



**“Gli esami nella contraccezione e in gravidanza:
per un punto di vista della medicina generale”**

Sabato 1 ottobre 2011

L'indicazione ad eseguire una periodica e vasta gamma di esami di laboratorio alle donne in gravidanza, o che utilizzano anticoncezionali , è uno dei momenti in cui il MMG sperimenta maggiormente la difficoltà di comprendere il senso di quello che gli viene richiesto di prescrivere.

E questo avviene quando si è già creato, tra la donna e lo specialista, un forte consenso ad eseguire gli accertamenti, vissuti come indispensabili e risolutivi.

Le donne, nella loro fase fertile, che dovrebbe corrispondere a quella di massima salute, vengono considerate, e loro stesse si percepiscono “ a rischio di...”

Qual è la forza delle informazioni scientifiche che sottendono alla decisione di eseguire un esame, quali evidenze di utilità reale, quali le nostre possibilità di intervento?

MMG consulente disponibile e attendibile.

GLICEMIA IN GRAVIDANZA



RACCOMANDAZIONI ADA 2011

- Alla I visita : screening **per diabete tipo II** nelle **donne con fattori di rischio** usando i criteri diagnostici standard (glicemia > 126 o HbA_{1C} > 6,5% o glicemia > 200 2h dopo 75g [OGTT])
- Se valori positivi: diabete conclamato

Il valore 92 mg/dl a digiuno non c'entra nulla!

FATTORI DI RISCHIO

- BMI > 39 kg/m²
- Precedente neonato macrosomico > 4,5 kg
- Precedente diabete gestazionale
- Familiarità I grado diabete
- Gruppi etnici ad alta prevalenza (Medio Oriente, Sud Est Asia, neri Caraibi)

RACCOMANDAZIONI ADA 2011:screening diabete gestazionale

- Alla 24-28 sett x tutte le donne : OGTT 75 g
- Livelli di cut off diagnostici per **diabete gestazionale** : glicemia digiuno 92, **o** a 1 h >180, **o** a 2h >153 (livello B: studi coorte ben condotti)
- Diabete gestazionale: intolleranza ai carboidrati che determina una iperglicemia di variabile entità in gravidanza e che ritorna a valori normali dopo il parto

Solo qui c'entra il 92 mg/dl a digiuno! Ma da dove viene questo valore?

Due domande fondamentali

- 1. qual è e quant' è il rischio del diabete gestazionale per la donna e il bambino?
- 2. quali sono gli effetti sul rischio per la donna e il bambino del trattamento del diabete gestazionale?

1. RISCHIO PER MADRE E NEONATO DEL DIABETE GESTAZIONALE

- Studio di base :HAPO (Hyperglycemia And Adverse Pregnancy Outcomes) -2008



- Nuove raccomandazioni delle International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) in Consensus internazionale

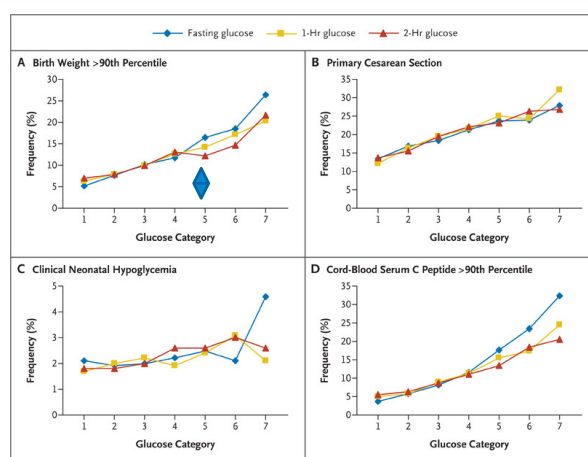


Raccomandazioni ADA 2011

HAPO 2008

- Studio epidemiologico multicentrico prospettico su 25.505 donne sottoposte a OGTT 75g alla 24-32 settimana grav.
- Outcome primari : peso alla nascita sopra il 90° percentile, parto cesareo, ipoglicemia neonatale , peptide C nel sangue cordonale (marker livelli insulinemici fetali)

HAPO 2008:risultati



Per le complicanze non esiste un livello soglia (come per la pressione arteriosa, il PSA,

HAPO 2008:risultati

- L' associazione dei vari outcome avversi con i valori di glicemia è di tipo continuo, con nessun punto chiaro di inflessione
- L' associazione appare come un fenomeno biologico continuo e non uno stato di malattia chiaramente demarcabile
- Il cut-off diagnostico per il diabete gestazionale è quindi del tutto convenzionale (categoria 5). Il cut-off determina una prevalenza di diagnosi di diabete gestazionale del 16,1%

HAPO : conclusioni

- “ dato il disegno osservazionale dello studio non possiamo concludere che il livello di glicemia materno è correlato causalmente agli effetti avversi osservati, tuttavia la correlazione è plausibile” (autori HAPO)
- E' probabile che il BMI materno sia più forte predittore , rispetto ai valori glicemici materni, della macrosomia fetale (causa poi di distocia spalla, lesioni nervose, fratture...) (Ryan E “Diagnosing gestational diabetes” Diabetologia 2011;54:2005-14)

2. Effetti del trattamento del diabete gestazionale

- Studi di base :
- ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women)
- MMFU (Maternal-fetal Medicine Units Network) study (usa però OGTT 100 g, non considerato standard da ADA)

ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women)

- Rct , Australia, 2005, 1000 donne tra la 24° e la 34° settimana con diabete gestazionale (75g OGTT) randomizzate a dieta e insulina (se necessario) vs “routine care”
- Outcome primari “composti” :
 - Per il bambino : **morte perinatale**, distocia spalla, fratture, paralisi nervo (?)
 - Per la madre: induzione parto, taglio cesareo

ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women)

- Frequenza outcome composto per il bambino : 1% donne trattate vs 4% controllo (RR 0.33, 95% CI 0.14-0.75, p=0,01)
- Frequenza induzione parto: 39% donne trattate vs 29% controllo (RR 1.36, 95% CI 1.15-1.62, p<0,001)

ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women)

- **OBIEZIONE PRINCIPALE** : lo studio è iniziato nel 1993 e finito nel 2003 , quindi i criteri diagnostici del diabete gestazionale sono diversi da quelli attuali! (OGTT 75g <140 mg/dl digiuno e 140-198 a 2 h)
- Seleziona donne con livelli glicemici più alti, quindi a più alto rischio di quelle attualmente definibili come affette da diabete gestazionale

Metanalisi studi

- Di tutti gli outcome perinatali il trattamento del diabete gestazionale ha dimostrato ridurre significativamente il peso/macrosomia e la distocia della spalla del neonato

Horvath K, et al "Effects of treatment in women with gestational diabetes : A systematic review and meta-analysis" BMJ 2010; 340: 1345-58

RACCOMANDAZIONI ADA 2011

- I nuovi limiti aumentano significativamente la prevalenza del diabete gestazionale
- C'è "concern" sulla medicalizzazione di gravidanze precedentemente classificate normali
- Ci sono pochi dati da rct sui benefici degli interventi terapeutici su donne con il nuovo cut-off diagnostico di diabete gestazionale

RACCOMANDAZIONI ADA 2011

- La frequenza del follow up con glicemia non è chiara
- E' importante notare che l' 80-90% delle donne diagnosticate con diabete gestazionale con i nuovi valori di cut-off potranno essere trattate solo con modifiche degli stili di vita

Raccomandazioni SNLG-ISS e AMD-SID: aggiornamento 2011

- 1. Al primo appuntamento in gravidanza, a tutte le donne glicemia per ricerca diabete conclamato (criteri ADA).
- 2. 1. A 16-18 settimane alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:
 - diabete gestazionale precedente
 - BMI ≥ 30
 - riscontro, precedentemente o all'inizio della gravidanza, di valori di glicemia plasmatica compresi fra 100 e 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l): **OGTT 75 g**
- e un ulteriore OGTT 75 g a 28 settimane di età gestazionale, se la prima determinazione è risultata normale.
- 2.2. A 24-28 settimane, alle donne con almeno una delle seguenti condizioni:
 - età ≥ 35 anni
 - BMI ≥ 25
 - macrosomia fetale in una gravidanza precedente ($\geq 4,5$ kg)
 - diabete gestazionale in una gravidanza precedente (anche se con determinazione normale a 16 - 18 settimane)
 - anamnesi familiare di diabete (parente di primo grado con diabete tipo 2)
 - famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete: **OGTT 75 g.**

UNA PAUSA DI RIFLESSIONE?

These criteria will increase two- to three-fold the number of women diagnosed with gestational diabetes and have enormous resource implications.

The recent randomized intervention studies in mild gestational diabetes indicate that the major effects of detecting and treating mild gestational diabetes are a reduction in mean birthweight of 100-140g, and a reduction in the incidence of shoulder dystocia. However, the women included in these studies were identified using different diagnostic criteria, and it cannot be assumed that women diagnosed by the IADSPG criteria will have the same benefit.

Most of the outcomes usually attributed to gestational diabetes are more strongly associated with maternal obesity and weight gain in pregnancy.

[Diabet Med.](#) 2011 Aug 9..5484-5491

[Proposed new diagnostic criteria for gestational diabetes - a pause for thought?](#)

[Cundy T.](#)

Eppure c'è chi sostiene....

- Misurare semplicemente la glicemia a digiuno per diagnosticare un diabete gestazionale al primo trimestre di gravidanza può ulteriormente ridurre le complicanze.....
- OGTT è poco riproducibile, lungo, più costoso, poco gradito (le donne in gravidanza spesso vomitano....)
- Quindi.....