

EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSI DEL DIABETE GESTAZIONALE

Dr.ssa Amelia Caretto
Ospedale San Raffaele
Milano



Il /la dr./sa AMELIA CARETTO dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

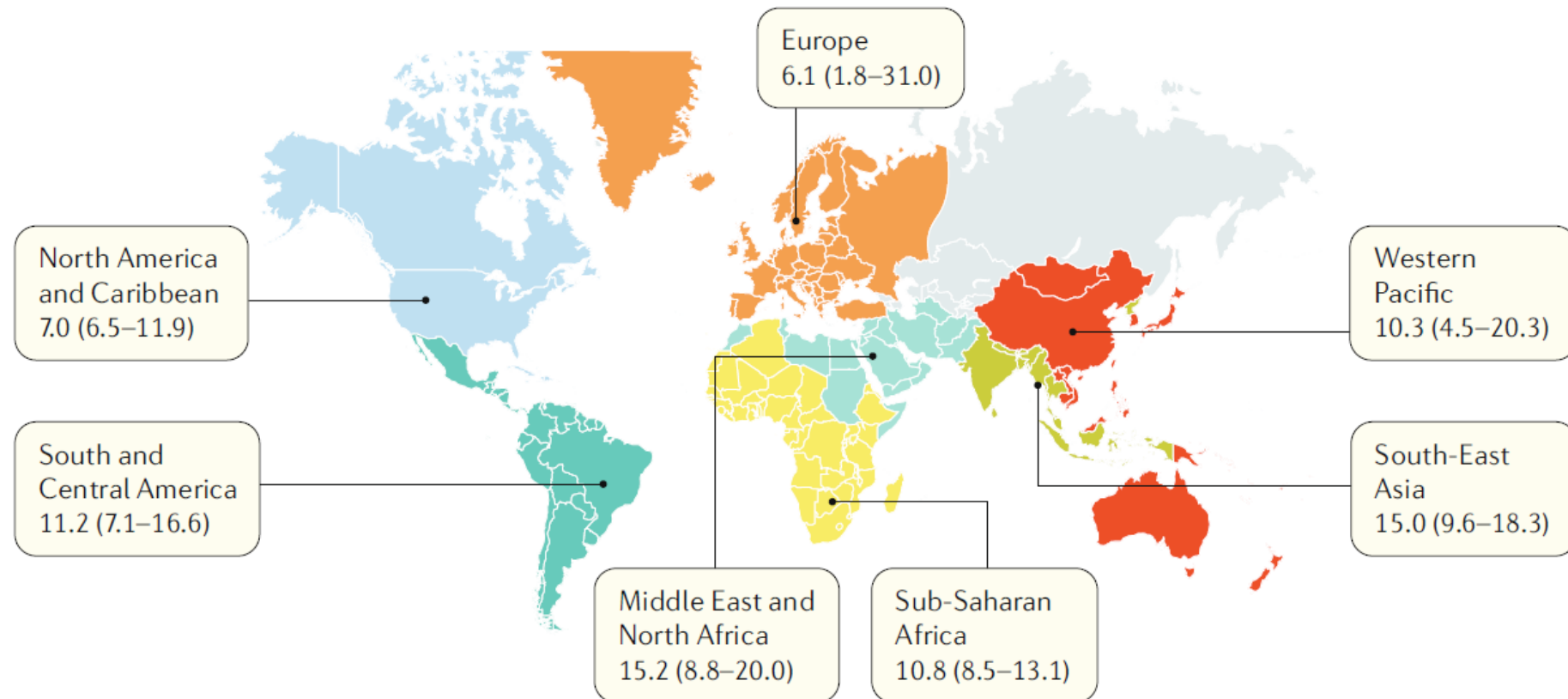


Diabete gestazionale – Diabete diagnosticato nel secondo o terzo trimestre di gravidanza, che non è un diabete manifesto misconosciuto prima della gravidanza. È causato da difetti funzionali analoghi a quelli del diabete tipo 2; viene diagnosticato per la prima volta in gravidanza e in genere regredisce dopo il parto per poi ripresentarsi, spesso a distanza, preferenzialmente con le caratteristiche del diabete tipo 2.



Prevalenza del diabete gestazionale

- Popolazioni diverse presentano una diversa prevalenza di DG che riflette la prevalenza di diabete mellito di tipo 2 della popolazione sottostante.
- In Europa diversi studi stimano una prevalenza tra 1% e 30%.





Prevalenza del diabete gestazionale

Le stime della prevalenza di GDM sono poco confrontabili per differenze in:

- criteri diagnostici e modalità di screening (OGTT 100 g o 75 g, uno step/due step)
- tipologia di screening (universale o basato sul rischio)
- compliance allo screening
- selezione del campione (studio di popolazione o casistica di singoli centri ospedalieri)

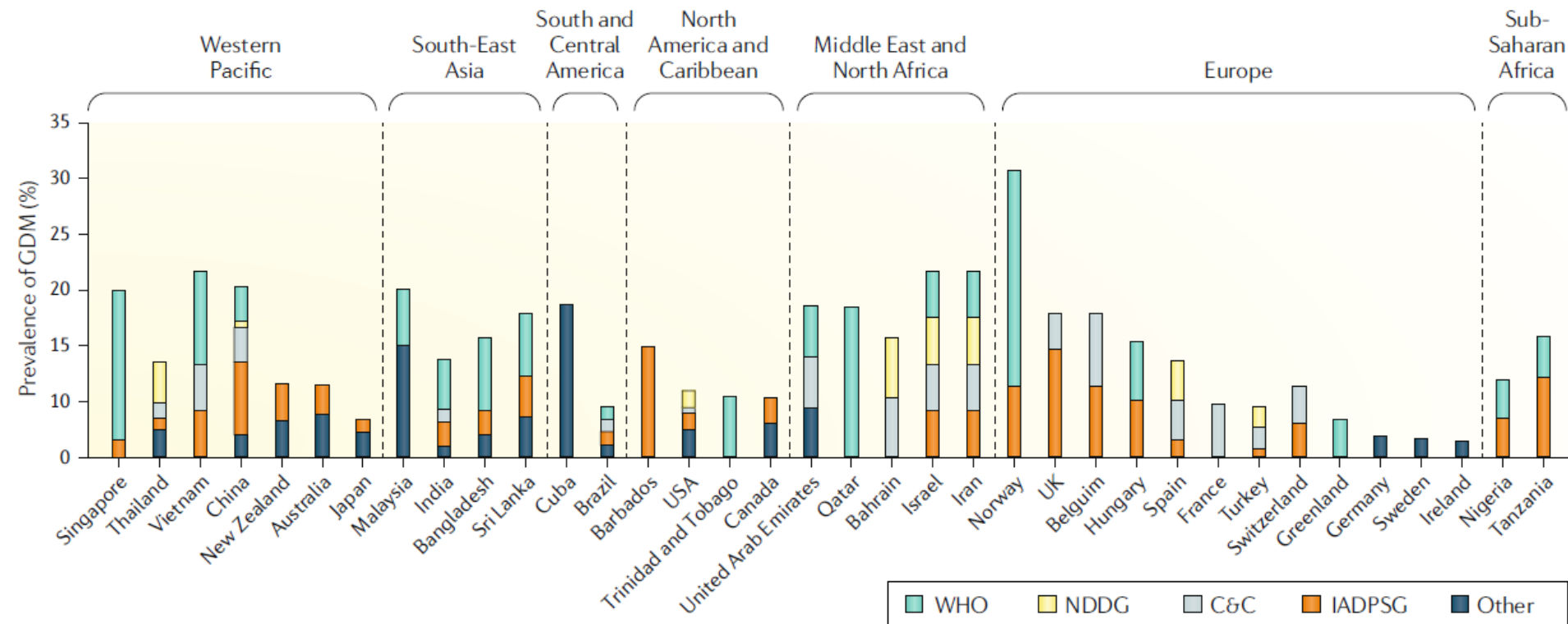


Fig. 2 | Country-specific prevalence of GDM according to different diagnostic criteria. Graph of prevalence



Prevalenza del diabete gestazionale

- Fattori di rischio per diabete gestazionale presenti nella popolazione in studio:

Box 1 | Risk factors for GDM

- Overweight or obesity (body mass index (BMI) $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$)
- Advanced age
- Non-white ancestry
- Family history of type 2 diabetes mellitus
- Previous history of gestational diabetes mellitus (GDM)
- Parity (number of pregnancies > 20 weeks)
- Male fetus
- Multiple pregnancy
- Genetic factors
- Polycystic ovary syndrome
- Cigarette smoking
- Psychosocial factors (for example, depression in pregnancy)
- Unhealthy dietary factors before pregnancy
- Physically inactive lifestyle before and during pregnancy

➤ Età

Le donne con più di 40 anni hanno un rischio di DG doppio rispetto alle donne con meno di 30 anni (prevalenza 9,8% vs 4,1)

[Solomon, C. G. et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 278, 1078–1083 (1997)]

➤ Etnia

Cause multifattoriali, come differenze nell'insulino-resistenza, nell'adiposità corporea e nello stile di vita, differenze genetiche.

➤ Stile di vita

Fattori modificabili, come sovrappeso/obesità pre-gravidici, sedentarietà prima e durante la gravidanza, alimentazione ricca in zuccheri semplici e grassi.

Circa il 45% dei casi di DG potrebbe essere prevenuto con l'adozione di un corretto stile di vita già da prima della gravidanza (mantenimento BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, almeno 30 minuti di esercizio fisico al giorno, astensione dal fumo di sigaretta).

[Zhang, C. et al. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ* 349, g5450 (2014)]



Trend in aumento

Obiettivo: variazioni nel tempo del rate del DG

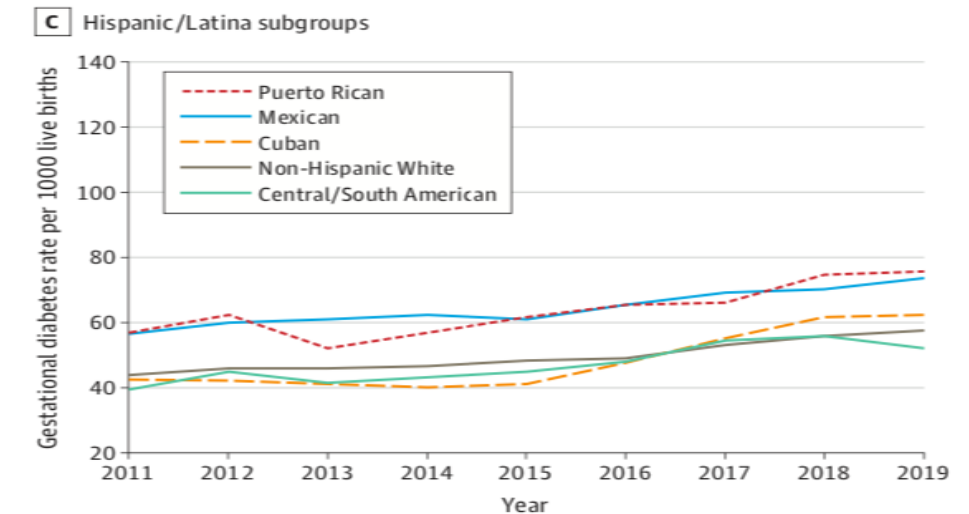
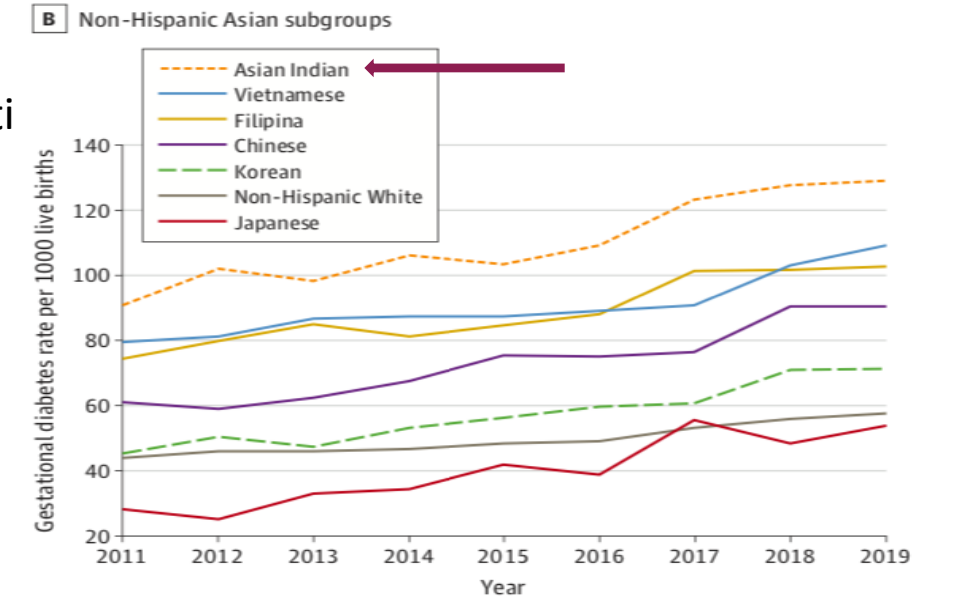
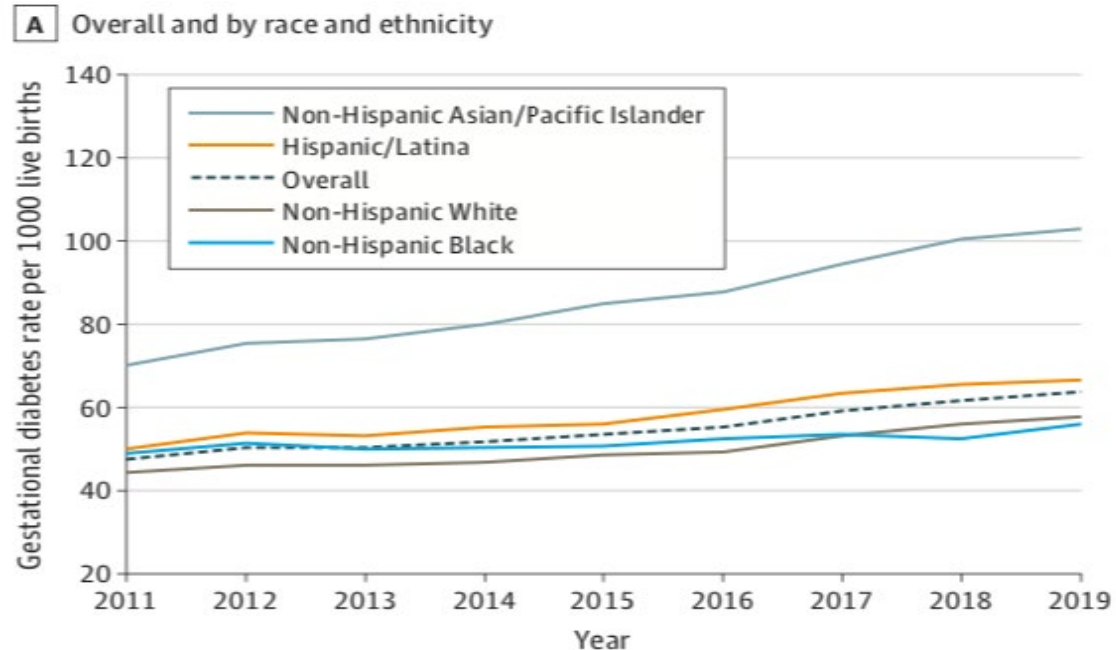
Metodo: Analisi cross-sectional dei dati del National Center for Health Statistics

Popolazione: 12.610.235 pazienti (età 15-44 anni)

Aumento del tasso di Diabete gestazionale standardizzato per età:

- 47.6/1000 nascite nel 2011
- 63.5 /1000 nascite nel 2019

(incremento medio: **+ 3.7% per anno**)



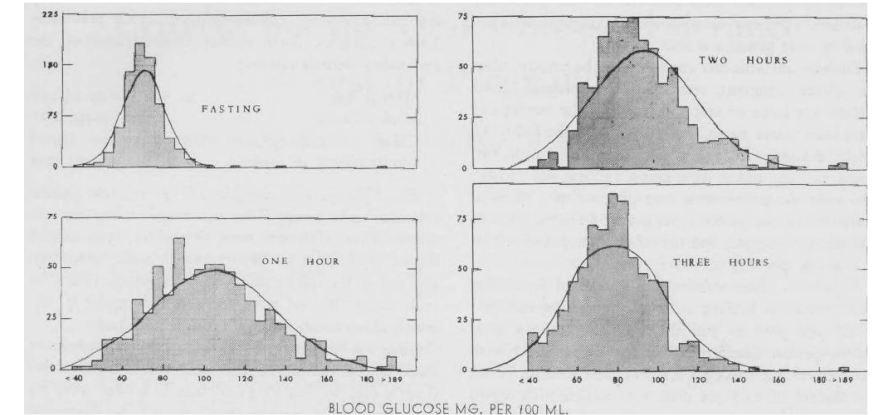


Criteri diagnostici

1964

Criteri di John
B. O'Sullivan

- **OGTT 100 gr** di glucosio somministrato a 752 donne gravide
- Criteri diagnostici in base a glicemia media e DS
- Correlazione tra la classificazione in livelli di gravità e lo sviluppo di diabete: le donne il cui OGTT aveva valori compresi nel secondo livello di gravità sviluppavano il diabete nel 16,1% dei casi



Distribuzione dei valori dell'OGTT nella popolazione di 752 donne gravide analizzata da O'Sullivan

	Tempo dell'OGTT			
	Basale	1 ora	2 ore	3 ore
Media (mg/dl)	69,3	103,6	91,7	79,4
Deviazione Standard	10,4	30,8	25,8	24,0
I livello di gravità (+1 ds)	80,0	134,0	117,0	103,0
II livello di gravità (+ 2 ds)	90,0	165,0	143,0	127,0
III livello di gravità (+3 ds)	101,0	196,0	169,0	151,0

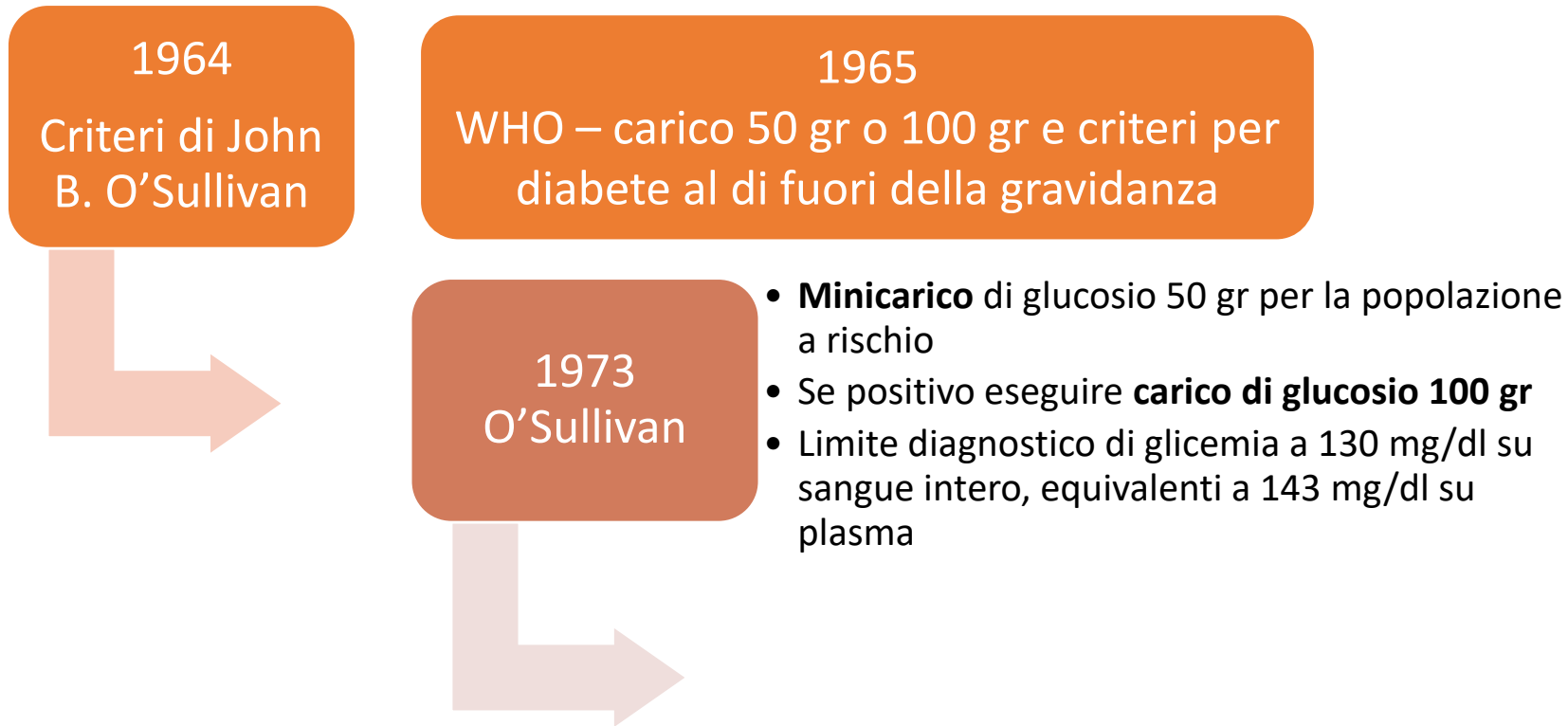
Glicemia basale **90 mg/dl**

Glicemia ad un'ora **164 mg/dl**

Glicemia a due ore **145 mg/dl**

Glicemia a tre ore **125 mg/dl**

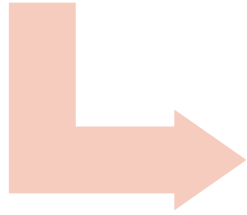
Criteri diagnostici



Criteri diagnostici



1964
Criteri di John
B. O'Sullivan



1973
O'Sullivan



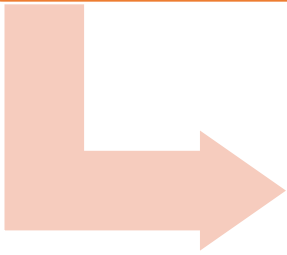
1982
Carpenter e
Coustan



- **OGTT 50 gr** di glucosio: glicemia a un'ora 135 mg/dl
- **OGTT 100 gr** di glucosio: glicemia 95 mg/dl basale, 180 mg/dl a un'ora, 155 mg/dl a due ore, 140 mg/dl a tre ore



1964
Criteri di John
B. O'Sullivan



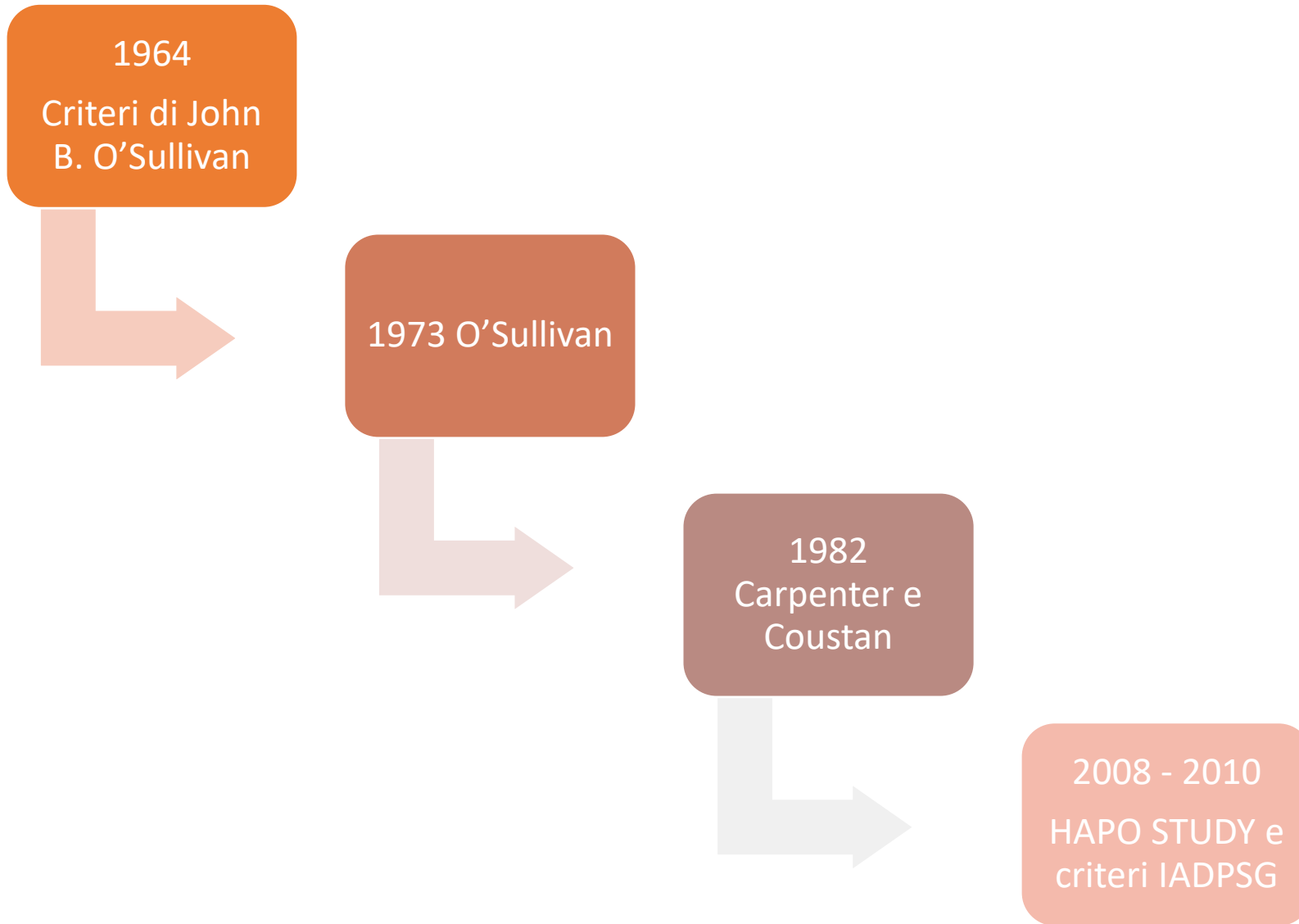
1973
O'Sullivan



1982
Carpenter e
Coustan

1985
OGTT 75 gr
one-step
approach
suggerito da
WHO

Criteri diagnostici



Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study



Studio prospettico multicentrico

Obiettivo: indagare la relazione fra glicemia e complicanze ostetriche e fetali

Partecipanti: 23.316 donne sottoposte ad OGTT (75-g) alla 24°-32° sg
Età media: 29,2 anni

Dati blind e gestione standard della gravidanza

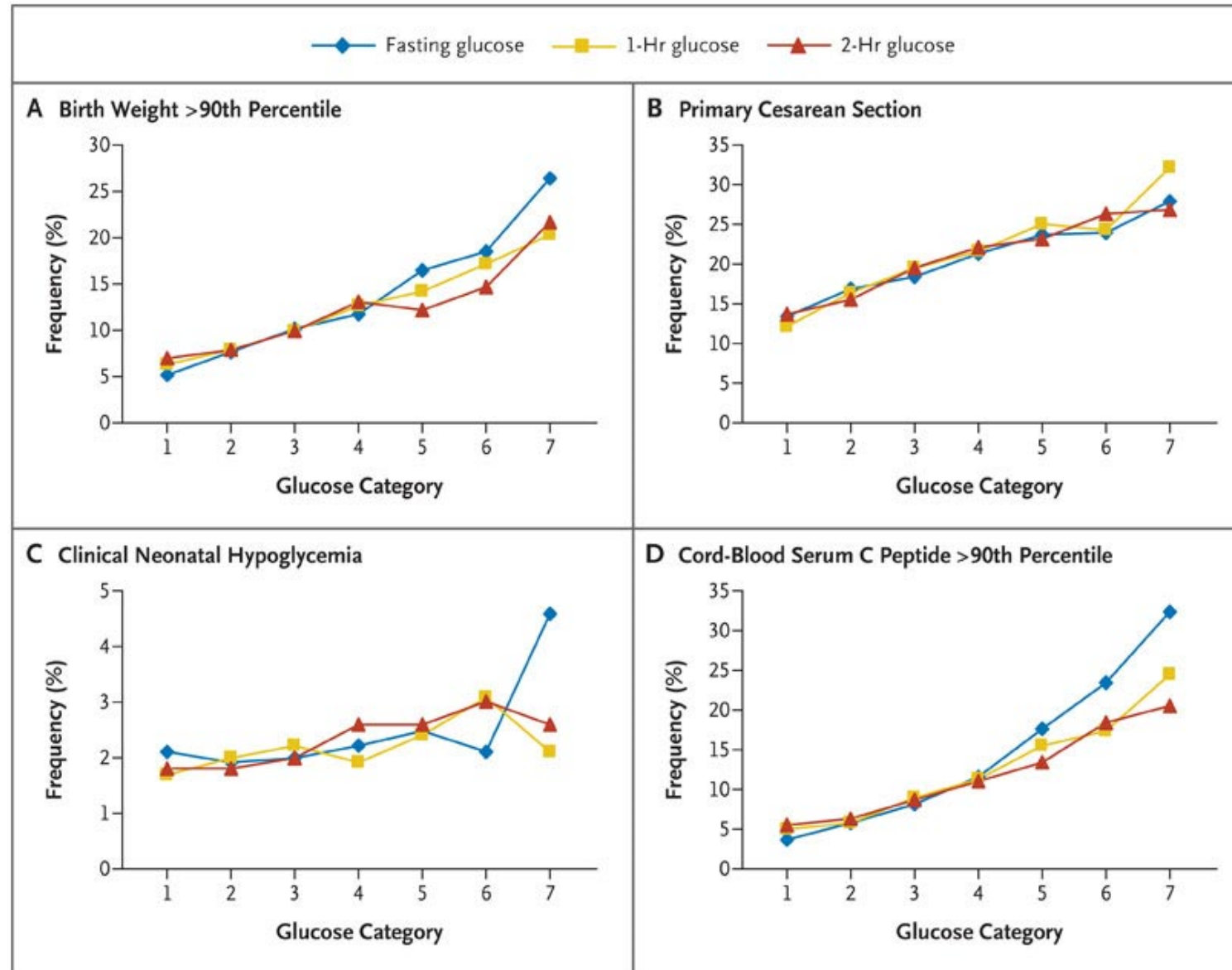
Outcome primari:
peso alla nascita > 90° percentile,
parto cesareo,
ipoglicemia neonatale,
C-peptide dal sangue del cordone ombelicale > 90° percentile





Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study

Relazione continua tra glicemia materna (al di sotto dei valori diagnostici per diabete) e outcome primari e secondari.



FPG:

- categoria 1 < 75 mg/dl,
- categoria 2 tra 75 e 79 mg/dl,
- categoria 3 tra 80 e 84 mg/dl,
- categoria 4 tra 85 e 89 mg/dl,
- categoria 5 tra 90 e 94 mg/dl,
- categoria 6 tra 95 e 99 mg/dl,
- categoria 7 >100 mg/dl.

Glicemia ad un'ora dall'OGTT:

- categoria 1 <105 mg/dl,
- categoria 2 tra 106 e 132 mg/dl,
- categoria 3 tra 133 e 155 mg/dl,
- categoria 4 tra 156 e 171 mg/dl,
- categoria 5 tra 172 e 193 mg/dl,
- categoria 6 tra 194 e 211 mg/dl,
- categoria 7 >212 mg/dl.

Glicemia dopo due ore dall'OGTT:

- categoria 1 <90 mg/dl,
- categoria 2 tra 91 e 108 mg/dl,
- categoria 3 tra 109 e 125 mg/dl,
- categoria 4 tra 126 e 139 mg/dl,
- categoria 5 tra 140 e 157 mg/dl,
- categoria 6 tra 158 e 177 mg/dl,
- categoria 7 >178 mg/dl.



Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study

Associazione tra glicemia materna e complicanze a lungo termine nei figli (follow up medio 11.4 anni)

Table 2 | Outcomes from the HAPO study and the HAPO-FUS

Outcome	GDM ^a (%)	Non-GDM (%)	Statistical significance
<i>Perinatal outcomes^b</i>			
Pre-eclampsia	9.1	4.5	$P < 0.001$
Preterm delivery (<37 weeks)	9.4	6.4	$P < 0.001$
Primary caesarean delivery	24.4	16.8	$P < 0.001$
Shoulder dystocia or birth injury	1.8	1.3	$P < 0.01$
Birthweight greater than ninetieth percentile	16.2	8.3	$P < 0.001$
Neonate percentage body fat greater than ninetieth percentile	16.6	8.5	$P < 0.001$
Cord blood C-peptide level greater than ninetieth percentile	17.5	6.7	$P < 0.001$
Clinical neonatal hypoglycaemia	2.7	1.9	$P < 0.001$
Admission to newborn intensive care	9.1	7.8	$P < 0.01$
<i>Long-term outcomes^c</i>			
Maternal diabetes	10.7	1.6	$P < 0.001$
Maternal pre-diabetes	41.5	18.4	$P < 0.001$
Offspring overweight or obesity	39.5	28.6	$P < 0.001$
Offspring obesity	19.1	9.9	$P < 0.001$
Offspring percentage body fat greater than eighty-fifth percentile	21.7	13.9	$P < 0.001$
Offspring impaired fasting glucose (ADA threshold of $\geq 5.6 \text{ mmol l}^{-1}$)	9.2	7.4	Not significant
Offspring impaired glucose tolerance	10.6	5.0	$P < 0.001$
Offspring diabetes	0.3	0.2	Not significant

N Engl J Med 2008 358:1991-2002

Diabetes Care 2019;42:372-380

McIntyre et al., <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Recommendations



- Le soglie diagnostiche equivalgono ai valori medi di glucosio a cui la probabilità per peso alla nascita > 90° percentile, C-peptide cordonale > 90° percentile e percentuale di grasso corporeo > 90° percentile era 1,75 volte le probabilità stimate di questi risultati a valori medi di glucosio (OR 1.75), sulla base di una regressione logistica.
- Diagnosi anche sulla base di un solo valore.
- Screening universale.

Table 1—Threshold values for diagnosis of GDM or overt diabetes in pregnancy

To diagnose GDM and cumulative proportion of HAPO cohort equaling or exceeding those thresholds

Glucose measure	Glucose concentration threshold*		Above threshold (%)
	mmol/l	mg/dl	Cumulative
FPG	5.1	92	8.3
1-h plasma glucose	10.0	180	14.0
2-h plasma glucose	8.5	153	16.1†



Test da carico orale con 75 gr di glucosio (OGTT):

Tempi	OGTT diagnostico (75 g) glicemia su plasma venoso (mg/dl)
0 min	≥ 92
60 min	≥ 180
120 min	≥ 153

Diagnostico se uno o più valori superiori alla soglia.

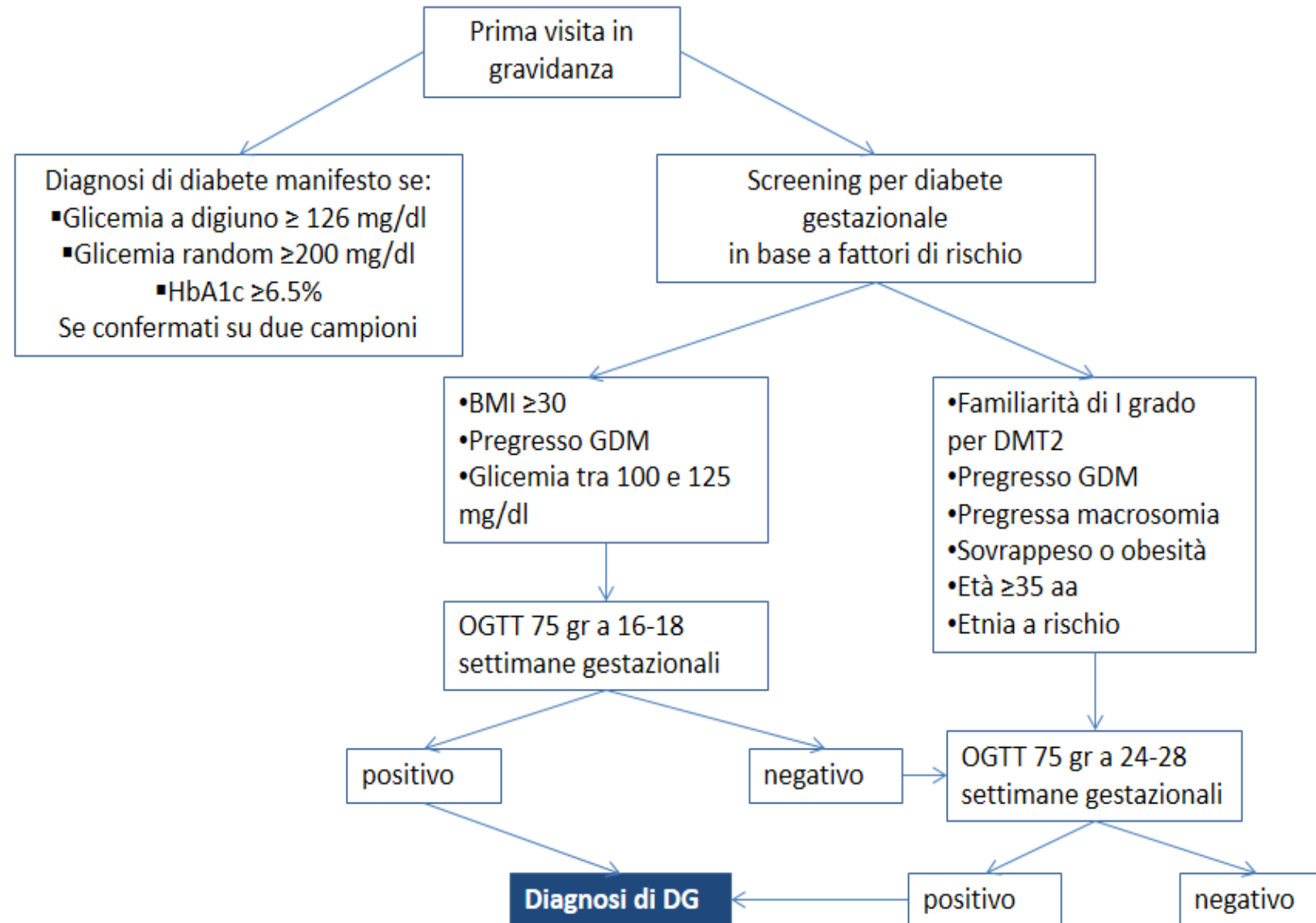
Secondo le linee guida italiane lo screening per il GDM viene svolto in base ai fattori di rischio.

Fattori di rischio per il GDM (OGTT 75 g a 24-28 settimane):

- familiarità positiva per diabete in familiari di primo grado;
- pregresso diabete gestazionale (anche se con screening normale alla 16^a-18^a settimana);
- macrosomia fetale in gravidanze precedenti;
- sovrappeso o obesità (BMI ≥ 25 kg/m²);
- età ≥ 35 anni;
- etnie a elevato rischio (Asia meridionale, Medio Oriente, Caraibi).

Alto rischio per il GDM (OGTT 75 g a 16-18 settimane):

- obesità (BMI ≥ 30 kg/m²);
- pregresso diabete gestazionale;
- glicemia a digiuno 100-125 mg/dl, all'inizio della gravidanza o in passato.



Linee guida internazionali



	Tipo di screening	Metodo di screening	Test diagnostico	Criteria diagnostici
IADPSG	Universale	One-step	OGTT 75 gr glucosio	Bas 92 mg/dl 1 hr 180 mg/dl 2 hr 153 mg/dl
WHO 2013	Universale	One-step	OGTT 75 gr glucosio	Bas 92 mg/dl 1 hr 180 mg/dl 2 hr 153 mg/dl
ADA	Universale	One-step o two-step 50 gr GCT	OGTT 75 gr glucosio / OGTT 100 gr 3 hr + 50 gr GCT	Bas 92 mg/dl 104 mg/dl 1 hr 180 mg/dl 191 mg/dl 2 hr 153 mg/dl 166 mg/dl 144 mg/dl
NICE	Selettivo	One-step	OGTT 75 gr glucosio	Bas 101 mg/dl 2 hr 140 mg/dl
ACOG	Universale	Two-step 50 gr GCT	OGTT 100 gr 3 hr + 50 gr GCT	Bas 104 mg/dl 1 hr 191 mg/dl 2 hr 166 mg/dl 3 hr 144 mg/dl
FIGO	Universale	One-step	OGTT 75 gr glucosio	Bas 92 mg/dl 1 hr 180 mg/dl 2 hr 153 mg/dl



FIGO initiative on hyperglycemia in pregnancy

La Federazione Internazionale di Ginecologia e Ostetricia suggerisce lo screening universale in base alle risorse disponibili dai sistemi sanitari dei differenti Paesi

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care*

Moshe Hod^a, Anil Kapur^b, David A. Sacks^c, Eran Hadar^{d,e}, Mukesh Agarwal^f, Gian Carlo Di Renzo^g, Luis Cabero Roura^h, Hema Divakarⁱ, Harold David McIntyre^j, Jessica L. Morris^k

Options for diagnosis of gestational diabetes mellitus based on resource settings.

Setting	Strategy	
	Who to test and when	Diagnostic test
Fully resourced settings	All women at booking/first trimester	Measure FPG, RBG, or HbA1c to detect diabetes in pregnancy
	24–28 weeks	If negative: perform 75-g 2-hour OGTT
Fully resourced settings serving ethnic populations at high risk ^b	All women at booking/first trimester	Perform 75-g 2-hour OGTT to detect diabetes in pregnancy
	24–28 weeks	If negative: perform 75-g 2-hour OGTT
Any setting (basic); particularly medium- to low-resource settings serving ethnic populations at risk	All women between 24 and 28 weeks	Perform 75-g 2-hour OGTT

Pragmatic guides for **testing, diagnosis** and **management** must be based on each country's available:



Finances



Human Resources

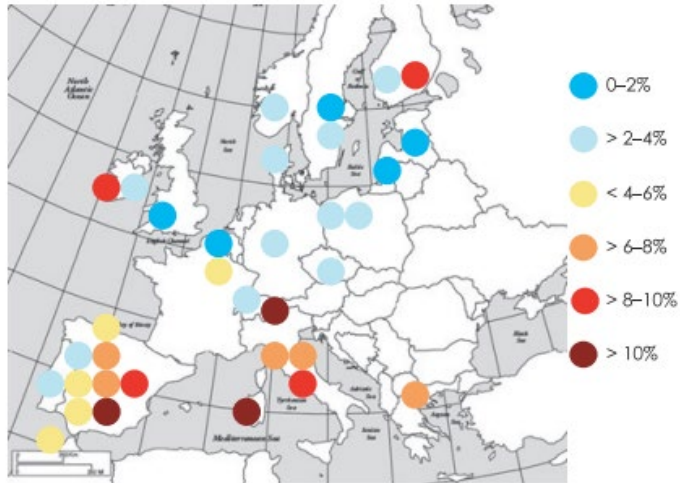


Infrastructure Resources

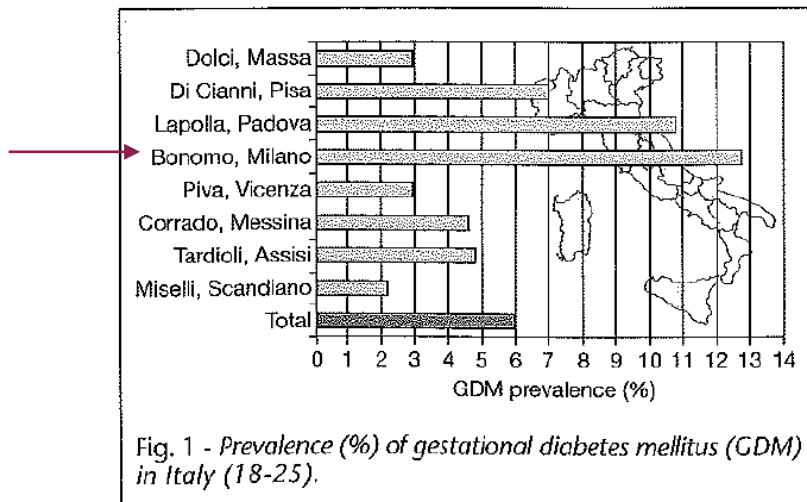


Prevalenza del diabete gestazionale in Europa e Italia (ante 2010)

- In Europa diversi studi stimano una prevalenza tra 1% e >10%.



- In Italia diversi studi stimano una prevalenza tra 2% e 12%.



- In Lombardia (2007-2010), variabile applicazione dello screening:

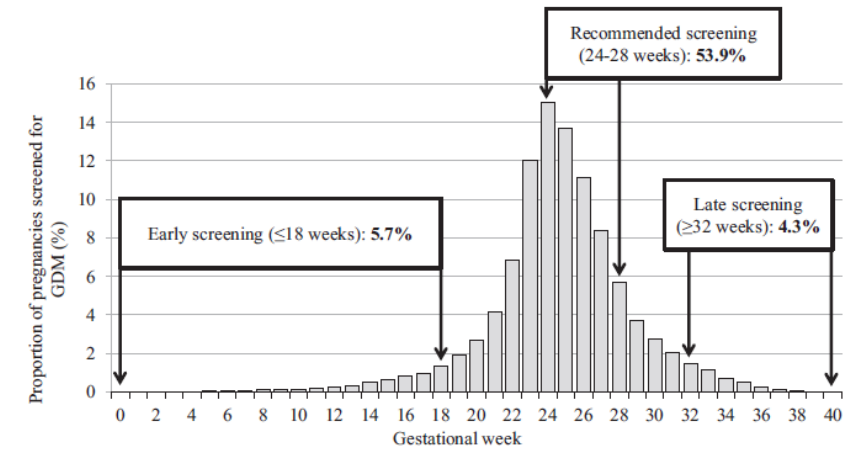
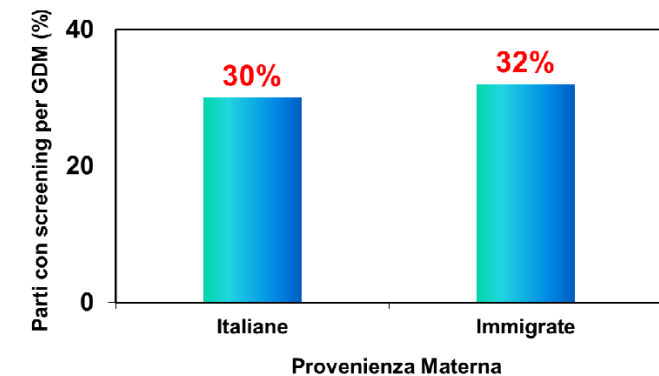
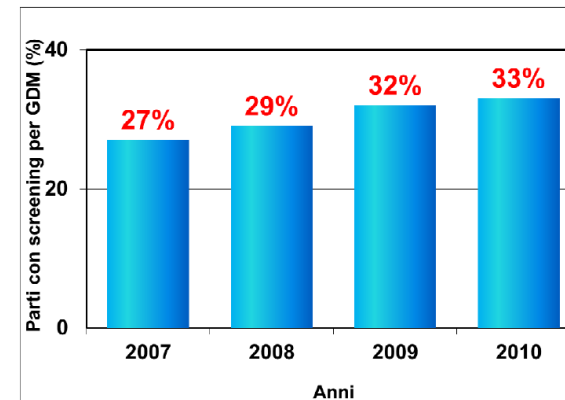


Fig. 2. Distribution of the first gestational diabetes mellitus (GDM) screening test by gestational week.





Prevalenza in Europa (post 2010)

Studio *retrospettivo* in 5 centri dell’Atlantic DIP network

Popolazione: 12487 donne gravide tra 2007 e 2009 a cui è stato offerto screening universale criteri IADPSG/WHO, 9365 hanno acconsentito ad eseguire l’OGTT, 5500 hanno svolto il test



Prevalenza DG: **12,4%** (n=681)

Table 3—Numbers diagnosed with screening criteria

	Universal 5,500 (100)	Irish 2,801 (58)	ADA 3,656 (76)	NICE 2,576 (54)
Diagnosed with GDM	681 (12)	521 (9)	585 (11)	491 (9)
Women with GDM, theoretically missed	0	101 (16)	31 (5)	120 (20)
No risk factors for GDM and diagnosed with GDM	N/A	137 (4.9)	99 (2.7)	139 (5.4)

Results are reported as frequencies and percentages. N/A, not applicable.

Applying Current Screening Tools for Gestational Diabetes Mellitus to a European Population: Is It Time for Change?

GLORIA E. AVALOS, MSC
LISA A. OWENS, MD
FIDELMA DUNNE, MD, PHD
FOR THE ATLANTIC DIP COLLABORATORS

Table 4—Pregnancy outcomes among women with and without GDM diagnosed by IADPSG criteria

	NGT	GDM with No risk factors	Risk factors	P value *
Hypertension, %	7	13	15	0.029*
Polyhydramnios, %	1	3	3	0.003*
Cesarean section, %	24	31	38	0.0001*
Elective	11	18	20	
Emergency	13	13	17	
LGA, %	15	16	24	0.821*
NICU, %	9	23	27	0.0001*
Malformations, %	1	2	2	0.837*
Insulin, %		10	21	0.001**
Composite maternal, %	31	42	48	0.019*
Composite neonatal, %	9	13	15	0.257*

* P value riferito al confronto tra DG senza fattori di rischio e NGT



Prevalenza in Europa (post 2010)

Diabetologia (2017) 60:1913–1921
DOI 10.1007/s00125-017-4353-9

ARTICLE

Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe

Studio *multicentrico*

Popolazione: 1023 donne gravide arruolate nello studio DALI (83% etnia caucasica) con BMI>29



39% delle donne hanno sviluppato DG:

24% (242/1023) a inizio gravidanza

14% (94/672) a metà gravidanza (24-28 sg)

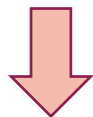
13% (59/476) a fine gravidanza (35-37 sg)

Country	Participants enrolled, <i>n</i>	Participants with GDM, <i>n</i> (%)			GDM total, <i>n</i> (%)
		Early pregnancy	Mid pregnancy	Late pregnancy	
Denmark	217	93/217 (43)	11/106 (10)	8/77 (10)	112/217 (52)
Belgium	101	21/101 (21)	12/75 (16)	10/61 (16)	43/101 (43)
Spain	99	25/99 (25)	10/65 (15)	6/46 (13)	41/99 (41)
Netherlands	80	27/80 (34)	4/44 (9)	1/18 (5)	32/81 (41)
Poland	91	17/91 (19)	12/68 (18)	7/47 (15)	36/91 (40)
Austria	110	22/110 (20)	12/72 (17)	6/45 (13)	40/110 (36)
Italy	116	16/116 (14)	18/85 (21)	5/54 (9)	39/116 (34)
Ireland	84	9/84 (11)	5/63 (8)	7/47 (15)	21/84 (25)
UK	125	12/125 (10)	10/94 (11)	9/74 (12)	31/125 (24)
TOTAL	1023	242/1023 (24)	94/672 (14)	59/476 (13)	395/1023 (39)



Studio *retrospettivo*

Popolazione: 1338 donne gravide c/o Osp Pisa tra 2010 e 2013 sottoposte a screening sec criteri IADPSG/WHO indipendentemente dai fattori di rischio



Prevalenza complessiva di DG= **39.9%**

14.4% donne ad alto rischio

64% donne a medio rischio

21.6% donne senza fattori di rischio



Lo screening selettivo non avrebbe individuato tutti i casi di DG e diagnosi precoce non sempre eseguita

Italian national guidelines for the screening of gestational diabetes: Time for a critical appraisal?

C. Bianchi ^{a,*}, G. de Gennaro ^b, M. Romano ^c, L. Battini ^c, M. Aragona ^a, M. Corfini ^a, S. Del Prato ^b, A. Bertolotto ^a

Diagnosi precoce di DG eseguita solo nel 40.7% dei casi ad alto rischio

Table 4 Adherence to early screening and GDM prevalence among high risk women according with different risk factors.

Risk factor	Adherence to early screening	GDM prevalence
Previous GDM	65%	56.0%
pp-BMI ≥ 30 kg/m ²	53.0%	67.0%
100 $\leq$ I trimester FPG ≤ 125 mg/dl	40.0%	80.0%
Previous GDM + pp-BMI ≥ 30 kg/m ²	37.5%	87.5%
Previous GDM + 100 $\leq$ I trimester FPG ≤ 125 mg/dl	83.0%	67.0%
pp-BMI ≥ 30 kg/m ² + 100 $\leq$ I trimester FPG ≤ 125 mg/dl	67.0%	100%



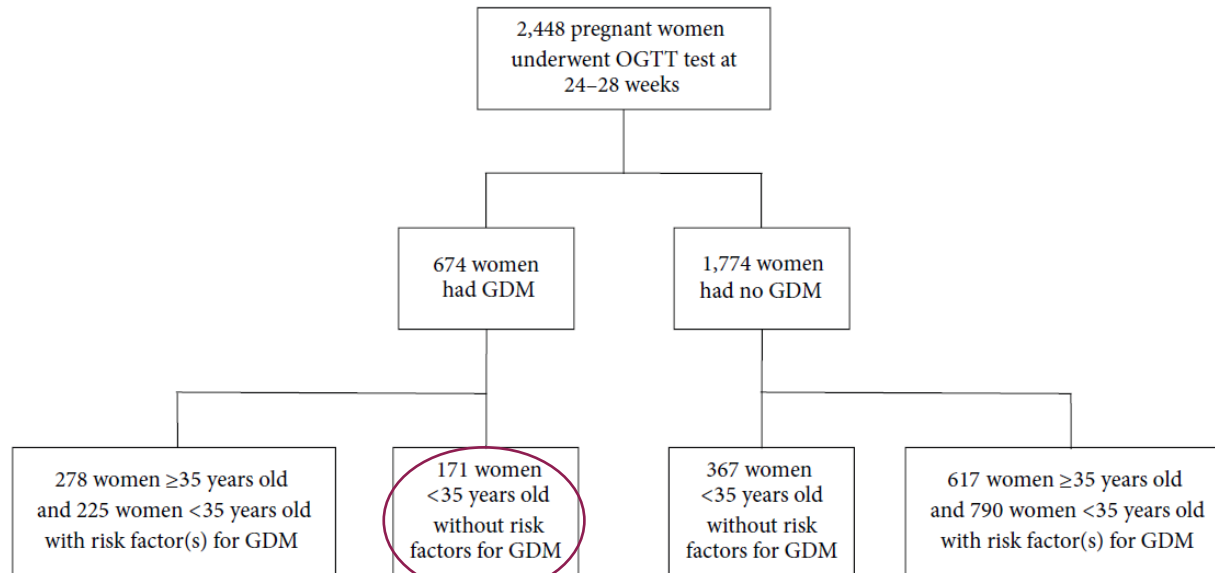
In Italia

Studio retrospettivo

Popolazione: 2448 donne gravide c/o Osp Catanzaro tra 2010 e 2012 sottoposte a screening sec IADPSG/WHO criteria, indipendentemente dai fattori di rischio



Prevalenza complessiva di DG= **27,5% (n=674)**



Lo screening selettivo non avrebbe individuato alcune donne con DG e con outcome comparabili a quelli delle donne con fattori di rischio

Clinical Study

Gestational Diabetes Mellitus: Screening and Outcomes in Southern Italian Pregnant Women

Carmelo Capula,¹ Eusebio Chiefari,² Anna Vero,¹ Biagio Arcidiacono,² Stefania Iiritano,² Luigi Puccio,¹ Vittorio Pullano,¹ Daniela P. Foti,² Antonio Brunetti,² and Raffaella Vero¹

TABLE 3: (a) Maternal outcomes in total GDM women. (b) The newborn outcomes in total GDM women.

Outcome	(a)		P value
	<35 yr old no risk (N = 171)	≥35 yr old or with risk factor(s) (N = 503)	
Primary cesarean section, N (%)	51 (29.8)	80 (15.9)	<0.001
Secondary cesarean section, N (%)	19 (11.1)	100 (19.9)	0.010
Cesarean section after labor, N (%)	3 (1.8)	20 (4.0)	0.224
Total cesarean section, N (%)	73 (42.7)	200 (39.8)	0.528
Labor induction, N (%)	2 (1.2)	13 (2.6)	0.377
Hypertension, N (%)	7 (4.1)	19 (3.8)	0.821
Preeclampsia, N (%)	5 (2.9)	12 (2.4)	0.778
Fetal distress, N (%)	5 (2.9)	11 (2.2)	0.567
Polyhydramnios, N (%)	8 (4.7)	16 (3.2)	0.347
Oligohydramnios, N (%)	4 (2.4)	10 (2.0)	0.760
Preterm delivery, N (%)	14 (8.2)	27 (5.4)	0.196
Breech presentation, N (%)	18 (10.5)	25 (5.0)	0.017

2-tailed Fisher exact test was used for comparisons of proportions.

Outcome	(b)		P value
	<35 yr old no risk (N = 171)	≥35 yr old or with risk factor(s) (N = 503)	
Birth weight (Kg), mean ± SD	3.2 ± 0.4	3.2 ± 0.4	0.427*
Neonatal mortality, N (%)	0	1 (0.2)	>0.999
Dystocia, N (%)	0 (0.0)	1 (0.2)	>0.999
Bone fracture, N (%)	2 (1.2)	6 (1.2)	>0.999
Admission to NICU, N (%)	11 (6.4)	31 (6.2)	0.856
RDS, N (%)	3 (1.8)	9 (1.8)	>0.999
TTN, N (%)	4 (2.4)	11 (2.2)	>0.999
Macrosomy (≥4 Kg), N (%)	2 (1.2)	16 (3.1)	0.269
LGA, N (%)	15 (8.8)	43 (8.5)	>0.999
SGA, N (%)	5 (2.9)	14 (2.8)	>0.999
Metabolic complications, N (%)	9 (5.3)	30 (6.0)	0.851
Hypoglycaemia, N (%)	1 (0.6)	4 (0.8)	>0.999
Hyperbilirubinemia, N (%)	4 (2.4)	12 (2.4)	>0.999
Hypocalcemia, N (%)	2 (1.2)	8 (1.6)	>0.999
Polycythemia, N (%)	2 (1.2)	6 (1.2)	>0.999

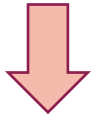
* Comparison has been performed with the Mann-Whitney U test. 2-tailed Fisher exact test was used for comparisons of proportions. SD: standard deviation; NICU: neonatal intensive care unit. TTN: transient tachypnea of newborn; LGA: large for gestational age; SGA: small for gestational age; RDS: neonatal respiratory distress syndrome.



In Italia

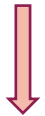
Studio *retrospettivo*

Popolazione: 1015 donne gravide c/o Osp Messina tra 2010 e 2011 sottoposte a screening sec IADPSG/WHO criteria, fattori di rischio analizzati a posteriori



Prevalenza complessiva di DG= **11,1%**

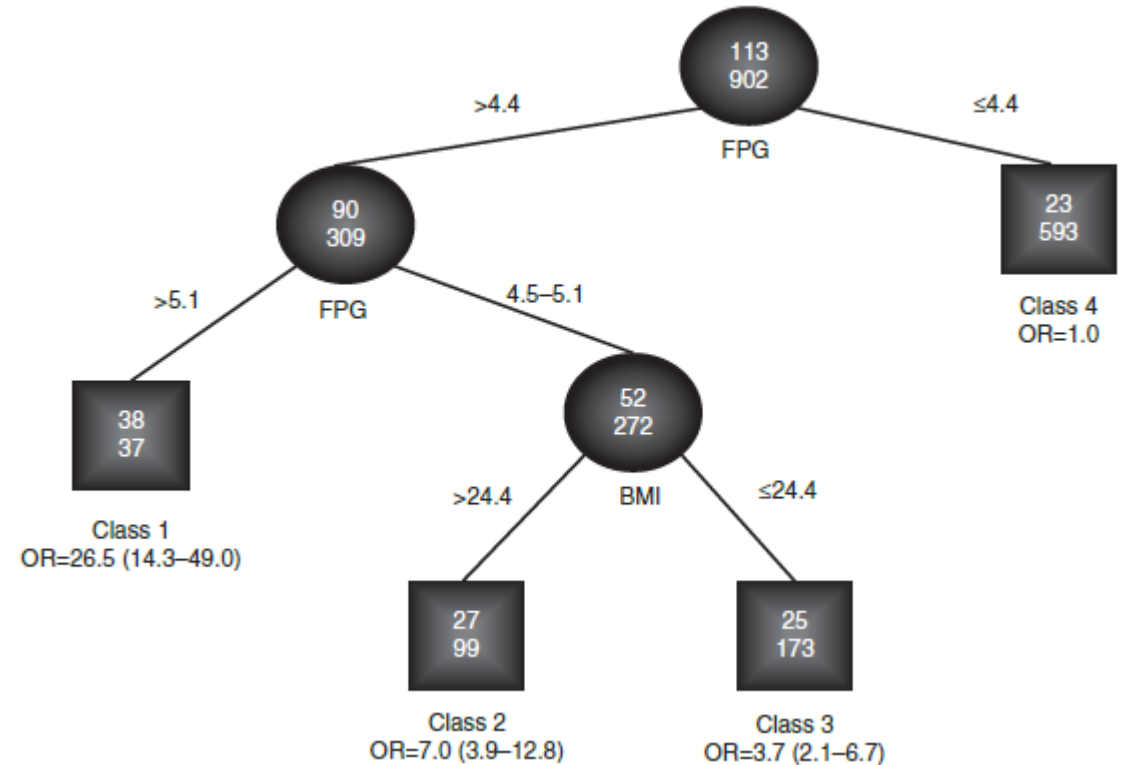
Se screening selettivo: 23% (n=26) dei casi non diagnosticati



Lo screening selettivo non avrebbe individuato tutti i casi di DG

Improvement of selective screening strategy for gestational diabetes through a more accurate definition of high-risk groups

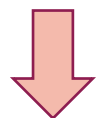
Basilio Pintaudi, Giacomina Di Vieste¹, Francesco Corrado², Giuseppe Lucisano, Fabio Pellegrini, Loretta Giunta¹, Antonio Nicolucci, Rosario D'Anna² and Antonino Di Benedetto¹





Studio *retrospettivo*

Popolazione: 23.270 donne in Toscana che hanno partorito nel 2015, screening selettivo sec linee guida nazionali



OGTT eseguito nel 79.2% delle donne di cui solo il 55.5% con fattori di rischio



Screening selettivo non applicato

Screening for gestational diabetes in Tuscany, Italy. A population study

Graziano Di Cianni^a, Elisa Gualdani^b, Cecilia Berni^c, Alessandra Meucci^c, Lorenzo Roti^c, Cristina Lencioni^a, Emilia Lacaria^a, Giuseppe Seghieri^{b,*}, Paolo Francesconi^b

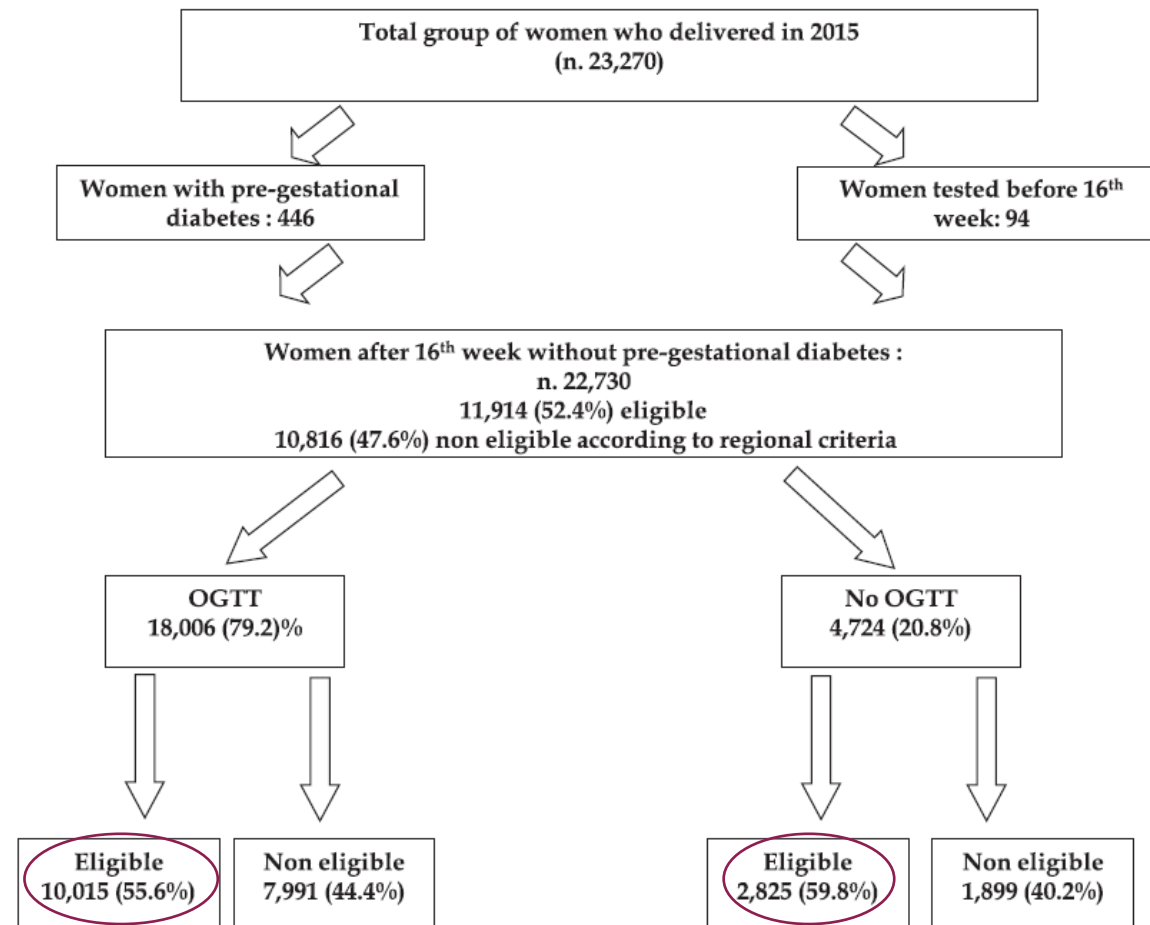
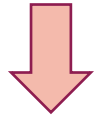


Fig. 1 – Rate of OGTT performers among pregnant women delivering in Tuscany in 2015 stratified according to eligibility status by current guidelines.



Studio *retrospettivo*

Popolazione: 2552 donne gravide a Pisa e Livorno tra 2012 e 2013 sottoposte a screening sec linee guida italiane



Prevalenza complessiva di DG= **10,9% (n=279)**

Prevalenza:

29,8% alto rischio

13,7% medio rischio

4,7% basso rischio

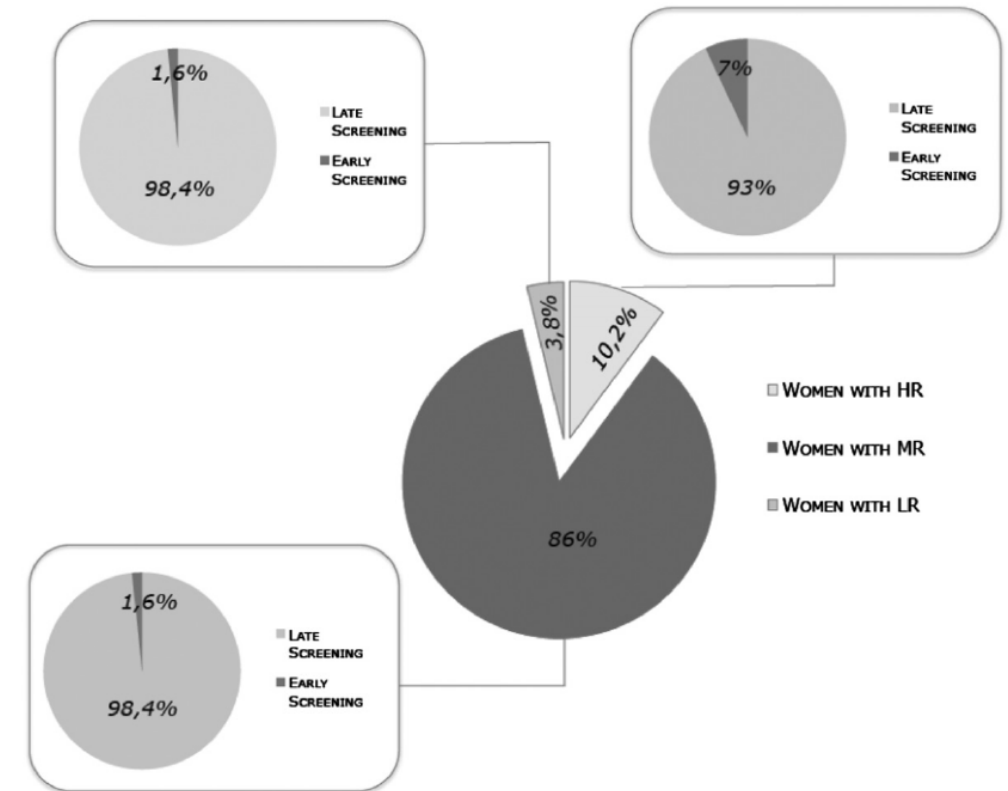
98.7% delle donne screenate a 24-28 sg, anche se con fattori per alto rischio



Screening precoce non applicato

Selective screening for GDM in Italy: application and effectiveness of National Guidelines

Emilia Lacaria¹, Cristina Lencioni², Laura Russo², Matilde Romano¹, Paolo Lemmi², Lorella Battini³, Stefano Del Prato¹, Alessandra Bertolotto¹, and Graziano Di Cianni²



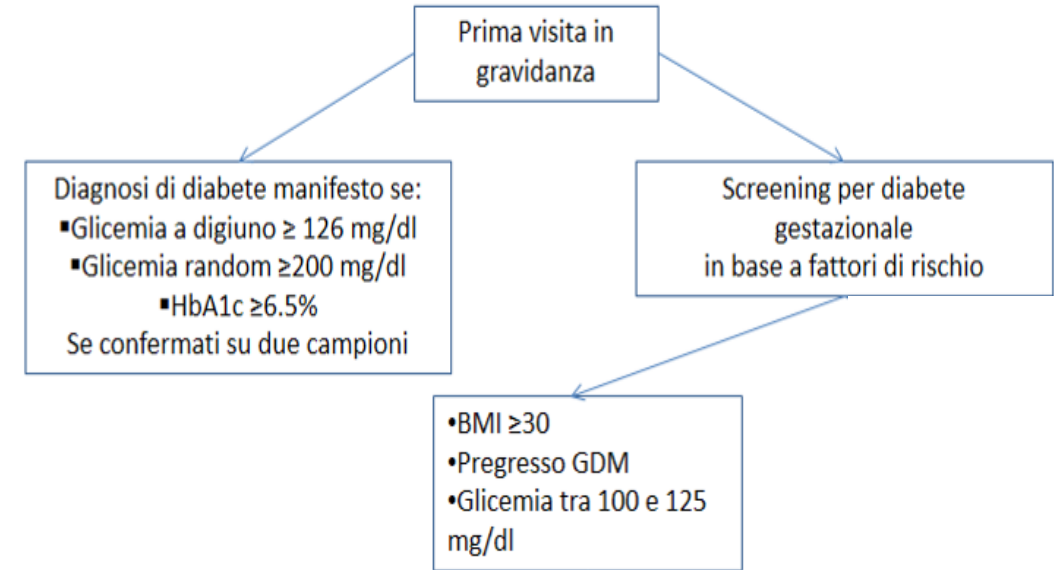


Diagnosi precoce del DG

Vantaggi:

- Individuare le forme pre-esistenti di diabete
- Avere outcome ostetrici e neonatali paragonabili a quelli delle gravidanze senza DG

STRONG study: rate di bambini small for gestational age associato con livelli di glicemia al I trimestre (OR 1.96, 95% CI 1.04–3.69)





DG in Italia in base ad etnia

Studio *retrospettivo*

Popolazione: 581073 donne italiane e 105111 donne provenienti da paesi ad alta pressione migratoria gravide residenti in Toscana tra 2012 e 2017

Risk and adverse outcomes of gestational diabetes in migrants: A population cohort study

Giuseppe Seghieri^{a,*}, Graziano Di Cianni^b, Marta Seghieri^c, Emilia Lacaria^b, Edoardo Corsi^b, Cristina Lencioni^d, Elisa Gualdani^a, Fabio Voller^a, Paolo Francesconi^a

Table 2 – Prevalence and adjusted risk of GDM, pregestational obesity, and of considered adverse outcomes in singleton live births stratified by mothers' citizenship. Age and parity adjusted Odds ratios: OR, (95% CI) for HMPC migrants compared to Italian + HDC residents.

	Citizenship Italian + HDC ^a	HMPC ^b	Total	OR (95% CI) ^c	P
Pregestational overweight/obesity ^d (No., %)	22,417 (22.0)	5,087 (27.3)	27,984 (22.8)	1.257 (1.211–1.305)	<0.0001
GDM (No., %)	11,203 (10.9)	2,879 (14.2)	14,082 (11.4)	1.602 (1.529–1.679)	<0.0001
Insulin treated GDM (No., %)	3,760 (3.6)	1,032 (5.6)	4,792 (3.9)	1.983 (1.844–2.133)	<0.0001
Preterm (<37 wks.) live births (No., %)	10,891 (10.4)	2,313 (12.4)	13,204 (10.7)	1.341 (1.277–1.408)	<0.0001
Macrosomia (birthweight ≥ 4,000 g) (No., %)	5,758 (5.5)	1,434 (7.7)	7,192 (5.9)	1.293 (1.216–1.374)	<0.0001
LGA (No., %)	4,807 (4.7)	1,372 (6.8)	6,179 (5.0)	1.359 (1.267–1.457)	<0.0001
Cesarean sections (No., %)	26,629 (26.0)	4,890 (24.2)	31,519 (25.7)	1.140 (1.100–1.183)	<0.0001
Emergency cesarean sections (No., %)	5,435 (5.2)	942 (5.1)	6,377 (5.2)	1.322 (1.226–1.425)	<0.0001
5-min Apgar score ≤ 7 (No., %)	1,104 (1.1)	260 (1.3)	1,364 (1.11)	1.367 (1.184–1.579)	<0.0001
Fetal malformations (No., %)	282 (0.3)	75 (0.4)	357 (0.3)	1.656 (1.266–2.167)	0.0002

^a High Developed Countries b: High Migration Pressure Countries, c: age and parity adjusted Odds Ratios (95%CI), d BMI ≥ 25Kg/m².

Table 3 – Prevalence of GDM, of pregestational overweight/obesity, and of considered adverse outcomes for pregnancies and newborns in singleton live births stratified by geographic areas of mothers.

	North Africa	Sub-Saharan Africa	South Asia	China	Other Asian countries	Central/South America	Eastern Europe	Italy/ HDC	HMPCcountries	Total (%)
No. of live births	2838	1132	1000	1864	469	944	11,931	102,474	18,596	122,652
Gestational Diabetes	472 (16.63)	206 (18.20)	252 (25.20)	297 (15.93)	101 (21.54)	113 (11.97)	1438 (12.05)	11,203 (10.93)	2879 (14.27)	14,082 (11.48)
BMI ≥ 25 Kg/m ²	1383 (48.71)	492 (43.46)	367 (36.50)	169 (9.07)	108 (23.63)	260 (27.54)	2790 (23.38)	22,417 (22.00)	5087 (27.35)	27,984 (22.81)
BMI ≥ 30 Kg/m ²	385 (13.62)	162 (14.21)	85 (8.50)	14 (0.75)	25 (5.33)	79 (8.37)	696 (5.83)	6824 (6.66)	1446 (7.17)	8270 (6.74)
Fetal macrosomia	267 (9.40)	62 (5.48)	16 (1.60)	136 (7.30)	14 (2.99)	66 (6.99)	873 (8.43)	5758 (5.53)	1434 (7.71)	7192 (5.86)
LGA	239 (8.42)	49 (4.33)	12 (1.20)	115 (6.17)	13 (2.77)	61 (6.46)	883 (7.40)	4807 (4.69)	1372 (6.80)	6179 (5.04)
Preterm Deliveries*	302 (10.64)	174 (15.37)	155 (15.50)	205 (11.00)	76 (16.20)	153 (16.21)	1467 (12.29)	10,672 (10.41)	2313 (12.44)	13,204 (10.76)
Caesarean sections	715 (25.18)	413 (36.48)	301 (30.10)	263 (14.11)	144 (30.70)	306 (32.42)	2748 (23.03)	26,629 (25.99)	4890 (24.23)	31,519 (25.70)
5-min Apgar score ≤ 7	30 (1.06)	22 (1.94)	31 (3.10)	14 (0.75)	10 (2.13)	11 (1.17)	142 (1.19)	1104 (1.08)	260 (1.29)	1364 (1.11)
Fetal malformations	14 (0.49)	7 (0.62)	5 (0.50)	4 (0.21)	4 (0.85)	2 (0.21)	32 (0.33)	282 (0.28)	75 (0.37)	357 (0.29)

*≤37th gestational week.



DG in Italia in base ad etnia

The Impact of Ethnicity on Fetal and Maternal Outcomes of Gestational Diabetes

Tiziana Filardi ^{1,*}, Maria Cristina Gentile ¹, Vittorio Venditti ¹, Antonella Valente ¹, Enrico Bleve ¹, Carmela Santangelo ² and Susanna Morano ¹

Studio *retrospettivo*, Sapienza Roma

Popolazione: donne con DG, n=76 con etnia a basso rischio e n=323 con etnia ad alto rischio

Table 2. Laboratory parameters.

	HR-GDM n = 76	LR-GDM n = 399	p-Value
FPG (mg/dL)	99.6 ± 16.3	92.5 ± 14.7	0.18
Gestational week OGTT (n)	23.1 ± 5.6	24.6 ± 4.7	0.035 *
Glycaemia T0 16–18 w (mg/dL)	94.9 ± 14.8	92.9 ± 11.1	0.55
Glycaemia T60 16–18 w (mg/dL)	188.1 ± 31.3	171.7 ± 40.6	0.14
Glycaemia T120 16–18 w (mg/dL)	146.6 ± 34.9	144.8 ± 36.7	0.85
Glycaemia T0 24–28 w (mg/dL)	91.3 ± 11.8	88.0 ± 11.5	0.09
Glycaemia T60 24–28 w (mg/dL)	177.6 ± 35.0	176.9 ± 32.5	0.90
Glycaemia T120 24–28 w (mg/dL)	153.9 ± 30.7	149.4 ± 34.5	0.42
HbA1c (26–29 w) (%)	5.6 ± 0.4	5.3 ± 0.5	<0.001 *
TC (mg/dL)	230.2 ± 46.9	252.5 ± 57.5	0.06
LDL-c (mg/dL)	120.4 ± 43.6	140.3 ± 49.4	0.056
HDL-c (mg/dL)	63.2 ± 16.7	72.0 ± 26.4	0.13
Triglycerides (mg/dL)	233.5 ± 60.1	222.5 ± 101.8	0.59

HR-GDM: High-risk ethnicity; LR-GDM: low-risk ethnicity; w: weeks; FPG: fasting plasma glucose; OGTT: oral glucose tolerance test; HbA1c: glycated hemoglobin; TC: total cholesterol; LDL-c: LDL-cholesterol; HDL-c: HDL-cholesterol; * $p < 0.05$; Data are expressed as mean ± standard deviation.

Table 4. Neonatal parameters and pregnancy outcomes.

	HR-GDM n = 28	LR-GDM n = 83	p-Value
Gestational week delivery (n)	37.1 ± 1.3	38.3 ± 1.8	0.009 *
Caesarean section (%)	72.2	66.7	0.78
Impaired growth	35.7	12.0	0.009 *
LGA (%)	21.4	7.2	-
SGA (%)	14.3	4.8	-
Apgar score	8.6 ± 0.6	9.0 ± 0.9	0.07
Hypoglycemia (%)	16.7	2.4	0.13
Jaundice (%)	8.3	2.5	0.41
ARDS (%)	0	2.4	1.00

HR-GDM: High-risk ethnicity; LR-GDM: low-risk ethnicity; LGA: large for gestational age; SGA: small for gestational age; ARDS: acute respiratory distress syndrome; * $p < 0.05$; Data are expressed as mean ± standard deviation or as frequencies.



Come sono recepite le LN dai centri italiani?

Questionario del Gruppo di Studio Diabete e Gravidanza,
122 diabetologi

Level of implementation of guidelines on screening and diagnosis of gestational diabetes: A national survey

Basilio Pintaudi^{a,*}, Raffaella Fresa^b, Mariagrazia Dalfrà^c,
Teresa Marcone^d, Alessandro Roberto Dodesini^e, Angela Napoli^f,
Matteo Bonomo^a

Table 1 – Results of the national survey on GDM screening and diagnostic procedures.

	Overall	Hospital	Territorial	P
N (%)	122 (100)	96 (78.7)	26 (21.3)	
Specialist who manages screening and diagnosis (%)				0.01
Diabetologist	25.3	18.7	45.8	
Gynecologist	17.2	14.7	25.0	
Diabetologist and gynecologist with the same Approach	45.4	53.3	20.8	
Diabetologist and gynecologist with different approach	12.1	13.3	8.4	
Diagnostic strategy (%)				–
Two-steps (glucose challenge test plus OGTT)	0.0	0.0	0.0	
→ OGTT alone	100	100	100	
Screening procedure (%)				0.03
→ Selective risk factors-based	82.0	77.7	96.2	
Universal	18.0	22.3	3.8	
Type of OGTT performed (%)				0.87
→ 100-g glucose	3.3	3.2	3.8	
75-g glucose	96.7	96.8	96.2	
Gestational age when the OGTT is performed in patients at high risk (%)				0.75
→ As soon as possible	6.5	5.3	8.0	
16–18 weeks' gestation	84.0	79.8	84.0	
→ 24–28 weeks' gestation	9.5	14.9	8.0	
Diagnostic criteria used for the interpretation of the OGTT (%)				–
→ IADPSG	100	100	100	
Carpenter and Coustan	0.0	0.0	0.0	
OGTT execution in the case of FPG ≥ 5.1 mmol/l (92 mg/dl) (%)				0.08
→ Yes	65.8	31.0	50.0	
No	34.2	69.0	50.0	



Screening sec IADPSG è costo-efficace?

Analisi costo-efficacia dei seguenti metodi:

- 1) Nessuno screening
- 2) Approccio a 2 step (minicarico 50 gr e OGTT 100 gr)
- 3) OGTT 75 gr universale analizzato con criteri IADPSG

Premesso che:

- 1) le donne con diagnosi di DG ricevono un monitoraggio prenatale aggiuntivo, attenuante i rischi di preeclampsia, distocia di spalla e lesioni alla nascita
- 2) le donne DG hanno avuto opportunità per la consulenza post-parto intensiva e la modifica del comportamento per ridurre i futuri rischi di diabete



Le modalità di screening e diagnosi IADPSG sono costo-efficaci perché riducono l'incidenza di diabete sul lungo termine

Screening for Gestational Diabetes Mellitus: Are the Criteria Proposed by the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Cost-Effective?

ERIKA F. WERNER, MD, MS¹
CHRISTIAN M. PETTKER, MD²
LISA ZUCKERWISSE, MD³
MICHAEL REEL, MD, MBA²

EDMUND F. FUNAI, MD³
JANICE HENDERSON, MD¹
STEPHEN F. THUNG, MD³



One-step approach vs two-step approach

Trial randomizzato pragmatico

One-step 75 gr vs two-step 50 gr + 100 gr OGTT

23,792 donne

Prevalenza DG: **16.5%** nel gruppo one-step e **8.5%** nel gruppo two-step

Nessuna differenza in termini di outcome avversi materno-fetali

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 11, 2021

VOL. 384 NO. 10

A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening

Teresa A. Hillier, M.D., Kathryn L. Pedula, M.S., Keith K. Ogasawara, M.D., Kimberly K. Vesco, M.D., M.P.H., Caryn E.S. Oshiro, Ph.D., Suzanne L. Lubarsky, M.D., and Jan Van Marter, M.P.A., R.N.

Table 2. Primary Outcomes, According to One-Step or Two-Step Screening for Gestational Diabetes.*

Outcome	Randomized Group		Preplanned Intention-to-Treat Analyses†			Intention-to-Treat Analyses with Inverse Probability Weighting‡
	One-Step Screening (N = 11,922)	Two-Step Screening (N = 11,870)	Unadjusted Relative Risk (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes, Prespecified Covariates, and Nonadherence‡¶ (97.5% CI)§	Relative Risk, Adjusted for Gestational Diabetes, Prespecified Covariates, and Nonadherence‡ (97.5% CI)§
	no./total no. (%)					
Gestational diabetes¶	1837/11,127 (16.5)	945/11,162 (8.5)	1.94 (1.79–2.11)	NA	1.93 (1.77–2.11)	1.93 (1.76–2.12)
Large-for-gestational-age infants	977/11,028 (8.9)	1015/10,986 (9.2)	0.95 (0.87–1.05)	0.93 (0.84–1.03)	0.94 (0.85–1.04)	0.92 (0.83–1.02)
Perinatal composite outcome	351/11,281 (3.1)	337/11,213 (3.0)	1.04 (0.88–1.23)	1.08 (0.90–1.30)	1.08 (0.89–1.31)	1.10 (0.91–1.35)
Gestational hypertension or preeclampsia	1490/10,974 (13.6)	1472/10,894 (13.5)	1.00 (0.93–1.08)	0.96 (0.88–1.03)	0.98 (0.90–1.06)	0.98 (0.90–1.06)
Primary cesarean section	2826/11,755 (24.0)	2887/11,714 (24.6)	0.98 (0.93–1.02)	0.95 (0.91–1.00)	0.96 (0.91–1.02)	0.96 (0.91–1.02)



Higher values vs low values

Trial randomizzato

Soglie glicemiche inferiori: glicemia plasmatica a digiuno > 92 mg/dl, 1 ora > 180 mg/dl, 2 ore > 153 mg/dl

Soglie glicemiche superiori: livello di glucosio plasmatico a digiuno > 99 mg/dl, livello a 2 ore > 162 mg/dl

Outcome primario: bambini grandi per età gestazionale (peso alla nascita > 90° percentile).

Outcome secondari: outcomes materno – fetali

Prevalenza DG:

Soglie glicemiche inferiori: 310/2022 (15,3%)

Soglie glicemiche superiori: 124/2039 (6,1%)

Nessuna differenza nell'outcome primario

Tasso maggiore di ipoglicemia neonatale e induzione di travaglio nel gruppo a soglia glicemica inferiore

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

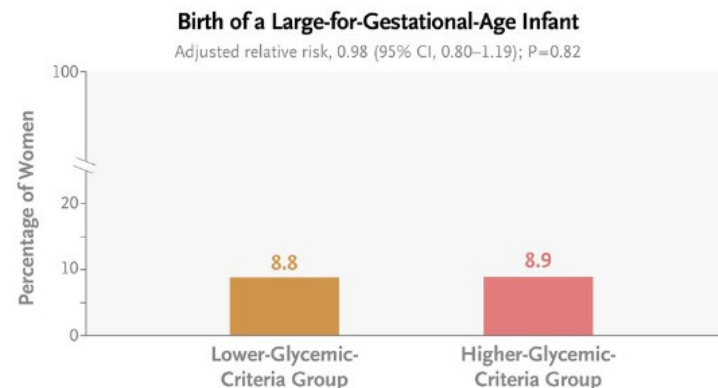
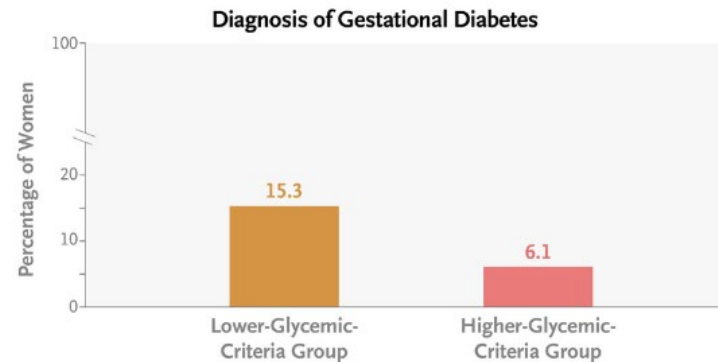
ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 18, 2022

VOL. 387 NO. 7

Lower versus Higher Glycemic Criteria for Diagnosis of Gestational Diabetes

Caroline A. Crowther, M.D., Deborah Samuel, B.Ed., Lesley M.E. McCowan, M.D., Richard Edlin, Ph.D., Thach Tran, Ph.D., and Christopher J. McKinlay, Ph.D., for the GEMS Trial Group*



Secondary Outcomes

Outcomes	Lower-Glycemic-Criteria Group	Higher-Glycemic-Criteria Group
Infant		
Birth weight (g)*	3389±545	3402±548
Gestational age at birth (wk)*	39.3±1.6	39.3±1.6
Preterm birth, <37 weeks' gestation (%)	5.4	5.2
Composite of serious health outcomes (%)	2.5	2.2
Maternal		
Serious health outcome (%)	4.1	3.7

*Data are mean ±SD.



Alternative all'OGTT

❑ Glicemia plasmatica a digiuno

- Sensibilità 88,8% e specificità 95,2%
- Possibile utilizzo in tempo di pandemia Covid
- Rischio di sottostimare il numero di diagnosi

❑ HbA1c

- Utile nel I trimestre per diagnosticare il diabete pre-esistente
- Valori elevati nel DG associati ad outcome sfavorevoli
- Suggerito l'uso durante pandemia Covid
- Risultati discordanti in merito alla capacità di diagnosticare il DG

❑ CGM?

❑ Intelligenza artificiale?

Table 1. Summary of the different recommendations for the diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) during the COVID-19 pandemic.

	First Prenatal Visit. Early GDM	GDM
	Glucose Measured before 20 Weeks	Glucose Measured after 24 Weeks
Australia [1]	HbA1c $\geq 5.9\%$ (41 mmol/mol)	FPG: <84 mg/dL (<4.7 mmol/L) $\rightarrow$ Non GDM FPG: $84\text{--}91$ mg/dL ($4.7\text{--}5$ mmol/L) $\rightarrow$ OGTT FPG: ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L) $\rightarrow$ GDM
Italy [2]	FPG ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L)	FPG ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L)
European Society of Endocrinologists [3]	HbA1c: $5.9\text{--}6.4\%$ ($41\text{--}47$ mmol/mol) or RPG: $162\text{--}200$ mg/dL ($9\text{--}11$ mmol/L)	HbA1c $\geq 5.7\%$ (≥ 39 mmol/L) or RPG ≥ 162 mg/dL (≥ 9 mmol/L) FPG ≥ 100 mg/dL (≥ 5.6 mmol/L)
Spain [4]	HbA1c: $5.9\text{--}6.4\%$ ($41\text{--}47$ mmol/mol) or RPG: $165\text{--}199$ mg/dL ($9.2\text{--}11$ mmol/L) or FPG: ≥ 100 mg/dL (≥ 5.6 mmol/L)	HbA1c $\geq 5.7\%$ (≥ 39 mmol/L) or RPG: $165\text{--}199$ mg/dL or FPG ≥ 95 mg/dL (≥ 5.3 mmol/L)
United Kingdom [5]	HbA1c: $5.9\text{--}6.4\%$ ($41\text{--}47$ mmol/mol) or RPG: $162\text{--}200$ mg/dL ($9\text{--}11$ mmol/L)	HbA1c $\geq 5.7\%$ (≥ 39 mmol/L) or RPG ≥ 162 mg/dL (≥ 9 mmol/L) FPG ≥ 100 mg/dL (≥ 5.6 mmol/L)
Canada [6]		HbA1c $\geq 5.7\%$ (≥ 39 mmol/L) or RPG ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L)
New Zealand [7]	HbA1c $\geq 5.8\%$ (40 mmol/mol)	FPG: <81 mg/dL (<4.5 mmol/L) $\rightarrow$ Non GDM FPG: $81\text{--}90$ mg/dL ($4.7\text{--}5$ mmol/L) $\rightarrow$ CGT FPG: ≥ 90 mg/dL (≥ 5 mmol/L) $\rightarrow$ GDM

HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; FPG: fasting plasma glucose; RPG: random plasma glucose; CGT: capillary glucose testing; GDM: gestational diabetes.



- Mancanza di uniformità dei criteri diagnostici
- Scarsa aderenza allo screening selettivo
- Scarsa capacità predittiva dei fattori di rischio in uso
- Scarsa applicazione dello screening precoce



Commenti del GdS Diabete e Gravidanza: screening universale, campagne di sensibilizzazione, team multidisciplinari (<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.03.008>)

- Necessità di dati sul territorio nazionale



Integrazione dei database amministrativi, modulo gravidanza SDC e Annali

Grazie per l'attenzione

