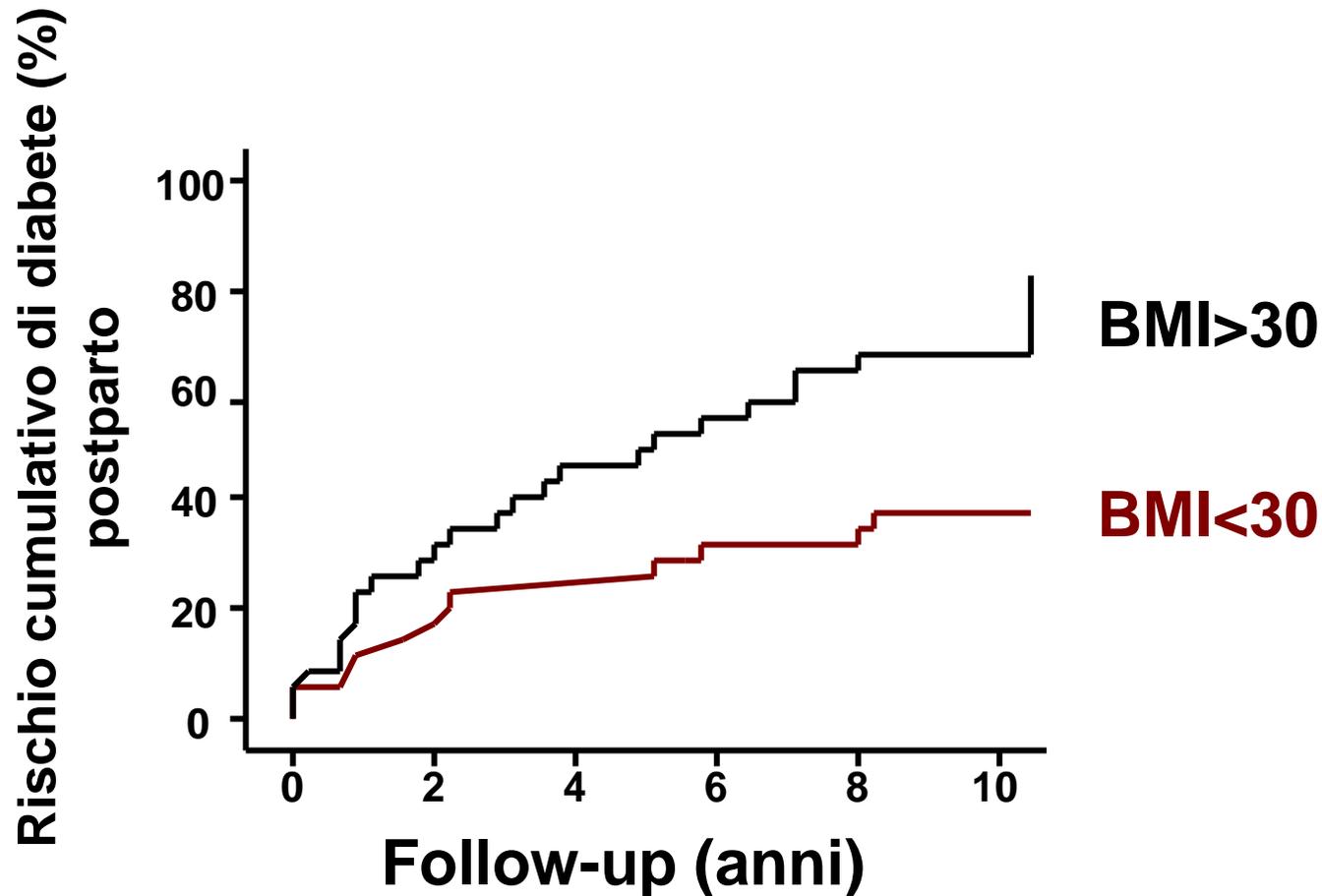
# Incidenza cumulativa di T2DM



Kim C, Diabetes Care 2002

# GDM: BMI e rischio di diabete

(pz senza anticorpi)



Löbner K: Diabetes, 2006

# Criteria diagnostici GDM

	OGTT glucosio g.	OGTT mmol/l (mg/dl)				Valori alterati per diagnosi
		Digiuno	1h	2h	3h	
ADA	75	5.3(95)	10(180)	8.6(155)		2 o +
	100	5.3(95)	10(180)	8.6(155)	7.8(140)	2 o +
ADIPS	75	5.5(99)		8.0(144)		1
CDA	75	5.3(95)	10.6(191)	8.9(160)		2o+ =GDM 1=G-IGT
WHO	75	7.0(126)		11.1(200)		1

*Ripercussioni dell'  
study sulla diagnosi e cura  
diabete gestazionale*

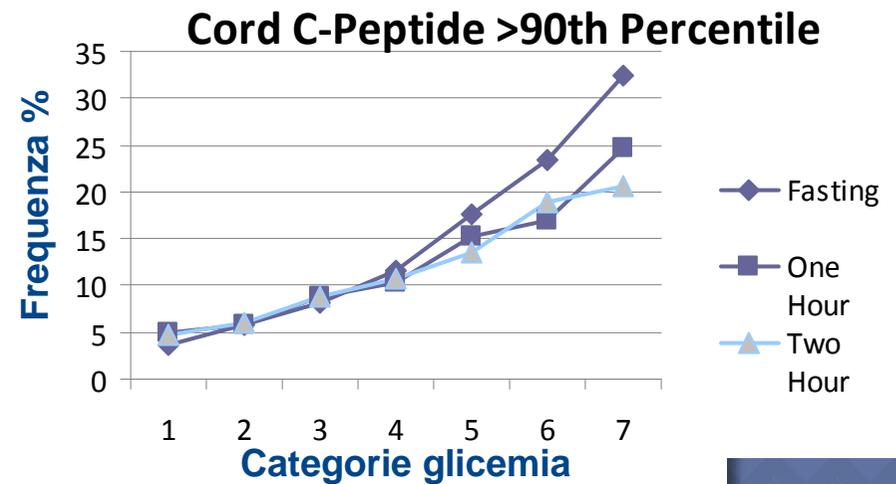
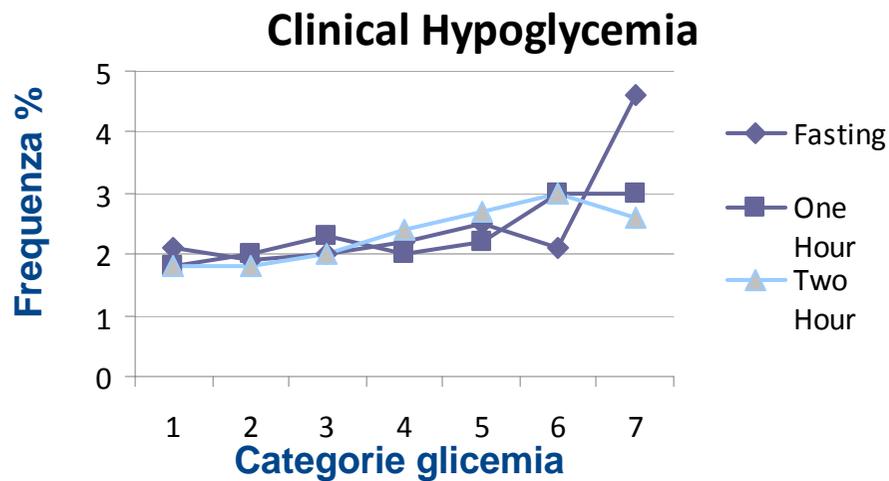
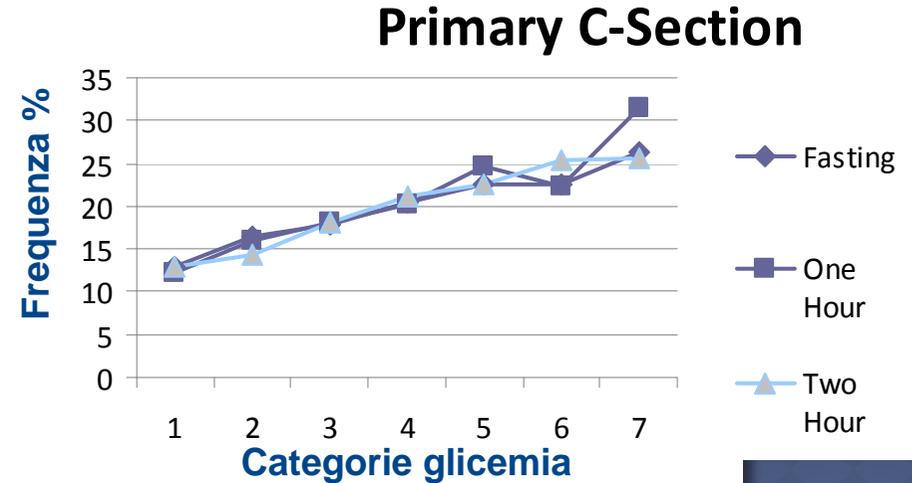
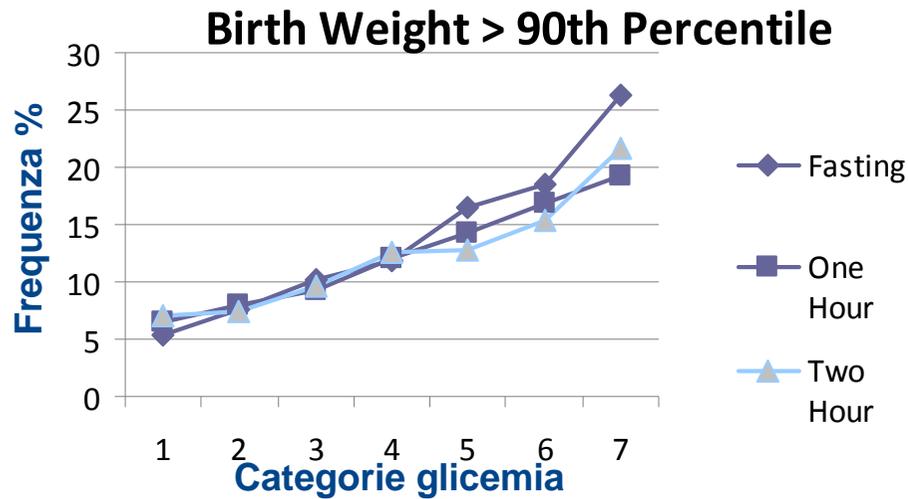


# Outcomes primari

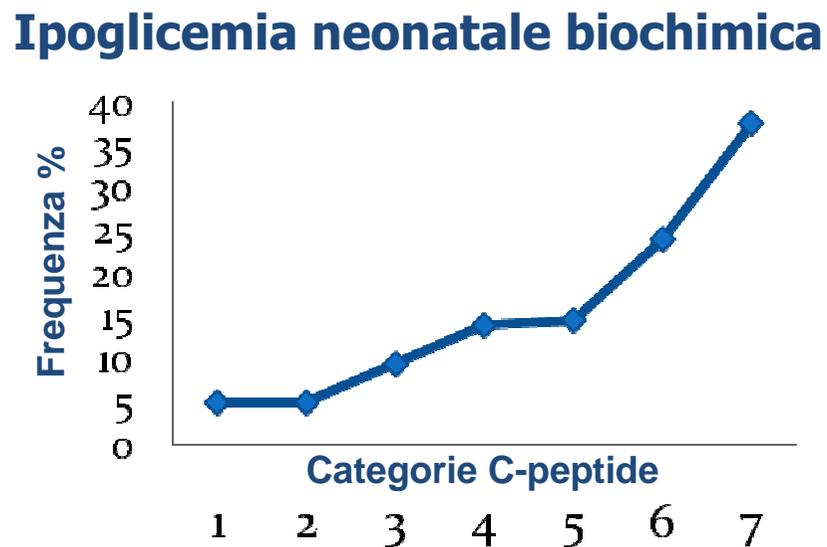
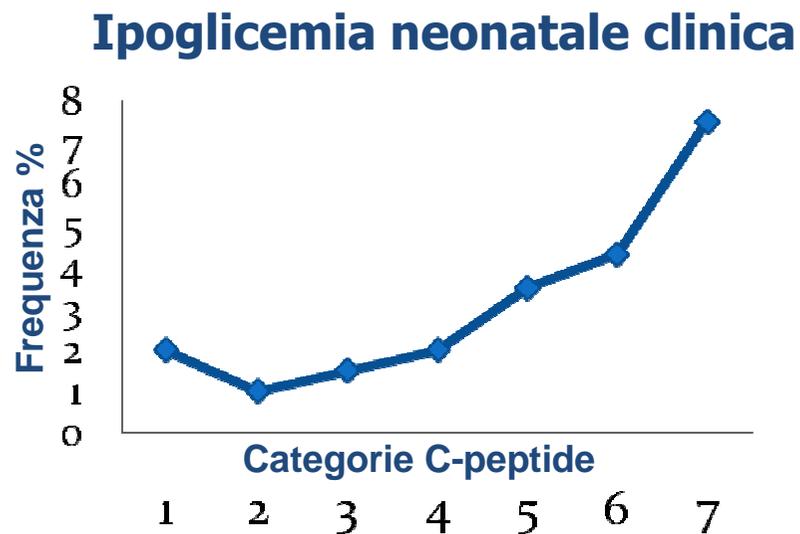
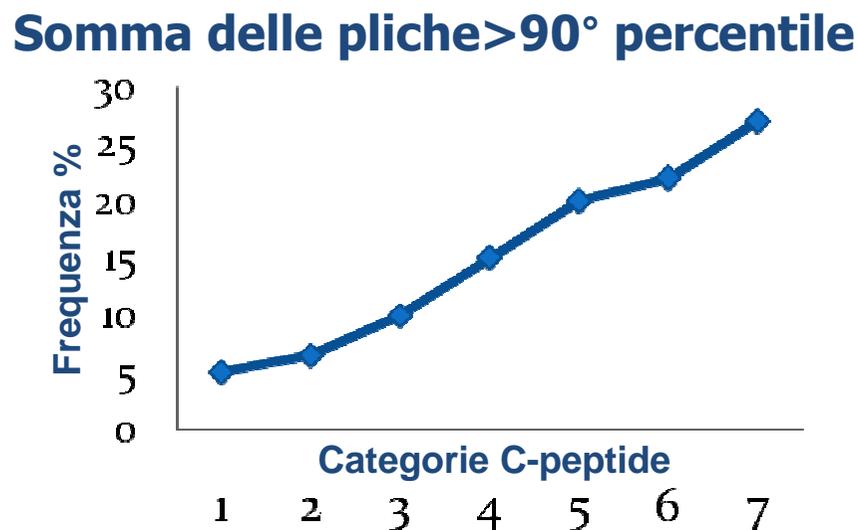
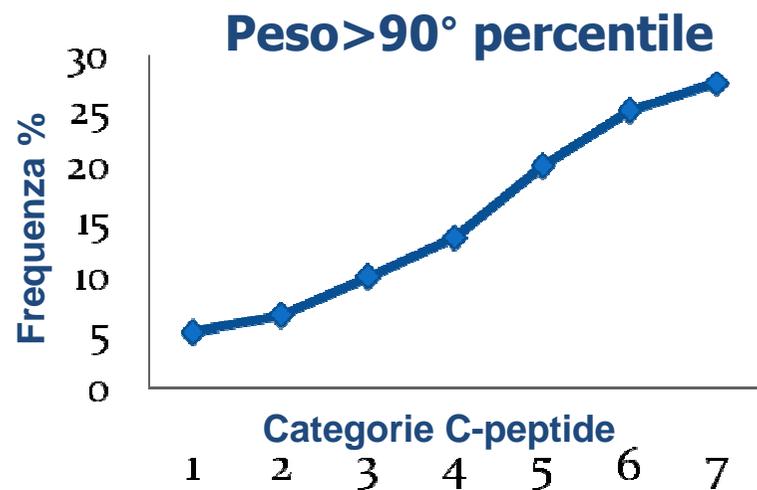
- ▶ Associazione *glicemia materna* con
  - Frequenza di bimbi con peso alla nascita > 90th percentile (LGA)
  - Frequenza di parti cesarei primari
  - Frequenza di *ipoglicemia* clinica neonatale
  - Frequenza di *iperinsulinemia* neonatale (C-Peptide cordone ombelicale)

# OUTCOME PRIMARIO

## associazione con glicemia



# Associazione C-peptide cordone antropometria e ipoglicemia



# IADSPG RECOMMENDATIONS

## *diagnosi GDM*

### OGTT 75 g

	mg/dl	mmol/l
FPG	92	5.1
1-HR PG	180	10.0
2-HR PG	153	8.5

Uno o più di questi valori da OGTT con 75 gr glucosio devono essere uguali o superiori per la diagnosi di GDM.

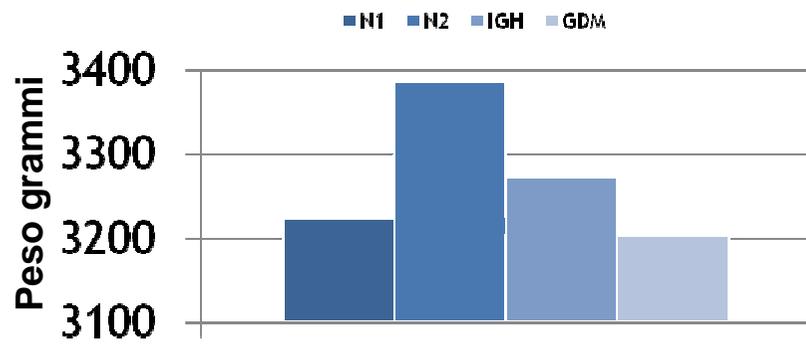
# Vantaggi

- ◉ Utilizzo di un solo test, la curva da carico orale di glucosio con 75 gr di zucchero, per lo screening e la diagnosi di GDM
- ◉ Riduzione dei tempi tra l'esecuzione del test di screening e quello di diagnosi
- ◉ Riduzione tempi di esecuzione dell'OGTT
- ◉ Riduzione quantità di glucosio da somministrare con meno effetti collaterali (vomito) per le gravide
- ◉ Identificazione precoce del GDM con conseguente trattamento precoce e riduzione degli outcomes fetali e materni avversi
- ◉ Identificazione e trattamento di tutte le forme di minori di alterazioni della tolleranza ai carboidrati

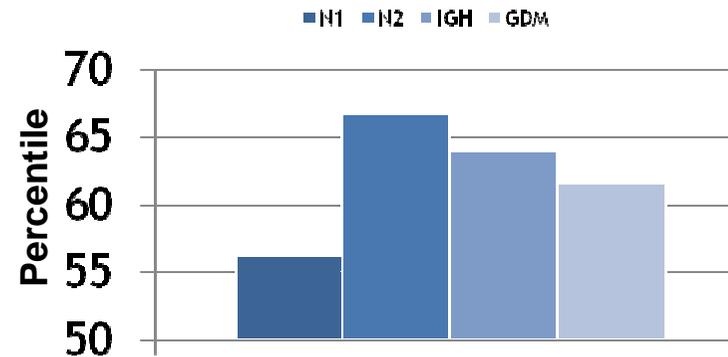
# Svantaggi

- ⦿ Aumento numero di donne diagnosticate come GDM
- ⦿ Aumento costi sanitari
- ⦿ Costo-beneficio?
- ⦿ Riorganizzazione degli ambulatori dedicati alla gravidanza nei Servizi di Diabetologia e di Ostetricia
- ⦿ Riorganizzazione da parte dei laboratori delle modalità di esecuzione dell'OGTT

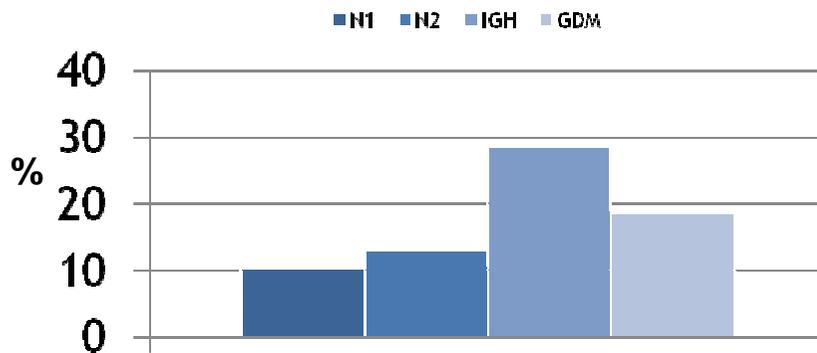
# Parametri di crescita fetale



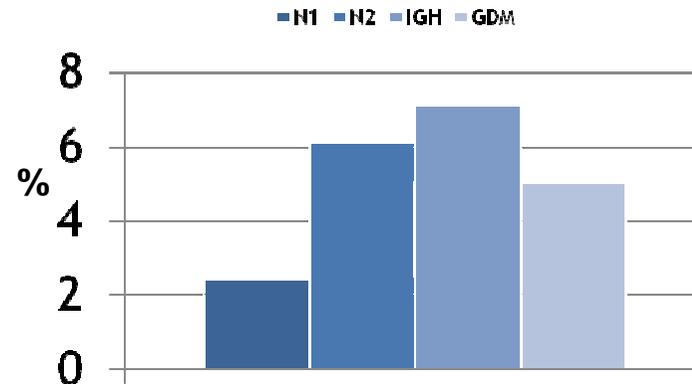
Peso neonati



percentile di crescita



LGA



Macrosomia

# GDM trattamento e outcome

	Trattamento %	Cure standard %	RR	p
Complicanze perinatali	1	4	<b>0.32</b> (0.14-0.73)	0.004
Ricovero NICU	71	61	<b>1.15</b> (1.05-1.26)	0.002
Parto indotto	39	29	<b>1.31</b> (1.10-1.56)	0.002
Parto cesareo	31	32	<b>0.96</b> (0.80-1.16)	ns

**Crowther CA: NEJM,2005**

# NICHD GDM trial

## trattamento del mild GDM

	GDM trattato	GDM non trattato	RR(95%CI)	p
Outcome composito	32.4%	37.0%	0.87 (0.73-1.05)	ns
Ipoglicemia	16.3%	15.4%	1.06 (0.76-1.47)	ns
Iperbilirubinemia	9.6%	12.9%	0.74 (0.51-1.08)	ns
Iperinsulinemia	17.7%	22.8%	0.78 (0.59-1.02)	ns
Trauma ostetrico	0.63%	1.32%	0.48 (0.12-1.90)	ns
Distocia di spalla	1.5%	4.0%	0.37 (0.16-0.88)	0.019
Parto cesareo	26.9%	33.8%	0.79 (0.65-0.97)	0.021
LGA	7.1%	14.5%	0.49 (0.33-0.73)	0.0003
BW>4000g	5.9%	14.3	0.41 (0.27-0.63)	0.0001
Pre-eclampsia	2.5%	5.5%	0.46 (0.23-0.92)	0.020
PE/G-IPTS	8.6%	13.6%	0.63 (0.44-0.92)	0.015

Landon M:NEJM;2009

# GIGT outcome

<b>OUTCOME</b>	<b>%</b>		<b>OR</b>
			<b>95%CI</b>
<b>CS</b>	<b>34.3</b>		
<b>PTD</b>	<b>6.7</b>	<b>BMI</b>	<b>1.104 *</b> (1.06-1.15)
<b>GH</b>	<b>6.1</b>	<b>Classi di BMI</b>	
<b>PE/Eclampsia</b>	<b>2.8</b>	Normopeso	<b>1.318</b> (0.53-3.25)
<b>Macrosomia</b>	<b>10.7</b>	Sovrappeso	<b>2.049*</b> (1.37-3.06)
<b>PI&gt;2.85</b>	<b>34.3</b>	Obesità	<b>3.97 *</b> (2.29-6.87)
<b>SB</b>	<b>0.33</b>		
<b>CM</b>	<b>1.48</b>		

\*p<0.000

# Achois RCT

- ◉ Il trattamento del GDM rispetto le cure “routinarie” comporta un incremento di

## ***Conclusioni***

**La riduzione delle complicanze e mortalità perinatale è sufficiente a giustificare l'aumento dei costi.**

**Il costo per l'aumento di anni di vita è altamente favorevole.**

- Mortalità perinatale \$ 60,506
- Riduzione della lunghezza di vita \$2,988

# IADSPG RECOMMENDATIONS

## *diagnosi diabete manifesto*

Glicemia	Valori soglia
Glicemia a digiuno <sup>1</sup>	$\geq 7.0$ mmol/l (126 mg/dl)
HbA1c <sup>1</sup>	$\geq 6.5\%$ (standardizzata DCCT/UKPDS)
Glicemia Random (RPG)	$> 11.1$ mmol/l (200 mg/dl) + conferma <sup>2</sup>

**1. Uno di questi dosaggi deve superare i valori soglia per diagnosticare la paziente con diabete manifesto**

**2. Se viene utilizzata la RPG la diagnosi di diabete manifesto in gravidanza deve essere confermata da una FPG o dall'HbA1c**

# IADPSG Panel: Strategie proposte per la diagnosi delle condizioni di iperglicemia in gravidanza<sup>1</sup>

## Prima visita prenatale

Valutare la FPG, l' HbA1c o la RPG in tutte o solo nelle donne con elevato rischio di GDM<sup>2</sup>

- Se i risultati indicano un *diabete manifesto*
  - Trattamento e follow up come per diabete pregestazionale
- Se i risultati *non indicano un diabete manifesto*
  - Ma FPG  $\geq$  5.1 mmol/l (92 mg/dl) ma  $<$  7.0 mmol/l (126 mg/dl), diagnosi di **GDM**
  - Ma FPG $<$ 5.1mmol/l(92mg/dl) testare per GDM tra 24-28g.w. con **OGTT 75 gr<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Da utilizzarsi in tutte le donne senza diabete noto prima della gravidanza. Tali donne vanno rivalutate dopo il parto per la tolleranza ai carboidrati

<sup>2</sup> La decisione delle donne da sottoporre a screening va presa sulla base della frequenza locale del diabete tipo 2 e delle risorse economiche

<sup>3</sup>Il Panel ha concluso che non ci sono studi che hanno verificato il beneficio di diagnosticare e trattare il GDM prima delle 24-28 g.w.

# Utilizzo dell'HbA1c per la diagnosi di diabete pregestazionale

## © *No al momento perché:*

- Standardizzazione non ancora attuata in Italia
- Scarsi dati sui valori normali in gravidanza e nelle prime settimane di gravidanza
- Numerosi fattori interferenti che possono rendere la diagnosi non corretta
- Costi



# Intervallo di riferimento HbA1c in donne gravide e non-gravide

*p<0.001 vs controlli nongravide		HbA1c%		
		Mediana	Percentile	Range
Gruppi	n.		2,5-97,5%	Min-max
<i>Donne gravide*</i>				
Non diabetiche	445	4.8	4.0-5.5	3.3-5.7
GDM	145	5.0	4.3-5.9	4.1-6.2
IGT	70	5.1	4.2-6.2	4.0-6.5
<i>Donne non gravide</i>				
Non diabetiche	384	5.6	4.8-6.2	4.2-6.2

# Consensus italiana

*Roma 27 marzo 2010*

- ⊙ OGTT alla 24-28 SG a tutte le gravide non riconosciute diabetiche:
  - Un valore alterato = GDM
- ⊙ Glicemia a digiuno  $> 0 = 126$  mg/dl (7.0 mmol/l) riconfermata = Diabete manifesto
- ⊙ Al primo riscontro di gravidanza = glicemia a digiuno
  - Se inferiore a 92 mg/dl = paziente normale
  - Se  $> 0 = a 92$  e  $< 126$  mg/dl = GDM
  - Se  $> 0 = a 126$  mg/dl (7.0 mmol/l) riconfermata = Diabete manifesto

# Assistenza al diabete in gravidanza in Italia (341 centri)

	DM	DM+GDM
Casi/anno	%centri	%centri
≥30	0.3	22.9
20-29	0.6	11.4
10-19	6.1	15.8
5-9	17.0	14.4
1-4	28.2	7.6
0	47.8	27.9

# Take at home

- ◉ Esiste un'unica categoria di alterata tolleranza glucidica (**GDM**) che verrà trattata migliorando l'outcome delle gravidanze complicate da vari gradi di intolleranza attualmente non trattate con la stessa attenzione
- ◉ Il **diabete pregestazionale** non diagnosticato viene inquadrato già in gravidanza con la possibilità di valutare più precocemente eventuali complicanze