

## Le dolci attese di Donatella



E. Manicardi

elisamanicardi@libero.it

Diabetologia AUSL Reggio Emilia

**Parole chiave:** Diabete gestazionale, Diabete autoimmune

**Key words:** Gestational diabetes, Autoimmune diabetes

Il Giornale di AMD, 2013;16:452-453

### Riassunto

*La gravidanza fisiologica induce insulino-resistenza che può mascherare un diabete o una ridotta capacità di produrre insulina. Tale condizione è associata ad alterata azione dell'insulina e difetti di secrezione della stessa. Le donne con GDM hanno un rischio aumentato di sviluppare un diabete tipo 2 dopo il parto a distanza di 3-5 anni, ma anche, seppur più raramente, di sviluppare un diabete tipo 1.*

*Donatella è una donna di 41 che, dopo due gravidanze caratterizzate entrambe da diabete gestazionale trattato con la sola dieta, presenta un esordio di diabete mellito autoimmune e di tiroidite cronica a distanza di circa 18 mesi dall'ultimo parto.*

### Summary

*Physiologic pregnancy induces insulin resistance and so it can conceal a diabetic disease or a reduced capacity of insulin production. This condition is associated with an impaired insulin activity or secretion. Gestational diabetes increases the risk of develop both type 2 diabetes, within 3-5 years from delivery, and type 1 diabetes, albeit less frequently.*

*Donatella's a 41-year old-woman who had 2 pregnancies with gestational diabetes and has been treated with only diet therapy; after 18 months from the last delivery she developed autoimmune diabetes and autoimmune thyroiditis.*

### Descrizione del caso clinico

Donatella è una donna di 41 anni. Ha familiarità paterna per diabete mellito tipo 2 (DM) e materna per tireopatia autoimmune. Presenta un lieve sovrappeso (BMI 26,7 kg/m<sup>2</sup>). Ha sempre goduto di buona salute.

Nel corso di una prima gravidanza, 5 anni fa, era stato riscontrato un Diabete Gestazionale (GDM) alla 24<sup>°</sup> settimana di gestazione, trattato con dieta ed attività fisica regolare: la *compliance* alla terapia comportamentale era stata ottimale, l'incremento ponderale nel corso della gravidanza di soli 7 kg e il decorso della gravidanza ed il parto fisiologici; il bimbo alla nascita (40<sup>°</sup> settimana) pesava 3150 g. All'inizio di una seconda gravidanza ha 40 anni e segnala al ginecologo il pregresso GDM e la familiarità per DM. Second il Consensus Ita-

liano AMD-SID per la Diagnosi di GDM<sup>(1)</sup> sarebbe stata indicata un'OGTT a 16-18 settimane visto il pregresso GDM; invece a Donatella viene richiesto OGTT 75g in 28<sup>°</sup> settimana, che conferma nuovamente la diagnosi di GDM. Fortunatamente Donatella aveva già ripreso le indicazioni fornita durante la precedente gravidanza, la seconda gravidanza si è conclusa con parto a termine, in eutocia e senza complicanze materno-fetali.

Viene correttamente effettuato OGTT di controllo a circa tre mesi dal parto, che risulta nella norma. Durante i mesi dell'allattamento si verifica un aumento ponderale per cui il medico di medicina generale (MMG) la invita a fare periodicamente controlli della glicemia domiciliare. A distanza di altri sei mesi Donatella nota un calo ponderale spontaneo di circa 5 kg nel giro di 30-40 gg associato ad astenia e senso di malessere: il MMG esegue una glicemia capillare in ambulatorio e riscontra un valore glicemico di 328 mg/dl.

Viene inviata in urgenza in Diabetologia dove viene subito iniziata terapia con analogo rapido di insulina ai pasti, viene rieducata all'autocontrollo glicemico e affidata alla dietista. Dagli esami ematochimici emerge HbA1c=8,5%, funzionalità renale normale, lieve elevazione delle transaminasi (<2 x valori normali), emocromo normale, lieve glicosuria.

Il valore di C-peptide era 0,3 ng/mL e gli anticorpi GAD (glutamicodecarbossilasi), e IA2 (tyrosine phosphatase) risultavano positivi.

Nella norma risultano: screening per le complicanze, ecografia addominale e anticorpi antigliadina; positivi invece gli anticorpi antitiroperossidasi e antiTiroglobulina con normali valori di Ft3, Ft4 e TSH, denotando una condizione di eutiroidismo.

Viene pertanto posta diagnosi di Diabete Mellito su base Autoimmune ed impostato uno schema di terapia insulinica basal-bolus.

### Discussione

La gravidanza fisiologica induce insulino-resistenza che può mascherare un diabete o una ridotta capaci-

Basato sul contributo presentato al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.

tà di produrre insulina<sup>(2)</sup>. L'incidenza di GDM è stata descritta tra il 2-5% con criteri diagnostici ora superati da quelli attuali, che invece fanno registrare una prevalenza doppia<sup>(3)</sup>. Tale condizione è associata ad alterata azione e difetti di secrezione dell'insulina. Le donne con GDM hanno un rischio aumentato di sviluppare un diabete tipo 2 dopo il parto, a distanza di 3-5 anni, ma anche- seppur più raramente - di sviluppare un diabete tipo 1 (DM1)<sup>(4)</sup>.

Alcuni studi negli anni scorsi hanno cercato di identificare alcuni elementi che possano essere predittivi di diabete tipo 1. Nel 1997 Fuchtenbusch e coll, in uno studio multicentrico prospettico testò 437 donne con GDM (289 trattate con la sola dieta, 148 con terapia insulinica durante la gravidanza) dosando gli anticorpi ICA (*islet cells*), GAD e IA2: concluse che tutte le donne con GDM in terapia insulinica durante la gravidanza avevano positività autoanticorpale (di GAD o IA2 o ICA) e che nel follow-up a 5 anni dal parto, il rischio di sviluppare un Diabete mellito su base autoimmune era del 17%, se positivo un solo anticorpo, del 61% se positivi due anticorpi e di 84% se positivi tutti e tre gli anticorpi dosati<sup>(5)</sup>. Il rischio di progressione a DM1 post-partum era associato anche alla parità: donne alla prima gravidanza avevano un rischio più basso di sviluppare DM (5% vs 14,7%).

In uno studio caso-controllo finlandese del 2006 sono stati dosati gli autoanticorpi anti-GAD e ICA in 435 donne con GDM, seguite per una media di 6 anni circa dopo il parto<sup>(6)</sup>: circa il 10% della donne Finlandesi con GDM sviluppava diabete entro i successivi 6 anni e la metà era di tipo 1. Fattori prognostici per lo sviluppo di DM1 erano l'età  $\leq 30$  anni, la necessità di un trattamento insulinico durante la gravidanza, la positività di anticorpi ICA e GAD. Una revisione del 2009<sup>(7)</sup> descriveva un'alta frequenza di alleli DR3 e DR4 (classicamente correlati allo sviluppo del DM1) nelle pazienti con titolo auto-anticorpale positivo e che potevano

sviluppare DM1 dopo la gravidanza o anche forme di LADA (*Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood*).

In conclusione, le donne con GDM associato a componente autoimmune dovrebbero essere considerate ad alto rischio di sviluppare DM1 o LADA. Sarebbe utile programmare uno screening delle donne con GDM, per identificare quelle a maggior rischio di sviluppare DM1, a cui dedicare un follow-up post-partum strutturato ed associato ad educazione strutturata.

**Conflitto di interessi:** nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della salute, Sistema nazionale per le linee guida-Istituto superiore di sanità. Gravidanza fisiologica: Aggiornamento 2011. SNLG-ISS, Roma, settembre 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG> (visitato il 4 luglio 2013).
2. Buchanan TA, Kjos SL: Gestational diabetes: risk or myth? *J Clin Endocrinol Metab* 84:1854-1857, 1999.
3. SNLG-ISS- Soc It di Diabetologia (SID)- Ass Medici Diabetologi (AMD)-Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVeAS) "Raccomandazioni per Screening e Diagnosi del Diabete Gestazionale" - settembre 2011.
4. Damm P, Kuhl C, Buschard K, Jakobsen BK, Svegaard A, Sodoyez-Goffaux F, Shattock M, Bottazzo GF, Molsted-Pedersen L: Prevalence and predictive value of islet cell antibodies and insulin autoantibodies in women with gestational diabetes. *Diabet Med* 11:558-563, 1994.
5. Fuchtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler AG. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening: a prospective multicenter study. *Diabetes Sep*;46(9):1459-67, 1997.
6. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: predictive role of autoantibodies. *DiabCare* Mar;29(3):607-12, 2006.
7. Lapolla A, Dalfrà MG, Fedele D. Diabetes related autoimmunity in gestational diabetes mellitus: is it important? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Nov;19(9):674-82, 2009.

