

Attività fisica in gravidanza di donne con diabete

Nicolina Di Biase¹, Stefano Balducci², Angela Napoli³

¹Ospedale San Pietro, Roma; ²Associazione Fitness Metabolica, Monterotondo, Roma;

³Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, A.O.U. Sant'Andrea, Roma

DOI: <https://doi.org/10.30682/ildia2101d>

INTRODUZIONE

L'iperglicemia in gravidanza è classificata come diabete gestazionale, diabete manifesto, diabete pregestazionale di tipo 1 o 2 (1). Quale che sia la causa, l'iperglicemia condiziona, nel breve e lungo termine, gli esiti della madre e del figlio, in maniera variabile a seconda dell'epoca d'insorgenza, della severità del disturbo metabolico, della variabilità glicemica e della coesistenza di altri fattori di rischio, quali l'eccesso ponderale, l'insulino-resistenza, la presenza di complicanze del diabete o altre comorbidità materne (2).

Il diabete gestazionale (DG) è un diabete diagnosticato nel secondo o terzo trimestre di gravidanza, che non è un diabete manifesto misconosciuto prima della gravidanza, e che nella stragrande maggioranza dei casi si risolve dopo il parto (3-5).

La prevalenza del DG varia dal 4,7% al 13,7% nelle diverse etnie e popolazioni (6) con un rischio fino al 70% di recidiva del DG e un rischio sette volte maggiore di sviluppare il diabete di tipo 2 (T2DM) da cinque a 10 anni, oltre che un aumento del rischio di malattie cardiovascolari (7-10). Il DG è anche associato a un ridotto benessere psicosociale con una probabilità da due a quattro volte maggiore di sviluppare depressione prenatale o post partum (11-12). L'esposizione intrauterina all'iperglicemia raddoppia anche il rischio di T2DM nei figli di madri con diabete (13-20).

Lo stile di vita materno durante la gravidanza, con una dieta ricca di grassi o la mancanza di attività fisica e l'aumento della sedentarietà influenzano negativamente il feto prima, il nascituro poi e infine il bambino (21-22). Dato l'impatto deleterio dell'iperglicemia durante la gravidanza sulla salute della madre e della sua prole sembra cruciale lavorare sui fattori di rischio modificabili durante il periodo pre, peri e postnatale, ovvero dieta ed attività fisica (AF) (23-24). L'attività fisica (AF) e l'esercizio fisico (EF) durante la gravidanza migliorano la salute cardiovascolare e la forma fisica, riducendo il rischio di complicanze come la preeclampsia e il parto cesareo (25-27).

Nei paragrafi a seguire analizzeremo le evidenze circa il ruolo dell'AF e dell'EF nelle donne con iperglicemia in gravidanza e a suggerire come mantenere o iniziare l'esercizio fisico durante la gravidanza

PERVENZIONE E TERAPIA DEL DABETE GESTAZIONALE

Prima della gravidanza

La popolazione adulta trascorre circa il 55-60% del tempo di veglia in attività sedentarie (27-29). Il dato è simile o addirittura peggiore in gravidanza con conseguente eccessivo incremento ponderale, comparsa di diabete gestazionale ed altre complicanze (30). Le donne che praticano regolare attività fisica prima della gravidanza e tendono a conservare uno stile di vita più attivo anche durante la gravidanza stessa, hanno un rischio ridotto di sviluppare il DG (31-32).

Uno studio recente (33) ha evidenziato che la scarsa ed insufficiente attività fisica durante il tempo libero in gravidanza è fortemente correlata con il grado di istruzione, il livello economico e le ore dedicate allo sport prima della gravidanza. Pertanto, gli interventi di prevenzione dovrebbero considerare queste barriere per facilitare lo sviluppo di nuovi interventi e adattamento di quelli preesistenti (34).

Durante la gravidanza

Conservare uno stile di vita attivo durante la gravidanza può prevenire la comparsa del DG (35). Recentemente è stato dimostrato che anche gli esercizi di forza, se svolti tre volte a settimana per trenta minuti, sono sicuri ed efficaci in quanto migliorano l'outcome perinatale (36) e riducono l'incidenza del DG (ETIP trial 2016) (37).

Lo studio "RADIEL" 2014 (38), un RCT finlandese, ha valutato l'efficacia di un intervento combinato di dieta e l'AF durante gravidanza in 293 donne ad alto rischio reclutate prima della 20a settimana di gestazione. Le donne nel gruppo di intervento hanno mostrato una minore prevalenza di DG (13,9% contro 21,6% nel controllo gruppo), riducendo così il rischio del 39%.

Un RCT (39) cinese (2019) ha dimostrato che l'esercizio fisico (tre sessioni di cyclette a settimana) riduce l'incidenza del DG rispetto al gruppo di controllo (22,0% vs 40,6%; $p < 0,001$) del 45,8%, associata ad un miglioramento degli indici di insulino-resistenza insieme a minor incremento ponderale.

Un trial randomizzato e controllato spagnolo 2015 (40) ha dimostrato una riduzione del 90% del rischio di DG, con differenze significative dell'incremento ponderale in base all'indice di massa corporea (IMC) pregravidico in una popolazione di 342 donne già allenate ed impegnate in un programma di esercizio fisico strutturato dalla 10a-14a settimana fino alla fine del terzo trimestre. Le donne del gruppo di intervento hanno svolto 50-60 minuti di esercizio per sessione con una intensità inferiore al 60% valutata mediante la scala di Borg (12-14), per tre volte a settimana.

Lo studio conclude che per ridurre l'incidenza del DG è necessaria una combinazione di esercizio aerobico e di forza ad intensità e frequenza programmate.

Infine, recenti metanalisi (2020) confermano che praticare AF e/o EF durante le prime 20 settimane di gestazione previene l'insorgenza del DG in donne a rischio (41) (Tab. 1).

A supporto di queste evidenze cliniche, si è visto che sia gli esercizi aerobici sia quelli di forza migliorano la sensibilità all'insulina e l'uptake del glucosio; le biopsie del muscolo vasto laterale eseguite nella fase tardiva della gravidanza dimostrano che l'espressione di GLUT-4 è maggiore nelle donne che praticano l'esercizio fisico di V_{O_2} dalla 16a alla 20a settimana di gestazione fino al momento del parto (43).

Inoltre, l'esercizio fisico vigoroso è associato ad una riduzione del numero di donne il cui peso eccede le raccomandazioni dell'Institute of Medicine "IOM" (26), mentre l'attività fisica in gravidanza con GDM può ridurre la frequenza di macrosomia fetale del 58% o di parto pretermine del 34% (44).

A fronte di queste evidenze altri studi prospettici controllati e randomizzati (UPBEAT, FIT, LIMIT, LIMIT₂, DALI studies) non dimostrano il ruolo preventivo dell'AF sull'insorgenza del DG (35, 42, 45-47) (Tab. 1).

Tuttavia, gli altri trials dimostrano il ruolo protettivo dell'attività fisica e/o stile di vita e/o dieta da soli o in combinazione in donne multietniche e ad alto rischio (obese o con grave obesità o con pregresso e con diabete gestazionale), in quanto riducono l'incremento ponderale e/o la macrosomia e/o il peso neonatale o il valore della glicemia a digiuno (Tab. 1, 2).

Tabella 1 ♦ RCTs Prevenzione DG

Trials clinici	Nazione	N. di pazienti	Caratteristiche	Criteri di diagnosi GDM	Esercizio: tipo, intensità e durata	Suggerimenti nutrizionali	Riduzione incidenza GDM
UPBEAT ⁽³⁵⁾	UK	1555	Da 15 a 18 settimana di gestazione BMI ≥ 30 kg/ m ²	Criteri IADPSG	Gruppo di intervento <ul style="list-style-type: none"> • Manuale • DVD • Regime di esercizio • Podometro • Registrazione delle attività settimanali 	<ul style="list-style-type: none"> • Supporto cognitive sociale Social cognitive theory: 8 sessioni x 1 h Wk) • Suggerimenti su cambiamenti dietetici • Alimenti poveri di carboidrati e con basso indice glicemico • Limitata assunzione di grassi saturi 	NO
LIMIT ⁽⁴⁵⁾	Australia	2212	Da 10 a 20 settimana di gestazione BMI ≥ 25 kg/ m ²	Criteri WHO	<ul style="list-style-type: none"> • Raccomandazioni generiche di aumentare il tempo del cammino e attività della vita quotidiana 	<ul style="list-style-type: none"> • Attuali standard dietetici australiani • Ridurre l'assunzione di CHO raffinate e grassi saturi, aumentando l'assunzione di fibra e due porzioni di frutta e cinque porzioni di vegetali al giorno 	NO
RADIEL ⁽³⁸⁾	Finlandia	269	Dalla 13 settimana di gestazione BMI ≥ 32 kg/ m ² Precedente GDM	criteri WHO	Attività fisica <ul style="list-style-type: none"> • 30 min x 5 gg Wk • 50 min x 3 gg Wk • Intensità moderata (11-15 della scala di Borg) 	<ul style="list-style-type: none"> • Linee guida nutrizionali finlandesi • Favorire un maggiore apporto di legumi, frutta e bacche, grano intero e fibra, latticini a basso contenuto di grassi e grassi vegetali 	13.9% in IG vs 21.6% in CG ([95% CI 0.40-0.98%] P=0.044
DALI ⁽⁴⁷⁾	9 Nazioni Europee	150	Settimana di gestazione <19+6 gg BMI ≥ 29 kg/m ²	criteri IADPSG	Tre gruppi di intervento randomizzati <ul style="list-style-type: none"> • Healthy Eating (HE) • Physical Activity (PA) • Almeno 30 minuti al giorno almeno 5 gg a settimana • HE + PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Coach per lo stile di vita • Empowerment del paziente e tecniche comportamentali cognitive • Colloquio motivazionale 	NO
CHINE ⁽³⁹⁾	Cina	300	Settimana di gestazione <12 sett BMI >24<28 kg/m ²	criteri IADPSG	Ciclismo supervisionato <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 sessioni x sett • Almeno 30 min/ sessione • Moderata intensità (12-14 scala di Borg) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nessuna raccomandazione 	22.0% vs 40.6%; P<.001

Trials clinici	Nazione	N. di pazienti	Caratteristiche	Criteri di diagnosi GDM	Esercizio: tipo, intensità e durata	Suggerimenti nutrizionali	Riduzione incidenza GDM
Norwegian FIT Study ⁽⁴²⁾	Norvegia	606	Settimana di gestazione ≤20 sett Normopeso sovrappeso Obese	criteri WHO	Esercizio fisico: • 2 sessioni x sett in palestra • Attività fisica: 30 min x 3 day x 3 gg Wk	<ul style="list-style-type: none"> • Consulenza dietetica telefonica 2 x sett • Raccomandazioni per scelte alimentari, dimensioni delle porzioni, limitazione degli snacks, aumento assunzione di acqua, frutta e verdura 	NO
Gestational Diabetes: the Role of Exercise in the Prevention ⁽⁴⁰⁾	Spagna	342	Settimana di gestazione da 10 a 12 sett BMI 22-23 kg/m ²	criteri The National Diabetes Data Group	Gruppo di intervento (IG) 3 sessioni x Wk: • 2 sessioni x 6 min a terra • 1 sessioni x 50 min in attività acquatica Intensità: • Tra 6 e 20 scala di Borg • <60% Heart Rate Reserve Gruppo di Controllo (CG) • Raccomandazioni generiche per aumentare l'attività fisica	• Nessuno	90% P=0.009
ETIP Trial ⁽³⁷⁾	Norvegia	91	<18 settimana di gestazione	criteri WHO	<ul style="list-style-type: none"> • 3 giorni a Wk • Sessione da 60' di cui 35' tapis roulant/jogging e 25' allenamento di forza per grandi gruppi muscolari e muscoli del pavimento pelvico • Intensità: ~ 80% della capacità massima (corrispondente alla scala di Borg 12-15) 	• Nessuno	6,1% vs 27,3% P=0.04

La discordanza dei risultati ottenuti nei vari trial, che vedono la combinazione di interventi basati sulla dieta e sull'esercizio fisico, viene spiegata dalla diversità degli interventi negli obiettivi, intensità, frequenza, tempistica e tipo di AE, oltre che dall'arruolamento di popolazioni diverse e con differente aderenza all'intervento.

In conclusione, sebbene siano necessari ulteriori studi per valutare il rapporto tra il cambiamento di stile di vita nella prevenzione e cura del DG in donne con diverso grado di insulino-resistenza/insulino secrezione, l'esercizio fisico è altamente raccomandato nella popolazione generale prima e dopo la gravidanza, soprattutto nelle donne affette da DG e nelle popolazioni a rischio ⁽⁴¹⁾.

L'esercizio fisico nel post partum

L'AF è consigliata anche nell'immediato post partum, migliorando la performance cardio-respiratoria ed il tono dell'umore senza effetti negativi sul volume e sulla composizione del latte materno (48). L'AF regolare e continua dopo la gravidanza, aiuta le donne a raggiungere e mantenere il peso ideale e, se associata ad alimentazione congrua, a prevenire e/o ritardare l'insorgenza del diabete nei soggetti con pregresso DG fino a 10 anni dopo il parto (49-51).

Prescrizione dell'allenamento: caratteristiche dell'esercizio e dell'attività fisica

Ai fini della prescrizione di un allenamento adeguato, in assenza di controindicazioni ostetriche, inizialmente si può suggerire alle donne in gravidanza di aumentare l'attività fisica praticabile durante la vita quotidiana (Tab. 3). Questo costituisce il presupposto da cui partire per la successiva prescrizione di un esercizio fisico che prevede la valutazione del tipo, dell'intensità, della frequenza, della durata e della progressione dell'esercizio stesso (52).

Tipo di esercizio

La maggior parte delle donne in gravidanza con e senza DG può praticare attività fisica di tipo aerobico che rinforza il sistema cardio vascolare e respiratorio, e attività fisica di forza che aumenta la quantità di fibre muscolari per aumentarne forza, tra questi, il cammino, la corsa e la danza; per gli esercizi di forza, si possono utilizzare macchine ed attività corporee senza peso come la cyclette 'recline' e diverse attività acquatiche, esercizi sulla sedia, l'ergometro a manovella (24-25). Altri esercizi di forza, sicuri ed efficaci, possono essere eseguiti utilizzando elastici a resistenza progressiva per braccia, gambe, addome e schiena (53). Prima della prescrizione dell'esercizio è necessario valutare lo stato di allenamento della paziente e progredire di intensità da lieve a moderata.

Attività ad alto rischio di caduta (equitazione, sci alpino, ecc.) o che prevedono contatto fisico o trauma addominale (come hockey su ghiaccio, calcio e basket) sono vietate; sono sconsigliate le immersioni poiché il feto è a rischio disturbo da decompressione e l'esercizio fisico ad alta quota (>2500 m).

Intensità

l'intensità dell'esercizio aerobico può essere stimata facilmente attraverso tre metodi: la frequenza cardiaca, la scala di Borg e il Talk test. La frequenza cardiaca rappresenta una modalità semplice per prescrivere l'esercizio aerobico e ci dà informazioni dello sforzo percepito e quindi dell'intensità. Tuttavia, durante la gravidanza, la frequenza cardiaca è aumentata di 10/15 battiti al minuto, per questo il Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), la Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) e Canadian Society for Exercise Physiology (CSEP) hanno raccomandato, al momento della prescrizione dell'esercizio aerobico, l'uso di una frequenza cardiaca modificata (47, 54) (Tab. 4).

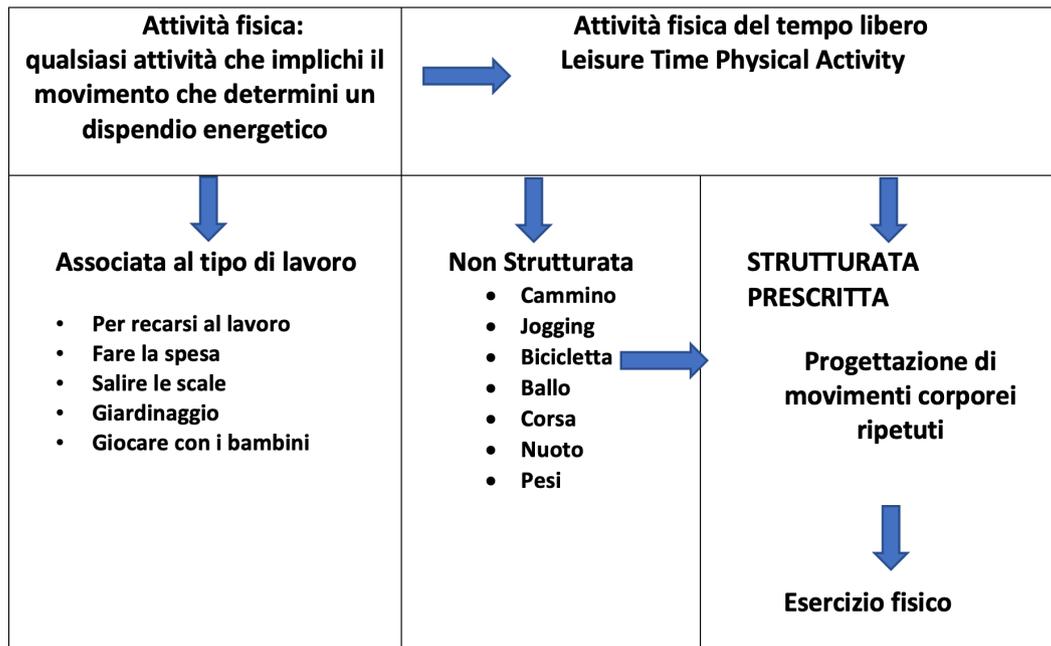
Nella tabella 4 riportiamo il target di frequenza cardiaca modificata per l'esercizio aerobico in gravidanza proposta da Padayachee (47, 54), che si riferisce alla clinica SOGC/CSEP (55) e validata da Mottola (56) e Davenport (57) per donne in gravidanza sedentarie in sovrappeso obese.

Quando la frequenza cardiaca non è utilizzabile, l'ACOG consiglia l'uso della scala di Borg modificata (Tab. 5) (58). La scala di Borg rappresenta un indice di valutazione soggettivo della percezione di affaticamento ed è raccomandato in gravidanza. Per la maggior parte delle donne in buona salute e che non sono molto attive è raccomandato, durante la gravidanza e nel periodo post partum, uno sforzo di intensità corrispondente a 4 e/o 5 livello della scala di Borg modificata. Donne sedentarie possono iniziare a partire dal livello 3 e quindi progredire a livelli moderati. Donne che praticano regolare attività fisica di intensità vigorosa possono continuare durante la gravidanza come raccomandato dall'American College of Sports Medicine (ACSM). Il Talk test è un sistema semplice, alternativo o complementare ai test precedenti: l'intensità è adeguata se la donna può mantenere una conversazione durante l'esercizio fisico. L'intensità dovrebbe essere ridotta ogni volta che la conversazione non è possibile (59).

Tabella 2 ♦ Studi Attività fisica come trattamento del DG

TRIALS CLINICI	NAZIONE	NUMERO DI PAZIENTI	CARATTERISTICHE	CRITERI DIAGNOSTICI GDM	ESERCIZIO: TIPO, INTENSITÀ E DURATA	CONSULENZA NUTRIZIONALE	RISULTATI
RADIEL ⁽³⁸⁾	Finlandia	RCT 269	Settimana di gestazione 13 BMI ≥ 32 kg/ m ² Precedente storia di GDM	Criteri WHO	Attività fisica: • 30 min x 5 gg a Wk • 50 min x 3 gg a Wk • Intensità moderata (11-15 della scala di Borg)	• Linee guida nutrizionali finlandesi • Favorire un maggiore apporto di legumi, frutta e bacche, grano intero e fibra, latticini a basso contenuto di grassi e grassi vegetali	Riduzione glicemia a digiuno (P=0.01). L'incremento della glicemia a 2-h dal basale al secondo trimestre era significativamente più basso nel gruppo di intervento (P=0.42)
COCHRANE DATABASE SYST.REW ⁽³⁹⁾	Canada Thailandia Italia USA Canada Thailandia Italia	4 RCTs 363 3 RCTs 344 women	Settimana di gestazione da 13 a 24 Settimana di gestazione da 13 a 24	-	Attività fisica: • Da bassa a moderata intensità • Esercizi aerobici e di resistenza	-	Riduzione della glicemia a digiuno (SMD) -0.59, 95% CI -1.07 to -0.11; quattro RCTs, 363 women; I ² =73%; T ² =0.19) Riduzione dei valori glicemici post prandiali (SMD -0.85, 95% CI -1.15 to -0.55; I ² =34%; T ² =0.03).
Barakat R ⁽⁴⁴⁾	Spagna	RCT 510	Settimana di gestazione da 10 a 12 BMI 24 kg/ m ²	Criteri WHO and IADPSG	Attività fisica: • 50-55 min x 3 gg a sett • Moderata intensità (10-12 punti scala di Borg)	Le pazienti hanno ricevuto consigli per una dieta di 2000 calorie	Riduzione del 58% di macrosomia (OR 1.76, 95% CI 0.04 to 78.90 vs 4.22, 95% CI 1.35 to 13.19) e del 34% di TC acuto o elettivo (OR 1.30, 95% CI 0.44 to 3.84 vs 1.99, 95% CI 0.98 to 4.06)
Ehrlich SF ⁽⁴⁸⁾	USA	Studio prospettico di coorte 1055	Settimana di gestazione 24 BMI >25 kg/ m ²	Criteri Carpenter and Coustan	Attività fisica: • Intensità moderata 3-6 MET/h • Intensità vigorosa >6 MET/h	Le pazienti hanno ricevuto consigli per una dieta di 1600 calorie	Esercizio vigoroso era associato ad una riduzione del 57% di GWG al di sopra dei range raccomandati [0.43, (0.23, 0.92)] p=0.03

Tabella 3 ◆



Frequenza

Le attuali linee guida (25) incoraggiano lo svolgimento dell'attività fisica durante la gravidanza per la maggior parte, se non tutti i giorni della settimana. L'AF quotidiana migliora il metabolismo del glucosio e le contrazioni muscolari determinano un aumento del flusso sanguigno nei muscoli in attività, apertura dei capillari con aumento del letto vascolare e reclutamento di trasportatori del glucosio (GLUT-4) con conseguente aumento della sensibilità insulinica. L'aumentata sensibilità insulinica, dura fra 24-38 ore dopo l'esercizio (60).

Nelle donne con DG è consigliato qualsiasi tipo di attività fisica, dai 3 ai 7 giorni a settimana (61).

Durata

Donne in gravidanza, senza controindicazioni ostetriche, dovrebbero svolgere almeno 150 minuti di attività fisica a settimana. Per le donne inattive si può aumentare la durata lentamente; se sono già fisicamente attive è possibile mantenere o ridurre l'intensità durante la gravidanza e aumentare la frequenza o la durata. Non è raccomandata una durata prolungata e continua dell'attività fisica (60/90 min continuativi), per una possibile e/o probabile ipoglicemia o ipertermia fetale. Pertanto, ogni seduta deve essere interrotta ogni 15 minuti con 5 minuti di pausa. L'esercizio fisico, per raggiungere e mantenere un effetto metabolico, deve essere eseguito minimo tre volte a settimana con durata iniziale di 15 minuti per sessione, e gradualmente aumentato durante il secondo trimestre fino a circa 40-60 min per sessione, quattro o più volte a settimana (25). L'attività aerobica deve essere preceduta da un breve riscaldamento (10/15 min) e seguito da una breve fase di (10/15 min), di stretching e rilassamento (55).

Progressione

Le donne sedentarie con GDM, in assenza di controindicazioni ostetriche, dovrebbero iniziare l'attività fisica a bassa intensità (livello 3 della scala di Borg modificata) e progredire gradualmente ad intensità moderata (4-5 livello della scala di Borg modificata).

Tabella 4 ◆ Target di frequenza cardiaca modificata per l'esercizio aerobico in gravidanza

ETÀ MATERNA (ANNI)	FREQUENZA CARDIACA (B/ MIN)	FREQUENZA CARDIACA (B/10 SEC)	FREQUENZA CARDIACA (SOWT /SOB)
<20	140-155	23-26	-
20-29	135-150	22-25	102-124
30-39	130-145	21-24	101-120
≥40	125-140	23-26	-

SOWt: sedentary sovrappeso; Sob: Sedentarie Obese

Tabella 5 ◆ La scala di Borg modificata

10	Massimale
9	Estremamente difficile
8	
7	Molto difficile
6	
5	Difficile
4	Sembra difficile
3	Moderato
2	Facile
1	Molto facile
0	Nessuno sforzo

All'inizio della gravidanza, si raccomanda aumentare la frequenza e la durata dell'attività piuttosto che l'intensità (25). Le donne, che erano attive prima e durante la gravidanza, possono continuare a impegnarsi con esercizi ad intensità da moderata a vigorosa anche dopo la diagnosi di DG (25, 54).

APPLICAZIONI E DIABETE "APP E GRAVIDANZA COMPLICATA DA DIABETE"

La tecnologia digitale anche applicata alla salute ("apps") si è sviluppata rapidamente ed è stata regolamentata a supporto delle persone con diabete allo scopo di promuovere lo stile di vita e migliorare il controllo metabolico (62).

Il Gruppo Italiano SID-AMD "Diabete e Gravidanza" ha ideato e realizzato dal 2016 due nuove applicazioni "MySweetGestation" e "MyGDMoving", entrambe visibili sui siti ufficiali delle due società, derivate da documenti ufficiali, sono scaricabili gratuitamente da computer e smartphone. Queste applicazioni, personalizzate e moderatamente

interattive, informano ed educano le donne in gravidanza con e a rischio di diabete e gli operatori sanitari non esperti. MyGDMoving è stata costruita con lo scopo di suggerire un'attività fisica sicura ed individualizzata in gravidanza, in base alle caratteristiche cliniche della donna, incluso il tipo di diabete (63). È da sottolineare che entrambe le applicazioni non debbono essere considerate come equivalenti alla prescrizione del medico o di altri operatori della salute.

ATTIVITÀ FISICA E PREVENZIONE DEL DIABETE DI TIPO 2

Il rischio relativo di sviluppare il diabete di tipo 2 nelle donne con pregresso DG varia a seconda della durata del follow-up dopo il parto (5-8).

L'incidenza di diabete di tipo 2 è documentata nel 9.22% (95% C.I.: 7.19%-11.26%) a 5 anni, del 16.15% (15.83%-16.47%) con un follow-up di 10 anni.

Una metanalisi del 2020 (64) ha riportato un rischio del 17.06 (95% C.I.: 8.95-32.55) con un follow-up a 5 anni, del 10.42 (CI: 5.68-19.11aa) fra i cinque e 10 anni e dell'8.09 (C.I. 4.34-15.08aa) oltre i 10 anni. Le differenze del rischio fra donne con pregresso diabete gestazionale e i soggetti di controllo, maggiori nei primi anni dopo il parto, sono fortemente condizionate dall'etnia (64).

Il “Diabetes Prevention Program” (DPP) (65), il più ampio studio prospettico e randomizzato sulla prevenzione del diabete di tipo 2, ha dimostrato che le donne con diabete gestazionale a distanza di 3 anni hanno un maggior rischio di sviluppare diabete rispetto alle donne senza storia di diabete gestazionale (15.2 vs 8.9 cases per 100 person/years).

Lo stile di vita riduce del 58% la progressione a diabete di tipo 2 rispetto al gruppo trattato con placebo e del 31% nelle donne randomizzate a metformina. È stato dimostrato che è necessario trattare 5 donne con metformina e 3 con stile di vita per prevenire un caso di diabete di tipo 2.

La rivalutazione della popolazione con DG dopo 10 anni (in the DPP/DPPOS) (66) dimostra che bisogna trattare 7 soggetti con metformina ed 11 con stile di vita per prevenire un caso di diabete. Nelle donne senza GDM, lo stile di vita determina una riduzione del rischio pari al 49% mentre la metformina lo riduce in maniera non significativa (14%) rispetto al placebo.

Nelle donne senza diabete gestazionale lo stile di vita riduce del 30% la progressione a diabete di tipo 2 rispetto alle donne trattate con placebo, mentre la metformina non svolge alcuna azione protettiva confermando un trend già visibile a 3 anni di follow-up (67).

A conclusione del DPP-DPPOS gli autori offrono un protocollo di attività fisica da proseguire a tutti i partecipanti (68).

PAZIENTI CON DIABETE PREESISTENTE ALLA GRAVIDANZA

Nella sezione seguente, ci occupiamo del diabete di tipo 1 (T1DM) e tipo 2 (T2DM), cercando di riassumere le raccomandazioni attuali per la prescrizione dell'attività fisica per entrambi i tipi di diabete in gravidanza.

Pazienti diabetici di tipo 1 in gravidanza

Durante la gravidanza anche nelle donne affette da T1DM che non presentano complicanze, può essere d'aiuto per migliorare il controllo metabolico (69) un programma strutturato di esercizio fisico (Tab. 5). L'impatto dell'esercizio fisico sull'omeostasi del glucosio è influenzato dal tipo, dall'intensità e dalla durata dell'attività; quindi, qualsiasi programma di esercizio prescritto in gravidanza deve considerare queste variabili analogamente a quanto considerato per il GDM.

L'attività fisica sia aerobica sia di forza, può determinare risposte glicemiche molto diverse (70-71). Anche diverse intensità dell'esercizio influenzano i valori glicemici: attività ad alta intensità che causano un maggiore rilascio di ormoni contro-regolatori come cortisolo, epinefrina e glucagone, possono causare un immediato e duraturo aumento delle concentrazioni di glucosio nel sangue (72).

Attività fisica praticata a livello sub-massimale (70 e 85% VO_{2max}) o moderato (50 e 70% VO_{2max}) in presenza di un'adeguata insulinizzazione riduce la glicemia, con un effetto che dipende dalla durata e dall'intensità: attività fisica di durata prolungata e con conseguente maggiore utilizzo di glucosio aumenta il rischio di ipoglicemia, sebbene in letteratura siano dimostrate ampie variazioni delle risposte ormonali all'esercizio prolungato negli atleti con T1DM (59, 73). Spesso i pazienti affetti da T1DM non sono in grado di adeguare i livelli di insulina e/o valutare la risposta degli ormoni contro regolatori durante e dopo l'esercizio. Di conseguenza, sono a rischio di ipoglicemia precoce e tardiva oltre che di iperglicemia (60, 74). Gli effetti combinati di esercizio fisico e aumentato utilizzo del glucosio insulino-mediato aumentano il rischio di ipoglicemia durante l'esercizio e anche tardivamente nel periodo post-allenamento. Pertanto, la terapia insulinica durante l'esercizio in gravidanza nelle donne affette da T1DM, dovrebbe garantire la simulazione il più vicino possibile alla normale fisiologica risposta all'esercizio fisico con una adeguata riduzione dell'insulina basale durante l'esercizio aerobico di intensità moderata e/o sotto massimale.

Per ottenere un maggior controllo, il monitoraggio continuo del glucosio durante l'attività fisica in gravidanza in pazienti con diabete mellito insulino-dipendente è utile per eseguire l'esercizio in sicurezza. Il monitoraggio dovrebbe mantenere la glicemia a circa 6,7 mmol/l (75). Inoltre, il monitoraggio continuo del glucosio permette di evidenziare e rilevare episodi di ipoglicemia, incluso nelle ore notturne, che altrimenti potrebbero passare inosservati quando l'esercizio viene eseguito durante il giorno.

Prima di eseguire una sessione di attività fisica è necessario valutare sia il valore della glicemia sia dei chetoni (75). Il momento ottimale per iniziare una sessione di allenamento è 2 h dopo la somministrazione di insulina ad azione rapida oppure 8/10 h dopo la somministrazione di insulina a lunga durata d'azione (75). Per quanto riguarda l'esercizio aerobico, i muscoli consumano glucosio con conseguente ed immediata necessità di liberare glucosio dal fegato. Se la dose di insulina non è stata ridotta prima dell'esercizio fisico, la concentrazione di insulina sarà relativamente alta e la produzione epatica di glucosio inibita (75). Pertanto, è necessario controllare sempre prima dell'esercizio il valore glicemico. La Position Statement American Diabetes Association suggerisce l'assunzione di carboidrati basata sui livelli di glicemia all'inizio dell'esercizio nella popolazione di pazienti di tipo 1 al di fuori della gravidanza (61). Poiché non vi sono chiare indicazioni in letteratura su quali comportamenti avere in gravidanza, per intraprendere l'esercizio fisico in sicurezza sono necessarie due fondamentali avvertenze: in primo luogo, una chiara conoscenza degli effetti dell'esercizio sui livelli glicemici e, in secondo luogo, una comprensione approfondita di quali adattamenti fare per l'assunzione di carboidrati, la terapia insulinica e la eventuale presenza di chetoni. Le informazioni sulla risposta glicemica precoce e tardiva all'esercizio possono essere raccolte controllando la glicemia alla fine della sessione e negli orari seguenti fino al mattino successivo analogamente il controllo della chetonemia (71, 73, 75-76). In relazione a queste variabili sarà possibile gestire le sessioni di allenamento successive sia per la durata e per la intensità, ridurre la terapia insulinica in risposta all'esercizio e personalizzare le singole somministrazioni di insulina e l'assunzione dei carboidrati. Qualsiasi adeguamento dovrebbe essere collegato alla glicemia registrata prima dell'esercizio fisico, in considerazione del tipo e dei tempi di azione della precedente terapia insulinica, nonché del tipo, durata, intensità e progressione dell'esercizio. La complessità di questi fattori giustifica la difficoltà nella definizione di linee guida applicabili a tutti i diabetici, in particolare per le donne in gravidanza con T1DM (77).

Pazienti diabetici di tipo 2 in gravidanza

L'obesità interessa un numero crescente di donne in età fertile anche con T2DM. In generale, l'esercizio fisico migliora i valori glicemici nel T2DM, riduce i fattori di rischio cardiovascolare, contribuisce alla perdita di peso e migliora il benessere (72, 75). Tutte le donne in gravidanza con T2DM, in assenza di controindicazioni ostetriche, dovrebbero praticare allenamento aerobico e di forza. Qualsiasi prescrizione di esercizio dovrebbe prendere in considerazione il tipo, intensità, frequenza, durata e progressione, come descritto per il GDM nelle sezioni precedenti. La eventuale terapia insulinica può aumentare i rischi di ipoglicemia correlati all'attività fisica e potrebbe essere necessario un adattamento della terapia insulinica finalizzato alla risposta glicemica all'esercizio stesso. Analogamente a quanto raccomandato per le donne T1DM in gravidanza.

ABBREVIAZIONI

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACSM	American College of Sports Medicine
AF	Attività fisica
CSEP	Canadian Society for Exercise Physiology
DG	Diabete Gestazionale
DPP	Diabetes Prevention Program
DPPOS	Diabetes Prevention Program Outcomes Study
IMC	Indice di Massa Corporea
IOM	Institute of Medicine
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologists
SOCG	Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada
T1DM	Diabete Mellito Tipo 1
T2DM	Diabete Mellito Tipo 2

BIBLIOGRAFIA

1. Boyd E Metzger, Steven G Gabbe, Bengt Persson et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 33(3): 676-82, 2010.
2. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metabol* 98(11): 4227-49, 2013.
3. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care* 37(Suppl 1): S14-S80, 2014.
4. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 40(Suppl 1): S4-S5, 2017.
5. SID-AMD. Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2018.
6. Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the Prevalence of Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus Among a Racially/Ethnically Diverse Population of Pregnant Women, 1999-2005. *Diabetes Care* 31(5): 899, 2008.
7. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373 (9677): 1773-9, 2009.
8. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, et al. Increasing Incidence of Diabetes After Gestational Diabetes A long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 27(5): 1194-9, 2004.
9. Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Can Med Assoc J* 181(6-7): 371-6, 2009.
10. Harreiter J, Dovjak G, Kautzky-Willer A. Gestational diabetes mellitus and cardiovascular risk after pregnancy. *Womens Health* 10(1): 91-108, 2014.
11. Hinkle SN, Buck Louis GM, Rawal S, et al. A longitudinal study of depression and gestational diabetes in pregnancy and the postpartum period. *Diabetologia* 59(12): 2594-602, 2016.
12. Nicklas J, Miller L, Zera C, et al. Factors Associated with Depressive Symptoms in the Early Postpartum Period Among Women with Recent Gestational Diabetes Mellitus. *Matern Child Health J* 17(9): 1665-72, 2013.
13. Nehring I, Chmitorz A, Reulen H, et al. Gestational diabetes predicts the risk of childhood overweight and abdominal circumference independent of maternal obesity. *Diabet Med* 30(12): 1449-56, 2013.
14. Crume T, Ogden L, West N, et al. Association of exposure to diabetes in utero with adiposity and fat distribution in a multiethnic population of youth: The Exploring Perinatal Outcomes among Children (EPOCH) Study. *Diabetologia* 54(1): 87-92, 2011.
15. Chandler Laney PC, Bush NC, Granger WM, et al. Overweight status and intrauterine exposure to gestational diabetes are associated with children's metabolic health. *Pediatr Obes* 7(1): 44-52, 2012.
16. Mehta SH, Kruger M, Sokol RJ. Is maternal diabetes a risk factor for childhood obesity? *J Matern Fetal Neonatal Med* 25(1): 41-4, 2012.
17. Pettitt DJ, McKenna S, McLaughlin C, et al. Maternal glucose at 28 weeks of gestation is not associated with obesity in 2-year-old offspring: the Belfast Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) family study. *Diabetes Care* 33(6): 1219-23, 2010.
18. Zhao P, Liu E, Qiao Y, et al. Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9-11: results of a multinational study. *Diabetologia* 59(11): 2339-48, 2016.
19. Logan KM, Emsley RJ, Jeffries S, et al. Development of Early Adiposity in Infants of Mothers with Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 39(6): 1045-51, 2016.
20. Kamana K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab* 66(Suppl 2): 14-20, 2015.
21. Poston L. Maternal obesity, gestational weight gain and diet as determinants of offspring long term health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26(5): 627-39, 2012.
22. CS. Harrod, L. Chasan-Taber, RM. Reynolds, et al. Physical Activity in Pregnancy and Neonatal Body Composition: The Healthy Start Study. *Obstet Gynecol* 124(2, part 1): 257-64, 2014.

23. Horsch A, Gilbert L, Lanzi S, et al. Improving cardiometabolic and mental health in women with gestational diabetes mellitus and their offspring: study protocol for My Sweetheart Trial, a randomised controlled trial. *BMJ Open* 8(2): e020462, 2018.
24. Colberg SR, Castorino K, Jovanović L. Prescribing physical activity to prevent and manage gestational diabetes. *World J Diabetes* 4: 256-262, 2013.
25. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 126: e135-e142, 2015.
26. Ehrlich SE, Sternfeld B, Krefman AE, et al. Moderate and vigorous intensity exercise during pregnancy and gestational weight gain in women with gestational diabetes. *Matern Child Health J* 20: 1247-1257, 2016.
27. Zhang C, Solomon CG, Manson JE, et al. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 166: 543-548, 2006.
28. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol* 167(7): 875-81, 2008.
29. Spittaels H, van Cauwenberghe E, Verbeest V, et al. Objectively measured sedentary time and physical activity time across the lifespan. A cross-sectional study in four age groups. *Int J Behav Nutr Phys Act* 9(149): 1-12, 2012.
30. Di Fabio DR, Blomme CK, Smith KM, Welk GJ, Campbell CG. Adherence to physical activity guidelines in mid-pregnancy does not reduce sedentary time: an observational study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 12(1), 2015.
31. Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 34: 223e9, 2011.
32. Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Dashow EE, et al. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. *Am J Epidemiol* 159: 663e70, 2004.
33. Todorovic J, Terzic-Supic Z, Bjelogovic-Mikanovic V, et al. Factors Associated with the Leisure-Time Physical Activity (LTPA) during the First Trimester of the Pregnancy: The Cross-Sectional Study among Pregnant Women in Serbia *Int J Environ Res Public Health* Feb 20, 17(4): 1366, 2020.
34. Breuing J, Pieper D, Neuhaus AL, et al. Barriers and facilitating factors in the prevention of diabetes type 2 and gestational diabetes in vulnerable groups: A scoping review *PLoS One* 15(5), 2020.
35. Bain E, Crane M, Tieu J, et al. Diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 12(4), 2015.
36. White E, Pivarnik J, Pfeiffer K. Resistance training during pregnancy and perinatal outcomes. *J Phys Act Health* 11(6): 1141e8, 2014.
37. Garnæs KK, Mørkved S, Salvesen Ø, et al. Exercise training a weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial (ETIP Trial). *PLoS Med* 13(7), 2016.
38. Rönö K, Stach-Lempinen B, Klemetti MM, et al. RADIEL group. Prevention of gestational diabetes through lifestyle intervention: study design and methods of a Finnish randomized controlled multicenter trial (RADIEL). *BMC Pregnancy Childbirth* 14: 70, 2014.
39. Wang C, Wei Y, Zhang X, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 216(4): 340 e51, 2017.
40. Cordero Y, Mottola MF, Vargas J, Blanco M, Barakat R. Exercise is associated with a reduction in gestational diabetes mellitus. *Med Sci Sport Exerc* Jul, 47(7): 1328-33, 2015.
41. Doi SA, Furuya-Kanamori L, et al. Physical activity in pregnancy prevents gestational diabetes: A meta-analysis *Diabetes Res Clin Pract*, Aug 20: 168, 2020.
42. Sagedal LR, Vistad I, Øverby NC, et al. The effect of a prenatal lifestyle intervention on glucose metabolism: results of the Norwegian Fit for delivery randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2, 17(1): 1672017.

43. Mottola MF, Weis CA, Hammond JMS, et al. Effects of mild vs moderate exercise training on GLUT4. *Can J Appl Physiol* 23: 496, 1998.
44. Barakat R, Pelaez M, Lopez C, et al. Exercise during pregnancy and gestational diabetes-related adverse effects: a randomised controlled trial. *Br J Sport Med* 47: 630-6, 2013.
45. Poston L, Bell R, Croker H, et al. UPBEAT Trial Consortium. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3(10): 767-77, 2015.
46. Dodd JM, Turnbull DA, McPhee AJ, et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: the LIMIT randomised trial. *BMJ* 348: 1285, 2014.
47. Simmons D, Jelsma JG, Galjaard S, et al. Results from a European multicenter randomized trial of physical activity and/or healthy eating to reduce the risk of gestational diabetes mellitus: the DALI lifestyle pilot. *Diabetes Care* 38(9): 1650-6, 2015.
48. Ehrlich SF, Sternfeld B, Krefman AE, et al. A moderate and vigorous intensity exercise during pregnancy and gestational weight gain in women with gestational diabetes. *Matern Child Health J* 20(6): 1247-57, 2016.
49. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 341(23): 1749-56, 1999.
50. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 93(12): 4774-9, 2008.
51. Chasan-Tabler L. Lifestyle interventions to reduce risk of diabetes among women with prior gestational diabetes mellitus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29(1): 110-22, January 2015.
52. N. Di Biase, S. Balducci, C. Lencioni et al: Review of general suggestions on physical activity to prevent and treat gestational and pre-existing diabetes during pregnancy and in postpartum *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (29): 115-126, 2019.
53. De Barros MC, Lopes MA, Francisco RP, et al. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 203(6): 556, 2010.
54. Padayachee C, Coombes JS. Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes* 25, 6(8): 1033-44, 2015.
55. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, et al. Society of Obstetricians and gynecologists of Canada, SOGC Clinical Practice Obstetrics Committee. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol* 28: 330-41, 2003.
56. Mottola MF, Davenport MH, Brun CR, et al. VO₂peak prediction and exercise prescription for pregnant women. *Med Sci Sport Exerc* 38(8): 1389-95, 2006.
57. Davenport MH, Charlesworth S, Vanderspank D, et al. Development and validation of exercise target heart rate zones for overweight and obese pregnant women. *Appl Physiol Nutr Metab* 33(5): 984-9, 2008.
58. Borg GA. Psychophysical Appl Physiol Nutr Metab 2008 bases of perceived exertion. *Med Sci Sport Exerc* 14(5): 377-81, 1982.
59. Reed JL, Pipe AL. The talk test: a useful tool for prescribing and monitoring exercise intensity. *Curr Opin Cardiol* 29(5): 475-80, 2014.
60. Koopman R, Manders RJ, Zorenc AH, et al. A single session of resistance exercise enhances insulin sensitivity for at least 24 h in healthy men. *Eur J Appl Physiol* 94(1e2): 180-7, May 2005.
61. Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sport Med* 41: 345-60, 2011.
62. Fleming GA, Petrie JR, Bergenstal RM, et al. Diabetes Digital App Technology: Benefits, Challenges, and Recommendations. A Consensus Report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care*, 43(1): 250-260, 2020.
63. Tumminia A, Vitacolonna E, Sciacca L, et al. "MySweetGestation": A novel smartphone application for women with or at risk of diabetes during pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 24: 1078-96, October 2019.
64. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 369: 1361 1-10, 2020.

65. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002.
66. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 4774-4779, 2008.
67. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al and for the Diabetes Prevention Program Research Group. The Effect of Lifestyle Intervention and Metformin on Preventing or Delaying Diabetes Among Women With and Without Gestational Diabetes: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-Year Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metab* 100(4): 1646-1653, 2015.
68. Aroda VR, Knowler WC, Crandall JP, et al for the Diabetes Prevention Program Research Group. Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program/Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetologia* 60(9): 1601-1611, 2017.
69. Kumareswaran K, Elleri D, Allen JM, et al. Physical activity energy expenditure and glucose control in pregnant women with type 1 diabetes: is 30 minutes of daily exercise enough? *Diabetes Care* 36(5): 1095-101, 2013.
70. Yardley JE, Kenny GP, Perkins BA, et al. Resistance versus aerobic exercise: acute effects on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 36: 537-42, 2013.
71. Yardley J, Mollard R, Macintosh A, MacMillan F, Wicklow B, Berard L, et al. Vigorous intensity exercise for glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 37(6): 427-32 2013.
72. Fahey AJ, Paramalingam N, Davey RJ, et al. The effect of a short sprint on postexercisewhole-body glucose production and utilization rates in individuals with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 97: 4193-200, 2012.
73. Koivisto VA, Sane T, Fyhrquist F, et al. Fuel and fluid homeostasis during long-term exercise in healthy subjects and type I diabetic patients. *Diabetes Care* 15: 1736-41, 1992.
74. Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical activity and type 1 diabetes: time for a rewire? *J Diabetes Sci Technol* 9(3): 609-18, 2015.
75. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 39: 2065-79, 2016.
76. Guelfi KJ, Jones TW, Fournier PA. New insights into managing the risk of hypoglycaemia associated with intermittent high-intensity exercise in individuals with type 1 diabetes mellitus: implications for existing guidelines. *Sport Med* 37(11): 937-46, 2007.
77. Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with pre-existing diabetes for improving maternal and foetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 21: 12, 2017.