

ATTIVITÀ DEI GRUPPI

## Screening e diagnosi del diabete gestazionale. Aggiornamento della letteratura

### Screening and diagnosis of gestational diabetes. Literature update

**Maria Angela Sculli<sup>1</sup>, Cristina Bianchi<sup>2</sup>, Silvia Burlina<sup>3</sup>, Gloria Formoso<sup>4</sup>, Elisa Manicardi<sup>5</sup>, Veronica Resi<sup>6</sup>, Laura Sciacca<sup>7</sup> per il Gruppo di Studio interassociativo AMD-SID Diabete e Gravidanza**

<sup>1</sup>UOC Diabetologia e Endocrinologia "Grande Ospedale Metropolitano-Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria. <sup>2</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, UOC Malattie Metaboliche e Diabetologia, Ospedale di Cisanello, Pisa. <sup>3</sup>UOSD Diabetologia Schiavonia/Conselve/Montagnana - UOSD Diabetologia e Dietetica, Padova. <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Centrostudi e Tecnologie Avanzate (CAST), Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara. <sup>5</sup>UOS Diabetologia, IRCCS-Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia. <sup>6</sup>UO Endocrinologia, Fondazione Ca' Granda IRCCS, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. <sup>7</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione Endocrinologia, Università degli Studi di Catania.

Corresponding author: [ma.sculli@gmail.com](mailto:ma.sculli@gmail.com)



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** Sculli MA, Bianchi C, Burlina S, Formoso G, Manicardi E, Resi V, Sciacca L. Screening e diagnosi del diabete gestazionale. Aggiornamento della letteratura. *JAMD* 26:63-66, 2023.

**DOI** 10.36171/jamd23.26.1.9

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** May, 2023

**Accepted** May, 2023

**Published** June, 2023

**Copyright** © 2023 M.A. Sculli. 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.

Il diabete mellito gestazionale (GDM) è una complicanza metabolica, dovuta sia all'insulino-resistenza che caratterizza questa fase della gravidanza, sia alla compromissione della funzione delle cellule beta pancreatiche, che si manifesta nella seconda metà della gravidanza<sup>(1)</sup>. La prevalenza di GDM è in aumento in tutto il mondo a causa di una crescente incidenza di obesità, ma anche altri fattori di rischio, come l'età materna avanzata, l'etnia, la storia di precedente GDM e la storia familiare di DMT2 hanno un ruolo importante nel rischio di sviluppare GDM<sup>(2)</sup>.

È necessaria un'accurata e tempestiva gestione della patologia, con un adeguato screening e una corretta diagnosi per ridurre al minimo le complicanze per la madre e per il feto<sup>(3)</sup>. Gli esperti dibattono da molti anni sulla necessità di uno screening universale per il GDM, ma al momento le modalità di esecuzione non sono univoche. Uno screening efficace permetterebbe una gestione personalizzata della patologia e potrebbe migliorare l'approccio terapeutico al fine di ridurre gli esiti avversi materni e fetali/neonatali<sup>(4)</sup>. Inoltre, le donne con GDM presentano un rischio più elevato di sviluppare, dopo il parto, DMT2<sup>(5,6)</sup> e malattie cardiovascolari, rispetto a donne con normale tolleranza al glucosio in gravidanza. Per tale motivo individuare queste donne permetterebbe di attuare un'efficace prevenzione grazie ad interventi strutturati, mirati al miglioramento dello stile di vita<sup>(7,8)</sup>.

Le linee guida internazionali e la medicina basata sull'evidenza riconoscono l'importanza di un'accurata diagnosi del GDM; tuttavia, ancora si dibatte sulla modalità di screening e sui valori di glicemia considerati diagnostici.

Due recenti studi pubblicati su *New England Journal of Medicine*<sup>(9,10)</sup>, hanno confrontato diversi metodi di screening e di diagnosi del diabete gestazionale.

In questo articolo commentiamo i risultati dei due studi e le eventuali implicazioni sulla gestione delle donne in gravidanza.

Lo studio di Hillier e collaboratori<sup>(9)</sup> ha affrontato la problematica dello screening del GDM. Si tratta di uno studio clinico randomizzato pragmatico effettuato negli Stati Uniti in cui sono stati analizzati gli esiti materni e fetali delle donne in gravidanza sottoposte a due diverse modalità di screening: quello in una fase (secondo le linee guida dell'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG) e quello in due fasi (secondo i criteri di Carpenter & Coustan, raccomandato dall'American College of Obstetricians and Gynecologists). Su un totale di 23.792 donne in gravidanza la diagnosi di GDM è risultata doppia con l'approccio in una fase (16,5%) rispetto a quella con l'approccio in due fasi (8,5%). Nonostante l'aumento della percentuale di diagnosi di GDM, non ci sono state differenze negli esiti perinatali o nelle complicanze materne. In particolare, l'incidenza di neonati grandi per epoca gestazionale (LGA) [rischio relativo (RR) 0,95; 97,5% CI 0,87-1,05], ipertensione gestazionale o preeclampsia (RR 1,00; 97,5% CI 0,93-1,08), taglio cesareo primario (RR 0,98; 97,5% CI 0,93-1,02) ed esito composito perinatale (RR 1,04; 97,5% CI 0,88-1,23) sono risultati simili.

Lo studio di Crowther e collaboratori, invece, ha affrontato la problematica dei valori glicemici soglia per la diagnosi di GDM<sup>(10)</sup>. Gli autori hanno valutato l'impatto di soglie glicemiche inferiori o superiori per la diagnosi di GDM. Si tratta di uno studio randomizzato a cluster in donne sottoposte a screening per GDM tra la 24<sup>a</sup> e la 32<sup>a</sup> settimana di gestazione con una curva da carico orale di glucosio (OGTT) standard con 75 g di glucosio. Le soglie glicemiche inferiori corrispondono a quelle attualmente utilizzate nelle linee guida IADPSG e cioè glicemia plasmatica a digiuno 92 mg/dl (5,1 mmol/l), ad 1 ora dal carico 180 mg/dl (10 mmol/l), a 2 ore 153 mg/dl (8,5 mmol/l). Le soglie glicemiche più elevate erano per la glicemia plasmatica a digiuno 99 mg/dl (5,5 mmol/l) e due ore dopo il carico 162 mg/dl (9,0 mmol/l). L'esito primario era la valutazione dei neonati LGA (definiti come un peso alla nascita superiore al 90° percentile dagli standard Fenton-World Health Organization). Gli esiti secondari consistevano nella valutazione dei parametri correlati alla sa-

lute materna e fetale. Sono state randomizzate 4061 donne. Nel gruppo con valori glicemici inferiori, il GDM è stato diagnosticato nel 15,3% contro il 6,1% nel gruppo con valori glicemici superiori. L'induzione del travaglio, il numero di visite effettuate, l'uso di farmaci e l'ipoglicemia neonatale erano più comuni nel gruppo con valori glicemici inferiori per la diagnosi. Non sono state osservate differenze significative per gli altri esiti secondari.

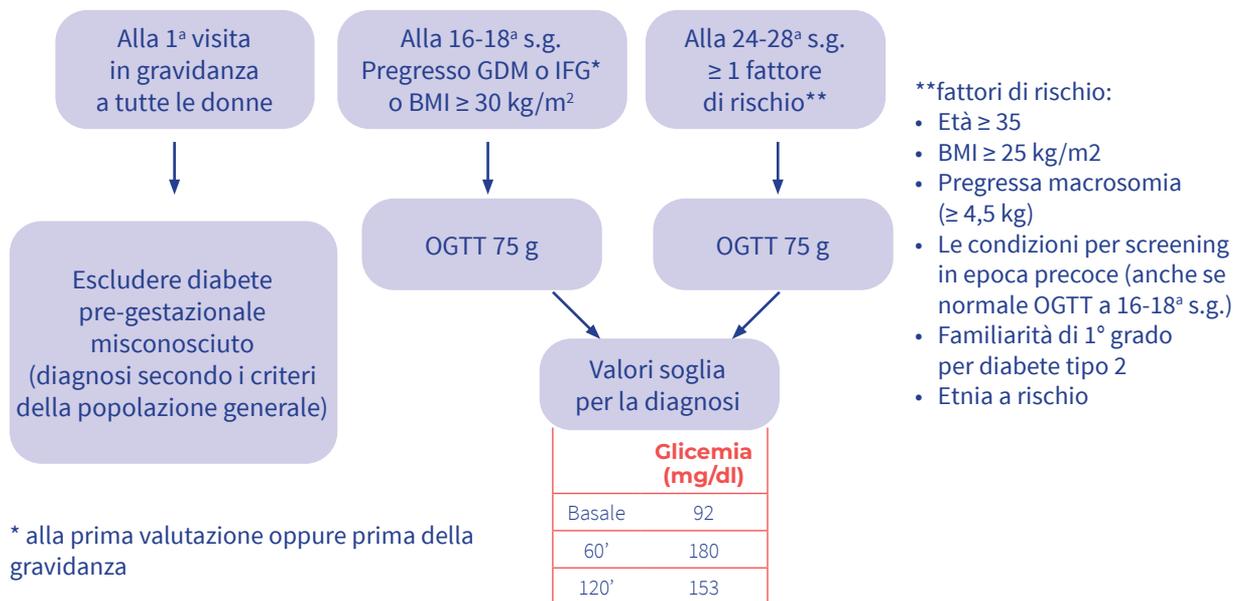
## Commento e conclusioni

L'articolo di Hillier e collaboratori, non solo ci interroga sull'utilità dell'approccio in una fase dello screening per il GDM ma, suggerisce sottilmente la necessità di estendere lo screening rendendolo universale. Questo perché nell'analisi degli esiti delle donne non sottoposte a screening si sono riscontrati outcome materni e neonatali peggiori. Infatti, se non si può escludere che ciò dipenda da una differente aderenza alle diverse modalità di screening, esiti peggiori potrebbero anche essere collegati alla mancata diagnosi di GDM. Le linee guida italiane raccomandano lo screening selettivo del GDM tramite OGTT 75 g solo per le donne con fattori di rischio, è altresì raccomandato un test di screening precoce (16<sup>a</sup>-18<sup>a</sup> settimana di gestazione) per le donne ad alto rischio (precedente GDM, alterata glicemia a digiuno-IFG prima della gravidanza o nel primo trimestre, obesità pre-gravidanza).

Tuttavia, nell'esperienza italiana, la percentuale di donne che effettua lo screening come da indicazioni delle linee guida è di circa l'80%, mentre il 40% delle donne a basso rischio continua a essere sottoposto a screening. Inoltre, il tasso di GDM, calcolato per algoritmo, è stato relativamente elevato (7%) tra le donne non eleggibili<sup>(11)</sup>. In un altro studio italiano, il 20-25% delle donne senza fattori di rischio per GDM sviluppa iperglicemia durante la gravidanza<sup>(12)</sup>, evidenziando come lo screening selettivo basato sui fattori di rischio possa essere fallace nell'identificare tutte le donne con GDM. Lo screening precoce alla 16<sup>a</sup>-18<sup>a</sup> settimana di gestazione nelle donne ad alto rischio permette una diagnosi e un trattamento precoce, ma i benefici di tale trattamento non sono ancora chiari. A tal proposito sempre uno studio italiano ha dimostrato che lo screening e il trattamento precoce del GDM rispetto a quello standard nelle donne ad alto rischio sono associati ad esiti materno-fetali simili a breve termine, sebbene le

donne con diagnosi precoce siano state trattate in misura maggiore con terapia insulinica<sup>(13)</sup>. Lo studio multicentrico randomizzato controllato Treatment Of Booking Gestational Diabetes Mellitus (TOBOGM) ha recentemente documentato che nelle donne con almeno un fattore di rischio per l'iperglicemia in gravidanza e con diagnosi di GDM prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione, il trattamento immediato del GDM porta a una modesta riduzione dell'incidenza di un composito di eventi avversi neonatali rispetto al trattamento differito (o al non trattamento in caso di OGTT a 24-28 settimane risultato negativo), ma nessun altro beneficio materno-fetale<sup>(14)</sup>. In questo dibattito interminabile su quali siano i migliori criteri diagnostici per il GDM, crediamo che i tempi siano maturi per promuovere un confronto tra ginecologi e diabetologi per elaborare raccomandazioni condivise. Gli obiettivi sono quelli di evitare non solo gli eventi avversi perinatali a breve termine, ma anche quelli a lungo termine nelle future generazioni, determinati dall'imprinting epigenetico cardio-metabolico che si associa ad una ipergli-

cemia anche lieve durante la gravidanza<sup>(15)</sup>. Inoltre, dovrebbero essere valutati anche i potenziali benefici a lungo termine dell'identificazione delle donne GDM, e quindi ad alto rischio di sviluppare in futuro DMT2, al fine di promuovere strategie di prevenzione<sup>(16)</sup>. A tal proposito recentemente è stato evidenziato come anche una lieve iperglicemia durante la gravidanza raddoppi il rischio di diabete negli anni successivi al parto, suggerendo come la gravidanza rappresenti un'opportunità per identificare soggetti ad alto rischio di diabete a cui poter rivolgere interventi di prevenzione<sup>(17)</sup>. Riteniamo pertanto che durante la gravidanza si debba promuovere lo screening universale con soglie glicemiche inferiori rispetto a quelle attualmente in uso, al fine di mitigare le ripercussioni negative sulla salute delle donne e delle generazioni future. L'obiettivo da perseguire dovrebbe essere quello di conciliare una visione più pragmatica e a breve termine, attenta agli esiti perinatali, con una più lungimirante rivolta agli effetti a lungo termine nelle donne e nella prole (Figura 1).



**Figura 1 |** Screening e diagnosi di GDM secondo le attuali linee guida italiane. Adattata da<sup>(18)</sup>.

## Bibliografia

1. Chen Y, Quick WW, Yang W, Zhang Y, Baldwin A, Moran J, et al. Cost of Gestational Diabetes Mellitus in the United States in 2007. *Popul Health Manag* 12:165–74. <https://doi.org/10.1089/pop.2009.12303>, 2009.
2. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic Correlates of the Increasing Trend in Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in a Large Population of Women Between 1995 and 2005. *Diabetes Care* 31:2288–93. <https://doi.org/10.2337/dc08-1038>, 2008.
3. Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Short- and long-term consequences for offspring exposed to maternal diabetes: a review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 32:687–94. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387893>, 2019.

4. Casey B. Pregnancy Outcomes in Women With Gestational Diabetes Compared With the General Obstetric Population. *Obstetrics & Gynecology* 90:869–73. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(97)00542-5), 1997.
5. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 373:1773–79. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)731-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)731-5), 2009.
6. Napoli A, Sciacca L, Pintauro B, Tumminia A, Dalfrà MG, Festa C, Formoso G, Fresca R, Graziano G, Lencioni C, Nicolucci A, Rossi MC, Succurro E, Sculli MA, Scavini M, Vitacolonna E, Bonomo M, Torlone E; STRONG Study Collaborators and the AMD-SID Diabetes and Pregnancy Study Group. Screening of postpartum diabetes in women with gestational diabetes: high-risk subgroups and areas for improvements—the STRONG observational study. *Acta Diabetol* 58:1187–97. doi: 10.1007/s00592-021-01707-9, 2021.
7. McKenzie-Sampson S, Paradis G, Healy-Profítos 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* 55:315–22. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1099-2>, 2018.
8. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine* 352:2477–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042973>, 2005.
9. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, Vesco KK, Oshiro CES, Lubarsky SL, et al. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *New England Journal of Medicine* 384:895–904. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026028>, 2021.
10. Crowther CA, Samuel D, McCowan LME, Edlin R, Tran T, McKinlay CJ. Lower versus Higher Glycemic Criteria for Diagnosis of Gestational Diabetes. *New England Journal of Medicine* 387:587–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204091>, 2022.
11. Di Cianni G, Gualdani E, Berni C, Meucci A, Roti L, Lencioni C, et al. Screening for gestational diabetes in Tuscany, Italy. A population study. *Diabetes Res Clin Pract* 132:149–56. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.08.003>, 2017.
12. Bianchi C, de Gennaro G, Romano M, Battini L, Aragona M, Corfini M, et al. Italian national guidelines for the screening of gestational diabetes: Time for a critical appraisal? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 27:717–22. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.06.010>, 2017.
13. Bianchi C, de Gennaro G, Romano M, Battini L, Aragona M, Corfini M, et al. Early vs. standard screening and treatment of gestational diabetes in high-risk women – An attempt to determine relative advantages and disadvantages. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 29:598–603. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.007>, 2019.
14. Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, Flack JR, McLean M, Wong V, Hibbert E, Kautzky-Willer A, Harreiter J, Backman H, Gianatti E, Sweeting A, Mohan V, Enticott J, Cheung NW; TOBOGM Research Group. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med* doi: 10.1056/NEJMoa2214956, 2023.
15. Bendor CD, Bardugo A, Rotem RS, Derazne E, Gerstein HC, Tzur D, et al. Glucose Intolerance in Pregnancy and Offspring Obesity in Late Adolescence. *Diabetes Care* 45:1540–48. <https://doi.org/10.2337/dc21-2634>, 2022.
16. Scavini M, Formoso G, Festa C, Sculli MA, Succurro E, Sciacca L, et al. Follow-up of women with a history of gestational diabetes in Italy: Are we missing an opportunity for primary prevention of type 2 diabetes and cardiovascular disease? *Diabetes Metab Res Rev* 37. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3411>, 2021.
17. Selen DJ, Thaweethai T, Schulte CCM, Hsu S, He W, James K, et al. Gestational Glucose Intolerance and Risk of Future Diabetes. *Diabetes Care* 46:83–91. <https://doi.org/10.2337/dc22-1390>, 2023.
18. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018 (pag. 243). <http://www.siditalia.it/clinica/standard-di-cura-amd-sid> Last accessed May 10, 2023.