



OLTRE IL DIABETE GESTAZIONALE: L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI DI GCK-MODY PER LA SALUTE FETALE

S. Pisano[^], P.S. Morpurgo[°], A. Gandolfi[°], G. Volpi[°], E. Lazzaroni[°], D. Bernasconi[^], P. Fiorina^{° ^}

[°]S.S.D. Malattie Endocrine-Diabetologia - Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico [^]Università degli studi Milano [~]Centro di ricerca clinica pediatrica per T1D Romeo ed Enrica Invernizzi DIBIC Milano
ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano – Presidio Macedonio Melloni

Introduzione:

Una paziente di 37 anni si è presentata in ambulatorio per la gestione del **diabete mellito gestazionale (DMG)**. Si trattava della sua terza gravidanza; le due precedenti erano state complicate da DMG che aveva richiesto terapia insulinica basal-bolus e gestione dietetica. L'anamnesi familiare era significativa per alterata glicemia a digiuno (IFG) e DMG nella madre e nella sorella. Al momento della visita, la paziente pesava 68 kg con un'altezza di 1,75 m, indicando un BMI pre-gravidanza nella norma. Sono state condotte ulteriori indagini, inclusi esami di laboratorio, per valutare il suo attuale stato glicemico e guidare una gestione appropriata.

Esami di laboratorio:

- . **Settimana gestazionale 7+2:** glicemia 113 mg/dL.
- . **Settimana gestazionale 11+4:** glicemia 104 mg/dL.
- . **OGTT precoce (settimana gestazionale 16+2, per anamnesi di DMG ed iperglicemia del I trimestre):** 98 mg/dL (a digiuno), 146 mg/dL (60 minuti), 81 mg/dL (120 minuti).
- . **OGTT postpartum (2 mesi postpartum):** 125 mg/dL (0 minuti), 189 mg/dL (120 minuti).
- . **Analisi genetica:** variante eterozigote c.661G>A, che determina la sostituzione aminoacidica p.(Glu221Lys) nel gene *GCK*.

Discussione:

Questo caso evidenzia le **difficoltà nel distinguere il DMG dalla GCK-MODY**, una forma monogenica di diabete spesso sottodiagnosticata. La storia di DMG ricorrente e la familiarità suggerivano inizialmente un DMG tipico. Tuttavia, la paziente ha mostrato **caratteristiche atipiche**: BMI nella norma, iperglicemia lieve a digiuno in gravidanza precoce, restrizione della crescita fetale nonostante l'insulina e risultati postpartum indicativi di IFG e IGT.

Questi elementi hanno motivato il **test genetico**, che ha confermato la diagnosi di GCK-MODY. Distinguere le due condizioni è fondamentale per la gestione clinica. Nella GCK-MODY, la crescita fetale dipende dal genotipo: se il feto eredita la mutazione, il suo *set-point* glicemico è adeguato a quello della madre; se no, può presentare iperglicemia relativa. Qui, la restrizione della crescita fetale suggerisce che il feto avesse ereditato la mutazione GCK e che la terapia insulinica materna abbia ridotto eccessivamente la glicemia fetale, compromettendone lo sviluppo. Dopo la diagnosi di GCK-MODY, è stata avviata la metformina. Non avendo raggiunto i target glicemici (tabella 1) si è optato per un inibitore della DPP-4.

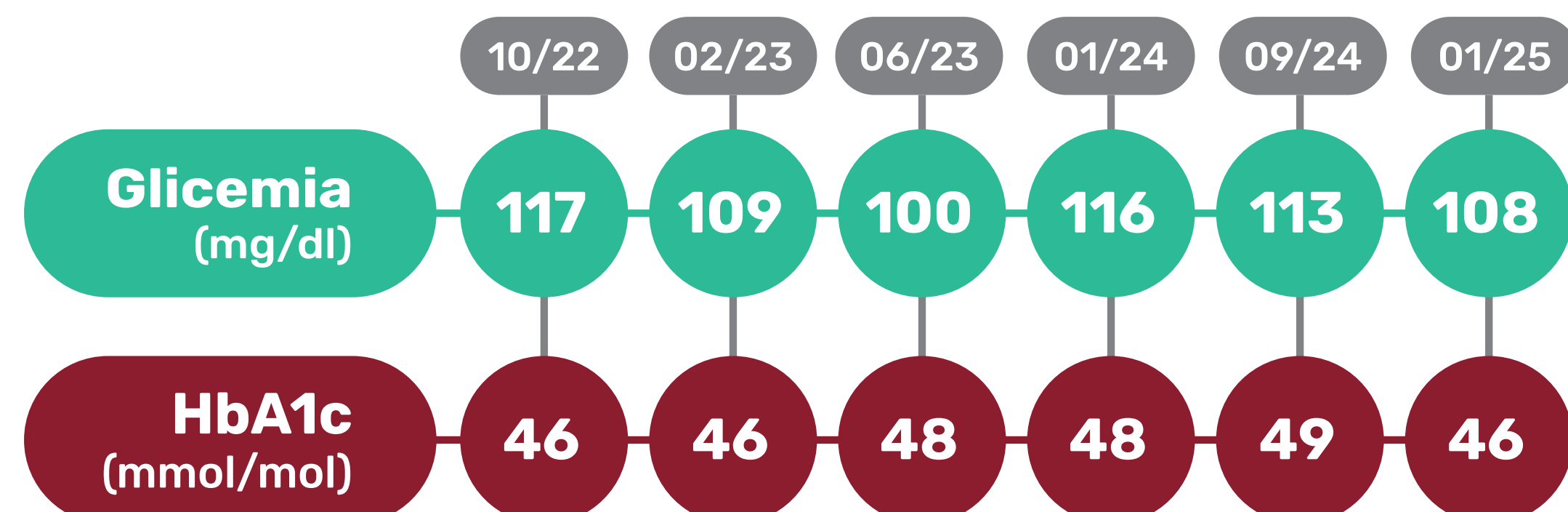


Table 1. Glycemic profile trends during postpartum follow-up

Conclusioni:

Questo caso sottolinea l'importanza di considerare il **diabete monogenico** in donne con **presentazioni atipiche di DMG**. Il test genetico è consigliato in casi di DMG ricorrente con lieve iperglicemia a digiuno, BMI normale, anomalie inspiegabili della crescita fetale e forte familiarità per il diabete. Una diagnosi accurata di GCK-MODY è **essenziale per una gestione appropriata**, poiché l'insulina può essere superflua o dannosa. Inoltre, la **consulenza genetica è cruciale** data l'ereditarietà autosomica dominante della GCK-MODY, con un rischio del 50% di trasmissione alla prole.

