

SIMPOSIO

Lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale

Screening and diagnosis of gestational diabetes

B. Pintaudi¹

¹ SSD Diabetologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano.

Corresponding author: basilio.pintaudi@ospedaleniguarda.it

Abstract

It has been known for several years that hyperglycemia that develops during pregnancy and identifies the condition defined as gestational diabetes is able to increase the risk of adverse maternal and especially neonatal outcomes. Gestational diabetes is also associated with a high metabolic and cardiovascular risk for both affected mothers and their children even after pregnancy. However, the most controversial aspect still remains its mode of screening and diagnosis. Here the most significant historical milestones that over time have defined the criteria of screening and diagnosis of gestational diabetes are reviewed. A modern and probably more stimulating vision of these problems, considering the possible future scenarios, is discussed. Starting from the first attempt to define the criteria by O' Sullivan, then perfected by Carpenter and Coustan, going through the recommendations of the World Health Organization and the positions expressed by the Conferences on Gestational Diabetes Workshops, in the early 2000s the HAPO study (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) was published and internationally recognized criteria have been defined. In Italy, a ministerial Guideline recommends performing screening based on risk factors and only women at risk of developing gestational diabetes undergoing to a diagnostic test. Here are described some Italian studies that have explored at a national level or on a single regional level the problems of the transposition and application of this national Guideline. Finally, the most modern strands of research in this field are discussed, exploring the topic of predictive models for the risk of gestational diabetes, and exploring that area of study that suggests shifting the focus from the identification of the best diagnostic strategy of gestational diabetes directly to the identification of risk factors for the onset of adverse pregnancy outcomes.

KEY WORDS gestational diabetes; screening; diagnosis.

Riassunto

È noto da diversi anni che l'iperglicemia che si sviluppa in gravidanza e che identifica quella condizione definita come diabete gestazionale è in grado di aumentare il rischio di esiti avversi materni e soprattutto



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation B. Pintaudi (2019). Lo screening e la diagnosi del diabete gestazionale: ancora un dibattito aperto. JAMD Vol. 22/3

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received September, 2019

Accepted September, 2019

Published October, 2019

Copyright © 2019 Pintaudi. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

neonatali. Il diabete gestazionale si associa inoltre ad un alto rischio metabolico e cardiovascolare sia per le madri affette che per i loro figli anche dopo la gravidanza. Tuttavia, il più controverso aspetto rimane ancora oggi la sua modalità di screening e di diagnosi. Vengono qui ripercorsi i più significativi passaggi storici relativi alle teorie che hanno definito nel tempo i criteri di screening e di diagnosi del diabete gestazionale, per poi passare ad una più attuale e probabilmente più stimolante visione di tali problematiche, considerandone i possibili scenari futuribili. Partendo dal primo tentativo di definizione dei criteri ad opera di O'Sullivan, poi perfezionato da Carpenter e Coustan, passando per le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale per la Sanità e dalle posizioni espresse dalle Workshop Conferences on Gestational Diabetes si è giunti nei primi anni 2000 allo studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) dalla cui interpretazione sono stati definiti gli attuali criteri internazionalmente riconosciuti. In Italia esiste una Linea Guida ministeriale che raccomanda di eseguire uno screening basato su fattori di rischio e di sottoporre a test diagnostico solo le donne a rischio di sviluppare il diabete gestazionale. Vengono qui descritti alcuni studi italiani che hanno esplorato a livello nazionale o su singola realtà regionale le criticità del recepimento e dell'applicazione delle di tale Linea Guida nazionale. Vengono infine discussi i filoni più moderni di ricerca in tale ambito, approfondendo il tema dei modelli predittivi per il rischio di diabete gestazionale, ed esplorando quell'area di studio che suggerisce di spostare il focus dall'identificazione della migliore strategia diagnostica del diabete gestazionale direttamente all'identificazione dei fattori di rischio per l'insorgenza di esiti avversi della gravidanza.

PAROLE CHIAVE diabete gestazionale; screening; diagnosi.

Si stima che a livello mondiale circa il 14.2% delle gravidanze sia complicato da una forma di transitoria alterazione della glicemia che viene comunemente denominata diabete mellito gestazionale (*Gestational Diabetes Mellitus*, GDM)⁽¹⁾. In Europa le più recenti ricerche epidemiologiche riportano una prevalenza del GDM pari al 5.4%, con una significativa variabilità regionale dipendente dalle modalità diagnostiche utilizzate⁽²⁾. I dati a livello Italiano sono abbastanza eterogenei, con differenze geografiche e probabilmente culturali potenzialmente in grado di giustificare tale eterogeneità. Sebbene il GDM sia una condizione transitoria della gravidanza sono ormai molte le evidenze di un suo potenziale effetto sull'esito della stessa gra-

vidanza⁽³⁻⁴⁾. L'iperglicemia (talvolta modesta) caratterizzante il GDM è infatti in grado di sostenere un'alterazione della parafisiologica evoluzione della gravidanza con il risultato di un aumentato rischio di esiti avversi materni e soprattutto neonatali. Dopo la gravidanza numerose osservazioni sono state condotte sia sulle madri affette da GDM che sui rispettivi figli. L'esito di tali ricerche ha permesso di evidenziare un'associazione tra il GDM ed un alto rischio metabolico e cardiovascolare sia per le madri affette che per i loro figli⁽⁵⁻⁶⁾.

Nonostante tali importanti premesse, che evidentemente configurano il GDM come una condizione ad elevato impatto sullo stato di salute, sui sistemi sanitari e conseguentemente sui costi che su questi ultimi gravano, il più controverso aspetto rimane tuttavia la sua modalità di screening e di diagnosi.

I tentativi di unificare le modalità di screening e di diagnosi del GDM sono stati nel corso degli ultimi decenni sempre infruttuosi. Le ragioni di tale disaccordo sono da ricercare negli sforzi, a volte non sempre metodologicamente esemplari, di coniugare i benefici clinici del riconoscimento di tale condizione ad aspetti economici di sostentamento delle procedure di screening e di diagnosi.

Con il termine "screening" si intende un esame sistematico, condotto con mezzi clinici, strumentali o laboratoristici, nella popolazione nel suo insieme o in un sottogruppo di essa, volto all'identificazione di patologie in fase pre-clinica, indicatori di malattia o indicatori di condizioni di rischio. Lo screening è quindi, per definizione, un processo di valutazione di soggetti asintomatici eseguito allo scopo di individuare quelli più probabilmente affetti dalla malattia di interesse. Nel caso del GDM le procedure di screening consistono nella valutazione della presenza o meno di alcuni fattori di rischio per lo sviluppo del GDM (procedura attualmente adottata in Italia) oppure nell'esecuzione di alcuni test laboratoristici in grado di svelare la predisposizione al GDM, consistenti in una curva da carico orale di un piccolo quantitativo di glucosio (procedura in passato adottata in Italia). In linea generale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito i criteri che rendono un test di screening raccomandabile. Tale condizione si realizza se il test è semplice da eseguire, facile da interpretare, accettabile dalla persona a cui è proposto, di elevata accuratezza diagnostica, ripetibile nel tempo e dotato di un favorevole rapporto costo/beneficio⁽⁷⁾. Risulta errato considerare un test di screening alla pari di un test diagnostico, essendo quest'ultimo riservato solo ai soggetti positivi alle procedure di screening.

Nelle prossime sezioni si riprenderanno alcuni necessari passaggi storici relativi alle teorie che hanno definito nel tempo i criteri di screening e di diagnosi del GDM, per poi passare ad una più attuale (e probabilmente più stimolante) visione di tali problematiche alla luce delle più recenti applicazioni in medicina delle moderne scienze statistiche.

La Storia

Il primo tentativo di definizione dei criteri diagnostici, contemporaneamente rivelatasi la prima clamorosa intuizione, fu quello di O' Sullivan che dal 1964 sottopose 752 donne a curva da carico di glucosio (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) somministrando 100 g di glucosio e dosando la glicemia su sangue intero ogni ora per tre ore⁽⁸⁾. I limiti diagnostici vennero stabiliti da O'Sullivan con un criterio statistico che prevedeva due deviazioni standard oltre la media, sulla base del loro valore predittivo nei confronti di una successiva comparsa di diabete mellito nella madre. Non si trattava quindi di un test basato sulla predizione di esiti sfavorevoli ostetrici o perinatali della gravidanza, bensì di un test con un valore predittivo sulla successiva comparsa nella madre del diabete mellito tipo 2. La diagnosi veniva posta nel caso in cui almeno due valori fossero uguali o superiori ai livelli soglia, così da ridurre al minimo il rischio di un risultato falsamente positivo per errori di laboratorio o per anomalie di assorbimento del carico di glucosio. Nel 1979 dal dosaggio della glicemia su sangue intero si passò a quello su plasma e i singoli cut-off dei tempi dell'OGTT furono aumentati di circa il 15%. Successivamente Carpenter e Coustan utilizzando un metodo enzimatico più specifico per il dosaggio del glucosio eliminarono una sovrastima di circa 5 mg/dl che non teneva conto della presenza nel siero esaminato di sostanze riducenti diverse dal glucosio.

Nel 1985 l'Organizzazione Mondiale per la Sanità ha raccomandato per la diagnosi del GDM un OGTT con 75 g di glucosio e gli stessi cut-off glicemici im-

piegati per la diagnosi del diabete al di fuori della gravidanza. Anche questa proposta ha avuto una notevole diffusione, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo. Un tentativo di sintesi per cercare di unificare i criteri diagnostici è stato effettuato dal "Fourth Workshop-Conference on Gestational Diabetes" di Chicago del 1997. La posizione emersa in quella sede, successivamente fatta propria dalla American Diabetes Association e utilizzata fino al 2010, prevedeva la possibilità di utilizzo di entrambi i carichi di glucosio (100 gr e 75 g)⁽⁹⁾.

Quanto detto finora si riferisce ad una prima parte della storia dei criteri di screening e di diagnosi del GDM (Tabella 1). La seconda parte dell'ancora irrisolta vicenda è invece dominata prima dall'attesa e poi dalla parziale delusione dei risultati di uno studio clinico che avrebbe dovuto praticamente dare risposte ad anni di altalenanti ipotesi. Si tratta dello studio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), uno studio con un disegno di tipo osservazionale avente l'obiettivo di individuare i livelli di glicemia associati ad outcomes fetali e materni avversi⁽¹⁰⁾. Dal 2000 al 2006, in 15 Centri distribuiti in 9 Nazioni, circa 25.000 donne senza una nota diagnosi di diabete sono state sottoposte tra la 24^a e la 32^a settimana di gravidanza ad OGTT con 75 g di glucosio con prelievi a digiuno, un'ora e due ore dopo carico. Lo studio è stato condotto in cieco. I risultati venivano svelati ai ricercatori solo in presenza di una glicemia a digiuno superiore a 105 mg/dl e/o 2 ore dopo OGTT superiore a 200 mg/dl. In tal caso le donne uscivano dallo studio per motivi etici e venivano trattate. Gli outcomes primari dello studio sono stati: il peso fetale alla nascita superiore al 90° centile, il taglio cesareo primario, i valori di C-peptide del cordone ombelicale superiori al 90° centile, l'ipoglicemia neonatale clinicamente valutata. I risultati dello studio HAPO, pubblicati nel 2008, hanno messo in evidenza un rischio continuo tra l'aumento dei livelli di glicemia e la frequenza degli outcomes considerati, evidenziando un'associazione lineare con i valori glicemici dei tre punti dell'OGTT. Tuttavia, lo studio non è stato in grado di stabilire dei chiari va-

Tabella 1 | Criteri diagnostici del GDM: la storia.

GLICEMIA	O'SULLIVAN 1973	NDDG 1979	CARPENTER E COUSTAN 1982	ADA 2000
Basale	90 mg/dl	105 mg/dl	95 mg/dl	95 mg/dl
1 ora dopo carico	165 mg/dl	190 mg/dl	180 mg/dl	180 mg/dl
2 ore dopo carico	145 mg/dl	165 mg/dl	155 mg/dl	155 mg/dl
3 ore dopo carico	125 mg/dl	145 mg/dl	140 mg/dl	140 mg/dl

lori soglia di glicemia utili per effettuare la diagnosi. Si è pertanto costituito un Panel internazionale di esperti (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) in modo da tradurre questi risultati in raccomandazioni pratiche, utilizzabili clinicamente⁽¹¹⁾. Le raccomandazioni del Panel consistevano nel porre diagnosi di GDM senza necessità di ricorrere a ulteriori indagini diagnostiche se il valore della glicemia alla prima visita in gravidanza risultava compreso tra 92 e 125 mg/dl. Invece per tutte le gestanti con glicemia a digiuno alla prima visita inferiore a 92 mg/dl, indipendentemente dalla presenza di eventuali fattori di rischio per GDM, vi era indicazione ad eseguire un OGTT con 75 grammi di glucosio tra la 24^a e la 28^a settimana di gestazione (valori soglia: basale < 92 mg/dl; un'ora dopo carico < 180 mg/dl; due ore dopo carico < 153 mg/dl).

Il Presente

In tale panorama internazionale l'Italia nel corso degli anni ha mantenuto una posizione molto affine a quella espressa dall'American Diabetes Association, avendo in un primo momento recepito anche le rac-

comandazioni del Panel di esperti. Tuttavia, la contemporanea presenza di documenti di riferimento non concordanti ha generato comportamenti difformi in diverse regioni e fra i diversi professionisti coinvolti nel processo di cura. Per affrontare e risolvere questa disomogeneità assistenziale, l'Istituto Superiore di Sanità ha convocato un Panel di professionisti che, valutate le prove disponibili, ha elaborato le Linee Guida sulla gravidanza fisiologica⁽¹²⁾. In tale documento si inseriscono una serie di raccomandazioni relative alla procedura di screening e diagnosi del GDM (Figura 1). Anzitutto, al primo appuntamento in gravidanza, a tutte le donne che non riportano determinazioni precedenti, va offerta la determinazione della glicemia plasmatica per identificare le donne con diabete preesistente alla gravidanza. Per le donne con gravidanza fisiologica è raccomandato uno screening per il GDM basato su fattori di rischio definiti. A 16-18 settimane di gestazione, alle donne con storia di GDM in una gravidanza precedente o con un indice di massa corporea pre-gravidico ≥ 30 Kg/m² o con riscontro precedentemente o all'inizio della gravidanza di valori di glicemia plasmatica compresi fra 100 e 125 mg/dl deve essere offerto un OGTT con 75 grammi di glucosio eventualmente ripetuto a 24-28 settimane di gestazione se la prima

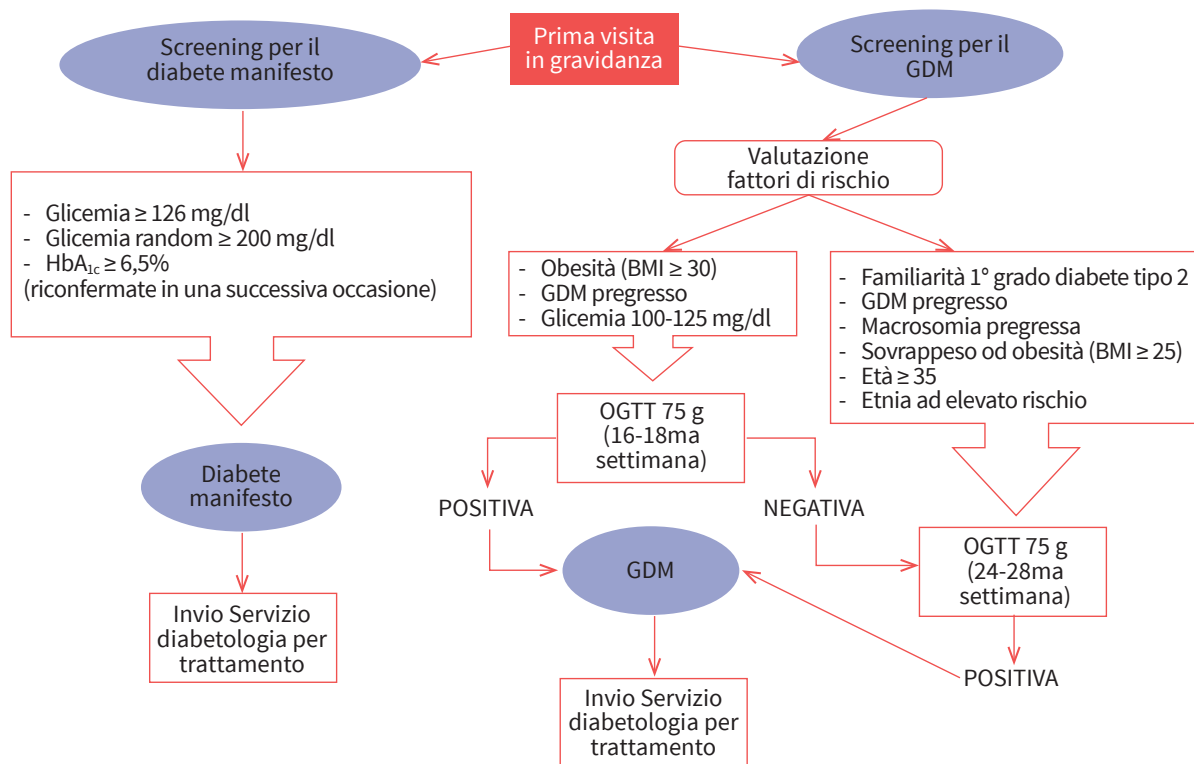


Figura 1 | L'iter diagnostico per lo screening e la diagnosi del GDM secondo le Linee Guida Italiane.

determinazione è risultata normale. Sono definite affette da GDM le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella tabella 2. Nel caso di donne senza alcuno dei fattori di rischio suddetti, a 24-28 settimane di gestazione deve essere previsto un OGTT alle donne con almeno una delle seguenti condizioni: età ≥ 35 anni, indice di massa corporea pre-gravidica ≥ 25 kg/m², macrosomia fetale in una gravidanza precedente ($\geq 4,5$ kg), anamnesi familiare di diabete (parente di primo grado con diabete tipo 2), famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: Asia meridionale (in particolare India, Pakistan, Bangladesh), Caraibi (per la popolazione di origine africana), Medio Oriente (in particolare Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti, Iraq, Giordania, Siria, Oman, Qatar, Kuwait, Libano, Egitto). Anche in questo caso sono definite affette da GDM le donne con uno o più valori di glicemia plasmatica superiori alle soglie riportate nella Tabella 2.

Nel 2013 il Gruppo di studio Italiano delle due Società scientifiche diabetologiche SID e AMD su diabete e gravidanza ha strutturato un sondaggio nazionale, incentrato sullo screening del GDM e sulle procedure diagnostiche, che è stato somministrato ai diabetologi⁽¹³⁾. Lo scopo era quello di descrivere il grado di diffusione e accettazione delle linee guida nazionali sullo screening e la diagnosi del GDM tra i centri diabetologici italiani e individuare possibili aree di benchmarking. Complessivamente, 122 diabetologi di 122 diversi Centri per il diabete hanno completato il questionario. Tutti gli intervistati hanno dichiarato di eseguire un OGTT da 75 g come test diagnostico. Quasi uno su cinque Centri ha preferito una procedura di screening universale, gli altri hanno eseguito uno screening selettivo basato su fattori di rischio (come indicato dalle Linee Guida nazionali). Nei pazienti ad alto rischio di GDM l'OGTT è stato eseguito alla 16-18 settimana di gestazione nell'84% dei casi; solo il 6,5% degli intervistati ha preferito eseguirlo il prima possibile; e il 9,5% attendeva fino alla 24-28 settimana di gestazione. Nel caso di glucosio plasmatico a digiuno ≥ 92 mg/dl, due terzi degli intervistati erano soliti procedere

con l'esecuzione dell'OGTT diagnostico completo, gli altri consideravano il solo valore basale dell'OGTT come sufficiente per la diagnosi di GDM. In conclusione è stato documentato un buon livello di ricezione (ma non completo) delle raccomandazioni nazionali. La procedura diagnostica è stata generalmente accettata e applicata. Alcune critiche erano specificamente legate alla scelta di una procedura di screening universale o basata sui fattori di rischio e al momento giusto per eseguire l'OGTT nelle donne ad alto rischio.

Altri studi italiani hanno esplorato su singola realtà regionale le criticità del recepimento e dell'applicazione delle Linee Guida nazionali.

Uno studio condotto su database amministrativi della regione Toscana ha analizzato le gravidanze di 23.270 donne nel 2015 evidenziando come lo screening selettivo per GDM non sia stato correttamente applicato⁽¹⁴⁾. Nonostante la percentuale di donne ammissibili secondo le linee guida nazionali fosse del 55%, il tasso di coloro che hanno eseguito lo screening è stato di circa l'80%. Il 40% delle donne a basso rischio continuavano infatti ad essere sottoposte a screening. Nelle donne non candidate a test diagnostico perché senza fattori di rischio si è tuttavia evidenziato un tasso di GDM pari al 7%, ciò suggerendo la possibilità di uno screening universale per intercettare adeguatamente tutti i casi di GDM.

Un'altra indagine su dati sanitari di tipo amministrativo è stata condotta nella regione Lombardia⁽¹⁵⁾. Lo scopo era quello di stimare la percentuale di gravidanze sottoposte a screening per GDM tra il 2007 e il 2010 e di identificare eventuali predittori di screening.

Delle 362.818 gravidanze incluse nel campione, il 30% è stato sottoposto a screening per GDM. La percentuale di gravidanze sottoposte a screening è aumentata leggermente dal 2007 (27%) al 2010 (33%) ma varia ampiamente tra le diverse ASL considerate. Indicatori socioeconomici (istruzione, stato degli immigrati), storia ostetrica e ipertensione pre-gravidanza erano predittori indipendenti dello screening GDM. In conclusione lo studio ha evidenziato un basso tasso di donne in gravidanza sottoposte a screening per GDM tra i residenti in Lombardia, sostenendo la necessità di programmi per migliorare la formazione degli operatori sanitari, aumentare la consapevolezza delle donne sul GDM ed eliminare gli ostacoli allo screening del GDM.

A livello internazionale l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ha intrapreso dal 2014 una nuova iniziativa per aumentare la consapevolezza relativa al legame tra iperglicemia

Tabella 2 | Valori soglia per la diagnosi di GDM con OGTT di 75 grammi di glucosio.

Glicemia	
Basale	≥ 92 mg/dl
1 ora dopo carico	≥ 180 mg/dl
2 ore dopo carico	≥ 153 mg/dl

in gravidanza, outcome materno e fetale avverso, e rischio per la salute futura sia della madre sia del neonato⁽¹⁶⁾. La FIGO propone uno screening universale, consigliando a tutte le donne in gravidanza di essere sottoposte a screening per l'iperglicemia durante la gravidanza utilizzando una procedura one step. I criteri per la diagnosi proposti sono gli stessi dell'IADPSG, comunque lasciando spazio a strategie alternative in molti Paesi in via di sviluppo con carenza delle risorse. La diagnosi di GDM dovrebbe essere basata sui risultati di laboratorio ottenuti da campioni di plasma venoso che siano stati correttamente raccolti, trasportati e testati. Tenendo conto dei limiti dovuti alla carenza delle risorse in molti Paesi in via di sviluppo, è accettabile usare un glucometro portatile plasma-calibrato per scopi diagnostici.

Il Futuro

Una recente revisione sistematica della letteratura ha approfondito il tema dei modelli predittivi per il rischio di GDM⁽¹⁷⁾. Alla base di tutti i modelli proposti vi è il tentativo di intercettare il più precocemente possibile i casi di donne a maggiore rischio per lo sviluppo di GDM, basandosi primariamente sulle caratteristiche antenatali che le donne presentano nel primo trimestre di gestazione. La revisione ha identificato 17 modelli predittivi, evidenziando tuttavia una grande eterogeneità nelle modalità di classificazione del GDM. In particolare, 6 studi hanno adottato un approccio one-step sottoponendo tutte le donne ad OGTT; altri 5 studi hanno adottato un approccio due-step sottoponendo prima le donne a OGTT con 50 grammi di glucosio e successivamente, solo le donne risultate positive al primo test, a OGTT; altri studi hanno adottato un approccio due-step sottoponendo prima le donne a screening per fattori di rischio e successivamente, solo le donne con presenza di fattori di rischio, a OGTT. Le attuali strategie diagnostiche per il GDM mostrano una sensibilità molto alta (> 90%) ma una specificità molto bassa (3-35%), con la conseguente necessità di sottoporre ad OGTT la maggior parte delle donne. Essere in grado di definire un modello predittivo basato su parametri misurati nella pratica clinica corrente può sicuramente rappresentare una strategia costo-efficace.

Una delle strategie proposte ha utilizzato il metodo RECPAM (REcursive Partitioning and AMalgamation), una tecnica statistica in grado di identificare sottogruppi di pazienti distinti ed omogenei a più

alto rischio di sviluppare il GDM⁽¹⁸⁾. Dallo studio è emerso che la variabile più importante per differenziare il rischio di GDM era la glicemia a digiuno del primo trimestre. Le pazienti con valori al di sotto degli 80 mg/dl avevano la minore prevalenza di GDM ed il valore di 80 mg/dl rappresentava un cut-off importante per conferire il rischio alle donne, ciò tra l'altro confermando i risultati di una sottoanalisi dello studio HAPO⁽¹¹⁾. La combinazione di fattori di rischio derivati dal modello RECPAM (glicemia a digiuno > 80 mg/dl, BMI pre-gravidico ≥ 25 kg/m², pregresso GDM, storia familiare di diabete) otteneva un'alta sensibilità (89%) con una discreta ma non ottimale specificità (40%), tuttavia con performance diagnostiche superiori a quelle dell'attuale procedura di screening e diagnosi.

Uno dei filoni di ricerca più recenti ha spostato il focus della ricerca dall'identificazione della migliore strategia diagnostica del GDM alla considerazione più ampia, ma oltremodo più concreta e clinicamente apprezzabile, dell'identificazione dei fattori di rischio per l'insorgenza di esiti avversi della gravidanza. In sostanza un passaggio dall'iperglicemia in gravidanza, il GDM ed i suoi potenziali rischi per madre, feto e neonato, direttamente all'esito della gravidanza, nel tentativo di prevenire outcomes neonatali avversi. Tutto ciò esattamente in linea con quanto proposto dalla Dichiarazione di Helsinki e dal Piano nazionale sul Diabete. In tale contesto si inserisce a pieno titolo lo studio STRONG (The risk stratification of adverse neonatal outcomes in women with gestational diabetes), promosso dal Gruppo di studio Italiano su diabete e gravidanza SID-AMD e recentemente pubblicato⁽¹⁹⁾. Si tratta di uno studio osservazionale, retrospettivo e multicentrico che ha coinvolto 2736 gravidanze consecutive complicate da GDM definito con i criteri Italiani. Lo studio ha sostanzialmente confermato un ruolo significativo dello stato di obesità e di sovrappeso, identificando gruppi di donne ad alto rischio principalmente caratterizzati da un elevato indice di massa corporea pre-gravidanza. Anche una storia di pregressa macrosomia fetale rappresentava un significativo fattore di rischio per outcomes avversi.

Conclusioni

La scelta di quale procedura di screening e diagnosi sia più idonea per il GDM rimane ancora un problema irrisolto. Per risolvere l'annoso enigma l'approccio più metodologicamente corret-

to dovrebbe consistere nel condurre uno studio randomizzato controllato che paragoni diverse modalità diagnostiche. In tal senso vi sono alcune esperienze in corso⁽²⁰⁾ che potrebbero aprire spiragli interessanti. La linea che a livello internazionale si sta sempre più diffondendo è quella dettata dalla FIGO che sostiene la necessità di una procedura diagnostica universale, con alcune eccezioni riservate solo ai Paesi con meno risorse economiche. A livello Italiano allo stato attuale vige quanto espresso dalle Linee Guida Ministeriali, adesso in fase di aggiornamento, che confermano l'utilità di screening secondo fattori di rischio definiti e successivamente test diagnostico con OGTT. Sono certamente interessanti gli approcci derivanti da modelli e score di predizione del GDM, i quali necessitano tuttavia di validazione su campioni più ampi. La ricerca in ambito internazionale è molto attiva e l'Italia ha contribuito e continua ad arricchirla con contributi di spessore. L'auspicio è che si possa finalmente giungere ad una conclusione del dibattito per definire una volta per tutte la strada più efficace a garantire il bene delle madri e dei loro bambini.

Bibliografia

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
2. Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 129:173-181, 2017.
3. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 24:2477-2486, 2005.
4. Landon MB, Spong CY, Thom E et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 361:1339-1348, 2009.
5. McKenzie-Sampson S, Paradis G, Healy-Profittós J, St-Pierre F, Auger N. Gestational diabetes and risk of cardiovascular disease up to 25 years after pregnancy: a retrospective cohort study. *Acta Diabetol* 55:315-322, 2018.
6. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373:1773-1779, 2009.
7. Holland WW, Stewart S, Masseria C. WHO European Centre for Health Policy: Screening in Europe, 2006.
8. O' Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278-85, 1964.
9. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21:B161-7, 1998.
10. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358:1991-2002, 2008.
11. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. *Diabetes Care* 33:676-82, 2010.
12. Linea guida Gravidanza fisiologica, Sistema nazionale per le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1436_allegato.pdf [consultato il 30/07/2019].
13. Pintaudi B, Fresa R, Dalfrà M, Marcone T, Dodesini AR, Napoli A, Bonomo M. Level of implementation of guidelines on screening and diagnosis of gestational diabetes: A national survey. *Diabetes Res Clin Pract* 113:48-52, 2016.
14. Di Cianni G, Gualdani E, Berni C, Meucci A, Roti L, Lencioni C, Lacaria E, Seghieri G, Francesconi P. Screening for gestational diabetes in Tuscany, Italy. A population study. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;132:149-156.
15. Nicotra F, Molinari C, Dozio N, Castiglioni MT, Ibrahim B, Zambon A, Corrao G, Scavini M. Screening for gestational diabetes in the Lombardy region: A population-based study. *Diabetes Metab* 41:319-25, 2015.
16. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 131:S173-211, 2015.
17. Lamain-de Ruitter M, Kwee A, Naaktgeboren CA, Franx A, Moons KGM, Koster MPH. Prediction models for the risk of gestational diabetes: a systematic review. *Diagn Progn Res* 1:3, 2017.
18. Pintaudi B, Di Vieste G, Corrado F et al. Improvement of selective screening strategy for gestational diabetes through a more accurate definition of high-risk groups. *Eur J Endocrinol* 170:87-93, 2013.
19. Pintaudi B, Fresa R, Dalfrà M, Dodesini AR, Vitacolonna E, Tumminia A, Sciacca L, Lencioni C, Marcone T, Lucisano G, Nicolucci A, Bonomo M, Napoli A; STRONG Study Collaborators. The risk stratification of adverse neonatal outcomes in women with gestational diabetes (STRONG) study. *Acta Diabetol* 55:1261-1273, 2018.
20. Basri NI, Mahdy ZA, Ahmad S, Abdul Karim AK, Shan LP, Abdul Manaf MR, Ismail NAM. The World Health Organization (WHO) versus The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus (GDM) and their associated maternal and neonatal outcomes. *Horm Mol Biol Clin Invest* 34:1, 2018.