

TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI TỪ KỸ THUẬT THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Vương Tú Nhu⁽¹⁾, Triệu Thị Thanh Tuyền⁽¹⁾, Bùi Thị Phương Loan⁽¹⁾, Lê Tiểu My⁽¹⁾, Đặng Quang Vinh^(1,2)
 (1) Bệnh viện Đa khoa Mỹ Đức, (2) Đại học Quốc gia TP.HCM

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ, thụ tinh trong ống nghiệm.
Keywords: GDM, IVF.

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) và các yếu tố liên quan ở phụ nữ có thai từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm (TTTN).

Phương pháp: Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện tại bệnh viện Mỹ Đức trong khoảng thời gian từ tháng 06 năm 2014 đến tháng 12 năm 2014. Các phụ nữ có thai sau TTTN, tuổi thai từ 24 đến 28 tuần và đồng ý tham gia được nhận vào nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm những thai phụ đã được chẩn đoán đái tháo đường trước khi mang thai; từng được chẩn đoán các bệnh lý sau: Suy thận cấp/mạn, bệnh lý gan mật tụy, bệnh lý tuyến giáp, tăng huyết áp, bệnh lý miễn dịch, trầm cảm; đang sử dụng các thuốc: beta blocker, corticosteroid, lợi tiểu thiazide, thuốc chống trầm cảm. Nghiệm pháp dung nạp đường (75 g glucose) được thực hiện ở tuổi thai từ 24 – 28 tuần. Đái tháo đường thai kỳ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ (ADA - American Diabetes Association) năm 2013. Các thai phụ được phỏng vấn trực tiếp để xác định các yếu tố nguy cơ theo bảng câu hỏi có sẵn.

Kết quả: Có 134 thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ chiếm 25,4% (34/134). Trong các yếu tố nguy cơ được khảo sát, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có và không có đái tháo đường thai kỳ. Yếu tố tập thể dục trước và trong khi mang thai làm giảm nguy cơ bị ĐTĐTK

Kết luận: Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ trên những phụ nữ có thai sau TTTN là 25,4%. Yếu tố tập thể dục trước và trong khi mang thai làm giảm 58% nguy cơ bị ĐTĐTK.

Từ Khoa: Đái tháo đường thai kỳ, thụ tinh trong ống nghiệm.

Abstract

PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN PREGNANCY AFTER TREATMENT WITH IN VITRO FERTILIZATION

Objectives: To determine the rate and risk factors of gestational

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
 Vương Tú Nhu,
 email: drvuongtunhu@gmail.com
 Ngày nhận bài (received): 22/10/2016
 Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
 30/11/2016
 Ngày bài báo được chấp nhận đăng
 (accepted): 30/12/2016

diabetes mellitus (GDM) in IVF pregnancies.

Methods: This is a cross-sectional study which was performed at My Duc hospital from June, 2014 to December, 2014. Women achieving IVF pregnancies that progressed from 24 to 28 weeks'gestation were recruited. Oral glucose tolerance test (75gr) was done from 24 to 28 weeks'gestation. The diagnosis of GDM depended on ADA criteria -2013. Participants were directly interviewed to identify the risk factors of GDM.

Results: This study included 134 IVF pregnancies. GDM was diagnosed in 25,4% (34/134) women. Although there were no significant variation between GDM and its risk factors, our study showed that physical exercise before and during pregnancy reduced the risk of GDM.

Conclusions: GDM rate of women achieving IVF pregnancies was 25.4%. Physical exercise before and during pregnancy produced 58% risk reduction of GDM.

Key word: GDM, IVF.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) được định nghĩa là tình trạng đái tháo đường khởi phát trong quá trình mang thai ở một người chưa từng có tiền căn đái tháo đường trước đó. Đái tháo đường nếu không được điều trị đúng mức sẽ gây nhiều biến chứng trong thai kì, tăng nguy cơ đái tháo đường type 2 ở mẹ và tăng nguy cơ béo phì hoặc rối loạn dung nạp glucose ở trẻ. Theo các nghiên cứu tại Việt Nam, tỉ lệ ĐTĐTK dao động từ 3,6% đến 5,7%. Nghiên cứu của Tô Thị Minh Nguyệt trên những thai phụ nguy cơ cao tại BV Từ Dũ cho tỉ lệ ĐTĐTK là 10,69%. (1,2,3)

Hiện nay, thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) là một kỹ thuật ngày càng phổ biến và ngày càng có nhiều phụ nữ mang thai từ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản này, các đối tượng này có những đặc điểm và nguy cơ tiềm ẩn của ĐTĐTK. Tuy nhiên, từ trước đến nay những nghiên cứu về đái tháo đường hay nhiễm khuẩn niệu chủ yếu thực hiện trên dân số chung, chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát trên nhóm thai kỳ con quý này. Theo các nghiên cứu trên thế giới thì tỷ lệ ĐTĐTK tăng trong nhóm hỗ trợ sinh sản, từ 7,6% đến 43% (4,5,6) và ở Việt Nam chưa có dữ liệu này. Trong khi đó, tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK theo ADA mới có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 61% và 100%, cao hơn tiêu chuẩn ADA cũ có độ nhạy và độ đặc hiệu là 40,5% và 100%. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ ĐTĐTK trên những thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm tại TPHCM khi dùng

tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA mới cũng như xác định các yếu tố liên quan đến ĐTĐTK. Do khả năng sàng lọc và chẩn đoán tốt hơn của tiêu chuẩn chẩn đoán mới, NC này sẽ giúp chúng ta đánh giá rõ hơn tỉ lệ thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm bị ĐTĐTK, nhận biết các trường hợp nguy cơ cao để có thể phòng ngừa và phát hiện sớm, từ đó giúp cải thiện kết cục thai kì, giảm tử suất và bệnh suất về lâu dài cho mẹ và thai nhi.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Chúng tôi chọn thiết kế nghiên cứu này vì phù hợp với nghiên cứu xác định một tỷ lệ bệnh. Hơn nữa, nghiên cứu cắt ngang còn có thể bước đầu xác định mối liên quan giữa bệnh và các yếu tố phơi nhiễm.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Dân số đích: Thai phụ có thai từ kỹ thuật TTTON tại Việt Nam

Dân số nghiên cứu: Thai phụ có thai từ kỹ thuật TTTON khám thai tại bệnh viện Mỹ Đức - TPHCM

Dân số chọn mẫu: Thai phụ có thai từ kỹ thuật TTTON khám thai tại bệnh viện Mỹ Đức từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 12 năm 2014 đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Thai phụ ≥ 18 tuổi
- Có thai sau TTTON
- Tuổi thai từ 24 – 28 tuần

- Được khám thai và xét nghiệm đầy đủ
 - Không ghi nhận tiền căn đái tháo đường trước khi làm OGTT
 - Đồng ý tham gia nghiên cứu
- Tiêu chuẩn loại trừ:
- Có kết quả đường huyết đói tăng trong tam cá nguyệt đầu tiên của thai kì
 - Đang điều trị ĐTD
 - Từng được chẩn đoán các bệnh lý sau:
 - + Suy thận cấp/mạn
 - + Bệnh lý gan mật tuy
 - + Bệnh lý tuyến giáp
 - + Tăng huyết áp
 - + Bệnh lý miễn dịch
 - + Trầm cảm
 - Đang sử dụng các thuốc: beta blocker, corticosteroid, lợi tiểu thiazide, thuốc chống trầm cảm.

2.3 Cõi máu

Cõi máu được tính theo công thức ước tính một tỉ lệ trong quần thể:

$$n = \frac{z^2_{(1-\alpha/2)} p(1-p)}{d^2}$$

Với khoảng tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

P là tỷ lệ phần trăm mong đợi của ĐTDTK. Theo khảo sát ban đầu của chúng tôi về tỉ lệ ĐTDTK trên các thai phụ có thai từ kỹ thuật TTON từ 7,6% đến 43% chúng tôi chọn p = 8%.

d là độ chính xác tuyệt đối, d = 0,05. Theo tỉ lệ này, cõi máu cần có là 113 bệnh nhân

2.4 Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên thuận tiện cho đến khi đủ mẫu cần thiết theo thiết kế nghiên cứu. Theo đó, tất cả các ngày trong tuần, tác giả ngồi tại phòng khám thai phòng vấn tất cả những bệnh nhân khám thai thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.5 Các bước tiến hành

ĐTDTK được chẩn đoán theo ADA bằng nhiệm pháp dung nạp 75g glucose uống ở thời điểm thai 24 – 28 tuần.

Bệnh nhân nhịn ăn từ 11g tối hôm trước ngày làm xét nghiệm dung nạp đường huyết (OGTT – Oral glucose tolerance test)

Ngày thực hiện OGTT: bệnh nhân được lấy máu 3 lần: lúc đói, 1 giờ sau uống 75g glucose và 2 giờ sau uống 75g glucose

Thai phụ được chẩn đoán ĐTDTK khi có bất kỳ kết quả nào su đây:

- Đường huyết đói > 92 mg/dl (5,1 mmol/l)
- Đường huyết 1 giờ sau uống 75g glucose ≥ 180 mg/dl (10,0 mmol/l)
- Đường huyết 2 giờ sau uống 75 g glucose ≥ 153 mg/dl (8,5 mmol/l)

2.6 Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 15.0.

Phân tích gồm 2 bước: bước 1 mô tả và phân tích đơn biến, bước 2 dùng mô hình hồi qui đa biến nhằm kiểm soát yếu tố gây nhiễu và tính OR hiệu chỉnh cho các biến số

Sử dụng khoảng tin cậy 95%, p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Sự phân bố chuẩn của dữ liệu được kiểm định bằng tổ chức đồ.

Thống kê mô tả: các biến định tính được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn nếu dữ liệu có phân phối chuẩn hoặc trung vị và khoảng tự phân vị nếu dữ liệu không có phân phối chuẩn.

3. Kết quả

Có 134 phụ nữ có thai sau kỹ thuật TTON thỏa tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu. Đặc điểm các đối tượng nghiên cứu được mô tả trong bảng 1.

Tỷ lệ ĐTDTK ở phụ nữ có thai sau kỹ thuật TTON là 25,4% (biểu đồ 1).

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến ĐTDTK được thể hiện trong bảng 2. Qua đó ta thấy các yếu tố như: gia đình có người bị ĐTD, tiền căn bản thân bị ĐTDTK, số thai, tiền căn bản thân bị buồng trứng đa nang không có sự khác biệt giữa nhóm có ĐTDTK và không có ĐTDTK. Trong khi đó, yếu tố tập thể dục trước và trong khi mang thai giúp giảm nguy cơ ĐTDTK (bảng 3).

4. Bàn luận

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về đái tháo đường thai kỳ ở nhóm phụ nữ có thai từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm. Qua phân tích nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ ĐTDTK ở phụ nữ có thai sau TTON là 25,4%, cao hơn trong các nghiên cứu khác, như tác giả Ngô Thị Kim Phụng trên nhóm phụ nữ có thai tại quận 4

TPHCM là 3,4% (7), tác giả Tô Thị Minh Nguyệt trên nhóm thai phụ nguy cơ cao tại Bệnh viện Từ Dũ là 10,69% (3). Điều này có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nhóm phụ nữ có thai sau kỹ thuật TITON, là nhóm có nhiều yếu tố nguy cơ bị ĐTĐTK như: mẹ lớn tuổi, nguyên nhân gây vô sinh, loại thuốc dùng để kích thích buồng trứng và hỗ trợ pha hoàng thể, sự thay đổi môi trường hormone do tăng mức hormone sau kích thích buồng trứng và trong giai đoạn sớm thai kỳ cũng như sự hiện diện của các yếu tố bất thường mạch máu và chuyển hóa tiềm ẩn sẽ nặng thêm trong quá trình tiến hành kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (6). Khi so sánh tỷ lệ này với các nghiên cứu khác thực hiện trên nhóm đối tượng hỗ trợ sinh sản, tỷ lệ ĐTĐTK trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với tác giả Y.A Wang thực hiện trên phụ nữ Úc là 7,6% và thấp hơn tác giả M. Ashrafi thực hiện ở phụ nữ Iran là 43% (4,6). Sự khác biệt về tỷ lệ ĐTĐTK này được lý giải có thể do cách tiếp cận để chẩn đoán ĐTĐTK khác nhau và chọn lựa tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi chọn cách tiếp cận một bước và tiêu chuẩn chẩn đoán theo ADA 2013, trong khi đó nghiên cứu của tác giả Y.A Wang chọn cách tiếp cận một bước nhưng theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ADIPS và tác giả M. Ashrafi thì chọn cách tiếp cận hai bước và tiêu chuẩn chẩn đoán theo ADA.

Khảo sát về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cũng như các yếu tố liên quan đến ĐTĐTK, chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình của thai phụ là 33,4 tuổi với chỉ số BMI trung bình 21,3, bằng với tuổi trung bình của thai phụ trong nghiên cứu của tác giả Wang là 33,9 tuổi và tác giả Ashrafi là 31,3 tuổi nhưng chỉ số BMI trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của hai tác giả Wang và Ashrafi. Điều này có thể lý giải là do chúng tộc khác nhau và chế độ ăn uống của mỗi nước có đặc điểm khác nhau.

Tập thể dục đã được chứng minh là một công cụ điều trị có lợi khi mang thai và vào cuối những năm 1990 bắt đầu xuất hiện những nghiên cứu cho thấy những thai phụ tập thể dục khi mang thai có trọng lượng thai nhi thấp hơn nhóm thai phụ ít vận động (8). Trong nghiên cứu của Bung và cộng sự năm 1991 cho thấy nhóm thai phụ bị ĐTĐTK có tập thể dục có thể duy trì mức độ đường

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

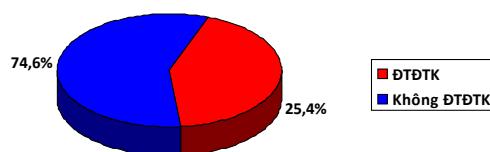
Đặc điểm (n = 134)	Giá trị
Tuổi trung bình	33,4 ± 5,3
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	21,3 ± 3,2
Trình độ học vấn	
- ≤ cấp 3	45 (33,6%)
- Cao đẳng	15 (11,2%)
- Đại học, sau đại học	74 (55,2%)
Tình trạng kinh tế	
- Thiếu ăn	1 (0,7%)
- Đủ ăn	124 (92,5%)
- Dư ăn	9 (6,7%)
Tiền thai (con ra)	35 (26,1%)

Bảng 2: Các yếu tố nguy cơ liên quan đến ĐTĐTK

	ĐTĐTK N (%)	Bình thường N (%)	Giá trị P
Gia đình có người ĐTD			0,088
Có	10 (38,5)	16 (61,5)	
Không	24 (22,2)	84 (77,8)	
Tiền căn bản thân bị ĐTĐTK			0,558
Có	0 (0)	1 (100)	
Không	34 (25,6)	99 (74,4)	
Số thai			0,063
Đơn thai	21 (21,2)	78 (78,8)	
Đa thai	13 (37,1)	22 (62,9)	
Bản thân bị BTDN			0,660
Có	5 (21,7)	18 (78,3)	
Không	29 (26,1)	82 (73,9)	

Bảng 3: Tập thể dục trước và trong khi mang thai giúp giảm nguy cơ ĐTĐTK

	ĐTĐTK	Không ĐTĐTK	PR	P
Tập thể dục				0,0034
Có	9 (12,7)	62 (87,3)	0,42	
Không	25 (39,7)	38 (60,3)		



Biểu đồ 1: Tỷ lệ ĐTĐTK ở phụ nữ có thai sau kỹ thuật TITON

huyết bình thường mà không sử dụng insulin mặc dù tất cả trước đây phụ thuộc insulin (9). Tương tự nghiên cứu của Jovanovic Peterson khi so sánh giữa việc tập thể dục kết hợp với ăn kiêng và việc chỉ ăn kiêng đơn thuần, tác giả cũng ghi nhận nhóm thai phụ kết hợp tập thể dục và ăn kiêng có mức đường huyết thấp sau 6 tuần điều trị so với nhóm còn lại (10). Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc tập thể dục trước và trong khi mang thai giúp giảm 58% nguy cơ ĐTĐTK. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với

các nghiên cứu khác như: nghiên cứu của Tobias DK cho thấy thai phụ có hoạt động thể chất cao trước khi mang thai giảm 55% nguy cơ ĐTĐTK so với nhóm ít vận động (OR = 0,45, 95%CI: 0,28 – 0,75) và giảm 24% nguy cơ ĐTĐTK ở nhóm thai phụ có tập thể dục trong lúc mang thai (OR = 0,76, 95%CI: 0,07 – 0,83) (11), tác giả Rudra CB (12) và tác giả Oken E (13) cũng cho thấy việc tập thể dục trước khi mang thai trong vòng 1 năm sẽ làm giảm nguy cơ bị ĐTĐTK. Tuy nhiên, trong một phân tích của Cochrane 2012 (14) và nghiên cứu của Nobles (15) lại cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ ĐTĐTK giữa nhóm có tập thể dục và nhóm không tập thể dục trước và trong khi mang thai. Sự không thống nhất giữa các kết quả nghiên cứu có thể là do thiết kế nghiên cứu khác nhau, cỡ mẫu cũng như các tiêu chuẩn đánh giá khác nhau. Tuy kết quả các nghiên cứu có sự không thống nhất nhưng đây là điểm gợi ý chúng ta cần thực hiện thêm các

nghiên cứu về liên quan giữa tập thể dục và tỷ lệ ĐTĐTK nhằm giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng trong tư vấn cho bệnh nhân

5. Kết luận

Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ có thai sau kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm là 25,4% theo tiêu chuẩn ADA 2013.

Nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan giữa tiền căn bản thân ĐTĐTK, tiền căn gia đình bị ĐTD, số lượng thai cũng như tiền căn bị buồng trứng đa nang của thai phụ với ĐTĐTK.

Nghiên cứu cho thấy tập thể dục trước và trong khi mang thai giúp giảm 58% nguy cơ ĐTĐTK. Điều này có thể giúp ích cho bác sĩ lâm sàng trong tư vấn cho thai phụ về chế độ sinh hoạt hàng ngày.

Phụ nữ có thai sau kỹ thuật TITON cần được tầm soát kỹ ĐTĐTK nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời, hạn chế các nguy cơ cho mẹ và thai nhi cũng như cải thiện kết cục thai kỳ.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Kim Chi, Trần Đức Thọ, Đỗ Trung Quân. Phát hiện tỷ lệ đái tháo đường thai nghén ở Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và tìm hiểu các yếu tố liên quan. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú 2001, trường Đại học Y Hà Nội
2. Tạ Văn Bình, Nguyễn Đức Vy, Phạm Thị Lan, (2004), Tầm hiểu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ quản lý thai kỳ tại bệnh viện phụ sản trung ương và bệnh viện phụ sản hà nội, thuộc đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước KC.10.15
3. Tô Thị Minh Nguyệt, Ngô Thị Kim Phụng. Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan ở những thai phụ nguy cơ cao tại Bệnh viện Từ Dũ. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh Tháng 1/2009;13:66 – 70
4. Y.A.Wang, R. Nikravan, H.C. Smith, and E.A. Sullivan. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. Human Reproduction, Vol.28, No.9 pp. 2554–2561, 2013
5. Xiaokui Yang, M.D., Ying Li, B.D., Changdong Li, M.D., and Weiyuan Zhang, M.D. Current overview of pregnancy complications and live-birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. Fertility and Sterility® Vol. 101, No. 2, February 2014 0015-0282.
6. M. Ashrafi, R. Gosili, R. Hosseini, A. Arabipoor, J. Ahmadi, M. Chehrazi. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 176 (2014) 149–152
7. Ngô Thị Kim Phụng, (2004), Tầm soát đái tháo đường thai kỳ tại quận 4 thành phố hồ chí minh, Luận án tiến sỹ y học chuyên ngành sản phụ khoa, mã số 3.01.1
8. Ciantha Padayachee, Jeff S Coombes (2015), Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus, World J Diabetes 2015 July 25; 6(8): 1033-1044, ISSN 1948-9358 (online)
9. Bung P, Artal R, Khodiguian N, Kjos S. Exercise in gestational diabetes. An optional therapeutic approach? Diabetes 1991; 40 Suppl 2: 182-185 [PMID: 1748256 DOI: 10.2337/diab.40.2.S182]
10. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetic women? Diabetes 1991; 40 Suppl 2: 179-181 [PMID: 1748254 DOI: 10.2337/diab.40.2.S179]
11. Tobias DK, Zhang C, van Dam R, Bowers K, Hu F. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Care. 2011;34:223–9
12. Rudra CB, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Sorensen TK. Perceived exertion in physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. Epidemiology. 2006;17:31–7
13. Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Radesky JS, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. Obstet Gynecol. 2006; 108:1200–7
14. Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus (Review). The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2012, Issue 7
15. Nobles C1, Marcus BH, Stanek EJ 3rd, Braun B, Whitcomb BW, Solomon CG, Manson JE, Markenson G, Chasan-Taber L. Effect of an exercise intervention on gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2015 May;125(5):1195-204.