

Management del diabete gestazionale

Tito Silvio Patrelli, Salvatore Anfusio, Luca Bartolini, Maria Antonietta Salvati*, Mauro Migliore*, Francesca Vandi, Alessandro Benegiamo, Lucia Maragno, Alice Suprani, Alberto Bacchi Modena, Giovanni Battista Nardelli

Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e di Neonatologia
Università degli Studi di Parma

*Dipartimento di Scienze Ginecologiche Ostetriche e della Riproduzione umana, Università degli Studi di Padova

Riassunto

Il diabete gestazionale (DG) è definito come un'intolleranza ai carboidrati insorta o scoperta per la prima volta in gravidanza; la prevalenza media nella popolazione è del 2-5%.

Si stima che il DG sia responsabile del 3-5% di complicanze relative al parto e sia una delle più comuni patologie metaboliche della gravidanza (1); l'aumento della morbilità materno-fetale e della mortalità perinatale legate a questa patologia giustificano l'applicazione di un programma di screening mediante Glucose Challenge Test (GCT) in tutte le gravide tra le 24-28 settimane gestazionali (2).

Le pazienti con GCT positivo devono essere sottoposte al test diagnostico per il DG, l'Oral Glucose Tolerance Test (OGTT).

La terapia del DG consiste in primo luogo nella prescrizione di una dieta adeguata e di esercizio fisico regolare; se ciò non è sufficiente a controllare la glicemia, va prescritta terapia insulinica (3).

L'uso di ipoglicemizzanti orali (Glyburide) nella terapia del DG è ancora oggetto di studio, ed è per ora sconsigliato (4).

Il monitoraggio fetale prenatale con non-stress test, contraction stress test o profilo biofisico completo è consigliato a partire dalle 32 settimane gestazionali nelle pazienti con scarso controllo glicemico, in terapia insulinica oppure con altri fattori di rischio perinatali; per le altre pazienti lo stesso monitoraggio può iniziare dalla 40ª settimana gestazionale (2,5).

Non esistono dati che supportino una politica di cesarizzazione indiscriminata nelle donne affette da DG; d'altro canto, a causa

DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

Il Diabete Gestazionale (DG) è definito come un'intolleranza ai carboidrati di grado variabile, insorta o scoperta per la prima volta durante la gravidanza.

L'incidenza esatta del DG non è nota; i dati riportati in letteratura sono variabili e dipendono dalle caratteristiche della popolazione presa in esame e dai criteri diagnostici utilizzati. Differenti gruppi etnici presentano tassi ampiamente dissimili (il range va dallo 0.4% delle donne Caucasiche, fino al 14% delle Native Americane) (1). Inoltre, l'incidenza di DG aumenta con l'aumentare dell'età materna: 0.4-0.8% nelle donne di età inferiore a 25 anni, contro 4.3-5.5% nelle donne con più di 25 anni (2).

La prevalenza del DG invece varia dall'1% al 14%, con un riscontro più frequente del 2-5%. All'interno di una stessa popolazione la prevalenza del DG è direttamente proporzionale a quella del diabete tipo-2 (3).

STRATEGIE DI SCREENING: PERCHÉ COME ATTUARLE

Si stima che il DG sia responsabile del 3-5% delle complicanze relative al parto e sia una delle più comuni patologie metaboliche della gravidanza (4). Le conseguenze del DG possono essere quantificate in termini di au-

mentato rischio di sviluppare determinate patologie materno-fetali (Tabella 1) (5,6).

Visto quindi l'aumento della morbilità materno-fetale, e più raramente della mortalità perinatale legati a tale patologia, l'applicazione di un programma di screening teso ad evidenziare precocemente la presenza di un DG appare essere un razionale comportamento clinico; ciò nonostante va evidenziato che in letteratura non esiste ancora accordo sul fatto che uno screening, una diagnosi tempestiva ed una terapia adeguata possano essere in grado di ridurre la morbilità e la mortalità associati al DG (7,8).

Il test di screening, definito Glucose Challenge Test (GCT), consiste nella somministrazione di un carico orale di glucosio da 50 g e nella successiva misurazione della glicemia plasmatica ad un'ora di distanza. L'American Diabetes Association (ADA), raccomanda come valore cut-off 140 mg/dL (7.8 mmol/L), che permette di identificare l'80% delle donne con DG, oppure una soglia di 130 mg/dL (7.2 mmol/L), che permette di identificare il 90% delle donne con DG (9).

Nelle pazienti con GCT positivo è indicata l'esecuzione del test diagnostico di diabete gestazionale definito Oral Glucose Tolerance Test (OGTT).

Altri possibili test di screening sono la glice-

Tabella 1. Possibili complicanze materne e fetali del diabete

Complicanze materne	Complicanze perinatali
Disordini ipertensivi	Macrosomia
Lesioni del pavimento pelvico	Distocia di spalla
Diabete mellito dopo la gravidanza	Iperglicemia neonatale
	Disfunzione cardiaca neonatale
	Iperbilirubinemia neonatale
	Morte in utero

dell'aumentato rischio di macrosomia e distocia di spalla, è ragionevole proporre un taglio cesareo elettivo se il peso fetale previsto è $\geq 4,500\text{g}$ (2,5). Nelle pazienti affette da DG con buon controllo glicemico, che non presentino altre indicazioni materne o fetali, si sconsiglia di effettuare il parto prima delle 40 settimane gestazionali (2).

Le donne affette da DG sono a maggior rischio di sviluppare un diabete tipo-2 nel futuro; 6 vanno quindi ricontrattate a sei settimane dal parto con una glicemia a digiuno in due occasioni oppure con un 75g OGTT. Ulteriori controlli della glicemia vanno proposti con cadenza annuale. È importante inoltre incoraggiare l'allattamento al seno, una dieta adeguata ed esercizio fisico regolare.

Parole chiave

Diabete gestazionale
Gravidanza
Screening
GCT
OGTT

Summary

Management of gestational diabetes

Gestational diabetes (GD) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy; its mean prevalence is 2-5%.

GD is responsible for 3-5% of complications of all births and is one of the most common metabolic diseases of pregnancy; 1 the increase in fetal and maternal morbidity and perinatal mortality correlated to this disease justifies the application of a screening programme using the Glucose Challenge Test (GCT) in all pregnancies between the 24th-28th gestational week (2).

Patients with a positive GCT are eligible for the diagnostic test of GD, the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT).

The first step of treatment is usually an adequate diet and exercise; if this is not sufficient to achieve glycemic control, then insulin must be started (3).

Use of oral hypoglycemic agents (Glyburide) for treating GD is still being discussed, and is not recommended yet (4).

Antepartum fetal assessment with nonstress

mia a digiuno e la glicemia occasionale. Per questi due ultimi test mancano in letteratura dati convincenti sulla loro riproducibilità, sensibilità e specificità per quanto riguarda l'identificazione del DG.

Attualmente sono numerose le controversie che riguardano chi si debba sottoporre al test di screening per il DG. A questo scopo sono stati indicati i fattori di rischio per lo sviluppo di tale patologia ed i soggetti sono stati distinti in due categorie rispettivamente a basso e ad alto rischio. Secondo l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), (5) le gravide ad alto rischio di sviluppare il DG presentano le seguenti caratteristiche:

- Età > 25 anni
- Body Mass Index (BMI) > 25
- Appartenenza ad un gruppo etnico ad alto rischio (Ispanico, Africano, Nativo Americano, Sud-Est Asiatico o Isole del Pacifico)
- Pregressa storia di DG
- Diabete tipo-I, tipo-II o DG in un parente di primo grado

Tuttavia la scelta di eseguire lo screening basata solo sui fattori di rischio comporterebbe la perdita del 50% circa delle pazienti con diabete (10). Lo screening per fattori di rischio è infatti caratterizzato da un rapporto di verosimiglianza positivo di 1.75, quando invece un buon test di screening dovrebbe avere un valore di almeno 6.2 (11). È per questo motivo che numerosi autori, così come l'ACOG, la Canadian Diabetes Association (CDA), e noi fra questi, suggeriscono di sottoporre tutte le gravide senza distinzione tra alto e basso rischio allo screening universale per il diabete gestazionale servendosi del GCT.

L'epoca di esecuzione del test di screening dipenderà dall'appartenenza o meno alla categoria a basso o ad alto rischio. Infatti nel primo caso il test verrà eseguito a 24-28 settimane gestazionali, mentre nel gruppo ad alto rischio a 12-14 settimane di amenorrea.

È questa la strategia più comune negli USA, dove il 96% degli ostetrici sottopone senza distinzione tra alto e basso rischio tutte le gravide al test di screening (12). Nel Regno Unito invece, solo il 17% dei medici specialisti sottopone tutte le gestanti al test, mentre il 72% vi

sottopone solo quelle ad alto rischi (13).

Va sottolineato che tutte le linee guida internazionali sullo screening sono basate sostanzialmente su un livello di evidenza III della U.S. Preventive Services Task Force (14).

COME DIAGNOSTICARE IL DIABETE GESTAZIONALE

Se il test di screening risulta positivo, a distanza di una settimana, e comunque entro la 28^a settimana, la paziente dovrà essere sottoposta all'OGTT. Questo test prevede la somministrazione orale di 100 g di glucosio e la successiva valutazione della glicemia plasmatica a diversi intervalli di tempo: valutazione della glicemia su plasma venoso a digiuno, a 60', a 120' ed a 180'.

Le condizioni richieste affinché questo test possa essere correttamente eseguito sono molto rigide e spesso mal tollerate dalle pazienti. Secondo l'ACOG nei 3 giorni che precedono il test la gestante deve seguire una dieta che comprenda almeno 150 g di glucosio al giorno. Inoltre, nei 3 giorni che precedono il test la gestante può seguire una normale attività fisica, ma deve sospendere eventuali terapie concomitanti che possano alterare o interferire sulla tolleranza glucidica. Il test deve essere eseguito dopo 8-14 h di digiuno e di astensione dal fumo. Prima del primo prelievo, le pazienti devono riposare per 30 minuti. Dopo il primo prelievo, la paziente deve ingerire entro il tempo massimo di 5 minuti una soluzione contenente 100 g di glucosio. Durante queste ore la paziente non può né fumare né camminare. Dopo l'ultimo prelievo, la paziente deve mangiare qualcosa per prevenire l'ipoglicemia da rimbalzo.

I valori soglia di glicemia plasmatica per porre diagnosi di DG secondo le principali organizzazioni specialistiche mondiali sono elencati in *tabella 2*. Osservando la *tabella 2*, è facile comprendere come non esista ancora un consenso unanime sui valori soglia tra le diverse organizzazioni. Tuttavia, secondo l'ACOG possono essere utilizzati l'uno o l'altro tra i criteri indicati dal National Diabetes Data Group (NDDG, 1979), (15) oppure quelli suggeriti da Carpenter e Coustan (1982) (16). Due valori uguali o superiori al limite sono necessari per formulare la diagnosi di DG.

test, contraction stress test or complete biophysical profile should be performed starting from the 32nd gestational week in patients with poor glycemic control, who require insulin therapy or who have concomitant perinatal risk factors; the other patients could start the same monitoring after the 40th gestational week (2,5).

There are no data to support a policy of cesarean delivery purely on the basis of GD; however, macrosomia and shoulder dystocia are more common in women with GD, therefore it is reasonable to offer elective cesarean delivery if the estimated fetal weight is $\geq 4,500$ g. 2,5 In patients with GD and good glycemic control, with no other maternal or fetal indications, there is no evidence to support routine delivery before 40 weeks of gestation (2).

Women with GD are at high risk of developing type 2 diabetes in the future (6); they should then be tested for diabetes six weeks after delivery via fasting blood glucose measurements on two occasions or a two-hour 75g OGTT. Further glycemic controls should be repeated annually thereafter. It is also important to encourage breastfeeding, an adequate diet and regular exercise.

Key words

Gestational diabetes

Pregnancy

Screening

GCT

OGTT

Tabella 2. Valori soglia per porre diagnosi di DG durante l'OGTT (1)

OGTT	DIGIUNO	1 ora	2 ore	3 ore
75 g (WHO)	126 mg/dL (7.0 mmol/L)		140 mg/dL (7.8 mmol/L)	
75 g (ADA)	95 mg/dL (5.3 mmol/L)	180 mg/dL (10mmol/L)	155 mg/dL (8.6 mmol/L)	
75g (CDA)	95 mg/dL (5.3 mmol/L)	190 mg/dL (10.6 mmol/ L)	160 mg/dL (8.9 mmol/L)	
100 g (C&C)	95 mg /dL (5.3 mmol/L)	180 mg/dL (10.0 mmol/L)	155 mg/dL (8,6 mmol/L)	mg/dL 140 (7.8 mmol/L)
100 g (NDDG)	105 mg/dL (5.8 mmol/L)	190 mg/dL (10.6 mmol/L)	165 mg/dL (9.2 mmol/L)	mg/dL 145 (8.0 mmol/L)

World Health Organisation (WHO); American Diabetes Organisation (ADA), Canadian Diabetes Association (CDA); Carpenter e Coustan (C&C); National Diabetes Data Group (NDDG)

APPROCCIO TERAPEUTICO AL DIABETE GESTAZIONALE E MONITORAGGIO PRE-PARTUM

Solitamente il primo provvedimento da prendere nelle pazienti affette da DG è la prescrizione di una dieta. L'ADA raccomanda la restrizione di carboidrati al 35-40% dell'introito calorico giornaliero; nelle pazienti con BMI > 30 invece l'assunzione giornaliera di carboidrati va progressivamente ridotta del 30-33%, fino a circa 25 kcal per Kg di peso al giorno (17). È importante che la restrizione calorica avvenga con cautela; due studi hanno infatti evidenziato una relazione tra aumento della chetonemia materna e ritardo dello sviluppo psicomotorio nella prole di pazienti affette da DG (18,19).

Il secondo provvedimento consiste nel consigliare alla paziente di svolgere un appropriato esercizio fisico.

Se la dieta e l'esercizio fisico non risultano efficaci nel controllo glicemico sarà opportuno iniziare la terapia insulinica. I valori di glicemia plasmatica comunemente accettati oltre i quali introdurre l'insulina sono quelli proposti dall'ADA: a digiuno 105 mg/dL (5.8 mmol/L); ad 1 ora dopo il pasto 155 mg/dL (8.6 mmol/L) e a 2 ore dopo il pasto 130 mg/dL (7.2 mmol/L) (17).

Non esistono studi specifici che affermino la superiorità di un particolare tipo di insulina sulle altre per quanto riguarda l'outcome perinatale. Il dosaggio iniziale più comune è di 0.7 U/Kg/die, con una dose mattutina corrispondente ai 2/3 del dosaggio totale, e una dose serale corrispondente ad 1/3 del dosag-

gio totale. 1/3 di ciascuna dose consiste di insulina normale, mentre i restanti 2/3 di insulina NPH.

È opportuno inoltre aspettarsi che il dosaggio debba essere aumentato con il progredire della gravidanza, a causa dell'aumentata insulino-resistenza (20).

L'uso di ipoglicemizzanti orali nella terapia del DG è stato fino ad oggi sconsigliato, sia per il timore di possibili effetti teratogeni sia per le alterazioni conseguenti al passaggio transplacentare di glucosio (causa di prolungata ipoglicemia neonatale) ascrivibili a questi farmaci. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato che il Glyburide non attraversa la placenta, e che potrebbe rappresentare una valida alternativa terapeutica (21,22,23). Ulteriori studi sono però necessari per dimostrare e confermare sia l'efficacia che la sicurezza di utilizzo (5-17).

L'ACOG raccomanda il monitoraggio fetale prenatale per le pazienti con scarso controllo glicemico, in terapia insulinica o che presentino altri fattori di rischio come ipertensione o anamnesi ostetrica positiva per altre patologie. Il monitoraggio può iniziare a 32 settimane gestazionali utilizzando, a seconda delle preferenze del singolo ginecologo, il *nonstress test*, il *Contraction stress test* oppure il profilo biofisico completo (5-20). Per le donne affette invece da DG controllato dalla sola dieta e senza ulteriori fattori di rischio perinatali, non c'è evidenza sufficiente per proporre un regime ottimale di monitoraggio; possibilità accettabili secondo l'ACOG variano da proporre gli stessi test elencati in

precedenza a partire dalla 32^a settimana gestazionale, al non eseguire alcun test fino alla 40a settimana di età gestazionale (5-20). Spesso è stata utilizzata l'ecografia per stimare il peso alla nascita, ed una eventuale macrosomia. Ciò nonostante la sensibilità delle formule in uso è scarsa; infatti, il peso fetale stimato alla nascita dovrebbe eccedere 4,800g per avere più del 50% di possibilità che il feto sia realmente macrosomico (24). Di conseguenza, non esiste alcuna evidenza che dimostri la superiorità dell'ecografia rispetto alla misurazione clinica per la valutazione del peso fetale stimato alla nascita (5).

Per quanto riguarda il parto, in letteratura si sconsiglia di effettuarlo prima delle 40 settimane gestazionali in pazienti con un buon controllo glicemico, che non presentino altre indicazioni materne o fetali (5).

Statisticamente si è osservato che i tassi di tagli cesarei sono più alti nelle donne con DG rispetto ai controlli e che questa differenza non è interamente attribuibile alla macrosomia fetale (25). È possibile che il personale medico sia più propenso al taglio cesareo nelle pazienti con DG per paura della distocia di spalla (5); va comunque evidenziato che non esistono dati in letteratura che supportino una politica di cesarizzazione indiscriminata in queste pazienti. D'altro canto, la macrosomia è nettamente più frequente nelle donne con DG, e la distocia di spalla a parità di peso alla nascita è più frequente nelle donne diabetiche che nelle non diabetiche (26). È ragionevole quindi proporre un taglio cesareo elettivo in pazienti con DG e peso fetale previsto $\geq 4,500g$, basandosi sull'anamnesi, sulla pelvimetria e su un accurato bilancio tra rischi e benefici (5-20).

Durante il parto, le pazienti con DG controllato con la sola dieta non richiedono la somministrazione di insulina; è invece sufficiente controllare la glicemia all'ingresso e alla dimissione. Per quanto riguarda invece le pazienti con DG controllato da terapia insulinica, in travaglio di parto, è opportuno monitorare ogni ora la glicemia e mantenerla nel range 80-110 mg/dL (4.4-6.1 mmol/L) (20).

MONITORAGGIO MATERNO POST-PARTUM

Le donne affette da DG sono ad aumentato rischio di sviluppare un diabete tipo-2 nel fu-

Tabella 3. Criteri per la diagnosi di diabete mellito

	Valori normali	intolleranza al glucosio	Diabete mellito
Glicemia a digiuno	< 110 mg/dL	≤110-125 mg/dL	≤126 mg/dL
75g OGTT a 2 ore	< 140 mg/dL	≤140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL

turo (27); è quindi opportuno che siano sottoposte, a distanza di sei settimane dal parto, cioè al termine del puerperio, ad una glicemia a digiuno in due diverse occasioni, oppure ad un OGTT, per escludere la presenza di diabete (20).

I valori di glicemia ai quali fare riferimento sono quelli proposti dall'ADA nel 2003 (*tabella 3*) (17).

Ulteriori controlli glicemici dovrebbero poi essere ripetuti annualmente, specialmente per le pazienti con elevate glicemie a digiuno durante la gravidanza (28).

L'allattamento al seno migliora il controllo glicemico e dovrebbe essere incoraggiato (29), così come dovrebbero essere consigliati una dieta adeguata ed un esercizio fisico regolare.

BIBLIOGRAFIA

- Hollander MH, Marieke Paarlberg K, Huisjes AJM. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2007 Feb;62(2):125-36
- Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficiency of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985;2:7-9
- Coustan DR. Gestational diabetes. In: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Diabetes in America*. 2nd Ed. Bethesda, Maryland: NIDDK, 1995; NIH Publications No. 95-1468:703-717
- Gabbe SG. Unresolved issues in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Prenat Neonat Med* 1998;3:523-525
- ACOG Practice Bulletin. Clinical Management guidelines for obstetrician-gynecologists, No. 30, Sept. 2001. *Obstet Gynecol* 2001;98:525-538
- Phillips PJ, Jeffries B. Gestational diabetes: worth finding and actively treating. *Aust Fam Physician*. 2006 Sep;35(9):701-3
- Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired

glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD003395

8. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Eng J Med* 2005;352:2477-2486

9. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1749-1756

10. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA, et al. Maternal age and screening for gestational diabetes: A population-based study. *Obstet Gynecol* 1989;73:557

11. Stephenson MJ. Screening for gestational diabetes mellitus: a critical review. *J Fam Pract* 1993;37:277-283

12. Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, Williams SB, Schulkin J. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004;103:1229-1234

13. Mires GJ, Williams FL, Harper V. Screening practices for gestational diabetes mellitus in UK obstetric units. *Diabet Med* 1999;16(2):138-141

14. Kelly L, Evans L, Messenger D. Controversies around gestational diabetes. *Can Fam Physician* 2005 May 10; 51(5): 688-695

15. National Diabetes Data Group : Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28:1039,1979

16. Carpenter MW, Coustan DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144:768, 1982

17. ADA. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl.1):S103-S105

18. Rizzo TA, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Eng J Med* 1991;325:911-916

19. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Egata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers.

Am J Obstet Gynecol 1995;173:1753-1758

20. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of gestational diabetes mellitus. Am Fam Physician 2003;Nov 1;68(9):1767-1772

21. Elliott BD, Schenker S, Langer O, Johnson R, Prihoda T. Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: a model of human placental drug transfer. Am J Obstet Gynecol 1994;171:653-660

22. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Eng J Med 2000;343:1134-1138

23. Saade G. Gestational Diabetes Mellitus: A

Pill or a Shot. Obstet Gynecol 2005; 105:456-457

24. Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JE. The relation between fetal abdominal circumference and birthweight: findings in 3512 pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:186-190

25. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. Obstet Gynecol 1997;90:869-873

26. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams

be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991;165:831-837

27. Dornhorst A, Rossi M. Risk and prevention of type 2 diabetes in women with gestational diabetes. Diabetes Care 1998;21 suppl:B43-B49

28. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002;25:1862-1868

29. Kjos SL, Henry O, Lee RM, Buchanan TA, Mishell DR. The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. Obstet Gynecol 1993;82:451-455

IX
Congresso Nazionale
SIGiTE

**CON LA DONNA SEMPRE:
DALLA PREMENOPAUSA ALLA QUARTA ETÀ**

Presidenti:
D. Agostinelli, E. Cicinelli, M. Stomati

Presidenti onorari:
M. Potì, S. Schönauer, L. Selvaggi, E. Tajani

Brindisi
18-21 giugno 2008
RESORT HOTEL TENUTA MORENO