



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

«Μια ολιστική προσέγγιση για την πρόληψη και τη διαχείριση του
Διαβήτη Κύησης με έμφαση στη διατροφική διαχείριση»

Γιαννουρή Μαρία

ΑΜ: 2638

Ρούσσοι Ρένος

ΑΜ: 2745

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μουρατίδου Θεοδώρα

Σφακιανάκη Ειρήνη

Ανδρουλάκη Καλλιόπη

ΣΗΤΕΙΑ, Ιούλιος 2021



HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

«A holistic approach to the prevention and management of
Gestational Diabetes with an emphasis on the nutrition
management»

Giannouri Maria

YD: 2638

Roussos Renos

YD: 2745

Three-member Examination Committee

Mouratidou Theodora

Sfakianaki Irini

Androulaki Kalliopi

SITIA, July 2021



Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέων:

Δηλώνουμε ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδεχόμαστε ότι οι υπεύθυνοι της βιβλιοθήκης της σχολής μπορούν, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μας, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.



«Ευχαριστίες»

Η παρούσα εργασία αποτελεί την πτυχιακή εργασία για τις σπουδές μας στο Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας του Ελληνικού Μεσογειακού Πανεπιστημίου. Μέσα από τις επόμενες γραμμές θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ειλικρινείς μας ευχαριστίες στην επιβλέπουσα καθηγήτρια της παρούσας εργασίας κυρία Θεοδώρα Μουρατίδου κυρίως για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε, την ενθάρρυνσή της για τη διεκπεραίωση της εργασίας και την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση της, σε όλα τα στάδια της εκπόνησης.

Τέλος θα θέλαμε να εκφράσουμε τις βαθύτερες ευχαριστίες μας στις οικογένειες μας για την ηθική συμπαράσταση και οικονομική υποστήριξη που μας προσφέρουν όλα τα χρόνια των σπουδών μας, αθώς και των φίλων μας, που ήταν δίπλα μας σε όλα τα βήματα των σπουδών μας, Αγγελική, Δέσποινα, Φωτεινή και Μιχάλη, ενώ αξιοσημείωτη είναι και η μεταξύ μας ευγνωμοσύνη για την άψογη συνεργασία μας, όχι μόνο ως συνφοιτητές αλλά και ως φίλοι.



Περίληψη

Ο διαβήτης κύησης (GDM) είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές της εγκυμοσύνης, με επίπτωση 9-25% των παγκόσμιων κυήσεων. Η παθογένεση του GDM σχετίζεται με την αύξηση των τοπικών ορμονών αλλά και με τις εκκριτικές ορμόνες του πλακούντα. Οι διατροφικές συνήθειες, ο τρόπος ζωής και οι ανθρωπομετρικοί δείκτες της γυναίκας πριν την τεκνοποίηση καθώς και η αύξηση βάρους στην αρχή της εγκυμοσύνης δείχνουν να έχουν μια σημαντική συσχέτιση στην εμφάνιση του GDM. Μια έγκυος γυναίκα που θα αναπτύξει έναν δυσμεταβολισμό γλυκαιμίας διατρέχει σοβαρό κίνδυνο για επιπλοκές τόσο κατά την κύηση όσο και κατά την διάρκεια του τοκετού π.χ. αυξημένες πιθανότητες πρόωρης γέννησης, καισαρικής τομής. Ο GDM είναι η κύρια αιτία απόκτησης ΣΔΤ2 (σακχαρώδης διαβήτης τύπου II) στην μετέπειτα ζωή της μητέρας αγγίζοντας ένα ποσοστό 40%-50%. Οι επιπτώσεις δεν περιορίζονται μόνο στην μητέρα αλλά και στο νεογνό, καθώς μελέτες έχουν δείξει αύξηση κινδύνου απόκτησης, παχυσαρκίας, ΣΔΤ2 και μεταβολικού συνδρόμου στην μετέπειτα ζωή. Η διατροφή δείχνει να έχει τον πρωταρχικό ρόλο στην πρόληψη & διαχείριση του GDM. Γυναίκες που πριν την κύηση και κατά την περίοδο αυτή είχαν υιοθετήσει ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής όπως το Μεσογειακό ή μια plant based diet είχαν μικρότερες πιθανότητες ανάπτυξης GDM. Όσο αφορά την διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η διαχείριση του GDM εστιάζει στην βελτίωση των μακροθρεπτικών συστατικών αλλά και στην επαρκή πρόσληψη των μικροθρεπτικών όπως η βιταμίνη D, ώστε να υπάρχει ένας επαρκής έλεγχος της γλυκαιμίας. Πρόσφατα δεδομένα εστιάζουν και στην σημαντικότητα της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Τέλος υπάρχουν και οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις οι οποίες ωστόσο είναι στην 2^η γραμμή διαχείρισης του GDM καθώς δεν έχουν την δυναμική που έχουν οι αλλαγές στο διατροφικό μοτίβο της μητέρας. Εν κατακλείδι ο Διαβήτης Κύησης είναι μια πάθηση η οποία επηρεάζει τόσο την μητέρα όσο και το βρέφος κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και την μετέπειτα ζωή. Η διατροφική ποιότητα της μητέρας κυρίως πριν αλλά και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει καθοριστικό ρόλο για την ομαλή κύηση χωρίς διαταραχές της γλυκαιμίας της κατά την 24^η – 28^η εβδομάδα κύησης.



Είναι σάφρον να ειπωθεί ότι η υγεία του βρέφους αρχίζει από την μητέρα πριν την τεκνοποίηση και συνεχίζει με τη γέννηση του μετέπειτα.

Λέξεις – Κλειδιά

Διαβήτης Κύησης, Διάγνωση, Πρόληψη, Θεραπεία, Μεσογειακή Δίαιτα, Δίαιτα Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη



Abstract

GDM is one of the most common pregnancy complications, affecting 9-25% of pregnancies worldwide. The pathogenesis of GDM is related to the increase of local hormones but also to the secretion of placental hormones. However, there are several risk factors that can increase its incidence. Eating habits, lifestyle, and anthropometric indicators of women before pregnancy as well as weight gain in early pregnancy seem to have a significant correlation in the occurrence of diabetes during pregnancy. Women with GDM have a greater chance to develop a glycemic dysmetabolism which puts them in an increased risk for complications during both pregnancy and childbirth including increased risk for premature birth and caesarean section. GDM is the leading cause of Diabetes Mellitus type II (T2DM) in later life, reaching percentages of 40% -50%. The consequences are not limited only to the mother, but also to the newborn. Studies have shown an increased risk of obesity, T2DM and metabolic syndrome in later life. Nutrition seems to play a key role in the prevention & management of GDM. Women that have adopted a healthy diet such as the Mediterranean or a plant-based diet before conception and during pregnancy were less likely to develop GDM. There are conflicting results regarding the effects of low glycemic index diets. GDM management focuses on improving macronutrient profile but also on adequate intake of micronutrients such as vitamin D, so that there is adequate glycemic control. Recent data also focus on the importance of gut microbiota in glucose metabolism. Finally, there are medical interventions that are at the 2nd line of management of GDM as they do not have the dynamics to change the nutritional pattern the mother has. In conclusion, GDM is a condition that affects both the mother and the infant during pregnancy and later life. The nutritional quality of the mother's diet, especially before and during pregnancy, has a decisive role for a normal pregnancy without glycemic unbalance during the 24th - 28th week of pregnancy. It is wise to say that the health of the infant starts from the mother before the conception and continues until his birth and after.



Keywords

Gestational Diabetes, Diagnosis, Prevention, Treatment, Mediterranean Diet, Low Glycemic Diet

*Πίνακας περιεχομένων*

Περίληψη	iii
Λέξεις – Κλειδιά	iv
Abstract	v
Keywords	vi
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	xi
Κατάλογος Πινάκων	xiii
Συνομογραφίες & Ακρωνύμια	xiv
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1. Μία πρώτη γνωριμία με τον Διαβήτη Κύησης	4
1.1. Αιτιολογία και Παθογένεση του Διαβήτη Κύησης	4
1.1.1. Επιγενετικοί παράγοντες & η σχέση τους με τον GDM	7
1.1.2. Ο ρόλος των λιποκινών στην παθογένεση του GDM	7
1.2. Η διαδικασία αξιολόγησης και διάγνωσης του Διαβήτη Κύησης	9
1.3. Επιπολασμός Διαβήτη Κύησης	15
1.4. Σύντομη ιστορική αναδρομή	17
Κεφάλαιο 2. Διατροφικές Συστάσεις για την εγκυμοσύνη	21
2.1. Συστάσεις διατροφής πριν την εγκυμοσύνη	21
2.1.1. Σημαντικότητα της διατροφής	21
2.1.2. Διατροφικά συμπληρώματα	22
2.1.3. Βιταμίνη Α	22
2.1.4. Φυλλικό οξύ	23
2.1.5. Ασβέστιο	24
2.1.6. Σίδηρος	25
2.1.7. Βιταμίνη D	26
2.1.8. Ιώδιο	26
2.1.9. Ωμέγα 3 & απαραίτητα λίπη	27
2.1.10. Υπερβαρία & Παχυσαρκία	28
2.2. Συστάσεις διατροφής κατά την εγκυμοσύνη	32
2.2.1. Ενεργειακή ισορροπία και αύξηση βάρους	32
2.2.2. Ο ρόλος των μακροθρεπτικών συστατικών	35
2.2.3. Βασικά μικροθρεπτικά συστατικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	38
2.2.4. Συμπληρώματα Διατροφής	49



2.2.5.	Νερό	50
2.2.6.	Φυσική Δραστηριότητα	50
2.2.7.	Ασφάλεια τροφίμων και γενικότερες προφυλάξεις	51
2.2.8.	Καφεΐνη.....	52
2.2.9.	Αλκοόλ.....	53
2.2.10.	Κάπνισμα	54
Κεφάλαιο 3. Προδιαθεσικοί Παράγοντες του Διαβήτη Κύησης.....		55
3.1.	Διατροφή	55
3.1.1.	Υδατάνθρακες.....	55
3.1.2.	Λίπη	56
3.1.3.	Πρωτεΐνη.....	57
3.1.4.	Πρόσληψη γρήγορου φαγητού	58
3.1.5.	Μικροθρεπτικά Συστατικά.....	59
3.1.6.	Αναγνωρισμένα διαιτητικά μοτίβα	59
3.2.	Τρόπος Ζωής	61
3.2.1.	Φυσική Δραστηριότητα	61
3.2.2.	Κάπνισμα	62
3.2.3.	Άγχος.....	63
3.3.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	63
3.3.1.	Εισαγωγή στην σημαντικότητα των ανθρωπομετρικών στοιχείων	63
3.3.2.	Βάρος πριν & κατά την εγκυμοσύνη.	64
3.3.3.	Περίμετρος μέσης.	66
3.4.	Μεταβολικά & Γενετικά Χαρακτηριστικά.....	67
3.4.1.	Εισαγωγή της επίδρασης έκφρασης γονιδίων στην μεταβολική λειτουργείας.	67
3.4.2.	Έκφραση του MTNR1B	68
3.4.3.	SNPs του υποδοχέα των Οιστρογόνων ER8.....	69
3.4.4.	Επιγενετικές μεταλλάξεις & Διατροφογενετική & Διατροφογενωμική. 69	
3.5.	Βιοχημικοί δείκτες ως παράγοντας κινδύνου απόκτησης GDM.....	70
3.5.1.	Εισαγωγικό	70
3.5.2.	Αιμογλοβίνη - A1c, Hb1Ac	70
3.5.3.	Ουρικό οξύ.....	70
3.5.4.	Άζωτο Ουρία αίματος	71



3.5.5.	Ολική Χοληστερόλη, TCho	71
3.5.6.	Τριγλυκερίδια	71
3.5.7.	Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, HDL-C	72
Κεφάλαιο 4.	Οι επιπτώσεις του Διαβήτη Κύησης.....	73
4.1.	Οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω του Διαβήτη Κύησης 73	
4.1.1.	Επιπλοκές που αφορούν την μητέρα	73
4.1.2.	Επιπλοκές που αφορούν το έμβρυο	74
4.2.	Οι επιπτώσεις στην υγεία μητέρα & παιδιού μετά τον τοκετό	76
4.2.1.	Εισαγωγή στην επίπτωση του Διαβήτη Κύησης στην μητέρα και στο παιδί. 76	
4.2.2.	Επιπτώσεις στην υγεία της μητέρας	76
4.2.3.	Επιπτώσεις στην υγεία του βρέφους.....	77
4.2.4.	Επίδραση του Διαβήτη Κύησης στο μικροβίωμα του εντέρου.....	80
Κεφάλαιο 5.	Η διατροφή σαν μέσο πρόληψης του Διαβήτη Κύησης.....	82
5.1.	Μεσογειακή Διατροφή.....	82
5.1.1.	Εισαγωγή στη Μεσογειακή Διατροφή.....	82
5.1.2.	Η θετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στον GDM.....	82
5.1.3.	Μεσογειακή Διατροφή και Εγκυμοσύνη στην εποχή του COVID-19 ..	87
5.2.	Διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη.....	88
5.2.1.	Εισαγωγή στην διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη	88
5.2.2.	Δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στην εγκυμοσύνη	89
5.2.3.	Δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ως προστατευτικός παράγοντας ανάπτυξης GDM	91
5.3.	Λοιπά διατροφικά πρότυπα	92
5.3.1.	Χορτοφαγική διατροφή & αυστηρά Χορτοφαγική διατροφή.....	92
5.3.2.	Διατροφικό πρότυπο βασισμένο σε φυτικά τρόφιμα.....	94
5.4.	Συγκεκριμένα τρόφιμα και συστατικά της δίαιτας	95
5.4.1.	Εισαγωγή	95
5.4.2.	Μυο- Ινοσιτόλη.....	96
5.4.3.	Βιταμίνη D	97
5.4.4.	Προβιοτικά.....	98
Κεφάλαιο 6.	Διαχείριση του Διαβήτη Κύησης.....	101
6.1.	Διατροφική Παρέμβαση του Διαβήτη Κύησης.....	101



6.1.1.	Διατροφικές Συστάσεις.....	101
6.1.2.	Θρεπτικά Συστατικά & προβιοτικά	104
6.1.3.	Διατροφικά Πρότυπα	109
6.2.	Φαρμακευτική παρέμβαση του Διαβήτη Κύησης.....	113
6.2.1.	Εισαγωγή στην διαχείριση του GDM	113
6.2.2.	Ενέσιμη ινσουλίνη ως φαρμακευτική διαχείριση του GDM.....	114
6.2.3.	Από του στόματος, αντιυπεργλυκαιμικά φάρμακα.....	117
	Επίλογος.....	121
	Βιβλιογραφία	123

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1 Η επίδραση των πλακουντιανών ορμονών στην εμφάνιση αντίσταση στην ινσουλίνη.....	5
Εικόνα 2 Μεταβολική δυσλειτουργία του ήπατος στην αδυναμία του στην καταστολή της γλυκονεογένεσης.....	6
Εικόνα 3 Επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης ανάλογα με το ηλικιακό γκρουπ όπου ανήκει η μητέρα.....	16
Εικόνα 4 Επιπολασμός της χρήσης συμπληρωμάτων φολλικού οξέος πριν την κύηση. ...	24
Εικόνα 5 Επιπολασμός της μητρικής παχυσαρκίας σε διάφορες χώρες του κόσμου.....	29
Εικόνα 6 Ποσοστό κινδύνου απόκτησης Διαβήτη Κύησης, ανά πληθυσμό & κατηγορία ΔΜΣ.	66
Εικόνα 7 BMI Z-Score απογόνων που προήλθαν από μητέρες με φυσιολογικό βάρος ή Παχύσαρκες (Ομάδα Α), απογόνων που οι παχύσαρκες μητέρες τους διαγνώστηκαν με GDM ή όχι (Ομάδα Β), και απογόνων που οι μητέρες τους είχαν αυξημένη HbA1c χωρίς GDM (Γ ομάδα).	79
Εικόνα 8 Ο κύκλος του Διαβήτη, ο οποίος περνάει από τον Διαβήτη Κύησης στο παιδί. Η αύξηση της γλυκόζης πάνω από τα φυσιολογικά όρια κατά την εγκυμοσύνη είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας ανάπτυξης Διαβήτη στην μετέπειτα ζωή.....	80
Εικόνα 9 Αποτελέσματα εγκύων που κατανάλωναν μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή (HE), και αποτελέσματα εγκύων που κατανάλωναν μια χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη διατροφή (LGI), την 16 ^η και 36 ^η εβδομάδα της κύησης.....	90
Εικόνα 10 Αποτελέσματα του ποσοστού επίπτωσης GDM, ανάλογα τα διατροφικά γκρουπ που ανήκαν οι έγκυες γυναίκες.....	94
Εικόνα 11 Απεικόνιση της διαφοράς ανθρώπινη με ταχείας ινσουλίνης στον ορό του αίματος (174).....	115
Εικόνα 12 Απεικόνιση ενέσιμης ινσουλίνης, μακράς διάρκειας.....	116
Εικόνα 13 Διάγραμμα δάσους, το οποίο απεικονίζει την επιρροή της χορήγησης μετφορμίνης στο βάρος γέννησης του εμβρύου.....	119



Εικόνα 14 Διάγραμμα δάσους, το οποίο απεικονίζει την πιθανότητα επίπτωση μακροσωμίας, σε γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με GDM, και έλαβαν θεραπεία μετφορμίνης 120



Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(ΠΟΥ).....	10
Πίνακας 2 Κριτήρια Διάγνωσης Σακχαρώδη Διαβήτη στην εγκυμοσύνη από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(ΠΟΥ).....	11
Πίνακας 3 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης -ενός σταδίου- από την Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (ADA).....	12
Πίνακας 4 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης -δύο σταδίων- από την Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (ADA).....	13
Πίνακας 5 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης από άλλους οργανισμούς.....	14
Πίνακας 6 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία.	15
Πίνακας 7 Πρόσληψη Βάρους κατά την Εγκυμοσύνη (CDC).....	33
Πίνακας 8 Πρόσληψη Βάρους κατά την Εγκυμοσύνη (Obstetrics, GynaecologyandReproductiveMedicine).....	34
Πίνακας 9 ΡυθμόςΠρόσληψηςΒάρους (Institute of Medicine and National Research Council)	35



Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADA	American Diabetes Association
ADIPS	Australian Diabetes in Pregnancy Society
AFAPT/ AP2	Adipocyte- type Fatty Acid Binding Protein
AHEI	Alternate Healthy Eating Index
APN	Adiponectin
BMI	Body Mass Index
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAM	Complementary Alternative Medicine
CARDIA	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHO	Carbohydrate
CVD	Cardiovascular Disease
DASH	Dietary Approach to Stop Hypertension
DCI	D-chiro-inositol
DF	Dietary Fibers
DHA	Docosahexaenoic Acid
DIPSI	Diabetes in Pregnancy Study Group in India
DRI	Dietary Reference Intakes
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EVOO	Extra Virgin Olive Oil
FAO	Food and Agriculture Organization



FDA	Food and Drug Association
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FPG	Fasting Plasma Glucose
GDM	Gestational Diabetes Mellitus
GI	Glycemic Index
GL	Glycemic Load
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1
GLUT 4	Glucose Transporter 4
GWG	Gestational Weight Gain
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol
HG-CHO	High Glycemic Index Carbohydrates
HGI-D	High Glycemic Index-Diet
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance
HPL	Human Placental Lactogen
HWC	High Waist Circumference
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IG-CHO	Low Glycemic Index Carbohydrates
IGF	Insulin-like Growth Factor
IL-6	Interleukin 6
IOM	Institute of Medicine
IPG	Inositol Phosphoglycans



LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol
LGA	LargeforGestational Age
LGI	Low-GlycemicIndex
LGID/ LGI-D	Low-GlycemicIndex Diet
LPT	Leptin
MDI	Mediterranean Diet Index
MedDiet	Mediterranean Diet
MI	Myo-Inositol
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids
NDDG	National Diabetes Data Group
NGTP	Normal Glucose Tolerance Pregnancies
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIH	National Institutes of Health
NNR	Nordic Nutrition Recommendations
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
NRT	Nicotine Replacement Therapy
NTD	Neural Tube Defects
O3FA	Omega 3 Fatty Acids
OAD	Oral Antihyperglycemic Drugs
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
OR	Odds Ratio
PBW	Pregnant Body Weight
PCOS	Polycystic Ovarian Syndrome



P-Intex	Ponderal Index
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologists
RCT	Randomized Controlled Trial
RDA	Recommended Dietary Allowance
ROC- Curve	Receiver Operating Characteristics- Curve
SGA	Small for Gestational Age
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
SNPs	Single-Nucleotide Polymorphism
T2DM	Type 2 Diabetes Mellitus
TG	Triglycerides
TNF-a	Tumor Necrosis Factor
UNU	United Nations University
USDA	United States Department of Agriculture
UTI	Urinary Tract Infection
VDBP	Vitamin D - Binding Protein
VDR	Vitamin D Receptor
WC	Waist Circumference
WG	Weight Gain
WHO	World Health Organization
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας



ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔΤ2	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2



Εισαγωγή

Ιστορικά ο Διαβήτης Κύησης (Gestational Diabetes Mellitus, GDM), άρχισε να ανησυχεί τους γιατρούς το 1882. Ο J. Matthews Duncan αναγνώρισε ότι μπορεί να εμφανιστεί Διαβήτης κατά την εγκυμοσύνη ο οποίος είναι ο λόγος της λήξης της εγκυμοσύνης, καθώς και την δεκαετία του '50 ο W.P.U. Jackson ανέφερε πολλά περιστατικά προώρου θανάτου και εμβρυικής μακροσωμίας σε γυναίκες με GDM. Ο Διαβήτης Κύησης, κυρίως έπεται στα άτομα που είναι παχύσαρκα ή έχουν διαγνωστεί με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II (1). Στην σημερινή κοινωνία, η εκδήλωση του διαβήτη κύησης παραμένει σημαντικό πρόβλημα στις έγκυες γυναίκες που απειλεί την έκβαση της εγκυμοσύνης, την υγεία της μητέρας και την μετέπειτα ανάπτυξη και υγεία του παιδιού. Από μελέτες παρατήρησης έχει βρεθεί ότι παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν διαγνωστεί με διαβήτη κύησης, είχαν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν παχυσαρκία, διαταραχές μεταβολισμού της γλυκόζης (αντίσταση στην ινσουλίνη ή διαβήτη τύπου II), υπέρταση και λιποθυμικά επεισόδια, καθώς επίσης και καρδιομεταβολικές επιπλοκές (2). Σύμφωνα με την Αμερικανική Ένωση του Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA), ο Διαβήτης Κύησης ορίζεται ως η *μερική δυσανεξία γλυκόζης που εμφανίζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης*(3). Το 2019 υπολογίζεται πως 223 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 20 έως 79 ετών ζούσαν με διαβήτη, ενώ ο αριθμός αυτός έως το 2045 πιστεύεται πως θα εκτοξευθεί στα 343 εκατομμύρια. Την ίδια χρονιά βρέθηκε πως 1 στις 6 γέννες η μητέρα είχε διαγνωστεί με διαβήτη κύησης, ενώ το 16% των γεννήσεων παρουσίασε κάποιας μορφής υπεργλυκαιμία (4). Κάποια χαρακτηριστικά της μητέρας έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης, τους λεγόμενους παράγοντες κινδύνου. Τέτοιοι είναι λόγου χάρη η μεγαλύτερη ηλικία κύησης, τα χαμηλότερα επίπεδα εκπαίδευσης, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού διαβήτη, καθώς και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και η ύπαρξη υποθυρεοειδισμού (5,6). Οι διατροφικές συστάσεις για την διαχείριση του διαβήτη κύησης μέχρι στιγμής προτείνουν ένα μείγμα σύνθετων υδατανθράκων υψηλής ποιότητας με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, χαμηλότερης κατανάλωσης λίπους, και κατάλληλης επιλογής πρωτεΐνης, οι οποίες τείνουν να δείχνουν ένα καλό γλυκαιμικό



έλεγχο. Σε κλινικές μελέτες αναφέρεται πως οφείλεται να γίνει λεπτομερής εξέταση των συγχυτών, όπως είναι η φαρμακευτική αγωγή, η πρόσληψη ενέργειας, και η φυσική δραστηριότητα ώστε να έχουν καλύτερους βιοδείκτες της διατροφικής επιτήρησης (7). Πολλοί ερευνητές έχουν εκφράσει την ανάγκη διεξαγωγής μελετών που θα αναλύουν τους τρόπους διαχείρισης του διαβήτη κύησης, μιας που η διατροφή είναι ένα από τα λίγα σημαντικά εργαλεία τα οποία χρησιμοποιούν οι επαγγελματίες υγείας και που είναι ικανά να μειώσουν βραχυπρόθεσμα τον κίνδυνο για τον διαβήτη κύησης αλλά και μακροπρόθεσμα τους καρδιομεταβολικούς κινδύνους για μητέρα και παιδί. Επιπλέον πολλά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την διαχείριση της υπεργλυκαιμίας δεν είναι κατάλληλα για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πράγμα που αυξάνει την ανάγκη για μελέτη της σχέσης μεταξύ διατροφής και του διαβήτη κύησης (8).

Στην συγκεκριμένη εργασία θα εξετάσουμε τον ορισμό του διαβήτη κύησης και την ταξινόμηση του σύμφωνα με τα διάφορα κριτήρια που έχουν δοθεί από τους εκάστοτε οργανισμούς (π.χ ADA) (Κεφάλαιο 1^ο), τις διατροφικές συστάσεις που ιδανικά προτείνονται στις εγκύους, θα εξετάσουμε δηλαδή την αδιάρρηκτη σχέση μεταξύ διατροφής και μιας υγιούς εγκυμοσύνης (Κεφάλαιο 2^ο), τους προδιαθεσικούς παράγοντες, δηλαδή ποια χαρακτηριστικά κρίνουν μια εγκυμοσύνη ως υψηλού ή χαμηλού κινδύνου απόκτησης διαβήτη κύησης (Κεφάλαιο 3^ο). Στη συνέχεια, θα δούμε τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει ο Διαβήτης Κύησης τόσο στη μητέρα όσο και στο παιδί κατά τη διάρκεια την εγκυμοσύνης αλλά και έπειτα του τοκετού. Μιας που ένα περιβάλλον με υπεργλυκαιμία προκαλεί στο έμβρυο κατάσταση υπερινσουλιναϊμίας. Η υπερινσουλιναϊμία προκαλεί συλλογικά όλες τις επιπλοκές που ονομάζονται διαβητική εμβρυοπάθεια, που παρατηρούνται στην εγκυμοσύνη. Τα βρέφη που κατά την διάρκεια του τοκετού η μητέρα τους είχε διαγνωστεί με GDM, έχουν αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσουν παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στο μέλλον. Φυσικά οι επιπλοκές έχουν συνέχεια και μετά τον τοκετό και αγγίζουν αναπνευστικά πεδία (1). Μελέτες πολλών χρόνων έχουν δείξει πως πολλές από τις επιπλοκές του διαβήτη κύησης συχνά συνοδεύουν μητέρα και παιδί για το υπόλοιπο της ζωής τους είτε είναι με τη μορφή διαβήτη τύπου II, είτε με παρουσίαση νευρολογικών διαταραχών στο παιδί (Κεφάλαιο 4^ο). (9,10). Έπειτα θα μελετήσουμε



εάν υπάρχει κάποιο διατροφικό πρότυπο ή τρόφιμο που να μπορεί να δράσει προληπτικά του διαβήτη κύησης (Κεφάλαιο 5^ο). Τέλος θα εξετάσουμε την διατροφική και φαρμακευτική παρέμβαση του διαβήτη κύησης (Κεφάλαιο 6^ο).

Κεφάλαιο 1. Μία πρώτη γνωριμία με τον Διαβήτη Κύησης

1.1. Αιτιολογία και Παθογένεση του Διαβήτη Κύησης

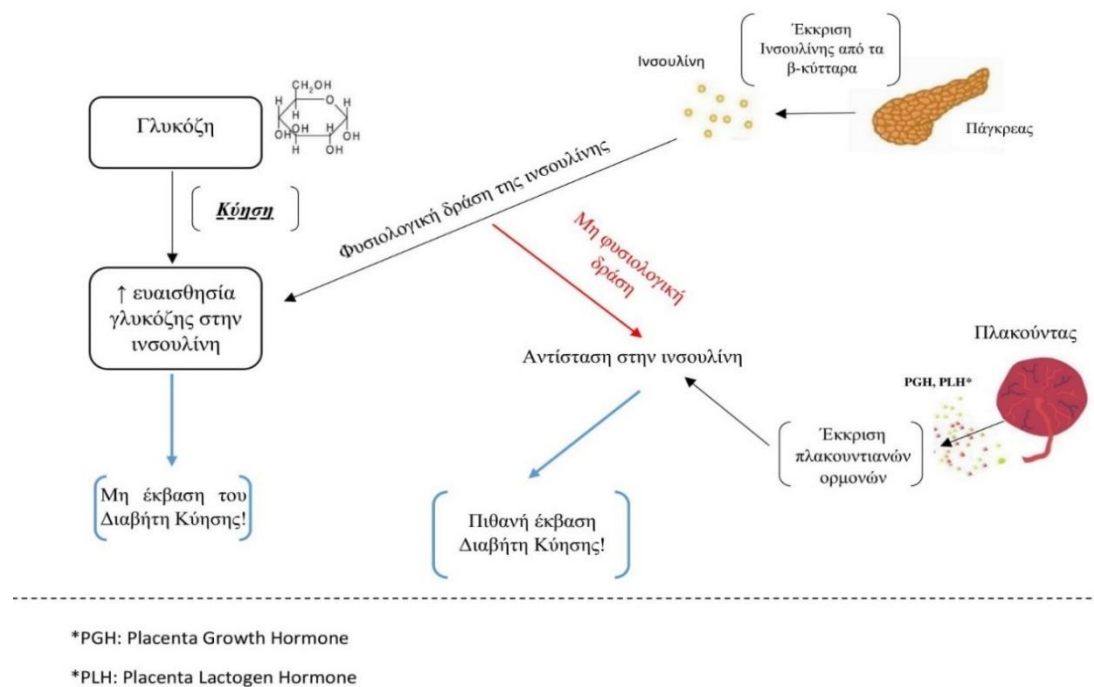
Μια γυναίκα η οποία μπαίνει σε μια υγιή εγκυμοσύνη, περιμένει να έχει μια σειρά από διάφορες φυσιολογικές αλλαγές που αποσκοπούν στις αυξημένες απαιτήσεις του εμβρύου που κυοφορεί. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν μια πολυοργανική & πολυσυστημική προσαρμογή στα νέα δεδομένα της γυναίκας.(11).

Όσο αφορά το αιματολογικό σύστημα, η προφόρτιση της καρδιάς, δηλαδή ο όγκος αίματος που επιστρέφει σε αυτήν αυξάνεται κατά την εγκυμοσύνη. Όμως αυτή η αύξηση του προφορτίου αίματος, έχει ως αποτέλεσμα της αύξηση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 20-30%. Επίσης κατά την εγκυμοσύνη ο καρδιακή συχνότητα αυξάνει κατά 15-20 χτύπου το λεπτό. Η καρδιά δέχεται δομικές αλλαγές και η ίδια κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς επίσης και υπάρχει και μια μετατόπιση πλευρικά. Το αναπνευστικό επιδέχεται και αυτό αλλαγές, όπως είναι η αύξηση του οιδήματος του ανώτερου αναπνευστικού σε γυναίκες με αυξημένη περίμετρο λαιμού. Επιπλέον όσο η εγκυμοσύνη προχωρά, εκτοπίζει τα πεπτικά όργανα και ειδικότερα το στομάχι και το έντερο. Αυτές οι αλλαγές στο πεπτικό σύστημα κάνουν την έγκυο επιρρεπή στους εμετούς και της ναυτίες σε συχνότητα που αγγίζει το 50% (12).

Πέρα, από τις αλλαγές στην φυσιολογία της γυναίκας, υπάρχουν και έντονες οργανικές αλλαγές όπως η δημιουργία ενός οργάνου. Κατά την εγκυμοσύνη η δημιουργία του πλακούντα, είναι βασική ώστε να επιτευχθεί η ανάπτυξη του εμβρύου. Ο πλακούντας είναι ένα ενεργό, σύνθετο και δομημένο όργανο που συμβάλλει στην διατροφή & ανοσοανεκτικότητα του εμβρύου (13).

Κατά την εγκυμοσύνη η ορμονική λειτουργία της ενδοκρινής μοίρας του παγκρέατος, δηλαδή η έκκριση της ινσουλίνης αυξάνει την λειτουργική της ικανότητα λόγω αλλαγής ευαισθησίας της ελεύθερης γλυκόζης στην ινσουλίνη. Λόγω των ενεργειακών απαιτήσεων της μητέρας η γλυκόζη γίνεται πιο επιρρεπής στην δράση της ινσουλίνης μπορεί να αποθηκεύεται σε μεγαλύτερη ποσότητα στο εσωτερικό των κυττάρων, αυξάνοντας έτσι τις λιπώδης αποθήκες στο σώμα. Το σώμα με αυτήν την αλλαγή στην ενδοκρινική μοίρα, αποσκοπεί την προετοιμασία του σε όλα τα στάδια της εγκυμοσύνης από την αρχή μέχρι το τέλος.

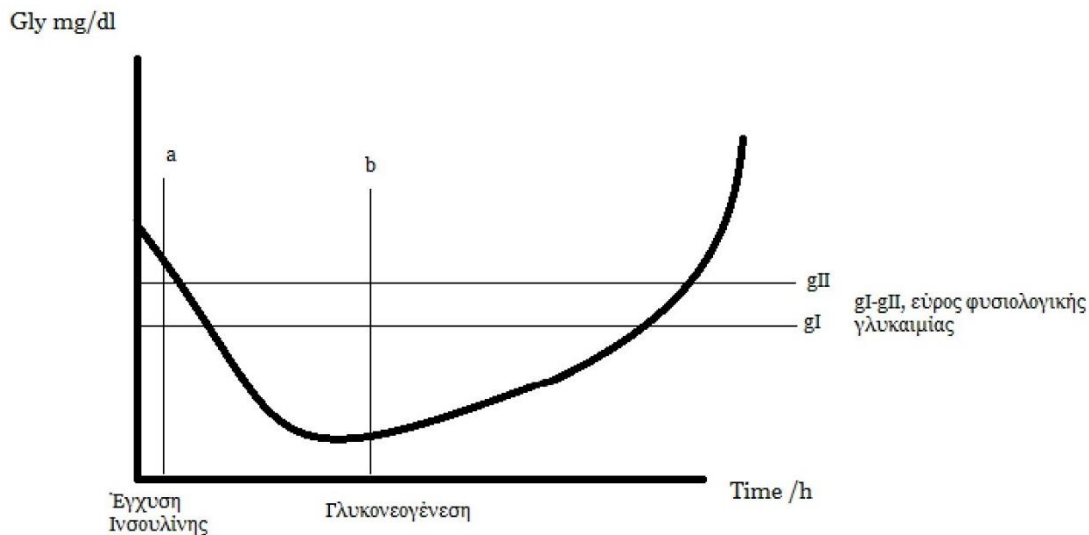
Στο ερώτημα πώς λοιπόν οι γυναίκες καταφέρνουν να αποκτήσουν Διαβήτη Κύησης (εφόσον αυξάνει η ευαισθησία εναπόθεσης γλυκόζης στο εσωτερικό των κυττάρων), έρχονται να απαντήσουν οι ορμόνες που εκκρίνονται από τον πλακούντα αλλά και η αύξηση των τοπικών ορμονών. Η αύξηση αυτών των ορμονών προωθεί την αντίσταση στην ινσουλίνη, δηλαδή στην απευαισθητοποίηση της γλυκόζης στην ορμονική δράση της. Οι ορμόνες που προωθούν την έκβαση της αντίστασης της ινσουλίνης στον οργανισμό είναι τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη, η λεπτίνη, η κορτιζόλη, το πλακουντιανό γαλακτογόνο (Human Placental Lactogen, HPL) καθώς και η πλακουντιανή αυξητική ορμόνη (11). Επίσης εκτός των ορμονών που εκκρίνονται από τον πλακούντα, σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία του GDM, έχουν και τα ένζυμα του πλακούντα (14).



Εικόνα 1Η επίδραση των πλακουντιανών ορμονών στην εμφάνιση αντίστασης στην ινσουλίνη.

Η εγκυμοσύνη πολλές φορές επιφέρει και μεταβολικές δυσλειτουργίες οι οποίες σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, λόγω της μειωμένης ανταπόκρισης της ορμόνης (ινσουλίνης) στους περιφερικούς ιστούς, αλλά και στην εξασθενημένη ικανότητα του ήπατος να καταστέλλει την γλυκονεογένεση από το αποθηκευτικό ηπατικό γλυκογόνο κατά την πρόληψη έγχυσης ενέσιμης ινσουλίνης. Σε φυσιολογικές συνθήκες όταν γίνει η υποδόρια ενέσιμη ινσουλίνη, θα υπάρξει μια

καμπυλότητα της γλυκόζης που τείνει προς την υπογλυκαιμία, και σε τέτοια επίπεδα γλυκόζης, το ήπαρ σηματοδοτεί την έναρξη της γλυκονογένεσης η οποία αρχίζει να διασπά το αποθηκευτικό ηπατικό γλυκογόνο σε ελεύθερη γλυκόζη μέχρι να υπάρξει μια αύξηση της καμπύλης που τείνει στα φυσιολογικά επίπεδα της γλυκόζης. Σε μεταβολική δυσλειτουργία το ήπαρ αδυνατεί να σταματήσει αυτή την πράξη ακόμα και μετά το πέρας της νορμογλυκαιμίας. Τέλος στις μεταβολικές δυσλειτουργίες αναφέρεται μειωμένη ικανότητα πρόσληψης της ινσουλίνης από τους σκελετικούς μύες (15).



Εικόνα 2 Μεταβολική δυσλειτουργία του ήπατος στην αδυναμία του στην καταστολή της γλυκονογένεσης

Αυτή η ελαφρά αυξημένη γλυκόζη στο πλάσμα του αίματος είναι πολύ λιγότερο δυσδιάβατη στην περιοχή του πλακούντα, με σκοπό την τροφοδότηση του εμβρύου. Το αποτέλεσμα που έχει η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι η περαιτέρω αύξηση της ενδογενούς παραγωγής της γλυκόζης από το ήπαρ διασπώντας το αποθηκευμένο γλυκογόνο (αποθηκευτική μορφή γλυκόζης στο ήπαρ), αλλά και την χρησιμοποίηση των αποθηκευτικών πηγών ενέργειας, δηλαδή του λιπώδους ιστού. Όσο χρησιμοποιείται ο λιπώδης ιστός ως πηγή ενέργειας, αυξάνονται τα ελεύθερα λιπαρά οξέα στην κυκλοφορία του αίματος το οποίο μπορεί να φανεί και στους αιματολογικούς δείκτες. Μελέτες που έχουν γίνει πάνω σε ζώα, έδειξαν πως τα θηλυκά στην εγκυμοσύνη μπορούν να αντισταθμίσουν τις αλλαγές στην ευαισθησία της γλυκόζης στην ινσουλίνη και να επιφέρουν ισορροπίες ξανά, μέσω αλλαγών των β -κυττάρων του παγκρέατος. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν την υπερτροφία των

κυττάρων με σκοπό την αυξημένη έκκριση της ινσουλίνης. Όμως δεν μπορούν όλες οι γυναίκες να καταφέρουν να αποκτήσουν αυτήν την αντιστάθμιση κατά της υπεργλυκαιμίας τους, με σκοπό την απόκτηση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (11).

1.1.1. Επιγενετικοί παράγοντες & η σχέση τους με τον GDM.

Η έκβαση του Διαβήτη Κύησης έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με πολλά σωματίδια, γονίδια αλλά και επιγενετικούς μηχανισμούς. Πολλές ομάδες γονιδίων μπορούν να επηρεάσουν την λειτουργία των νησιδίων του παγκρέατος, με αποτέλεσμα την μη σωστή εκκριτική λειτουργία του. Υπάρχουν περιπτώσεις που διάφοροι μεταγραφικοί παράγοντες, πολυμορφισμοί αλλά και παραλλαγές στα γονίδια, έχουν την ικανότητα να φέρουν ευπάθεια στην απόκτηση του GDM. Πολλές μελέτες μάλιστα έχουν αποδείξει την ισχυρή συσχέτιση του GDM, με αποσιώπηση γονιδίων, αλλά και μεθυλιώσεων στο DNA. Περισσότερες λεπτομέρειες θα αναφερθούν στο 3^ο κεφάλαιο (16).

1.1.2. Ο ρόλος των λιποκινών στην παθογένεση του GDM.

Πρόσφατα η προσοχή στράφηκε σε κάποιους ιδιαίτερους παράγοντες που μπορεί να έχουν ρόλο στην παθογένεση του Διαβήτη κύησης, και αυτοί είναι η μεταβολικοί διαμεσολαβητές (κυτοκίνες) που προέρχονται από τον λιπώδη ιστό. Οι διαμεσολαβητές αυτοί ονομάζονται λιποκίνες και είναι η Αδιπονεκτίνη (Adiponectin, APN), η λεπτίνη (Leptin, LPT), πρωτεΐνη σύνδεσης λιπαρών οξέων (Adipocyte-type Fatty Acid Binding Protein, AFABP ή AP2), η ρεζιστίνη, η βισφατόνη, η ομεντίνη-1, η βασπίνη, η απελίνη, η χμερίνη, καθώς και οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως είναι ο TNF- α παράγοντας, η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και τα λιπίδια.

Η Αδιπονεκτίνη (APN) είναι μια ορμόνη που είναι αρκετά ευαίσθητη στην ινσουλίνη. Η ευαισθησία αυτή μπορεί να εξηγηθεί από διάφορους παράγοντες. Για παράδειγμα η APN, έχει την ικανότητα αναστολής του TNF- α σήματος στον λιπώδη ιστό, επίσης βελτιώνει την οξειδωση των λιπιδίων, καθώς και προωθεί την μείωση της ικανότητας της γλυκονογένεσης, αλλά το σημαντικότερο είναι ότι καταφέρνει να προωθήσει την σηματοδότηση της ινσουλίνης μετά την εφαρμογή της στον υποδοχέα. Αυτό σημαίνει πως έχει σημαντικό ρόλο στην εξομάλυνση της γλυκαιμίας, καθότι μπορεί να αυξήσει την ελεύθερη ινσουλίνη στο πλάσμα, που με την σειρά της θα μειώσει την καμπύλη



σακχάρου προωθώντας την ελεύθερη γλυκόζη στο εσωτερικό των κυττάρων. Επίδραση στην ινσουλίνη δεν προωθεί μόνο η αδιπονεκτίνη αλλά και η λεπτίνη.

Η λεπτίνη (LPT) έχει την ικανότητα να αυξήσει την ευαισθησία της ινσουλίνης επηρεάζοντας την λειτουργία των β – κυττάρων. Με λίγα λόγια η λεπτίνη μπορεί να προωθήσει μια γρηγορότερη απάντηση των β - κυττάρων του παγκρέατος στην απάντηση τους προς την αύξηση της γλυκαιμίας. Με αυτό τον τρόπο τα β – κύτταρα είναι ικανά μέσο της ινσουλίνης να μην αφήσουν την καμπύλη σακχάρου να ξεφύγει πάνω από τα φυσιολογικά επιτρεπτά όρια γλυκόζης. Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν την συγκέντρωση της στο πλάσμα είναι η αύξηση του βάρους και η υπερινσουλιναιμία.

Η πρωτεΐνη σύνδεσης λιπαρών οξέων (AP2) είναι γνωστό ότι ανήκει στους προγνωστικούς δείκτες για την απόκτηση Διαβήτη Τύπου II, σαν ανεξάρτητος παράγοντας από την ύπαρξη παχυσαρκίας, ή αντίστασης στην ινσουλίνη ή άλλων γλυκαιμικών δεικτών. Το αποτέλεσμα είναι ότι η AP2 έχει ένα πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του Διαβήτη Τύπου II και στο μεταβολικό σύνδρομο. Αυτές είναι λίγες πληροφορίες που μπορεί να συνδέσουν την λειτουργίες των ορμονών με την έκβαση του GDM.

Ο Διαβήτης Κύησης μπορεί να χαρακτηριστεί από μια κατάσταση στον οργανισμό που προωθεί και αυξάνει την φλεγμονή. Αυτό μπορεί να συμβεί και σε μια φυσιολογική εγκυμοσύνη αλλά σε ένα πολύ πιο ήπιο στάδιο. Το περιβάλλον που δημιουργεί ο GDM, έχει την ικανότητα να αυξήσει τις κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις των κυτοκινών όπως είναι οι TNF-a, IL-6, που πιθανώς θεωρούνται κακοί ή αρνητικοί παράγοντες για την φυσιολογική λειτουργία του γονιδίου της APN, η οποία όπως επεξηγήθηκε παραπάνω έχει ένα σημαντικό ρόλο στην ευαισθησία της ινσουλίνης. Μειωμένα επίπεδα APN, έχουν δείξει ότι αυξάνουν την πιθανότητα παθογένεσης του GDM, σε σχέση με τις γυναίκες που είχαν επαρκή ή υψηλά επίπεδα της ορμόνης. Τα επίπεδα της APN συσχετίστηκαν αντίστροφα με τα επίπεδα των TNF-a, LPT, C-peptide νηστείας, Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), καθώς και της γλυκόζης νηστείας. Αυτό μπορεί να μας δώσει μια εξήγηση γιατί τα παχύσαρκα άτομα μπορεί να έχουν έναν αυξημένο παράγοντας απόκτησης GDM. Αν ο ΔΜΣ, δρα ως αρνητικός παράγοντας για την APN, και μπορεί να μειώσει την κυκλοφορούσα

συγκέντρωσή της, τότε σύμφωνα με τον Williams et al, μειωμένες συγκεντρώσεις APN, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για διαβήτη κύησης κατά 4,6 φορές στην περίοδο της 13^η εβδομάδα κύησης. Σε μια άλλη μελέτη, μελετήθηκε το μοριακό βάρος της APN. Όταν το μοριακό βάρος της APN μειώθηκε, τότε σε συνδυασμό με μειωμένα επίπεδα ομεντίνης, και IL-1, ήταν ένας ισχυρός παράγοντας για την πρόβλεψη του GDM σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο. Κάποιοι ερευνητές όμως είπαν πως δεν μπορεί να συσχετισθούν τόσο άμεσα τα επίπεδα συγκέντρωσης της APN στον οργανισμό με την έκβαση του GDM, αν δεν συντρέχουν πιθανώς κάποιοι αλληλόμορφοι κίνδυνοι που αφορούν το γενετικό προφίλ. Ένα παράδειγμα είναι οι γυναίκες, οι οποίες φέρουν το αλληλόμορφο A του γονιδίου FTO (το οποίο γονίδιο σχετίζεται με την λιπώδη μάζα και την παχυσαρκία), είχαν μειωμένες συγκεντρώσεις APN στον ορό του αίματος.

Προχωρώντας όσο αφορά το 2^ο – 3^ο τρίμηνο έχουμε μια αύξηση της LPT η οποία συσχετίστηκε με υψηλό κίνδυνο απόκτησης GDM. Η LPT έχει την δυνατότητα επίσης να αυξήσει τα επίπεδα TNF-α, IL-6 τα οποία σαν αποτέλεσμα έχουν την μείωση της λειτουργίας της APN σαν τελικό αποτέλεσμα. Ένας υψηλός ΔΜΣ όπως είπαμε και παραπάνω είναι ικανός να αυξήσει τόσο πολύ την λεπτίνη στον οργανισμό που αντί να έχει τις θετικές λειτουργίες τις, να στραφεί σε ένα εντελώς αντίθετο ρεύμα προς στον οργανισμό προωθώντας ένα φλεγμονώδες περιβάλλον.

Συμπερασματικά λοιπόν οι λιποκίνες μπορούν άμεσα ή έμμεσα μέσω της ενίσχυσης μια χρόνιας φλεγμονώδης να επιδεινώσουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, αρχίζοντας την παθογένεση του GDM(17).

1.2. Η διαδικασία αξιολόγησης και διάγνωσης του Διαβήτη Κύησης

Από την πρώτη κιόλας διάγνωση του διαβήτη κύησης, ως και σήμερα η επιστημονική κοινότητα είναι διχασμένη ως προς τον τρόπο αξιολόγησης και διάγνωσης του GDM(18). Πολλοί οργανισμοί έχουν δημοσιεύσει πολλά και διαφορετικά κριτήρια, με κάποια φυσικά να συμφωνούν με άλλα. Ωστόσο, αυτό το γεγονός δυσχεραίνει τη κλινική διαχείριση. Οι ερευνητές πρέπει όχι μόνο επειδή να διαλέξουν το εργαλείο που οι ίδιοι θεωρούν πιο αξιόπιστο, αλλά επίσης η επικοινωνία

μεταξύ των επιστημόνων δυσχεραίνεται, με αποτέλεσμα να γίνεται πολύπλοκη η διεξαγωγή απόλυτων αποτελεσμάτων.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) (19), για να γίνει ορθή ταξινόμηση της υπεργλυκαιμίας που εντοπίστηκε για πρώτη φορά κατά την εγκυμοσύνη, η οποία δηλώνει πως συμβαίνει λόγω του διαβήτη κύησης όταν πληρούνται ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

	Όρια (mmol/L)	Όρια (mg/dL)	Παρατηρήσεις
Γλυκόζη νηστείας	5,1-6,9 mmol / L	92–125 mg / dL	
Γλυκόζη μετά από 1h	10,0 mmol / L	180 mg / dL	μετά από 75 g στοματικού φορτίου γλυκόζης
Γλυκόζη μετά από 2h	8,5-11,0 mmol / L	153-199 mg / dL	μετά από 75 g στοματικού φορτίου γλυκόζης

Πίνακας 1 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(ΠΟΥ)

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να διαγνωστεί εάν πληρούνται ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

	Όρια (mmol/L)	Όρια (mg/dL)	Παρατηρήσεις
Γλυκόζη νηστείας	7 mmol / L	126 mg / dL	
Γλυκόζη μετά από 2h	11,1 mmol / L	200 mg / dL	μετά από 75 g στοματικού φορτίου γλυκόζης
Τυχαία γλυκόζη πλάσματος	11,1 mmol / L	200 mg / dL	Με παρουσία συμπτωμάτων διαβήτη

Πίνακας 2 Κριτήρια Διάγνωσης Σακχαρώδη Διαβήτη στην εγκυμοσύνη από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ)

Ο έλεγχος για τη διάγνωση του GDM λαμβάνει χώρα συνήθως μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Ο γιατρός ελέγχει τους παράγοντες κινδύνου -που όπως θα δούμε παρακάτω είναι ο ΔΜΣ μεγαλύτερος από 30 kg/m², προηγούμενη κύηση με GDM, προηγούμενη μακροσωμία, οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κ.α.- και την ανάγκη της εξέτασης για δοκιμή ανοχής γλυκόζης από το στόμα (OGTT) 2 ωρών με 75g γλυκόζης (19).

Η Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (ADA) συστήνει τον έλεγχο στις υπέρβαρες και παχύσαρκες μητέρες, με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (όπως θα δούμε στο Κεφάλαιο 3). Κατά την ADA, η διάγνωση GDM μπορεί να επιτευχθεί με μία από τις δύο μεθόδους:

1. «Με ένα βήμα» ή «ενός σταδίου» 75-g OGTT ή
2. Προσέγγιση «δύο βημάτων» ή «δύο σταδίων» 50 g (χωρίς νηστεία) και ακολουθούμενη από 100g OGTT για όσους έχουν υψηλές τιμές στη 1^η εξέταση.

Η Διεθνής Ένωση Ομάδων Μελέτης Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (IADPSG), η Ενδοκρινική Εταιρία (Endocrine Society), όπως φυσικά και η ADA συστήνουν τα διαγνωστικά σημεία για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης ως μέση τιμή της γλυκόζης νηστείας, και τις τιμές μεταγευματικής γλυκόζης 1 και 2 ωρών, τα οποία βασίστηκαν στην μελέτη υπεργλυκαιμίας και ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome, HAPO) που έδειξε μια διαρκή συσχέτιση μεταξύ της αύξησης των μητρικών επιπέδων γλυκόζης και των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων της μητέρας, του εμβρύου και του νεογνού.

Η εξέταση για δοκιμή ανοχής γλυκόζης από το στόμα (OGTT), με 75g γλυκόζης σε γυναίκες γίνεται κατά την 24^η με 28^η εβδομάδα κύησης. Ενώ συμπληρώνει επίσης, πως η εξέταση θα πρέπει να γίνει το πρωί ενώ έχει προηγηθεί 8ωρη νηστεία.

Η ADA συνιστά αυτά τα διαγνωστικά κριτήρια με σκοπό τη βελτιστοποίηση της έκβασης της κύησης, μιας που αυτά τα κριτήρια βασίζονται στο αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης και όχι σε τελικά σημεία, όπως είναι η πρόβλεψη του επόμενου μητρικού διαβήτη.

Τελικά η ADA προτείνει για τη διάγνωση ενός σταδίου τα εξής όρια:

	Όρια σε mg/dL	Όρια σε mmol/L
Γλυκόζη νηστείας	92mg/dL	5.1mmol/L
Γλυκόζη μετά από 1h	180mg/dL	10.0mmol/L
Γλυκόζη μετά από 2h	150mg/dL	8.5mmol/L

Πίνακας 3Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης -ενός σταδίου- από την Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (ADA)

Στην μέθοδο «δύο βημάτων», η εξέταση γίνεται στην 24-28^η εβδομάδα κύησης, και μετρείται φυσικά η ποσότητα γλυκόζης στον ορό του αίματος αφού χορηγηθούν 50g γλυκόζης (χωρίς νηστεία), και γίνεται σε γυναίκες που δεν έχουν διαγνωσθεί με διαβήτη. Έτσι εάν τα επίπεδα γλυκόζης υπερβούν ή ισούνται με 130mg/dL (7.2mmol/L), θα προχωρήσει στην εξέταση του δεύτερου βήματος. Κατά το δεύτερο βήμα η γυναίκα πρέπει να είναι νηστική και η διάγνωση του διαβήτη κύησης θα γίνει με 100 g γλυκόζης και όταν υπερβεί δύο από τα 4 παρακάτω όρια.

	Carpenter-Coustan		ή	NDDG	
	mg/dL	mmol/L		mg/dL	mmol/L
Γλυκόζη νηστείας	95 mg/dL	5.3 mmol/L		105 mg/dL	5.8 mmol/L
Μεταγευματική γλυκόζη (1h)	180 mg/dL	10.0 mmol/L		190 mg/dL	10.6 mmol/L
Μεταγευματική γλυκόζη (2h)	155 mg/dL	8.6 mmol/L		165 mg/dL	9.2 mmol/L
Μεταγευματική γλυκόζη (3h)	140 mg/dL	7.8 mmol/L		145 mg/dL	8.0 mmol/L

Πίνακας 4 Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης - δύο σταδίων- από την Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη (ADA)

Παρόλο που την μέθοδο «δύο βημάτων» υποστηρίζουν το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), καθώς και τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (National Institutes of Health, NIH), δεν χρησιμοποιείται διεθνώς λόγω του αυξημένου κόστους υγειονομικής περίθαλψης και τις ψυχοκοινωνικές επιβαρύνσεις (20,21).

Συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε άλλα κριτήρια που έχουν δημιουργηθεί από άλλους οργανισμούς:

	Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Αριστείας Φροντίδας (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)	Διεθνής Ένωση Ομάδων Μελέτης Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (International Association of Diabetes and Pregnancy Society Groups, IADPSG)	Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (International Federation of Gynaecology and Obstetrics, FIGO)	Ευρωπαϊκή Ένωση για τη Μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes, EASD)	Ομάδα μελέτης διαβήτη στην εγκυμοσύνη της Ινδίας (Diabetes in Pregnancy Study Group of India, DIPSI)	Οδηγίες για την κλινική πρακτική του διαβήτη στον Καναδά (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines)	Αυστραλιανός διαβήτης κατά την εγκυμοσύνη (Australian Diabetes in Pregnancy Society, ADIPS)
Γλυκόζη νηστείας	92 mg/dL	92	92	110/126	95	95	92
	5.6 mmol/L	5.1	5.1	6.1/7.0	5.3	5.3	5.1
Γλυκόζη μετά από 1H	180 mg/dL	180	180				180
	10.0 mmol/L	10.0	10.0		10.6	10.6	10.0
Γλυκόζη μετά από 2H	153 mg/dL	153	153	162/180	140		153
	7.8 mmol/L	8.5	8.5	9.0/10.0	7.8	9.0	8.5

(22)

Πίνακας 5Κριτήρια Διάγνωσης

Στην Ελλάδα, σύμφωνα με την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία και τις πιο πρόσφατες οδηγίες που έχει προτείνει, η τιμή της γλυκόζης νηστείας στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου, για να διαγνωσθεί ως Διαβήτης Κύησης πρέπει να είναι μεταξύ 92 και 126 mg/dL (μιας που αν είναι κάτω ή ίσο από το όριο των 92mg/dL μιλάμε για μια φυσιολογική γλυκόζη εγκυμοσύνης, και αν είναι πάνω από το όριο των 126 mg/dL γίνεται -εάν δεν έχει ήδη γίνει- διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη). Εάν η αρχική γλυκόζη νηστείας ήταν <92 mg/dL, τότε κατά την 24^η έως την 28^η εβδομάδα κύησης γίνεται η δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης σε όλες τις μητέρες. Η δοκιμασία γίνεται μετά από τουλάχιστον 8ωρη νηστεία (με φυσιολογική φυσική δραστηριότητα και διατροφή τις προηγούμενες 3 ημέρες) και αποτελείται από τρεις μετρήσεις: εκείνη της γλυκόζης νηστείας, της γλυκόζης μετά από 1 και 2 ώρες από την λήψη 75g γλυκόζης από το στόμα, τότε αν έστω και μια από τις μετρήσεις αυτές είναι μεγαλύτερη ή ίση των τιμών αυτών γίνεται διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης. (23)

	Όρια (mg/dL)
Γλυκόζη Νηστείας	92
Γλυκόζη μετά από 1h	180
Γλυκόζη μετά από 2h	153

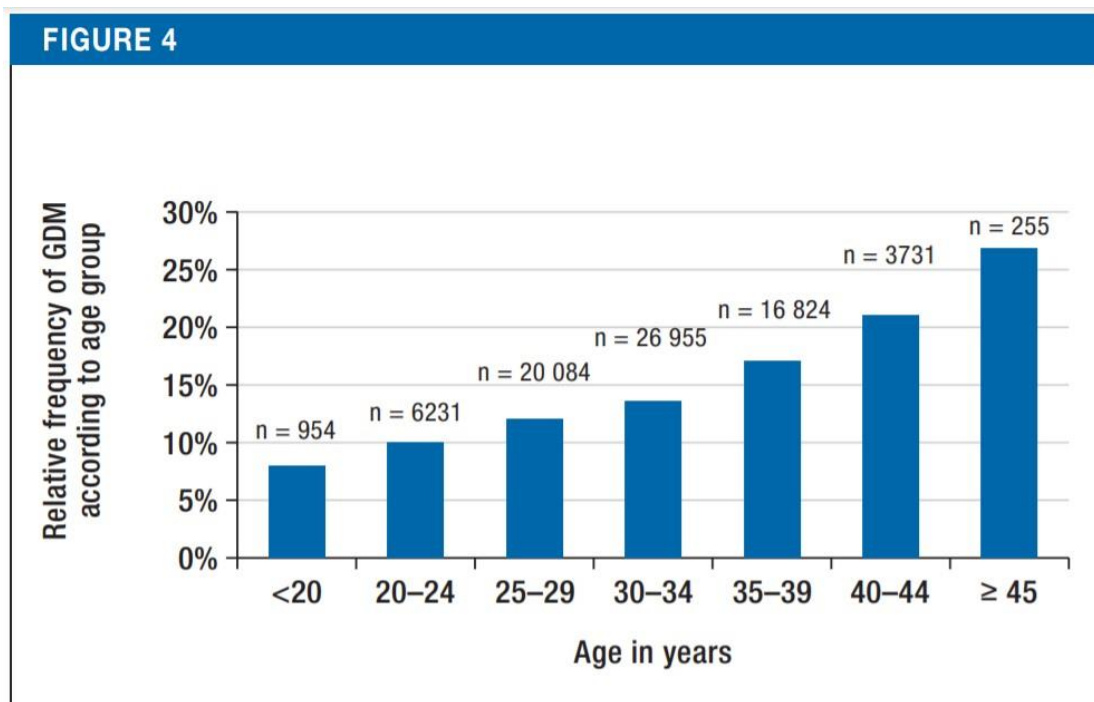
Πίνακας 6Κριτήρια Διάγνωσης Διαβήτη Κύησης από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία.

1.3.Επιπολασμός Διαβήτη Κύησης

Ο Διαβήτης Κύησης, δεν αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή της εγκυμοσύνης, αντίθετα επηρεάζει το 5-6% των εγκύων στις Ηνωμένες Πολιτείες, καθώς και το 9 – 25% των παγκόσμιων κυήσεων (24,25). Τα ποσοστά επιπολασμού του Διαβήτη Κύησης παγκοσμίως διαφέρουν αρκετά και μπορούν να φθάσουν από το 1% - 45%, και ο λόγος είναι η διαφορετική εθνικότητα που επηρεάζει άμεσα τον επιπολασμό της ασθένειας (26). Σημαντικό είναι επίσης να ειπωθεί πως το 36,8% των γυναικών που ήταν παχύσαρκες στην αναπαραγωγική ηλικία στις US, εμφάνισαν Διαβήτη Κύησης, κάτι το οποίο μας δείχνει ισχυρά τον αυξανόμενο επιπολασμό της ασθένειας. (27).

Το ποσοστό των διαγνώσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες καταγράφηκε με την χρήση των Carpenter – Coustan κριτηρίων (όρια δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης). Η Διεθνής Ένωση Διαβήτη, αναφέρει ότι μελλοντικά ο επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης, θα αυξηθεί στο 15 – 20% και αυτό επειδή θα υπάρχει ευκολότερη διάγνωση, που θα χρειάζεται μόνο 1 τιμή γλυκόζης στο μέλλον για να διαγνωστεί ο Διαβήτης Κύησης, σε σχέση με την τωρινή μέθοδο που χρησιμοποιούν τρεις. Όσο αφορά τον επιπολασμό του Διαβήτη Κύησης στην Ευρώπη, το υψηλότερο ποσοστό βρέθηκε να το έχει η Ιταλία σε ποσοστό 10% (7,6-13%), ενώ το χαμηλότερο ποσοστό, βρέθηκε να το έχει η Σουηδία με 1,5% (1 – 2,3%) (28).

Ο συνεχής αυξανόμενος επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης, σχετίζεται καθοριστικά με την μεγάλη ηλικία της κύησης, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα παρακάτω. Στο όποιο μπορούμε να δούμε καθαρά την αύξηση του επιπολασμού του Διαβήτη Κύησης, ανάλογα με το ηλικιακό γκρουπ που ανήκε κάθε μητέρα που κυοφορούσε (24,29).



Εικόνα 3.Επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης ανάλογα με το ηλικιακό γκρουπ όπου ανήκει η μητέρα

Σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για την αύξηση του επιπολασμού του Διαβήτη Κύησης είναι και το αυξημένο σωματικό βάρος. Η υπερβαρία, αλλά σημαντικότερα η παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) είναι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες.

Τα ποσοστά του Διαβήτη Κύησης συνδέονται με τα ποσοστά των προ-διαβητικών εγκύων κατά το 29,3% του ποσοστού του GDM, καθώς και του διαγνωσμένου διαβήτη στο 4,5% του ποσοστού επιπολασμού του GDM. Αυτό μας δείχνει πως το ότι μια γυναίκα μπορεί να βρίσκεται στο προ-διαβητικό ή διαγνωσμένα διαβητικό στάδιο δεν σημαίνει απαραίτητα ότι θα αποκτήσει και την επιπλοκή του Διαβήτη Κύησης.

Σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη, οι έγκυες γυναίκες που βρίσκονται σε στάδιο προ-διαβήτη έχουν αρκετά αυξημένο κίνδυνο να αποκτήσουν Διαβήτη Κύησης, σε ποσοστό που αγγίζει το 41,5% , ενώ γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με διαβήτη τύπου II, τα ποσοστά φθάνουν το 10,7% του κινδύνου για απόκτηση Διαβήτη Κύησης. Η διαφορά αυτή μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μη διαγνωσμένοι ασθενείς με διαβήτη έχουν μια μη ρυθμισμένη γλυκαιμία σε σύγκριση με τους διαγνωσμένους διαβητικούς ασθενείς (24).

Στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν επίσημα στοιχεία για τον επιπολασμό του διαβήτη κύησης, ωστόσο υπάρχουν στοιχεία του 2016 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για τον διαβήτη στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα οποία, το 8,8% των γυναικών στην Ελλάδα έχουν σακχαρώδη διαβήτη, ενώ το 60,2% και το 26,7% των Ελληνίδων είναι υπέρβαρες και παχύσαρκες αντίστοιχα και επιπλέον το 18,2% των Ελληνίδων δεν είναι δραστήριες (με φυσική δραστηριότητα και άσκηση), συνήθειες που όπως θα δούμε στη συνέχεια έχουν ιδιαίτερη σημασία για τον κίνδυνο εμφάνισης του διαβήτη κύησης (30). Επιπλέον σε μια μελέτη του 2014, η Ελλάδα συνολικά για τη διαχείριση του Διαβήτη δαπανάει ετησίως 2,3 δισεκατομμύρια ευρώ ή 12% του ετήσιου προϋπολογισμού για την υγεία. Εάν δεν ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα, είναι αναπόφευκτο πως το Ελληνικό Εθνικό Σύστημα Υγείας θα αντιμετωπίσει τεράστια πίεση από τον διαβήτη μελλοντικά. Καταλαβαίνουμε λοιπόν πως ο Διαβήτης σε όλες τις μορφές του (δηλαδή και ο Διαβήτης Κύησης) είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ελεγχθεί για ποικίλους λόγους. (31)

1.4.Σύντομη ιστορική αναδρομή

Ο Διαβήτης της Κύησης είναι μια αρχαία νόσος που περιγράφεται σε αιγυπτιακό πάπυρο γύρω στο 1500π.Χ., αλλά και το 400π.Χ. στην Ινδία περιγράφεται ως το σύνδρομο «μελωμένα ούρα» (honeyed urine). Αργότερα, το 150μ.Χ. στην Αρχαία Ελλάδα, ο Αρεταίος της Καππαδοκίας ανακάλυψε τον διαβήτη σαν νόσο, με

συμπτώματα όπως πολουρία, μαρασμός και άλλα, που οδηγούν σε γρήγορο θάνατο. Το 1674, ο Thomas Willis στην Αγγλία, βάση της γλυκιάς γεύσης των ούρων έκανε αναφορά στον Σακχαρώδη Διαβήτη, ενώ το 1824 στο Βερολίνο της Γερμανίας σημειώθηκε η πρώτη περίπτωση θνησιγένειας (όπου τα μωρά ζύγιζαν περίπου 5.5 κιλά) ενώ έχει η μητέρα διαβήτη κύησης. Αργότερα το 1882, παρουσιάστηκαν άλλες 22 περιπτώσεις διαβήτη κύησης από τις οποίες πέθαναν τελικά το 60% των μητέρων και το 47% των βρεφών, ο Brocard, το 1898 έδειξε για πρώτη φορά ότι οι έγκυες γυναίκες είχαν λιγότερη ανοχή στη ζάχαρη σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες εφόσον βρήκε την παρουσία γλυκοζουρίας 2 ώρες μετά την κατάποση 50g γλυκόζης στο 50% των εγκύων σε σύγκριση με το 11% που βρέθηκε σε μη έγκυες γυναίκες.

Έτσι το 1909, ο Williams στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής έκανε κάποιες μελέτες για τη διάγνωση του Διαβήτη Κύησης πάνω στη γλυκοζουρία κατά την εγκυμοσύνη. Το 1921 έγινε η ανακάλυψη της ινσουλίνης στον Καναδά, ενώ 3 χρόνια μετά σημειώθηκε η πρώτη θεραπεία με ινσουλίνη κατά την εγκυμοσύνη (μιας που οι γυναίκες με διαβήτη θεωρούνταν στείρες ως τότε) (32,33). Μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1923, το ποσοστό των εγκύων αυξήθηκε κατά επτά φορές σε γυναίκες με μικρή διάρκεια της νόσου. Στο Εδιμβούργο, το 1926 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι όταν ο Διαβήτης εμφανίζεται για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη, συνήθως εκδηλώνεται κατά τον 5^ο ή 6^ο μήνα και πρότεινε επίσης τη δοκιμασία γλυκόζης από το στόμα των 50 g (OGTT) για τον υπολογισμό της κετογονικοκυτταρογενετικής ισορροπίας. Μεταξύ 1920 και 1930 έχουν γίνει πολλές αναφορές για τη παρουσία παγκρεατικών ανωμαλιών σε νεκρά βρέφη από μητέρες με διαβήτη, κυρίως υπερτροφία των νησίδων Langerhans, που πιθανολογείται ως συνέπεια της μεταφοράς γλυκόζης από τη μητέρα στο έμβρυο, σε έναν κακό έλεγχο της γλυκόζης της μητέρας και την πιθανή αιτία σοβαρής νεογνικής υπογλυκαιμίας, που θα μπορούσε να είναι θανατηφόρα σε λίγες μέρες μετά τη γέννηση.

Έτσι 30 περίπου χρόνια αργότερα, το 1964, ο O'Sullivan και Mahan στην Βοστώνη εξήγαγαν την πρώτη μελέτη για τον διαβήτη κύησης, η οποία κατέληξε σε κάποια όρια γλυκόζης για την διάγνωση του διαβήτη κύησης τα οποία συμπεριλάμβαναν την γλυκόζη νηστείας, και την γλυκόζη μετά από 1,2 και 3 ώρες από την πρόσληψη από του στόματος γλυκόζη (100g) (34). Η μελέτη αυτή έθεσε τα θεμέλια για να

δημιουργηθεί μια επιτροπή εμπειρογνώμων έναν χρόνο αργότερα, από τον WHO, η οποία όρισε ως πιθανών διαβητική, μια γυναίκα που γέννησε βρέφος με βάρος γέννησης από 4,5 κιλά (ζωντανό ή νεκρό) ή αν γέννησε νεκρό βρέφος που εμφάνισε υπερπλασία των παγκρεατικών νησίδων που δεν οφείλονται σε κάποιο άλλο αίτιο. Επιπρόσθετα, δήλωσαν πως *«Ο Διαβήτης Κύησης αναφέρεται στην υπεργλυκαιμία, σε διαβητικά επίπεδα, που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτή η πάθηση ευθύνεται για τη διαβητική εμβρυοπάθεια στο έμβρυο»* και πρότεινε κάποια ανανεωμένα όρια για την εξέταση της γλυκόζης στην εγκυμοσύνη (35). Το 1979, η Εθνική Ομάδα Δεδομένων Διαβήτη (NDDG) μετέτρεψε τις τιμές των ορίων γλυκόζης στο πλήρες αίμα σε περίπου 14% υψηλότερες τιμές γλυκόζης, καθώς τα περισσότερα εργαστηριακά όργανα άρχισαν να αναφέρουν τιμές γλυκόζης πλάσματος αντί για γλυκόζη πλήρους αίματος. Ο Freinkel διοργάνωσε το πρώτο διεθνές εργαστήριο του διαβήτη κύησης τον Οκτώβριο του 1979 στο Σικάγο, στο οποίο ο Διαβήτης Κύησης στη συνέχεια ορίζεται ως *«δυσανεξία σε υδατάνθρακες μεταβλητής σοβαρότητας που αναγνωρίζεται για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη»*.

Η διατροφική συμβουλευτική κατανόησε την ανάγκη για τον περιορισμό της πρόσληψης της σακχαρόζης, την παρακολούθηση του μητρικού βάρους, την πρόσληψη θερμίδων ισοδύναμα με αυτό των μη διαβητικών γυναικών φυσιολογικού βάρους, αλλά όχι τόσο περιοριστικά σε θερμίδες, ενώ συστήνεται και μια μέτρια άσκηση. Η Διεθνής Ένωση Ομάδων Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (IADPSG) δημιουργήθηκε το 1998 για να διευκολύνει τη συνεργασία μεταξύ των διαφόρων περιφερειακών και εθνικών ομάδων. Η IADPSG χρηματοδότησε ένα «Διεθνές Συνέδριο Εργαστηρίου για τον Διαβήτη της Κύησης για τη Διάγνωση και Ταξινόμηση» το 2008 για να ξεκινήσει η διαδικασία ανάπτυξης με βάση τα δεδομένα που βρέθηκαν στη μελέτη HAPO, που σχετίζονται μητρική γλυκαιμία με περιγεννητικά και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στους απογόνους. Η Ομάδα Συγγραφής έχει διατυπώσει τις *«Συστάσεις σχετικά με τη διάγνωση και την ταξινόμηση της υπεργλυκαιμίας στην Εγκυμοσύνη»* που αμέσως μετά δημοσιεύθηκε, με νέα κατώτατα όρια για τη διάγνωση του GDM. Τα νέα διαγνωστικά κριτήρια εγκρίθηκαν σύντομα από πολλούς διακεκριμένους οργανισμούς διαβήτη όπως η Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη και η Βραζιλιάνικη Εταιρεία Διαβήτη.



Μετά από πολλά διεθνή εργαστήρια και πολλές δεκαετίες έρευνας, δεν υπάρχει ακόμη μια ενιαία παγκόσμια προσέγγιση για τον διαβήτη κύησης, αλλά οι περισσότερες χώρες έχουν τις δικές τους συστάσεις. Φαίνεται ωστόσο ότι δεν είχαμε πάρα πολλά νέα δεδομένα αλλά και πρόοδο τις τελευταίες δεκαετίες. (34,36)

Κεφάλαιο 2. Διατροφικές Συστάσεις για την εγκυμοσύνη

2.1. Συστάσεις διατροφής πριν την εγκυμοσύνη

2.1.1. Σημαντικότητα της διατροφής

Είναι γνωστό ότι εδώ και πολλά χρόνια η υγεία της γυναίκας πριν την εγκυμοσύνη παρέμενε ένα θέμα που ήταν αμελητέο, και χωρίς να καταφέρνει να κινήσει το ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας. Η διατροφική κατάσταση της γυναίκας πριν την κύηση στις μέρες μας είναι ένα σημαντικό θέμα που πρέπει να εξετάσουμε. Για να δώσουμε μια μικρή γεύση της σημαντικότητας του θέματος, μελέτες εμφανίζουν αποτελέσματα που δείχνουν πως η διατροφική κατάσταση της γυναίκας 2 – 3 μήνες πριν την κύηση μπορεί να επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις στην λειτουργία των γαμετών και στην δομή του πλακούντα. Κάποια παραδείγματα είναι το φολικό οξύ, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος που θεωρούνται απαραίτητα θρεπτικά συστατικά πριν την εγκυμοσύνη (37). Οπότε επιβεβαιώνουμε την σημαντικότητα της διατροφής τόσο κατά όσο και πριν την κύηση (38).

Ο WHO μέσα στο ‘πακέτο’ για την φροντίδα της γυναίκας πριν την εγκυμοσύνη έχει την διατροφική κατάσταση. Μέσα στην διατροφική φροντίδα που συστήνει ο WHO, έχει την διάγνωση για αναιμία και διαβήτη, τα συμπληρώματα σιδήρου και φολικού οξέος, την ενημέρωση και την εκπαίδευση και συμβουλευτική της γυναίκας, την παρακολούθηση της διατροφικής κατάστασης, τα συμπληρώματα τροφίμων πυκνά σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά, την διαχείριση του διαβήτη, την προαγωγή της άσκησης και το ιωδιούχου άλας (39).

Η διατροφική κατάσταση μιας γυναίκας όμως δεν είναι τόσο εύκολη να ελεγχθεί και ο λόγος είναι ότι δέχεται επιδράσεις από πολλούς παράγοντες. Κάποιοι από αυτούς είναι η γενετική, το περιβάλλον, ο τρόπος ζωής και η καθημερινότητα που έχει, η παρουσία παθογένειας, ή στρεσογόνων παραγόντων και τοξικών ουσιών. Στις μέρες μας παρατηρούμε πως η διατροφική κατάσταση για παράδειγμα σε γυναίκες που ζουν στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι φτωχή όταν ήδη έχουν μπει στην εγκυμοσύνη και ο λόγος είναι ότι δεν είχαν ένα καλό θρεπτικό προφίλ πριν. Γι’ αυτό υπάρχουν και αρκετές ελλείψεις σε αρκετές βιταμίνες σε γυναίκες που είναι σε αναπαραγωγικό στάδιο, όπως είναι η Α, C, Β6, Β9, Ca, Fe, Zn. Αυτό συμβαίνει διότι η βελτίωση του διατροφικού προφίλ του ανθρώπου γενικότερα απαιτεί μια χρονοβόρα διαδικασία.

2.1.2. Διατροφικά συμπληρώματα

Όσο αφορά τα συμπληρώματα διατροφής πολλά από τα απαιτούμενα θρεπτικά συστατικά βρίσκονται στα τρόφιμα, ωστόσο κάποιες γυναίκες χρειάζονται συμπλήρωση αυτών πριν την εγκυμοσύνη. Οπότε δεν απαιτείται για όλες μια συνταγογράφηση διατροφικού συμπληρώματος. Μάλιστα είναι σημαντικό οι γυναίκες που λαμβάνουν κάποια πολυβιταμίνη σαν συμπλήρωμα πριν την εγκυμοσύνη να το συζητούν άμεσα με τους επαγγελματίες υγείας και να φέρουν της ετικέτες του σκευάσματος ώστε να δοθεί μια τεκμηριωμένη απάντηση όσον αφορά την ασφάλεια κατανάλωσης τους. Μελέτες μάλιστα έχουν δείξει πως τα συμπληρώματα διατροφής δεν δείχνουν να έχουν επίδραση τόσο στην φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου αλλά και στην επιτυχία της τεκνοποίησης. Σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση της αύξησης πρόσληψης των ωμέγα – 3 λιπαρών οξέων, βιταμίνης D, και του ελαιόλαδου, 6 εβδομάδες πριν την *in vitro* τεκνοποίηση (In Vitro Fertilization, IVF), δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική αλλαγή στην επιτυχία τεκνοποίησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, καθώς και δεν παρατηρήθηκε κάποια αλλαγή στην φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου (40). Υπήρχαν όμως και κάποιες μελέτες που στόχευαν συγκεκριμένες γυναίκες με συγκεκριμένα κριτήρια όπως η ύπαρξη αναιμίας, που η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου την περίοδο πριν την εγκυμοσύνη έδειξε θετικά αποτελέσματα στις αποθήκες σιδήρου της γυναίκας και του εμβρύου (41).

2.1.3. Βιταμίνη Α

Η βιταμίνη Α, η οποία βρίσκεται στα ζωικά τρόφιμα σε προσχηματισμένη μορφή και στα φυτικά σε μορφή προβιταμίνης, έχει αποδειχθεί ότι είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του εμβρύου και την αναπαραγωγή. Ωστόσο υψηλές προσλήψεις της, έχουν δείξει αρνητικές εκβάσεις στο έμβρυο όπως είναι η αποβολή. Οι τωρινές κατευθυντήριες οδηγίες που έχουμε συστήνουν έως 700 RAEs/ ημέρα, καθώς και ορίζεται επίπεδο τοξικότητα τα 10.000 UI ή τα 3000 RAEs(38). Παρόλο που μπορούμε να διαπιστώσουμε την σημαντικότητα της βιταμίνης Α στην πριν την κύηση διατροφή, πολλές γυναίκες δεν την προσλαμβάνουν σε επαρκή ποσοστά. Μελέτη που διεξάχθηκε με σκοπό την πρόσληψη δεδομένων για την διατροφή των γυναικών που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες, έδειξε πως το 48% αυτών δεν προσλαμβάνουν τις απαιτούμενες ποσότητες της βιταμίνης Α (42).

2.1.4. Φολλικό οξύ

Το φολλικό οξύ είναι μια βιταμίνη που είναι αποδεδειγμένη η σημαντικότητα της τόσο κατά όσο και πριν την εγκυμοσύνη. Η επαρκή πρόσληψη του φολλικού οξέος δρα ως μια μορφή σημαντικής πρόληψης κατά της δυσμενούς ανάπτυξης του νευρικού σωλήνα (Neuraltubedefects, NTDs) (38). Μελέτες παρατήρησης έδειξαν πως η επαρκής πρόσληψη του φολλικού οξέος πριν την εγκυμοσύνη, έδειξε να έχει μικρότερα ποσοστά επιπολασμού του NTDs. Μάλιστα είναι πολύ πιο σημαντικό οι γυναίκες να λαμβάνουν την ημερήσια συνιστώμενη δόση φολλικού οξέος είτε από συμπληρώματα είτε από εμπλουτισμένα τρόφιμα πριν την εγκυμοσύνη. Ο λόγος που είναι τόσο σημαντικό είναι επειδή συνυπάρχουν σοβαροί κίνδυνοι η γυναίκα να μην έχει καταλάβει ότι είναι έγκυος και να αργήσει να προσλάβει το φολλικό οξύ, και αυτό λόγω ότι ο νευρικός σωλήνας κλείνει τις πρώτες 3-4 εβδομάδες της κύησης. . Μάλιστα 22% του αμερικανικού πληθυσμού δεν πληρούν της διατροφικές συστάσεις του φολλικού οξέος. Με αφορμή αυτό, πολλές χώρες όπως ο Καναδάς εμπλούτισαν τα τρόφιμα με φολλικό οξύ. Παρ' ολ' αυτά ακόμα και οι χώρες που έχουν εφαρμόσει τον εμπλουτισμό φολλικού οξέος, θα πρέπει να συστήνουν την χορήγηση συμπληρωμάτων φολλικού οξέος στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η Αυστραλία έδωσε δεδομένα για την σύγκριση της χορήγησης φολλικού οξέος σε σύγκριση με τον εμπλουτισμό των σιτηρών με αυτό, και δεν υπήρχε σημαντική διαφορά. Σαν αποτέλεσμα έχουμε ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων έχει αυξημένη σημαντικότητα πριν την κύηση. Γι' αυτό θα πρέπει να γίνεται εξατομίκευση των συστάσεων του φολλικού οξέος ανά χώρα. Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια των συμπληρωμάτων φολλικού οξέος σε κάθε χώρα, και επίσης διαφορετική διατροφική κατάσταση του πληθυσμού. Δυστυχώς όμως δεν έχουμε επαρκή ποσοστά δεδομένων για την χρήση συμπληρωμάτων φολλικού οξέος πριν την κύηση όπως φαίνεται από τον χάρτη παρακάτω (εικόνα 4). Οι άσπρες περιοχές δείχνουν απώλεια δεδομένων, καθώς και οι πολύ σκούρες περιοχές δίνουν έναν πολύ μικρό ποσοστό χρήσης συμπληρωμάτων φολλικού οξέος πριν την κύηση. Το Βέλγιο κατέχει την πρώτη θέση με ποσοστό 78% της χρήσης συμπληρωμάτων φολλικού οξέος κατά την αναπαραγωγική ηλικία (43).



Οι τρέχουσες οδηγίες που ισχύουν για όλους συστήνουν σε όλες τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ένα συμπλήρωμα ή κατανάλωση φολλικού οξέος σε ένα ποσοστό 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ (38).

2.1.5. Ασβέστιο

Το ασβέστιο είναι ένα απαραίτητο θρεπτικό συστατικό για την φυσιολογική ανάπτυξη και υγεία των οστών, καθώς και στην συνολική υγεία του ατόμου σε όλη του την ζωή. Ένα μεγάλο ποσοστό των γυναικών στις Ηνωμένες Πολιτείες, προσλαμβάνουν ένα μη επαρκές ποσοστό ασβεστίου πριν και κατά την εγκυμοσύνη. Το να μην υπάρχουν σημαντικά επαρκές επίπεδα ασβεστίου πριν την εγκυμοσύνη μπορεί να επιφέρει προβλήματα, όπως είναι η εκφύλιση του οστίτη ιστού. Το έμβρυο προσλαμβάνει το σύνολο της τροφής του από τις μητρικές πηγές. Ασβέστιο υπάρχει στα οστά, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την σίτιση του εμβρύου. Αν υπάρχει μια αρνητική ισορροπία μεταξύ του προσλαμβανόμενου ασβεστίου σε σχέση με το χρησιμοποιούμενο, τότε θα έχουμε σημαντική υποβάθμιση του σκελετού. Σημαντικές πηγές ασβεστίου μπορεί να είναι τα γαλακτοκομικά όπως και οι εμπλουτισμένοι χυμοί πορτοκαλιού κ.λπ. Είναι καλό να δημιουργήσουμε ένα διατροφικό σχήμα που να βοηθάει την πρόσληψη ασβεστίου όπως είναι η χορήγηση

αντιόξινων καθώς και μια επαρκή πρόσληψη της βιταμίνης D, που δρα συνεργατικά για την καλύτερη απορρόφηση του ασβεστίου (38). Υπήρχε η απορία για τυχών χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου πριν την εγκυμοσύνη, καθώς θα μπορούσε να είναι πιο αποτελεσματική αλλά δεν βρέθηκαν αποτελέσματα λόγω του μικρού δείγματος (44).

2.1.6. Σίδηρος

Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι η πρώτη διατροφική ανεπάρκεια σε ένα παγκόσμιο επίπεδο, καθώς είναι και η πιο συχνή αιτία αναιμίας. Η National Health and Nutrition Examinations Survey 1999-2000 ανέφερε ότι 9-16% των γυναικών είχαν ανεπάρκεια σιδήρου (38). Υπήρχαν και μελέτες που έδειξαν και ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των γυναικών με μειωμένη πρόσληψη σιδήρου πριν την κύηση, που άγγιζε το 78% (42). Οι γυναίκες που αποβλέπουν σε μία πιθανή κύηση, θα πρέπει να καταναλώνουν τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο, όπως είναι το άπαχο κρέας, τα πουλερικά, και τα δημητριακά εμπλουτισμένα με αυτόν. Καθώς επίσης θα πρέπει κατά την διάρκεια που καταναλώνουν αυτά τα τρόφιμα να αποφεύγουν συνδυασμούς που δρουν αποτρεπτικά στην απορρόφηση του. Τέτοιοι συνδυασμοί μπορεί να είναι η παράλληλη κατανάλωση τροφίμων ολικής αλέσεως, τσαγιού, καφέ, οσπρίων κ.α.

Πολλές συστηματικές ανασκοπήσεις μάλιστα προτείνουν σε γυναίκες πριν την κύηση να καταναλώνουν τρόφιμα πλούσια σε σίδηρο σε συνδυασμό με την λήψη φολλικού οξέος. Γυναίκες που λάμβαναν συμπλήρωμα σιδήρου & φολλικού οξέος πριν την εγκυμοσύνη εμφάνιζαν χαμηλότερο κίνδυνο για αναιμία στα τέλη της εγκυμοσύνης τους. Επίσης η λήψη σιδήρου σε συμπλήρωμα πριν την κύηση, δείχνει να δρα θετικά στο βάρος γέννησης του βρέφους. Μελέτες έδειξαν πως η ανεπάρκεια σιδήρου πριν την κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ένα βρέφος χαμηλού βάρους και πιθανώς πρόωρο. Μια λοιπόν καλή πρακτική χορήγησης σιδήρου είτε αυτό είναι από τα τρόφιμα είτε είναι από συμπλήρωμα πριν την εγκυμοσύνη, θα βοηθήσει να μειωθεί ο κίνδυνος ανεπάρκειας κατά την εγκυμοσύνη.

Ο CDC, προτείνει στα κορίτσια ηλικίας 12-18 ετών αναπαραγωγικής ηλικίας, να διεξάγουν έναν έλεγχο σιδήρου κάθε 5 με 10 χρόνια. Ο μόνος λόγος που θα πρέπει να διεξάγεται ένας ετήσιος έλεγχος σιδήρου είναι σε γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας. Τα συμπληρώματα σιδήρου συστήνονται στις γυναίκες εφόσον

έχουν διαγνωστεί με ανεπάρκεια σιδήρου σε δυο διαδοχικές εξετάσεις αίματος. Οπότε εκτός από την πρόσληψη προγεννητικών βιταμινών αν υπάρχει ανεπάρκεια σιδήρου θα πρέπει να καλυφθεί μέσο συμπλήρωσης του (38).

2.1.7. Βιταμίνη D

Μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ζώα έχουν δείξει ότι με χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D, μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένα επίπεδα γονιμότητας. Μάλιστα μελέτη που έγινε σε αρουραίους, έδειξε πως η μειωμένη τιμή της, μπορούσε να επιφέρει έως και 75% μείωση της ικανότητας γονιμότητας, σε σχέση με άλλους αρουραίους που είχαν επαρκή τιμές. Παρόλα αυτά, αρουραίοι που τράφηκαν με τρόφιμα πλούσια σε ασβέστιο έδειξε να έχουν αυξημένα επίπεδα γονιμότητας. Αυτά τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι η υπογονιμότητα οφειλόταν κυρίως στην υποασβεστιαμία, που ήταν αποτέλεσμα των χαμηλών τιμών βιταμίνης D. Σε ανθρώπινα μοντέλα, οι υψηλές τιμές της βιταμίνης D, συσχετίστηκαν με αυξημένα επίπεδα επιτυχίας γονιμοποίησης *in vitro*. Γυναίκες που θέλουν να έχουν μια κύηση στο άμεσο μέλλον, και είναι διαγνωσμένες με PCOS (polycystic ovarian syndrome, Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών), είναι σημαντικό να έχουν επαρκή επίπεδα ασβεστίου & βιταμίνης D. Οι γυναίκες με PCOS, έχουν διαταραχή στους εμμηνορυσιακούς κύκλους, και η συμπλήρωση βιταμίνης D & ασβέστιο μαζί, δείχνει να έχει θετικά αποτελέσματα όσο αφορά την ομαλοποίηση των εμμηνορυσιακών κύκλων (45). Οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική περίοδο θα πρέπει να έχουν μια συχνή ενημέρωση για την κατάσταση του επιπέδου βιταμίνης D στον ορό του αίματος και ανάλογος να ληφθεί μέριμνα για κάποια συμπλήρωση του. Για την ώρα όμως δεν υπάρχουν ξεκάθαρες συστάσεις για τις γυναίκες πριν την σύλληψη όσο αφορά την διαχείριση της βιταμίνης D.

2.1.8. Ιώδιο

Η ανεπάρκεια του ιωδίου είναι η πιο γνωστή αποτρέψιμη αιτία εγκεφαλικής βλάβης. Το 2005 ο WHO, υπολόγισε πως το 35% του πληθυσμού είχε έλλειψη ιωδίου. Η ανεπάρκεια του ιωδίου σε γυναίκες πριν την τεκνοποίηση μπορεί να επιφέρει επιπλοκές στην εγκυμοσύνη και στον τοκετό. Επίσης διανοητική καθυστέρηση βρέφους, καθώς και αυξημένο ρίσκο βρεφικής θνησιμότητας. Τα βρέφη που γεννήθηκαν με μητέρες που είχαν έλλειψη ιωδίου πριν την εγκυμοσύνη εμφάνιζαν επιπλοκές στην ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού σωλήνα. Για να αποτραπεί η

έλλειψη αυτή, οι διατροφικές τακτικές είναι πολύ απλές. Η προσθήκη ιωδίου μικρής ποσότητας στα τρόφιμα είναι μια εύκολη λύση. Το ιώδιο μπορεί να προστεθεί με μορφή ιωδιούχου καλίου στο διαιτητικό αλάτι (38).

2.1.9. Ωμέγα 3 & απαραίτητα λίπη

Η υπογονιμότητα στις μέρες μας, έχει λάβει ραγδαία αύξηση. Επομένως αν και υπάρχουν φάρμακα για την καταπολεμήσει τους, λόγω των αυξημένων παρενεργειών τους η ιατρική κοινότητα προσπάθησε να βρει εναλλακτικούς τρόπους αντιμετώπισης. Ένας από αυτούς τους τρόπους ήταν η πρόσληψη ωμέγα 3 λιπαρών οξέων (O3FA, Omega 3 fattyacids) που πράγματι έδειξαν θετικά αποτελέσματα όσο αφορά την μείωση της υπογονιμότητας.

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν πως πρόσληψη O3FA στην διατροφή της μητέρας πριν την σύλληψη μπορεί να επηρεάσει την πρώιμη επιβίωση του εμβρύου. Επίσης η πρώιμη πρόσληψη O3FA, έχει δείξει να δρα θετικά στην έκβαση καλής ποιότητας εμβρύων και με μειωμένο εκφυλισμό (46).

Επειδή όμως κάποια από τα απαραίτητα λιπαρά οξέα, καθώς και τα O3FA μπορεί να βρίσκονται σε ιχθυοπροϊόντα, ο FDA και ο Οργανισμός Προστασίας Περιβάλλοντος, έδωσε το 2005 προειδοποίηση όσο αφορά την κατανάλωση τους. Η προειδοποίηση αφορούσε και τις γυναίκες που ήταν σε αναπαραγωγική ηλικία. Η σύσταση ήταν να μην καταναλώνονται παραπάνω από 12 oz ψαριών και 6 oz κονσερβοποιημένου τόνου την εβδομάδα. Σε γενικές οδηγίες οι γυναίκες που είναι σε διαδικασία τεκνοποίησης θα πρέπει να καταναλώνουν ψάρια 1-2 μερίδες την εβδομάδα. Αυτή η τακτική δεν περιλαμβάνει μόνο την πρόσληψη O3FA αλλά και άλλων απαραίτητων λιπών στην διατροφή. Τα απαραίτητα λίπη επίσης δεν προσλαμβάνονται μόνο από τα ψάρια, αλλά και από άλλα τρόφιμα όπως είναι τα έλαια, και άλλες πηγές λίπους φυτικής προέλευσης.

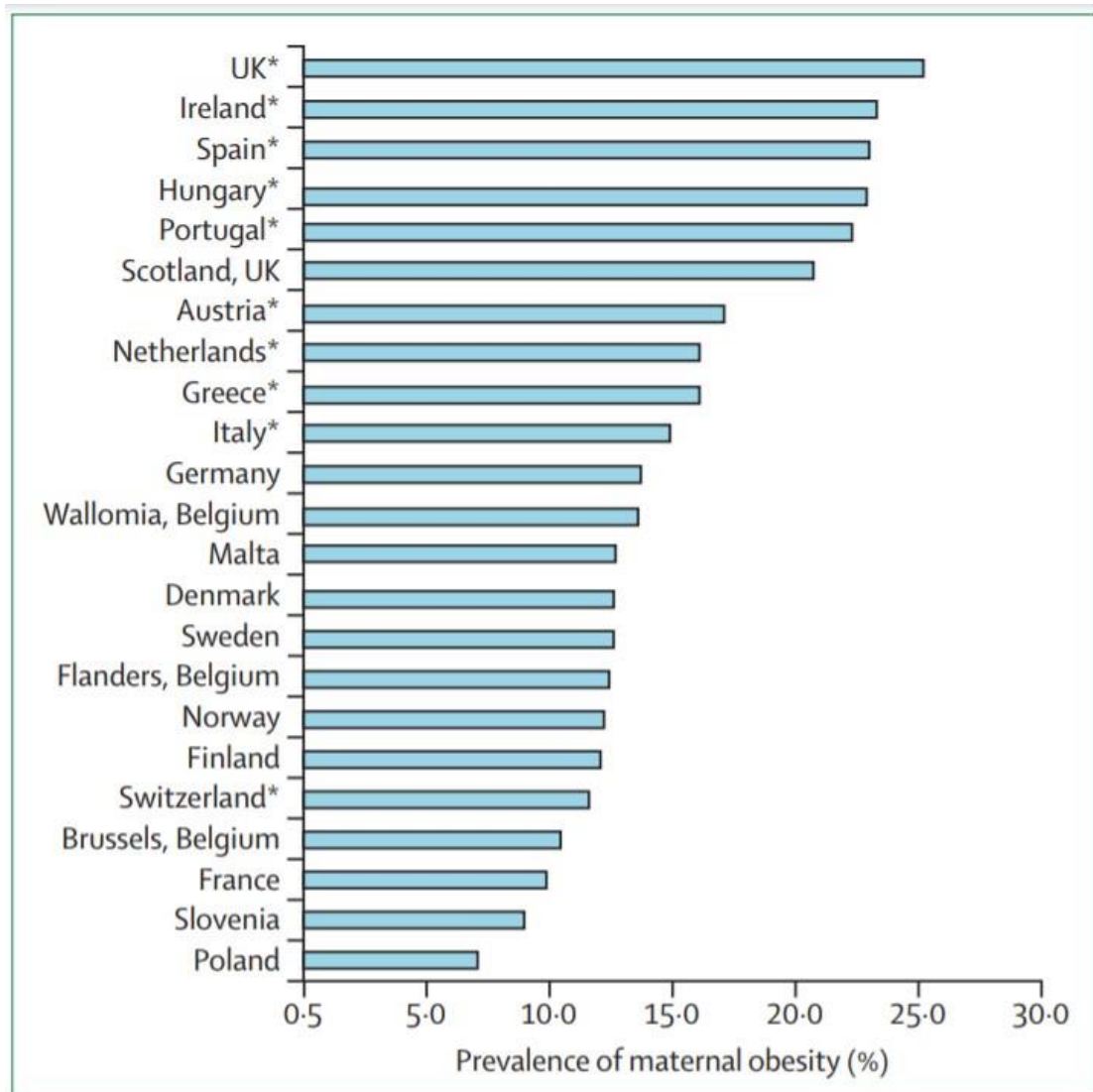
Ο USDA συστήνει σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και όχι μόνο να διατηρήσουν τα ποσοστά πρόσληψη λίπους τους στα 20 – 35% της προσλαμβανόμενης ενέργειας. Θα πρέπει τα περισσότερα λίπη να προέρχονται από πηγές πολυακόρεστων & μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Πηγές αυτές μπορούν να είναι συνοπτικά, τα ψάρια, ξηροί καρποί, τα λαχανικά & τα έλαια.



2.1.10. Υπερβαρία & Παχυσαρκία

Η ύπαρξη παχυσαρκίας σε γυναίκες που εισέρχονται σε μια εγκυμοσύνη μπορεί να αποτελεί αιτία για βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα προβλήματα υγείας που συνοδεύουν και την μητέρα και το παιδί. Αν η γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία καταφέρει να τεκνοποιήσει και είναι σε κατάσταση παχυσαρκίας, τότε αυξάνει τον κίνδυνο για διάδοση παχυσαρκίας & διαβήτη μεταξύ βρέφους και εκείνης. Η διακοπή αυτών των κύκλων παχυσαρκίας πριν την εγκυμοσύνη είναι σοβαρή τακτική για την προστασία του βρέφους και της μητέρας.

Η νόσος της παχυσαρκίας συνήθως εμφανίζεται σε χαμηλού κοινωνικό-οικονομικού επιπέδου χώρες, που δεν μπορούν να φιλοξενήσουν αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης.



Εικόνα 5 Επιπολασμός της μητρικής παχυσαρκίας σε διάφορες χώρες του κόσμου

Όπως βλέπουμε ο επιπολασμός της μητρικής παχυσαρκίας δεν αποτελεί ένα ασυνήθιστο φαινόμενο. Μάλιστα η Ελλάδα είναι από τις χώρες που εμφανίζουν επιπολασμό σε σημαντικό βαθμό σε σύγκριση με άλλες χώρες, έχοντας την 9^η θέση.

Η ύπαρξη παχυσαρκίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας συχνά συνοδεύει και την παράλληλη ύπαρξη διαβήτη & υπέρτασικής νόσου. Οι γυναίκες που είχαν προϋπάρχοντα διαβήτη ενώ έμπαιναν σε μια εγκυμοσύνη είχαν αυξημένο κίνδυνο φτωχών μητρικών, εμβρυικών και βρεφικών εκβάσεων. Επιπλέον υπήρχε αύξηση του κινδύνου απώλειας εγκυμοσύνης και περιγεννητικής θνησιμότητας. Τέλος παρατηρείται και κίνδυνος μακροσωμίας του εμβρύου και συγγενών δυσπλασιών.

Οπότε γυναίκες που είχαν προϋπάρχοντα διαβήτη που συνοδευόταν με παχυσαρκία είχαν κίνδυνο κατά την εγκυμοσύνη να εκτεθούν σε σοβαρές επιπλοκές όπως είναι η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Η παχυσαρκία μπορεί να συνοδεύει όπως είπαμε και υπερτασική νόσο εκτός του διαβήτη. Προϋπάρχουσες μελέτες έδειξαν ότι μια γυναίκα που μπαίνει στην εγκυμοσύνη με ήδη υπάρχουσα χρόνια υπέρταση έχει αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, καισαρικής τομής, και πρόωρου τοκετού (<37 εβδομάδες κύηση). Επίσης η χρόνια υπερτασική νόσο πριν την τεκνοποίηση έχει συσχετισθεί με χαμηλό βάρος γέννησης, δηλαδή κάτω από 2500 γραμμάρια, αύξηση των εισαγωγών σε νεογνική μονάδα εντατικής θεραπείας, και περιγεννητικού θανάτου.

Αυτές οι στατιστικές μας προτρέπουν σε ενίσχυση των ελέγχων πριν την εγκυμοσύνη σε γυναίκες με παχυσαρκία, και την επίτευξη μιας πολύπλευρης προσέγγισης για την επίτευξη της απώλειας βάρους πριν την σύλληψη σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (47).

Γυναίκες που πριν την σύλληψη είχαν παχυσαρκία, τείνουν να έχουν δυσκολία στην επιτρεπτή αύξηση βάρους κατά την εγκυμοσύνη. Τείνουν να προσλαμβάνουν περισσότερο σωματικό βάρος, καθώς και να το διατηρούν. Επιπλέον έχουμε διαταραχές του εμβρυικού νευρικού σωλήνα. Η ανάπτυξη του νευρικού σωλήνα δεν επηρεάζεται μόνο από τα αποθέματα φολικού οξέος του οργανισμού, αλλά και από την προϋπάρχουσα παχυσαρκία πριν την τεκνοποίηση, η οποία συνοδεύει και την εγκυμοσύνη. Γίνεται αντιληπτό δηλαδή η πολύπλευρη αλλοίωση της ποιότητας της εγκυμοσύνης μέσω της παχυσαρκίας πριν την εγκυμοσύνη.

Ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος όμως δεν συστήνεται να μειωθεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και γι' αυτό θα πρέπει να τροποποιείται αναλόγως πριν την κύηση. Αν και οι κίνδυνοι έχουν προσδιοριστεί καλύτερα σε γυναίκες με προϋπάρχουσα παχυσαρκία, δεν αποκλείει την παρέμβαση σε γυναίκες με υπερβάλλον βάρος (ΔΜΣ 25-29,9 kg/m²). Μια υπέρβαρη γυναίκα μπορεί να προβλέπει μια επακόλουθη παχυσαρκία, και ο έλεγχος είναι μια σημαντική πρόληψη. Η παρέμβαση που πρέπει να γίνει για την βελτιστοποίηση του σωματικού βάρους είναι η χορήγηση κινήτρων στους ασθενείς για να καταφέρουν την αλλαγή, καθώς επίσης και η επίτευξη



απώλειας βάρους 5-10% σε περίοδο 6 μηνών. Όλες οι γυναίκες με ΔΜΣ >25 θα πρέπει να ενθαρρύνονται να υιοθετήσουν στρατηγικές βελτίωσης της διατροφής τους, μέσο υιοθέτησης καλύτερης ισορροπίας και ποιότητας λήψης τροφής. Θα πρέπει να δίνεται εκπαίδευση για την μείωση πρόσληψης ενέργειας και αύξησης της σωματικής δραστηριότητας. Γυναίκες που έχουν αντιμετωπίζουν επίσης προβλήματα με το σωματικό τους βάρος, θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εγγράφονται σε προγράμματα απώλειας βάρους (38).

2.2. Συστάσεις διατροφής κατά την εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη είναι μια ιδιαίτερη περίοδος στη ζωή της γυναίκας, όχι μόνο ψυχολογικά, αλλά και σωματικά για την μητέρα, που έχει μεγαλύτερες ανάγκες σε ενέργεια βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή προάγει τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου που παίζει σημαντικό ρόλο και στη μετέπειτα ζωή του. Πολλοί οργανισμοί και ερευνητές έχουν μελετήσει πως η διατροφή επηρεάζει την εγκυμοσύνη, είτε θετικά είτε και αρνητικά. Υπάρχουν πολλά πρωτόκολλα που έχουν δημοσιευτεί κατά καιρούς για να ενισχύσουν μια υγιή εγκυμοσύνη και να καταρρίψουν επικίνδυνους μύθους που παλιότερα θεωρούνταν αληθείς όπως είναι η κατανάλωση αλκοόλ, καφεΐνης ή ακόμη και το κάπνισμα. Σε αυτή την ενότητα θα δούμε λεπτομερώς τις προτάσεις των οργανισμών, αλλά και διάφορων ερευνητών, για μια βέλτιστη εγκυμοσύνη και μια υγιή μητέρα και βρέφος. Ειδικότερα:

2.2.1. *Ενεργειακή ισορροπία και αύξηση βάρους*

Η αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης είναι ένα λεπτό θέμα για πολλές γυναίκες που θα βιώσουν σημαντικές αλλαγές στο σώμα τους καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, είναι ένα θέμα που απαιτεί προσοχή, γιατί μελέτες έχουν δείξει πως η υπερβολική αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο Διαβήτη Κύησης, προεκλαμψία, υψηλό βάρος γέννησης, καισαρική τομή και διατήρηση βάρους μετά τον τοκετό. Ανεπαρκής αύξηση βάρους κύησης από την άλλη πλευρά, έχει επίσης αποδειχθεί έχουν πιθανές αρνητικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της γέννησης βρέφους με χαμηλό βάρος γέννησης και αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Παρά τις ενδείξεις, ότι οι γυναίκες που πριν την εγκυμοσύνη είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες έχουν πιο υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη επιπλοκών εγκυμοσύνης, δεν συστήνεται η προσπάθεια απώλειας βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αντ' αυτού, πρέπει να διατηρήσουν ή να ξεκινήσουν έναν υγιεινό τρόπο ζωής που περιλαμβάνει μια δίαιτα πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, και συμπληρώματα θρεπτικών συστατικών όπου χρειάζεται, και τακτική άσκηση.

Ένας κοινός μύθος που πρέπει να καταρριφθεί είναι ότι η μέλλουσα μητέρα πρέπει να «τρώει για δύο». Οι συστάσεις πρόσληψης ενέργειας κατά τη διάρκεια της

εγκυμοσύνης στο Ηνωμένο Βασίλειο προτείνουν μια αύξηση της πρόσληψης περίπου 200 θερμίδων την ημέρα και μόνο στο τρίτο τρίμηνο. (48)

Το πανεπιστήμιο ιατρικής του Μίσιγκαν προτείνει στις μέλλουσες μητέρες στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους να μην προσλαμβάνουν επιπλέον θερμίδες από τις ενεργειακές τους ανάγκες, ενώ να προσλαμβάνουν 300-350 και 450 περίπου θερμίδες επιπλέον κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο αντιστοίχως. Τέλος οι διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs) προτείνουν επίσης μηδενική πρόσληψη πέρα από τις ενεργειακές τους ανάγκες πριν την εγκυμοσύνη και επιπλέον 340 θερμίδες στο 2^ο τρίμηνο και 452 θερμίδες στο 3^ο τρίμηνο.

Το βάρος που προσλαμβάνει η μητέρα, αλλά και ο ρυθμός με τον οποίο παίρνει βάρος είναι ιδιαίτερα σημαντικά σημάδια για την εξέλιξη της εγκυμοσύνης, αλλά και την μακροπρόθεσμη υγεία μητέρας και παιδιού. Το πόσο βάρος μπορεί να πάρει η μητέρα, εξαρτάται από το βάρος και συγκεκριμένα τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη. Πιο συγκεκριμένα τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) προτείνουν τα εξής:

ΔΜΣ πριν την εγκυμοσύνη	Συνολική πρόσληψη βάρους κατά την Εγκυμοσύνη με ένα έμβρυο	Συνολική πρόσληψη βάρους κατά την Εγκυμοσύνη με δίδυμα		
Λιποβαρής (ΔΜΣ <18,5 kg/m ²)	28-40 pounds	12.7-18.1 kg	50-62 pounds	22.7-28.1 kg
Φυσιολογικό Βάρος (ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m ²)	25-35 pounds	11.3-15.9 kg	37-54 pounds	16.8-24.5 kg
Υπέρβαρη (ΔΜΣ 25,0-29,9 kg/m ²)	15-25 pounds	6.8-11.3 kg	31-50 pounds	14.6-22.7 kg
Παχύσαρκτη (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m ²)	11- 20 pounds	5.0-9.1 kg	25-42 pounds	11.3-19.5 kg

Πίνακας 7 Πρόσληψη Βάρους κατά την Εγκυμοσύνη (CDC)

Ωστόσο ο CDC επίσης παρατηρεί πως το 48% αλλά και το 21% των εγκύων βρίσκεται αντιστοίχως πάνω και κάτω από τις συστάσεις πρόσληψης βάρους και μόνο το 32% εντός των προτεινόμενων ορίων (49).

Με παρόμοια προτεινόμενα όρια συμπληρώνει και η Μαιευτική, Γυναικολογία και Αναπαραγωγική Ιατρική (Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine):

ΔΜΣ πριν την εγκυμοσύνη	Συνολική πρόσληψη βάρους κατά την Εγκυμοσύνη με ένα έμβρυο	Συνολική πρόσληψη βάρους κατά την Εγκυμοσύνη με δίδυμα
Λιποβαρής (ΔΜΣ <18,5 kg/m ²)	12.5-18 kg	Μη διαθέσιμα δεδομένα
Φυσιολογικό Βάρος (ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m ²)	11.5-16 kg	17-25 kg
Υπέρβαρη (ΔΜΣ 25,0-29,9 kg/m ²)	7-11.5 kg	14-23 kg
Παχύσαρκη (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m ²)	5-9 kg	11-19 kg

Πίνακας 8 Πρόσληψη Βάρους κατά την Εγκυμοσύνη (Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine)

(48)

Ο Ελληνικός Εθνικός Διατροφικός Οδηγός στηρίζει το Ινστιτούτο Ιατρικής και Εθνικό Συμβούλιο Έρευνας (Institute of Medicine and National Research Council), το οποίο έχει δημοσιεύσει μια σειρά από όρια όχι μόνο από το συνολικό βάρος που πρέπει να προσλάβει η μητέρα, αλλά και ανά εβδομάδα:

ΔΜΣ πριν την	Συνολική	Ρυθμός Αύξησης Βάρους κατά το 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο
--------------	----------	---

εγκυμοσύνη	πρόσληψη βάρους κατά την Εγκυμοσύνη	Μέσος όρος πρόσληψης βάρους/ εβδομάδα	Μέσος όρος πρόσληψης βάρους/ εβδομάδα
Ελλειποβαρής (ΔΜΣ <18,5 kg/m ²)	12.5-18 kg	0.51 kg	1 kg
Φυσιολογικό Βάρος (ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m ²)	11.5-16 kg	0.42 kg	1 kg
Υπέρβαρη (ΔΜΣ 25,0-29,9 kg/m ²)	7-11.5 kg	0.28 kg	0.6 kg
Παχύσαρκη (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m ²)	5-9 kg	0.22 kg	0.5 kg

Πίνακας 9 Ρυθμός Πρόσληψης Βάρους (Institute of Medicine and National Research Council)

Ενώ έχει γίνει η υπόθεση, πως κατά το πρώτο τρίμηνο η πρόσληψη βάρους είναι περίπου 0,5-2 kg. (50,51)

2.2.2. Ο ρόλος των μακροθρεπτικών συστατικών

Η κύρια σύσταση που επικρατεί είναι μια υγιεινή, ισορροπημένη διατροφή με βάση το ισορροπημένο μοντέλο καλής υγείας, το οποίο περιλαμβάνει άφθονο άμυλο, υδατάνθρακες, όπως ψωμί, ρύζι, ζυμαρικά και πατάτες, και είναι πλούσιο σε φρούτα και λαχανικά. Μια υγιής διαίτα περιλαμβάνει μέτριες ποσότητες γαλακτοκομικών τροφίμων και πρωτεϊνών που περιέχουν τρόφιμα (άπαχο κρέας, ψάρι, αυγά και όσπρια) και περιορισμένες ποσότητες τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος ή ζάχαρη (52).

2.2.2.1. Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες είναι πηγή ενέργειας τόσο για μητέρα όσο και για το έμβρυο. Τα απαιτούμενα ποσά είναι τα ίδια με αυτά που συνιστώνται για τον γενικό πληθυσμό

(δηλαδή το 50-60% της ενέργειας). Οι κατάλληλες ποσότητες υδατανθράκων ελέγχουν καλύτερα τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα και προστατεύουν από την κέτωση. Η κατανάλωση ζάχαρης πρέπει να είναι περιορισμένη και να μην υπερβαίνει το 5% της πρόσληψης ενέργειας ή τα 25 g (πέντε κουταλάκια του γλυκού). Η υπερβολική ζάχαρη αυξάνει τον κίνδυνο παχυσαρκίας (53). Αν και οι απαιτήσεις για υδατάνθρακες, σάκχαρο και πολυσακχαρίτες χωρίς άμυλο (διαιτητικές ίνες) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχουν αυξηθεί, η δυσκοιλιότητα, η οποία μπορεί να αποδίδεται στη μειωμένη κινητικότητα του γαστρεντερικού είναι συχνή σε όλα τα στάδια της εγκυμοσύνης. Γυναίκες με χαμηλή πρόσληψη πολυσακχαριτών χωρίς άμυλο (φυτικές ίνες) μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση της πρόσληψης, σε εύρος 12-24 g ανά ημέρα, μαζί με αυξημένη πρόσληψη υγρών για να ενθαρρύνει την τακτική κίνηση του εντέρου (52). Ωστόσο, σύμφωνα με διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs) πρέπει να αυξηθούν από 130 g/ημέρα σε 175 g/ημέρα και οι φυτικές ίνες, από 25-26 g/ημέρα σε 28 g/ημέρα (54). Οι συνιστάμενες πηγές υδατανθράκων είναι εκείνες ολικής αλέσεως και πατάτες που πρέπει να βράζονται ή να ψήνονται και να μην τηγανίζονται. Οι μέλλουσες μητέρες πρέπει να αποφεύγουν τα αναψυκτικά με γλυκαντικά, τα οποία αυξάνουν τους κινδύνους για την προεκλαμψία και τον πρόωρο τοκετό (53).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πρόσληψη τεχνητών γλυκαντικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξήθηκε τα τελευταία χρόνια, μάλιστα σε μια μελέτη από τη Νορβηγία, αναφέρεται ότι πάνω από το 40% των εγκύων γυναικών κατανάλωναν ποτά με τεχνητά γλυκαντικά συχνότερα από μία φορά την εβδομάδα στην αρχή της εγκυμοσύνης. Είναι πιθανό ότι η πρόσληψη τεχνητών γλυκαντικών είναι ιδιαίτερα υψηλή σε γυναίκες με GDM, επιδιώκοντας να περιορίσουν την πρόσληψη ζάχαρης, επιλέγοντας προϊόντα «χωρίς ζάχαρη» και προϊόντα «χωρίς προσθήκη ζάχαρης». Η αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη ορίζεται ως η ποσότητα που μπορεί να καταναλώνεται καθημερινά χωρίς κίνδυνο για την υγεία, ωστόσο δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη τιμή. Σε μια προοπτική μελέτη της Danish National Birth Cohort, αποδείχθηκε ότι περίπου οι μισές γυναίκες με GDM ανέφεραν ότι κατανάλωναν ποτά με τεχνητά γλυκαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και 9% τα κατανάλωναν καθημερινά. Σε σύγκριση με τη μη κατανάλωση, η ημερήσια πρόσληψη ποτών με τεχνητά

γλυκαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε θετικά με αύξηση κατά 1,57 του κινδύνου για LGA στους απογόνους, που έπειτα συσχετίστηκε με 1,93 φορές αυξημένο κίνδυνο υπερβαρίας / παχυσαρκίας σε επτά χρόνια. Η αντικατάσταση των ποτών με τεχνητά γλυκαντικά, με νερό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε με 17% μειωμένο κίνδυνο υπερβαρίας/ παχυσαρκίας σε επτά χρόνια, ενώ η υποκατάσταση ζαχαρούχων ποτών με ποτά με τεχνητά γλυκαντικά δεν σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο, αλλά με αύξηση κατά 1,14 φορές για κίνδυνο υπέρβαρου απογόνου σε επτά χρόνια (55).

2.2.2.2. *Πρωτεΐνες*

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είναι σημαντικό να καταναλώνεται την απαιτούμενη ποσότητα πρωτεΐνης, διότι είναι δομικό στοιχείο των μητρικών και των εμβρυϊκών ιστών. Η ποσότητα πρωτεΐνης που απαιτείται κατά το πρώτο εξάμηνο της εγκυμοσύνης είναι το ίδιο με αυτό πριν την εγκυμοσύνη, δηλαδή 0,8-1,0 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα ή το 10-15% της απαιτούμενης ενέργειας. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού της εγκυμοσύνης είναι 1,1 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, αλλά οι έφηβες έγκυοι χρειάζονται 1,5 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα σε πρωτεΐνη(53).

Η συνολική απαίτηση των πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτιμάται ότι είναι περίπου 925 g για μια γυναίκα που έχει πάρει 12,5 kg κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Προσδιορίστηκε επίσης, η κοινή πρόταση από τη Διεθνή Οργάνωση Τροφίμων και Γεωργίας (FAO), τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) και το Πανεπιστήμιο Ηνωμένων Εθνών (UNU) ότι μια μέση αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών 6 g ανά ημέρα απαιτείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (52). Ενώ σύμφωνα με διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs) η πρωτεϊνική πρόσληψη πρέπει να αυξηθεί σε 71 g/ημέρα από τα 46 g/ημέρα που απαιτούνται στις γυναίκες που δεν εγκυμονούν (54). Οι συνισταμένες πηγές πρωτεΐνης είναι γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, τα ψάρια και το άπαχο κρέας. Οι πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης, όπως είναι τα όσπρια, οι ξηροί καρποί και οι σπόροι, είναι πηγές, αν και η περιεκτικότητά τους σε πρωτεΐνες είναι χαμηλότερη από αυτήν των ζωικών προϊόντων (53).

2.2.2.3. Λιπαρά

Τα λίπη αποτελούν ένα αναπόσπαστο μέρος της διατροφής και πηγή ενέργειας. Το συνιστώμενο ποσό είναι 30% της συνολικής κατανάλωσης ενέργεια. Οι γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χρειάζονται επαρκή διατροφική πρόσληψη των βασικών λιπαρών οξέων και τα παράγωγά τους, που είναι απαραίτητα για ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου, νευρικού συστήματος και του αμφιβληστροειδούς. Επιπλέον μειώνουν τον κίνδυνο του πρόωρου τοκετού και τον μελλοντικό κίνδυνο του παιδιού για καρδιαγγειακές παθήσεις και το κίνδυνο της μητέρας για περιγεννητική κατάθλιψη, ενώ μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στο βάρος γέννησης ή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η καλύτερη διατροφική πηγή λιπαρών οξέων είναι ψάρια πλούσια σε λιπαρά (52,53). Η συνιστώμενη ποσότητα ω-3 είναι 200-300 mg / ημέρα, η οποία μπορεί να διασφαλιστεί με δύο μερίδες (150-300 g) ψαριού την εβδομάδα, εκ των οποίων η μια θα πρέπει να είναι λιπαρό ψάρι (π.χ. ρέγκα, πέστροφα, σολομός, σαρδέλες). Εάν μια γυναίκα δεν τρώει ψάρι, θα πρέπει να επιλέξει φυτικά τρόφιμα με ω-3, όπως είναι ο λιναρόσπορος. Η επιλογή των λιπών, είναι ζωτικής σημασίας, ενώ πρέπει να δοθεί προσοχή και στον τρόπο μαγειρέματος. Το ψάρι θα πρέπει να είναι καλά ψημένο (στον ατμό ή να σε φούρνο), ενώ το τουρσί, τα ωριμασμένα ή καπνιστά ψάρια δεν συνιστάται. Η υπερβολική κατανάλωση ψαριών μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική πρόσληψη υδραργύρου, κάτι που μπορεί τελικά βλάψει το νευρικό σύστημα του παιδιού. Η ποσότητα των κορεσμένων λιπών που καταναλώνονται παραδείγματος χάρη από βούτυρο, τυρί κρέμα, λιπαρά κρέατα και φοινικέλαιο θα πρέπει να περιοριστούν, όπως και τα trans-λιπαρά οξέα, τα οποία συχνά περιέχονται σε μερικώς υδρογονωμένα φυτικά λίπη που χρησιμοποιούνται στα γαλακτοκομικά προϊόντα και στα είδη ζαχαροπλαστικής (53).

2.2.3. Βασικά μικροθρεπτικά συστατικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

2.2.3.1. Φολικό Οξύ

Πρόκειται για μια από τις βιταμίνες του συμπλέγματος των βιταμινών B (50). Οι απαιτήσεις αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω των αυξημένων ποσοστών ανάπτυξης, της παραγωγής DNA καθώς και της κυτταρικής διαίρεσης

(48). Το φολικό οξύ απαιτείται για την σωστή ανάπτυξη του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου. Επίσης συμβάλει στην παραγωγή αίματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επαρκής ποσότητα φολικού οξέος είναι σημαντική για την πρόληψη ελαττωμάτων του νευρικού σωλήνα (NTD), ένα σημαντικό γενετικό ελάττωμα του εγκεφάλου ή της σπονδυλικής στήλης του μωρού (το 70% όλων των NTD μπορεί να αποφευχθεί με επαρκή πρόσληψη φολικού οξέος) (56). Τα NTDs εμφανίζονται όταν ο νευρικός σωλήνας δεν κλείνει εντελώς, περίπου την τέταρτη εβδομάδα της κύησης, όταν οι γυναίκες συχνά δεν γνωρίζουν πως είναι έγκυες. Οι πιο κοινές μορφές NTD που υπάρχουν είναι η δισχιδής ράχη (spinabifida), η εγκεφαλία και η εγκεφαλοκήλη. Μια πρόσληψη 400 μg /ημέρα φολικού οξέος μειώνει τον κίνδυνο των NTDs. Ως εκ τούτου, οι γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να βεβαιωθούν ότι η ημερήσια πρόσληψή τους είναι σε αυτό το επίπεδο. Επιπρόσθετα, η λήψη συμπληρωμάτων φολικού οξέος με άδειο στομάχι έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του φολικού οξέος. Οι γυναίκες που σχεδιάζουν μια εγκυμοσύνη πρέπει να ξεκινήσουν την λήψη συμπληρωμάτων φολικού οξέος πριν από την εγκυμοσύνη, προκειμένου να φτάσει σε ένα σταθερό επίπεδο έως τη σύλληψη και θα πρέπει να συνεχίσουν τα συμπληρώματα τουλάχιστον έως το τέλος της 12^{ης} εβδομάδας της κύησης.

Το φολικό οξύ είναι η συνθετική μορφή φυλλικού οξέος και βρίσκεται κυρίως σε εμπλουτισμένα τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής. Το φολικό οξύ είναι έως και δύο φορές περισσότερο βιοδιαθέσιμο από τα αντίστοιχα του φυσικού του φυλλικού οξέος. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι απαιτούμενες ποσότητες φολικού δεν μπορούν να καλυφθούν εξολοκλήρου από τα τρόφιμα.

Συνιστάται στις γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο NTD να λαμβάνουν 4-5 mg φολικού οξέος την ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες θεωρούνται ότι διατρέχουν κίνδυνο NTDs όταν:

- είχαν προηγουμένως εγκυμοσύνη που είχε προσβληθεί από NTD,
- οι γονείς έχουν οικογενειακό ιστορικό NTD
- είναι σε αγωγή ινσουλίνης για τη διαχείριση του διαβήτη ή παίρνουν φάρμακα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το μεταβολισμό του φολικού οξέος (όπως

τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, τη θεραπεία υπογονιμότητας, την ινσουλίνη, τα φάρμακα ακμής και τα αντισπασμωδικά).

- Έχουν σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- Έχουν κοιλιοκάκη

Επιπλέον, οι καπνιστές, χρήστες αλκοόλ και γυναίκες που λαμβάνουν τακτικά αντισυλληπτικά από το στόμα ή κάποια διουρητικά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας ή έλλειψης φολικού οξέος (48,53).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σύμφωνα με τον εθνικό διατροφικό οδηγό, η συνιστάμενη ημερήσια πρόσληψη φυλλικού οξέος που καλύπτει τις ανάγκες της πλειοψηφίας των υγιών εγκύων είναι 600 μg/ημέρα, όπως υποστηρίζουν (50) και οι διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs), μια αύξηση δηλαδή από τα 400 στα 600μg/ημέρα (54). Από την άλλη η μαιευτική γυναικολογία και αναπαραγωγική ιατρική (Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine) υποστηρίζει πως εκτός από τη συμπλήρωση με φολικό οξύ, οι γυναίκες πρέπει να καταναλώνουν 200 mg φολικού οξέος από την τροφή κάθε μέρα, καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (48).

Οι κύριες διατροφικές πηγές φυλλικού οξέος είναι τα πράσινα φύλλα, λαχανικά (όπως μπρόκολο, σπανάκι, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο, φύλλα σαλάτας), συκώτι βοοειδών, όσπρια (όπως φακές, φασόλια και μπιζέλια), παντζάρια, εσπεριδοειδή (πορτοκάλια), προϊόντα ολικής αλέσεως ψωμιά, ορισμένα εμπλουτισμένα τρόφιμα όπως δημητριακά πρωινού και ντομάτες (48,53).

2.2.3.2. *Ιώδιο*

Το ιώδιο είναι ένα βασικό μέταλλο για υγιή λειτουργία των θυροειδών ορμονών (48). Οι ανάγκες σε ιώδιο αυξάνονται κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης (50), μιας που βοηθά στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος του εμβρύου. Επαρκείς ποσότητες ιωδίου αναπτύσσουν την κίνηση, την σκέψη και την αίσθηση στα έμβρυα (56). Η ανεπάρκεια ιωδίου μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές των θυροειδών ορμονών τόσο της μητέρας, όσο και του εμβρύου. Κατά συνέπεια να επηρεάσει την ανάπτυξη του εμβρύου, καθώς και την ψυχική υγεία του βρέφους (48). Το έμβρυο είναι περισσότερο ευαίσθητο στην έλλειψη ιωδίου κατά τα πρώτα στάδια

της εγκυμοσύνης. Εάν το συμπλήρωμα ιωδίου χορηγηθεί μετά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη (ένατη εβδομάδα), είναι πολύ αργά για να διασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή έκβαση της εγκυμοσύνης. Μια μέλλουσα μητέρα που ήδη λαμβάνει συμπληρώματα πολυβιταμινών που περιέχουν τις απαιτούμενες ποσότητες ιωδίου δεν απαιτείται επιπλέον συμπλήρωμα.

Η καθημερινή πρόσληψη ιωδίου πριν από τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας πρέπει να είναι 150-250 μg , τα οποία μπορούν να παρέχονται με σκευάσματα βιταμινών. Η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση για τις έγκυες και τις θηλάζουσες γυναίκες είναι 600 μg / ημέρα, ενώ μια δόση > 1100 μg / ημέρα θεωρείται ανασφαλής (53). Η σύσταση ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι 140 mg ημερησίως, η ίδια ποσότητα με τη συνιστώμενη για μη έγκυες γυναίκες. Τέλος σύμφωνα με τις διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs) οι ανάγκες της μέλλουσας μητέρας σε ιώδιο είναι 220 μg /ημέρα, από τα 150 μg /ημέρα που απαιτούνταν πριν την εγκυμοσύνη, ενώ δεν πρέπει να ξεπεράσουν την πρόσληψη των 900-1100 μg /ημέρα. Οι πηγές ιωδίου στη διατροφή περιλαμβάνουν: ιωδιούχο αλάτι (48) - κατανάλωση αλατιού δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 5 γραμμάρια την ημέρα (50)-, γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά, αυγά, ψάρια, θαλασσινά και φύκια. Τα δισκία φυκιών έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο, αλλά μπορούν να περιέχουν ιώδιο σε τοξικά επίπεδα και συνεπώς δεν συνιστώνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (48).

2.2.3.3. Ασβέστιο

Το ασβέστιο βοηθά στην ανάπτυξη των οστών, των δοντιών, των μυών, της καρδιάς και των νεύρων του βρέφους (56). Εκτός από το ότι είναι σημαντικό για την επίτευξη της βέλτιστης υγείας των οστών, το ασβέστιο μπορεί να προστατεύσει από υπερτασικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη, π.χ. προεκλαμψία (48). Το έμβρυο συγκεντρώνει 30 g ασβεστίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, 25 g εκ των οποίων αποθηκεύονται στο σκελετικό του σύστημα (53).

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ιδιαίτερα σημαντική, τόσο για την ανάπτυξη του σκελετού του μωρού, όσο και για τη διατήρηση της υγείας των οστών της μητέρας (50). Σύμφωνα με την μαιευτική

γυναικολογία και αναπαραγωγική ιατρική (Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine) η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 700 mg ανά ημέρα, επιπλέον υποστηρίζουν πως οι συστάσεις ασβεστίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν υπερβαίνουν τις συστάσεις για μη έγκυες (48). Οι διατροφικές προσλήψεις αναφοράς (Dietary Reference Intakes, DRIs) έρχονται να συμφωνήσουν με τα παραπάνω, εφόσον θεωρεί πως η σύσταση του ασβεστίου παραμένει η ίδια κοντά σε 1000-1300mg/ημέρα (54). Επιπρόσθετα, η λήψη συμπληρώματος ασβεστίου δεν είναι απαραίτητη, αλλά μόνο με την καθοδήγηση του επιβλέπων ιατρού (50). Ο λόγος που οι απαιτήσεις σε ασβέστιο για τη μητέρα δεν αυξάνονται κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, είναι επειδή πραγματοποιούνται φυσιολογικές προσαρμογές για να καταστεί δυνατή η αποτελεσματικότερη πρόσληψη και χρήση ασβεστίου, συνεπώς μια αυξημένη πρόσληψη από η διατροφή δεν είναι συνήθως απαραίτητη. Αυτές οι προσαρμογές περιλαμβάνουν:

- Αύξηση συγκέντρωσης της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3 της μητέρας (που συντίθεται από τον πλακούντα)
- Η αυξημένη απορρόφηση λόγω των ορμονών: οιστρογόνο, λακτογόνο και προλακτίνη.
- Αυξημένη κατακράτηση ασβεστίου(52)

Πηγές τροφίμων πλούσιες σε ασβέστιο είναι τα ακόλουθα: γάλα, τυρί, τυρί cottage, κεφίρ, βουτυρόγαλα, γιαούρτι, ξηροί καρποί, κονσερβοποιημένα ψάρια με οστά και πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Οι έγκυες γυναίκες με δυσανεξία στη λακτόζη πρέπει να καταναλώνουν εναλλακτικά γαλακτοκομικά προϊόντα, όπως γάλα σόγιας ή γάλακτος ξηρών καρπών, πρέπει να επιλέξουν υποκατάστατα εμπλουτισμένα με ασβέστιο, όπως βρώμη εμπλουτισμένη με ασβέστιο. Για την κάλυψη των αναγκών της εγκύου σε ασβέστιο συνιστάται να καταναλώνουν 3 μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων την ημέρα (48,50,53).

2.2.3.4. Σίδηρος

Ο σίδηρος είναι ένα μέταλλο που εμπλέκεται στην ανάπτυξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα και ιδιαίτερα στην αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη στα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς). Ωστόσο ο σίδηρος απαιτείται επίσης για τη λειτουργία άλλων ενζύμων στο σώμα, έχει ρόλο στο ανοσοποιητικό

σύστημα και τη σύνθεση των συστατικών του συνδετικού ιστού. Η ποσότητα αίματος στο σώμα σας αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά κατά το δεύτερο εξάμηνο, όταν οι όγκοι του αίματος και των ερυθροκυττάρων αυξάνονται και το έμβρυο και ο πλακούντας απαιτούν περισσότερο σίδηρο. Επιπλέον, η απορρόφηση του σιδήρου αυξάνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς δεν υπάρχει απώλεια αίματος μέσω της εμμήνου ρύσεως (48,53,56).

Η ανεπάρκεια σιδήρου κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως αναιμία, η οποία με τη σειρά της, σχετίζεται με υψηλότερους κινδύνους για μολυσματικές ασθένειες, λιγότερη παραγωγικότητα, γνωστικές διαταραχές και συναισθηματικό στρες κατά τη μεταγεννητική περίοδο, υψηλότερους κινδύνους για τη μητρική θνησιμότητα, πρόωρο τοκετό και χαμηλό βάρος γέννησης βρέφους. Το έμβρυο είναι σχετικά καλά προστατευμένο από ανεπάρκεια σιδήρου λόγω των μεταφορέων πρωτεϊνών στον πλακούντα. Ωστόσο, η ανεπάρκεια σιδήρου στη μητέρα σχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα αναιμίας έλλειψης σιδήρου στο νεογέννητο έως την ηλικία των 3 μηνών, με καθυστερημένη ψυχοκινητική και / ή ψυχική ανάπτυξη. Αυτό μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στην κοινωνική και συναισθηματική συμπεριφορά και πιθανώς να συνδέεται με ασθένεια αργότερα στη ζωή (53). Ο καλύτερος τρόπος για την επίτευξη των 22-27 mg ανά ημέρα που συνιστάται είναι να καταναλώνετε τροφές πλούσιες σε σίδηρο (54). Η κατανάλωση υπερβολικών ποσοτήτων σιδήρου όταν δεν είναι απαραίτητο μπορεί να μειώσει την απορρόφηση άλλων θρεπτικών ουσιών όπως ο ψευδάργυρος και ο χαλκός και μπορεί να σχετίζεται με παρενέργειες της μητέρας, όπως δυσκοιλιότητα. Συνιστάται οι έγκυες γυναίκες να λαμβάνουν συμπληρώματα μόνο εάν έχουν προσδιορίσει κλινικά χαμηλά επίπεδα σιδήρου ή έχουν λάβει συμβουλές για να το κάνουν από έναν εγγεγραμμένο επαγγελματία υγείας (48).

Η ικανότητα απορρόφησης σιδήρου εξαρτάται σημαντικά από τον τύπο τροφής, άλλα τρόφιμα που καταναλώνονται ταυτόχρονα και από φυσιολογικές απαιτήσεις. Υπάρχουν δύο τύποι σιδήρου στα τρόφιμα, ο αιμικός και ο μη αιμικός. Ο αιμικός σίδηρος είναι η μορφή που απορροφάται καλύτερα και το άπαχο κόκκινο κρέας και τα ψάρια πρέπει να τρώγονται τακτικά. Αν και τρόφιμα φυτικής προέλευσης, συμπεριλαμβανομένων προϊόντων ολικής αλέσεως και λαχανικών, περιέχουν επίσης

μεγάλες ποσότητες σιδήρου, η βιοδιαθεσιμότητα του είναι πολύ χαμηλότερη (53). Οι γυναίκες που ακολουθούν μια χορτοφαγική δίαιτα πριν από τη σύλληψη και / ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ιδιαίτερα ευάλωτες σε ανεπάρκεια σιδήρου και τα επίπεδα σιδήρου τους πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η βιταμίνη C αυξάνει την απορρόφηση του σιδήρου, ενώ ορισμένες πολυφαινόλες, όπως αυτές που βρίσκονται στο τσάι και τον καφέ, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την απορρόφηση του σιδήρου. Δύο απλές στρατηγικές για την αύξηση της απορρόφησης σιδήρου περιλαμβάνουν την αποφυγή τσαγιού και καφέ κατά τη διάρκεια των γευμάτων και την κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν σίδηρο με τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C (π.χ. εσπεριδοειδή, πιπέρι, ντομάτες) (48).

2.2.3.5. Ψευδάργυρος

Ο ψευδάργυρος είναι ένα απαραίτητο ορυκτό που είναι γνωστό ότι είναι σημαντικό για πολλές βιολογικές λειτουργίες, όπως σύνθεση πρωτεϊνών, κυτταρική διαίρεση και μεταβολισμός νουκλεϊκών οξέων. Εκτιμάται ότι πάνω από το 80% των εγκύων γυναικών παγκοσμίως έχουν ανεπαρκή πρόσληψη ψευδαργύρου, καταναλώνοντας κατά μέσο όρο 9,6 mg ψευδαργύρου ημερησίως, πολύ κάτω από το συνιστάμενα ημερήσια επίπεδα (11-12 mg/ ημέρα).

Έχει προταθεί ότι η ανεπάρκεια μητρικού ψευδαργύρου μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την ανάπτυξη των βρεφών. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις ψευδαργύρου στο πλάσμα μειώνουν τη μεταφορά του στον πλακούντα και μπορεί να επηρεάσουν την παροχή στο έμβρυο. Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου σχετίζονται με συστημικές και ενδομήτριες λοιμώξεις, οι οποίες είναι κύριες αιτίες της πρόωρης γέννησης. Επιπρόσθετα, υπάρχει κίνδυνος για συγγενείς δυσπλασίες και μειωμένη ανάπτυξη του εγκεφάλου. Το συμπλήρωμα ψευδαργύρου συσχετίστηκε με σημαντική μείωση στην πρόωρη γέννηση κατά 14%. Ωστόσο, δεν είχε εμφανή επίδραση σε άλλα αποτελέσματα των βρεφών. Η επίδραση των συμπληρωμάτων ψευδαργύρου στην πρόωρη γέννηση μπορεί να οφείλεται σε μείωση της συχνότητας εμφάνισης ή της σοβαρότητας των μητρικών λοιμώξεων, οι οποίες είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για πρόωρη γέννηση (53,57).

Γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά, ψωμί και άλλα προϊόντα δημητριακών, όσπρια, φασόλια, ξηροί καρποί, σπόροι, πράσινα λαχανικά, κόκκινο κρέας, θαλασσινά και εμπλουτισμένα δημητριακά πρωινού ή και τα μη επεξεργασμένα δημητριακά αποτελούν διατροφικές πηγές ψευδαργύρου(52,53).

2.2.3.6. Βιταμίνη Α

Η βιταμίνη Α είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που βρίσκεται στα τρόφιμα ως ρετινόλη ή πρόδρομο βιταμίνης Α όπως τα καροτενοειδή. Η μητρικής λήψη της βιταμίνης Α είναι σημαντική για την ανάπτυξη του δέρματος, των βλεννογόνων (συμπεριλαμβανομένων αυτών του γαστρεντερικού και αναπνευστικού συστήματος), του σκελετικού συστήματος και των δοντιών την υγεία των ματιών, το ανοσοποιητικό σύστημα και για την ανάπτυξη του εμβρύου, οι απαιτήσεις είναι υψηλότερες κατά το τρίτο τρίμηνο, όταν η εμβρυϊκή ανάπτυξη είναι πιο γρήγορη (48,52,53). Οι ενεργειακές ανάγκες βιταμίνης Α ώστε να θεωρείται επαρκής στο 95-97% του πληθυσμού είναι 750-770 $\mu\text{g}/\text{d}$, σε σχέση με τα 700 $\mu\text{g}/\text{d}$ που χρειάζονται οι γυναίκες ίδιας ηλικίας που δεν εγκυμονούν (54). Ωστόσο, η υπερβολική πρόσληψη βιταμίνης Α μπορεί να έχει τερατογόνο δράση στο έμβρυο, αυξάνοντας τον κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών. Οι γυναίκες που λαμβάνουν φάρμακα ή συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν βιταμίνη Α ή ρετινόλη, όπως συμπληρώματα ιχθυελαίου, θα πρέπει να τα διακόψουν πριν από τη σύλληψη και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι ανεπαρκή ή / και έχουν ενημερωθεί διαφορετικά από έναν εγγεγραμμένο επαγγελματία υγείας. Συνιστάται επίσης οι γυναίκες να μην καταναλώνουν προϊόντα ήπατος ή συκωτιού όπως πατέ ή ιχθυέλαια ψαριών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, για να αποφευχθεί η υπερβολική κατανάλωση βιταμίνης Α. Ορισμένα τρόφιμα φυτικής προέλευσης, όπως κολοκύθα, καρότα, κόκκινες πιπεριές, σπανάκι, φύλλα σαλάτας και βερίκοκα, περιέχουν καροτενοειδή, οι οποίες είναι προ-βιταμίνες της βιταμίνης Α και δεν ενέχουν κίνδυνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (48,53).

2.2.3.7. Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι ένα σημαντικό θρεπτικό συστατικό για την υγεία των οστών του αναπτυσσόμενου εμβρύου (48). Επιπλέον, είναι σημαντική για την απορρόφηση και τη χρήση ασβεστίου και φωσφόρου από το λεπτό έντερο, που απαιτείται για την

ασβεστοποίηση του σκελετού του εμβρύου, ιδιαίτερα κατά τα μεταγενέστερα στάδια της εγκυμοσύνης (52). Η χαμηλή βιταμίνης D μπορεί να είναι επιζήμια τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, τόσο στον σχηματισμό οστών, όσο και ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ραχίτιδας στην παιδική ηλικία. Η ραχίτιδα είναι μια κατάσταση όπου τα οστά είναι μαλακά ή εξασθενημένα, δεν σχηματίζονται στο μέγιστο των δυνατοτήτων τους και μπορεί να οδηγήσουν σε παραμορφώσεις (48). Η μέτρηση της βιταμίνης 25 (OH) D στον ορό δίνει μια πιο ακριβή ένδειξη της απαιτούμενης βιταμίνης D, αλλά τέτοιες δοκιμές δεν συνιστώνται ως ρουτίνα σε κάθε εγκυμοσύνη (53).

Η περισσότερη βιταμίνη D σχηματίζεται στο δέρμα όταν εκτίθεται σε ηλιακή ακτινοβολία ή απορροφάται με τροφή. Στους ανθρώπους, τα επίπεδα της βιταμίνης D επιτυγχάνονται μέσω της διατροφικής κατανάλωσης βιταμίνης D με τη μορφή χοληκαλσιφερόλης και εργοκαλσιφερόλης ή μέσω μετατροπής των προδρόμων στο δέρμα σε χοληκαλσιφερόλη, μετά από έκθεση σε υπεριώδη (UV) φως (ηλιακό φως) (48). Γυναίκες που λαμβάνουν λίγη έκθεση στο φως του ήλιου, όπως αυτές που καλύπτουν το δέρμα τους όταν βρίσκονται έξω είναι επίσης πιθανό να έχουν χαμηλή κατάσταση βιταμίνης D, οπότε είναι ιδιαίτερα σημαντικό να λαμβάνουν συμπληρωματική βιταμίνη D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (52). Ανάλογα με τον τύπο του δέρματος, μια επαρκής δόση βιταμίνης D μπορεί να επιτευχθεί ξοδεύοντας 5-10 λεπτά στον ήλιο στη μέση της ημέρας με το πρόσωπο και τα χέρια ανοιχτά και χωρίς αντηλιακό. Το καλοκαίρι (Απρίλιος-Σεπτέμβριος), δύο έως τρεις εκθέσεις την εβδομάδα για 20-30 λεπτά θα πρέπει να εξασφαλίζουν επαρκές επίπεδο βιταμίνης D (53).

Συνιστάται σε όλους τους ενήλικες να λαμβάνουν καθημερινά συμπλήρωμα που περιέχει 10 mg βιταμίνης D. Αυτή η σύσταση είναι ιδιαίτερα σημαντική για τις εγκύους που διατρέχουν κίνδυνο χαμηλότερης κατάστασης βιταμίνης D και κατά τους χειμερινούς μήνες όταν η έκθεση στον ήλιο είναι χαμηλή (48).

Οι διατροφικές πηγές βιταμίνης D περιλαμβάνουν φυσικά σε τρόφιμα, όπως αυγά, κρέας, τα μανιτάρια (ειδικά το boletus) και λιπαρά ψάρια (ρέγγα, σολομό, σκουμπρί, γαύρος). Η μαργαρίνη εμπλουτίζεται με βιταμίνη D από το νόμο και προστίθεται επίσης στα περισσότερα λιπαρά και σε ορισμένα δημητριακά πρωινού (48,50,52,53).

2.2.3.8. Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E είναι ένα αντιοξειδωτικό που εξασφαλίζει το σχηματισμό και την ανάπτυξη υγιών κυττάρων στο έμβρυο και προστατεύει τις εγκύους από τις τοξίνες. Η βιταμίνη E εισέρχεται στην κυκλοφορία του εμβρύου από το μητρικό αίμα κατά τη δωδέκατη εβδομάδα της εγκυμοσύνης (53). Η ανεπάρκεια βιταμίνης E σπάνια παρατηρείται σε υγιείς ενήλικες και έχει κυρίως χαρακτηριστεί σε πρόωρα βρέφη, βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης και σε άτομα με διαταραχές δυσαπορρόφησης λίπους. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι απώλειες βιταμίνης E στο έμβρυο πιστεύεται ότι είναι ελάχιστες και έτσι το RDA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι συχνά αμετάβλητο (58). Η συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 15 mg. Μερικά πρόωρα νεογέννητα μπορεί να έχουν έλλειμμα βιταμίνης E, αν και αυτό είναι πολύ σπάνιο και η πιθανή τοξικότητα της βιταμίνης E κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι πιο συχνή ανησυχία, καθώς έχει αναφερθεί ότι η πρόσληψη βιταμίνης E πάνω από τα συνιστάμενα επίπεδα σχετίζεται με επιπλοκές κατά τον τοκετό και κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις στο παιδί (53). Παρά την έλλειψη στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια, το Ινστιτούτο Ιατρικής των Ηνωμένων Πολιτειών του Τμήματος Τροφίμων και Διατροφής έχει θέσει ένα ανώτερο ανεκτό όριο πρόσληψης βιταμίνης E κατά την εγκυμοσύνη στα 1000 mg την ημέρα (58). Η βιταμίνη E βρίσκεται στα φυτικά έλαια (ελιά, ηλίανθος και ελαιοκράμβη), προϊόντα ολικής αλέσεως, κρόκος αυγού, ξηροί καρποί και σπόροι (κολοκύθα, ηλίανθος, σουσάμι) (53).

2.2.3.9. Βιταμίνη K

Η βιταμίνη K απαιτείται για την ομοιοστάση της υγείας των οστών και της πήξης. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης K μπορεί να είναι κρίσιμη για τις έγκυες γυναίκες μπορεί να προσβληθούν από σοβαρό έμετο και νόσο Crohn, ειδικά γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε γαστρεντερικές διαδικασίες. Τα νεογέννητα, πιθανόν να οδηγηθούν σε αιμορραγία. Σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (μπρόκολο, διάφορες σαλάτες και σπανάκι) είναι πλούσια σε βιταμίνη K, ενώ λιγότερες ποσότητες περιέχονται σε ζωικά προϊόντα, τυριά και αυγά (53,59).

2.2.3.10. Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C είναι αντιοξειδωτικό και απαιτείται για τη σύνθεση του κολλαγόνου και για την πρόληψη της προ-εκλαμπτικής τοξαιμίας, για την επούλωση των πληγών και βοηθά στην ανάπτυξη των δοντιών και των οστών του μωρού (53,56). Η βιταμίνη C έχει επίσης σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της απορρόφησης των μη αιματικών πηγών σιδήρου. Επομένως, οι έγκυες γυναίκες ενθαρρύνονται να καταναλώνουν τρόφιμα ή ποτά που περιέχουν βιταμίνη C, μαζί με πλούσια σε σίδηρο γεύματα, προκειμένου να βοηθήσουν στην απορρόφηση σιδήρου. Η αύξηση της πρόσληψης βιταμίνης C των 10 mg ανά ημέρα (σε σύνολο 85 mg ανά ημέρα) κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι να διασφαλιστεί η διατήρηση των μητρικών αποθηκών, ιδίως προς τα τελικά στάδια της εγκυμοσύνης (52).

Καλές πηγές βιταμίνης C είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, ιδιαίτερα κόκκινες και κίτρινες πιπεριές, μπρόκολο, λάχανο, ντομάτα, λαχανάκια Βρυξελλών, πάπρικα, φράουλες, εσπεριδοειδή, ανανάς, φραγκοστάφυλα και ακτινίδια (53,56).

2.2.3.11. Βιταμίνες του συμπλέγματος B

Βιταμίνη B6 (πυριδοξίνη)

Η βιταμίνη B6 συμμετέχει στο μεταβολισμό αμινοξέων, ενώ επιπλέον είναι αναπόσπαστο κομμάτι αντιδράσεων όπως εκείνης της παραγωγής νευροδιαβιβαστών. Αν και δεν χρειάζονται ως συμπλήρωμα οι βιταμίνες του συμπλέγματος B, η βιταμίνη B6 βοηθά στη μείωση της ναυτίας και του εμετού. Οι κύριες διατροφικές πηγές είναι το κρέας (βόειο κρέας, χοιρινό και κοτόπουλο), ψάρι (τόνος, σολομός), όσπρια, βρώμη, μπανάνες, δαμάσκηνα, αβοκάντο και πατάτες (53).

Βιταμίνη B12 (κυανοκοβαλαμίνη)

Η βιταμίνη B12 είναι σημαντική για υγιές αίμα και νευρολογική λειτουργία. Η συνιστώμενη διατροφική πρόσληψη για έγκυες γυναίκες δεν διαφέρει ιδιαίτερα, από

τα 2,4 mg ημερησίως που συνιστάται για μη έγκυες γυναίκες, στα 2,6 mg(48). Η βιταμίνη B12 και το φολικό οξύ απαιτούνται τόσο για τη γνωστική όσο και για την κινητική ανάπτυξη του εμβρύου. Οι χορτοφάγες και οι μέλλουσες μητέρες που έχουν υποβληθεί σε γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση ενδέχεται να υποφέρουν από έλλειψη βιταμίνης B12 και πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα. Διαφορετικά, δεν απαιτείται συμπλήρωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η βιταμίνη B12 βρίσκεται μόνο σε προϊόντα ζωικής προέλευσης: κρέας, ειδικά βόειο κρέας (επίσης συκώτι, το οποίο δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης), γάλα, γαλακτοκομικά προϊόντα και ψάρια (σκουμπρί, ρέγγα και τόνος). Τα μύδια και τα στρείδια περιέχουν ιδιαίτερα μεγάλες ποσότητες αυτής της βιταμίνης (53).

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

2.1.

2.2.

2.2.1.

2.2.2.

2.2.3.

2.2.4. Συμπληρώματα Διατροφής

Μια ισορροπημένη και υγιεινή διατροφή πριν από τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρέχει όλα τα θρεπτικά συστατικά που απαιτούνται εκτός από το φολικό οξύ και το ιώδιο. Δεν απαιτούνται ειδικά διαιτητικά προϊόντα ή συμπληρώματα διατροφής, μιας που τα συμπληρώματα διατροφής περιέχουν μόνο ένα μικρό μέρος των απαιτούμενων μικροθρεπτικών συστατικών και ως εκ τούτου δεν μπορούν να καλύψουν μια ισορροπημένη διατροφή. Επιπλέον, υπάρχει κίνδυνος υπερδοσολογίας, ειδικά εάν χρησιμοποιούνται αρκετά σκευάσματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα σκευάσματα βιταμινών και ανόργανων συστατικών που διατίθενται στα φαρμακεία ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό τόσο στο περιεχόμενο όσο και στις ποσότητες των παραγόντων. Συχνά, τα λεγόμενα «σκευάσματα βιταμινών εγκυμοσύνης» περιέχουν υπερβολική δόση ρετινόλης αλλά ανεπαρκείς ποσότητες φολικού οξέος, ιωδίου και άλλων θρεπτικών συστατικών που απαιτούνται από μια μέλλουσα μητέρα. Τα σκευάσματα που ενδείκνυνται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν πρέπει να περιέχουν ρετινόλη αλλά κατάλληλες ποσότητες φολικού οξέος και άλλων θρεπτικών ουσιών. Εάν η μέλλουσα μητέρα έχει ανεπαρκή

διατροφική πρόσληψη ασβεστίου, πρέπει να λαμβάνει συμπλήρωμα ασβεστίου. Τα συμπληρώματα (σκευάσματα πολλαπλών βιταμινών και ανόργανων συστατικών) μπορεί να δικαιολογούνται για γυναίκες που είναι λιποβαρείς ή έχουν άλλες διατροφικές διαταραχές (π.χ. αναιμία, ανεπαρκής αύξηση βάρους εμβρύου, ανεπαρκής διατροφή), γυναίκες με ιστορικό εθισμού (ναρκωτικά και άλλες επιβλαβείς ουσίες), έφηβες, αρκετές διαδοχικές εγκυμοσύνες με διάστημα γέννησης μικρότερο των 2 ετών, γυναίκες με ιστορικό νεογέννητων με χαμηλό βάρος γέννησης και εγκυμοσύνες πολλαπλών εμβρύων (53). Υπάρχουν 13 σημαντικές βιταμίνες: βιταμίνες A, C, D, E και K και η σειρά βιταμινών B. Εκτός από τη βιταμίνη D, την οποία λαμβάνουμε από το φως του ήλιου, οι περισσότερες βιταμίνες προέρχονται από τη διατροφή μας (60,61).

2.2.5. *Νερό*

Η κατανάλωση του νερού κατά την εγκυμοσύνη είναι ένα θέμα που απασχόλησε πολλούς φορείς, ειδικότερα:

Ο Εθνικός Διατροφικός Οδηγός προτείνει, την κατανάλωση 9-11 ποτήρια υγρά/ημέρα εκ των οποίων 7-9 να είναι νερό και στα 3 τρίμηνα της εγκυμοσύνης (50).

Επιπλέον, το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, προτείνει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης να καταναλώνονται 8 έως 12 φλιτζάνια (64 έως 96 ουγκιές ή 1,9 έως 2,8 λίτρα) νερό κάθε μέρα. Το νερό βοηθά την πέψη, τα θρεπτικά συστατικά να κυκλοφορούν στο σώμα, την αποβολή των αποβλήτων από το σώμα, καθώς και τη δημιουργία του αμνιακού υγρού γύρω από το έμβρυο (62).

2.2.6. *Φυσική Δραστηριότητα*

Εκτός από την υγιεινή, ισορροπημένη διατροφή, η σωματική δραστηριότητα είναι επίσης πολύ σημαντική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η άσκηση μπορεί να βοηθήσει στην ρύθμιση του βάρους (πρόληψη της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να βοηθήσει τη μητέρα να επιστρέψει στο φυσιολογικό βάρος μετά τη γέννηση). Μελέτες δείχνουν ότι η τακτική αερόβια άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης βοηθά στη βελτίωση ή τη διατήρηση της φυσικής κατάστασης (αυξάνει την αντοχή για τον τοκετό, καθώς και την δύναμη και την αντοχή των μυών, και καλύτερη αποκατάσταση των κοιλιακών μυών μετά τον

τοκετό) και της εικόνας του σώματος, επιπλέον, βελτιώνει την διάθεση και μειώνει το άγχος και βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου, μειώνουν τους κινδύνους για διαβήτη κύησης και προεκλαμψίας, βοηθούν στον έλεγχο της αύξησης βάρους και προάγουν την ψυχο-συναισθηματική υγεία. Οι μέλλουσες μητέρες πρέπει να είναι ενεργές κάθε μέρα, τόσο με δραστηριότητες ρουτίνας όσο και με σωματική άσκηση, αρκεί να μην υπάρχει ιατρική αντένδειξη. Οι τακτικές υπαίθριες δραστηριότητες συμβάλλουν επίσης στην παροχή επαρκούς βιταμίνης D.

Η μητέρα πρέπει να παραμένει σωματικά δραστήρια για τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα, τις περισσότερες, αν όχι όλες τις ημέρες της εβδομάδας, ενώ αν δεν ήταν σωματικά δραστήρια πριν από την εγκυμοσύνη, αφού ζητήσει τη συμβουλή του γιατρού της, μπορεί να ξεκινήσει με ήπιες δραστηριότητες που ταιριάζουν στη φυσική της κατάσταση, (περπάτημα, κολύμβηση, κ.α.) και σταδιακά να αυξάνει τον χρόνο της σωματικής δραστηριότητας. Το κολύμπι είναι μια κατάλληλη μορφή άσκησης και συνιστάται ιδιαίτερα αργότερα κατά την εγκυμοσύνη. Η έντονη σωματική δραστηριότητα πρέπει να αποφεύγεται, ειδικά όταν ο καιρός είναι ζεστός και συνιστάται σε έγκυες γυναίκες να πίνουν πολλά υγρά για να αποφύγουν την αφυδάτωση. Θα πρέπει επιπλέον, να αποφεύγεται η υιοθέτηση άγνωστων τύπων σωματικής άσκησης. Τα αθλήματα που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε τραύμα ή πτώσεις (ομαδικά παιχνίδια, μαχητικά σπορ, καταδύσεις, άλματα) αποθαρρύνονται (50,52,53).

2.2.7. Ασφάλεια τροφίμων και γενικότερες προφυλάξεις

Η εγκυμοσύνη είναι μια εποχή 'μειωμένης ανοσίας' και γι' αυτό η έγκυος γυναίκα διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για ασθένειες από παθογόνα μέσω της τροφής όπως είναι η λιστέρια, η σαλμονέλα, το τοξόπλασμα και το καμπυλοβακτήριο. Τα προληπτικά μέτρα είναι απαραίτητα για την προστασία της υγείας της μητέρας και του εμβρύου, το οποίο μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά ακόμα και αν η μητέρα είναι ασυμπτωματική. Ειδικότερα ο κίνδυνος για λιστέρια μπορεί να ενέχεται στο μη παστεριωμένο γάλα, τον μη παστεριωμένο χυμό, τα μαλακά τυριά (Camembert, Brie, Ricotta κ.α.), καθώς και τα τυριά που φτιάχτηκαν από μη παστεριωμένο γάλα τα πατέ, τα όχι καλά ψημένα κρέατα και πουλερικά, οι προσυσκευασμένες σαλάτες, και

τα αλλαντικά (σαλάμι προσούτο κ.α.). Η λιστέρια μπορεί να προκαλέσει αποβολή, γέννηση νεκρού βρέφους, πρόωρο τοκετό, χαμηλό βάρος γέννησης και θάνατο βρέφους. Ωστόσο μπορεί να αποφευχθεί με την θερμότητα και το καλό μαγείρεμα των τροφίμων. Η σαλμονέλα βρίσκεται στα ωμά ή μερικώς ψημένα αυγά, την μαγιονέζα και το παγωτό μηχανής (αν φτιάχνονται με ωμά αυγά), τα όχι καλά ψημένα κρέατα και ειδικότερα πουλερικά και θαλασσινά, καθώς και τα ωμά λάχανα. Η σαλμονέλα μπορεί να προκαλέσει αποβολή και πρόωρο τοκετό, αλλά με την ξεχωριστή αποθήκευση των τροφίμων που προαναφέρθηκαν με τα υπόλοιπα τρόφιμα (μείωση κινδύνου επιμόλυνσης) και το καλό ψήσιμο τους, μπορεί να προληφθεί. Το τοξόπλασμα, βρίσκεται στα όχι καλά ψημένα κρέατα και πουλερικά και μπορεί να προκαλέσει απώλεια ακοής, τύφλωση, διανοητική αναπηρία και προβλήματα στον εγκέφαλο και τα μάτια. Για να προστατευθούν οι μέλλουσες μητέρες πρέπει να προσέχουν την επαφή τους με τα περιττώματα των γατών, και σε ότι άλλο έρχονται σε επαφή (δοχείο, χώμα) να χρησιμοποιούν γάντια και να πλένουν σχολαστικά τα χέρια τους πριν το μαγείρεμα. Τέλος το καμπυλοβακτήριο βρίσκεται επίσης στο όχι καλά ψημένο κρέας και πουλερικά, αλλά μπορεί να προκαλέσει πρόωρο τοκετό, ξαφνική αποβολή και γέννηση νεκρού βρέφους. Για αυτό είναι σημαντικό το καλό ψήσιμο του κρέατος και των πουλερικών (48).

2.2.8. Καφεΐνη

Η καφεΐνη είναι μια φυσική ένωση και ένα από τα πιο διαδεδομένα διεγερτικά παγκοσμίως. Τα υψηλά επίπεδα κατανάλωσης καφεΐνης στη μητέρα έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο βρεφών με χαμηλό βάρος γέννησης και σε ορισμένες μελέτες, έχουν συσχετιστεί με αποβολή. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης καφεΐνης από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του αυξημένου κινδύνου τόσο του χαμηλού βάρους γέννησης όσο και της αυτόματης άμβλωσης, σημειώθηκε επίσης ότι είναι πιθανό άλλα συστατικά του καφέ, όχι απαραίτητα η καφεΐνη καθαυτή, να ενέχουν κίνδυνο και επίσης ότι ο καφές και το τσάι δεν είναι οι μόνες πηγές καφεΐνης στη διατροφή και ενδέχεται να μην είναι οι κύριες πηγές όλα τα άτομα. Συνιστάται από το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (RCOG) ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οι γυναίκες δεν πρέπει να καταναλώνουν περισσότερα από 200 mg καφεΐνης την ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με

περίπου δύο στιγμιαίους καφέδες, αν και η περιεκτικότητα σε καφεΐνη σε τρόφιμα και ποτά ποικίλλει μεταξύ των εμπορικών σημάτων και με τις μεθόδους παρασκευής τροφίμων / ποτών. Τα ενεργειακά ποτά που περιέχουν καφεΐνη πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (48,50,52,53).

2.2.9. Αλκοόλ

Η πρόσληψη αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει επιβλαβείς επιπτώσεις στην υγεία του αναπτυσσόμενου εμβρύου, καθώς το αλκοόλ στη ροή του αίματος της μητέρας μπορεί εύκολα να διασχίσει τον πλακούντα. Το ευρύ φάσμα των επιπτώσεων στην υγεία αναφέρονται ως διαταραχές φάσματος εμβρυϊκού αλκοολικού συνδρόμου, μερικές από τις συνέπειες του περιλαμβάνουν περιορισμένη ανάπτυξη βρέφους, τις ανωμαλίες του προσώπου και τις διαταραχές μάθησης και συμπεριφοράς. Οι γυναίκες που έχουν καταναλώσει μεγάλες ποσότητες αλκοόλ, δηλαδή η πρόσληψη περισσότερων από 80 g αλκοόλ την ημέρα (ισοδύναμη με 10 μονάδες) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (48,50). Οι συγκεντρώσεις αντιοξειδωτικών βιταμινών στον ορό μειώνονται από την υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ, ωστόσο αυτά τα θρεπτικά συστατικά είναι απαραίτητα για την προστασία από βλάβες των ελεύθερων ριζών που προκαλούνται από το αλκοόλ στους μητρικούς και εμβρυϊκούς ιστούς. Το αλκοόλ έχει επίσης επιζήμια επίδραση στην απορρόφηση και τη χρήση φυλλικού οξέος, επιδεινώνοντας έτσι το πρόβλημα της ανεπαρκούς περιεκτικής περιεκτικότητας σε φολικό άλας σε γυναίκες που πίνουν έντονα το αλκοόλ (52). Παρόλο που έχει αποδειχθεί ότι η βαριά κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο για το έμβryo, η «ασφαλής» δόση αλκοόλ, η οποία δεν θα βλάψει το παιδί, δεν έχει καθοριστεί ή τυποποιηθεί. Για ορισμένες γυναίκες, η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να είχε συμβεί στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης τους, πριν ανακαλύψουν ότι ήταν έγκυες. Σύμφωνα με την έκθεση του επικεφαλής ιατρού του Ηνωμένου Βασιλείου, ο κίνδυνος βλάβης από χαμηλά επίπεδα έκθεσης στο αλκοόλ στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης είναι πιθανό να είναι χαμηλός. Ωστόσο, οι γυναίκες πρέπει να συμβουλευτούν να αποφεύγουν την περαιτέρω κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους. Στην παρούσα γνώση και ενόψει της απουσίας ασφαλούς ορίου για τη χρήση αλκοόλ, το αλκοόλ σε οποιαδήποτε μορφή ή ποσότητα

πρέπει να αποκλείεται κατά τον προγραμματισμό της εγκυμοσύνης, την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία (48,53).

2.2.10. Κάπνισμα

Το κάπνισμα, ακόμη και το παθητικό κάπνισμα, ενέχει πολλούς κινδύνους, τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο. Όταν η μητέρα καπνίζει, το μωρό λαμβάνει λιγότερο οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά, με συνέπεια να καθυστερεί η ανάπτυξή του και να παίρνει λιγότερο βάρος (50). Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους ιστούς στο αγέννητο μωρό, ιδιαίτερα στον πνεύμονα και στον εγκέφαλο. Μελέτες δείχνουν επίσης μια σχέση μεταξύ καπνού και αποβολής (63). Και ο παθητικός καπνός μπορεί επίσης να μειώσει το βάρος γέννησης του μωρού και να αυξήσει τον κίνδυνο του συνδρόμου ξαφνικού βρεφικού θανάτου (SIDS). Τα μωρά των οποίων οι γονείς καπνίζουν είναι πιο πιθανό να εισαχθούν στο νοσοκομείο για βρογχίτιδα και πνευμονία κατά το πρώτο έτος τους.

Όταν διακοπεί το κάπνισμα θα μειωθεί ο κίνδυνος επιπλοκών κατά την εγκυμοσύνη και τη γέννηση, τον κίνδυνο θνησιγένειας, τον κίνδυνο του συνδρόμου ξαφνικού βρεφικού θανάτου (SIDS), τον κίνδυνο για γέννηση βρέφους με χαμηλό βάρος γέννησης (τα μωρά καπνιστών είναι κατά μέσο όρο 200 γραμμάρια ελαφρύτερα από άλλα μωρά, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει προβλήματα κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό), τέλος είναι λιγότερο πιθανό να γεννηθεί το μωρό πολύ νωρίς και να αντιμετωπίσει προβλήματα αναπνοής, σίτισης και υγείας που συχνά συμβαίνουν με την πρόωρη γέννηση. Δηλαδή συνολικά, είναι πιο πιθανό να εξελιχθεί μια υγιής εγκυμοσύνη και ένα πιο υγιές μωρό.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί θεραπεία αντικατάστασης νικοτίνης (NRT) ή και ηλεκτρονικό τσιγάρο σε περίπτωση που η μητέρα δεν μπορεί να διακόψει το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, προκειμένου να διακοπεί το κάπνισμα, και μιας που περιέχουν σημαντικά λιγότερες επιβλαβείς ουσίες, είναι πολύ ασφαλέστερο για μητέρα και παιδί, σε σχέση με το συμβατικό τσιγάρο (64).

Κεφάλαιο 3. Προδιαθεσικοί Παράγοντες του Διαβήτη Κύησης

3.1. Διατροφή

Ο Διαβήτης της Κύησης (GDM) αφορά την ευαισθησία στους υδατάνθρακες με πρώτη διάγνωση κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης, ενώ έχει πολλούς προδιαθεσικούς παράγοντες μεταξύ άλλων και παράγοντες διατροφής. Ο GDM επηρεάζει το 1-14% όλων των εγκύων στην Αμερική και περίπου το 2 με 6% όλων των εγκύων στη Ευρώπη. Στοιχεία που συγκεντρώθηκαν μέσω των μελετών έχουν αποδείξει πως η διατροφική πρόσληψη πριν (65) και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζονται με χαμηλό ή αυξημένο κίνδυνο του GDM. Τρόφιμα και ομάδες τροφίμων που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο είναι η μακροπρόθεσμη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, μεταποιημένου κρέατος και αυγών, καθώς και μικροθρεπτικά συστατικά όπως ο διαιτητικός αιμικός σίδηρος και η ζωική πρωτεΐνη, το λίπος και χοληστερόλη. Από την άλλη πλευρά αυξάνοντας την διατροφική πρόσληψη διαιτητικών ινών, ξηρών καρπών, φυτικών πρωτεϊνών, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο απόκτησης GDM(66). Ωστόσο, υπάρχουν ενδεικτικά στοιχεία ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D και βιταμίνης C στο πλάσμα στις αρχές της εγκυμοσύνης τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης GDM. Συνολικά, τα ευρήματα από μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι περίπου το 45% των περιπτώσεων GDM ενδέχεται να αποφευχθούν με την υιοθέτηση μιας υγιεινής διατροφής πριν από την εγκυμοσύνη, διατηρώντας ένα ΔΜΣ <25 kgm⁻², ασκώντας για ≥30 λεπτά τη μέρα και αποφεύγοντας το κάπνισμα (67). Ειδικότερα:

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

3.1.

3.1.1. Υδατάνθρακες

Αν και υψηλή πρόσληψη φρούτων πριν από την εγκυμοσύνη δεν συσχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου GDM, οι ίνες των φρούτων αναφέρθηκε ότι είχαν προστατευτική δράση. Προστατευτικές επιδράσεις ήταν επίσης εμφανείς όταν εξετάστηκε η κατανάλωση ολικών διαιτητικών ινών και ινών δημητριακών. Η υψηλότερη συχνότητα κατανάλωσης πατάτας ωστόσο, αύξησε τον κίνδυνο GDM. Εντούτοις, οι συχνότεροι καταναλωτές πατάτας έτειναν να είναι καπνιστές, με υψηλότερο ΔΜΣ και χαμηλότερη ποιότητα διατροφής, όπως εκτιμήθηκε από τη

βαθμολογία Alternate Healthy Eating Index (AHEI). Αν αντικατασταθούν δύο μερίδες πατάτας την εβδομάδα για άλλους τύπους λαχανικών, οσπρίων ή ολικής αλέσεως έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου για διαβήτη κύησης κατά 9%, 10% και 17% αντίστοιχα. Η υψηλότερη πρόσληψη αναψυκτικών με ζάχαρη συσχετίστηκε με τον κίνδυνο GDM. Όταν ελήφθησαν υπόψη διάφοροι υπο-τύποι αναψυκτικών με ζάχαρη, παρατηρήθηκε η ισχυρότερη συσχέτιση για κόλα με γλυκαντικό την ζάχαρη, αλλά όχι για τα άλλα αναψυκτικά με ζάχαρη που δεν ήταν τύπου κόλα (68).

3.1.2. Λίπη

Η Nurses 'Health Study II, μία μελέτη, που ξεκίνησε το 1989, στις ΗΠΑ όταν παρακολουθήθηκαν 116.671 γυναίκες ηλικίας 22-44 ετών. Το δείγμα παρακολουθούνταν κάθε δύο χρόνια μέσω ερωτηματολογίων σχετικά με την υγεία τους, και κάθε 4 χρόνια μέσω FFQ. Τελικά, αναλύθηκε το δείγμα που ανέφεραν εγκυμοσύνη μεταξύ 1991 και 2001. Ο πληθυσμός αυτός ήταν 13.475 γυναίκες, εκ των οποίων αναφέρθηκαν 860 περιστατικά GDM. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν πως η υψηλότερη πρόσληψη ζωικών λιπών, χοληστερόλης και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο GDM, αν και δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ των συνολικών ωμέγα-3 ή των συνολικών ωμέγα-6 λιπαρών οξέων και του κινδύνου GDM (69).

Σε μια άλλη μελέτη, από τους 2.128 συμμετέχοντες, οι 91 γυναίκες που εμφάνισαν διαβήτη κύησης και άλλες 206 με εξασθενημένη ανοχή γλυκόζης, παρακολουθούνταν οι ίδιες και στην πορεία τα παιδιά τους σημείωσε ότι οι γυναίκες που ανέπτυξαν GDM είχαν χαμηλότερη αναλογία ω-6/ ω-3, υψηλότερη πρόσληψη λιπαρών οξέων ω-3 και πολυακόρεστων λιπών. Όσον αφορά την κατανάλωση αυγών, μια μελέτη έδειξε ότι η υψηλή πρόσληψη αύξησε τον κίνδυνο GDM κατά 1,77 φορές, ενώ μια άλλη δεν βρήκε τέτοια συσχέτιση (68,70,71).

Η μελέτη του St.Carlos, που έγινε με βάση την Μεσογειακή διατροφή (MedDiet), έδειξε πως μια μεσογειακή διατροφή με βελτιωμένη κατανάλωση εξαιρετικά παρθένου ελαιόλαδου (EVOO), και ξηρούς καρπούς έδειξε μια μείωση στην έκβαση του διαβήτη κύησης. Διεξήχθη με 2 παράλληλες ομάδες που στόχευαν όλες τις εγκύους γυναίκες του τμήματος της μαιευτικής του Νοσοκομείου ClinicoSanCarlos,

στην Ισπανία. Η μελέτη ξεκίνησε ώστε να γίνει μια σύγκριση των μητρικών και νεογνικών αποτελεσμάτων καθώς και των κλινικών και βιοχημικών παραμέτρων των γυναικών που ακολούθησαν τις διατροφικές οδηγίες βάση ενός προτύπου διατροφής (MedDiet), που έχει συμπληρωθεί με ΕVΟΟ, και φιστίκια, σε σχέση με τις γυναίκες που παρακολούθησαν τις διατροφικές οδηγίες που ακολουθούνται τακτικά σε κλινικό περιβάλλον, οι οποίες σκοπό έχουν να μειώσουν την πρόσληψη λίπους.

Ο χρόνος διεξαγωγής της μελέτης ήταν από την 1^η Ιανουαρίου – 31 Δεκεμβρίου 2015. Συνολικά έλαβαν μέρος 2.418 γυναίκες για παρακολούθηση στην 1^η τους κύηση κατά την 8^η – 12^η κύησης. Μεταξύ της 12^η – 14^η εβδομάδας κύησης όμως μόνο 1000 γυναίκες κατάφεραν να επιλεγθούν και να συμμετέχουν. Οι 500 από αυτές έλαβαν τυχαία την τυπική κλινική παρέμβαση, ενώ οι υπόλοιπες 500 γυναίκες, ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης. Στην τελική ανάλυση κατάφεραν να συμμετέχει μόνο το 76,6% στην ομάδα ελέγχου και το 82,9% στην ομάδα παρεμβάσεως.

Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ομάδα παρεμβάσεως είχε χαμηλότερη μέση τιμή γλυκόζη νηστείας σε σύγκριση με την πρότυπη ομάδα ελέγχου. Κατά την 36^η – 38^η εβδομάδα κύησης, τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας παρέμειναν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα παρεμβάσεως. Το σωματικό βάρος κατά την 24^η– 28^η εβδομάδα κύησης, ήταν σημαντικά χαμηλό στην ομάδα παρεμβάσεως αλλά στην 36^η– 38^η εβδομάδα κύησης το βάρος ήταν παρόμοιο μεταξύ των ομάδων. Επίσης και η αύξηση βάρους κύησης ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες (72).

3.1.3. Πρωτεΐνη

Η πρόσληψη πρωτεΐνης ζωικής προέλευσης φάνηκε πως αυξάνει τον κίνδυνο για GDM κατά ~ 50%, ενώ η πρόσληψη πρωτεΐνης που προέρχεται από λαχανικά έχει προστατευτική δράση κατά 30%. Επιπλέον, μια δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες αλλά υψηλή περιεκτικότητα σε ζωικά λιπαρά και πρωτεΐνες, καθώς και ένα συνολικό «δυτικό» διατροφικό πρότυπο (υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος, μεταποιημένο κρέας, προϊόντα ραφινάρισμένων σιτηρών, γλυκά, πατάτες τηγανιτές και πίτσα) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο GDM κατά 36% (67,68), ενώ η δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες που περιείχε υψηλή πρόσληψη φυτικής πρωτεΐνης και λίπους δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη κύησης. Η αντικατάσταση 5% της ενέργειας από ζωική πρωτεΐνη για πρωτεΐνη φυτικής

προέλευσης μείωσε τον κίνδυνο GDM κατά 51%. Τρεις μελέτες εκ των οποίων οι 2 ήταν στις ΗΠΑ και είχαν δείγμα 21.457 (73) και 13.110 γυναίκες (74), και η τρίτη στην Αυστραλία με δείγμα 3.853 γυναίκες (75), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι γυναίκες με υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος πριν από την εγκυμοσύνη είχαν μεταξύ 1,4-2,0 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης GDM(68).

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

3.1.

3.1.1.

3.1.2.

3.1.3.

3.1.4. Πρόσληψη γρήγορου φαγητού

Η αύξηση της συχνότητας πρόσληψης γρήγορου φαγητού πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο ή επίπτωση του GDM κατά 1.04 έως 1.78 ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης (68,76).

Η μελέτη “SUN” ξεκίνησε από το 1999 έως και σήμερα, με συμμετοχή 13.231 γυναικών, από τις οποίες τελικά 3.048 έγκυες γυναίκες συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Οι λόγοι του τελικού αποκλεισμού τους ήταν: εάν είχαν δηλώσει εξαιρετικά υψηλή ή χαμηλή κατανάλωση ενέργειας, είχαν διαβήτη κύησης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη (επειδή είναι πολύ πιθανό να αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους στην επόμενη εγκυμοσύνη τους για την πρόληψη του GDM), είχαν διαβήτη τύπου II, επιπλέον εάν έλειπαν πληροφορίες ή δεν ήταν τελικά έγκυες αποκλείονταν επίσης.

Το Fast Food ορίζεται από την κατανάλωση χάμπουργκερ, λουκάνικων και πίτσας. Δημιούργησαν τρεις κατηγορίες για την κατανάλωση του Fast Food: χαμηλή (0-3 μερίδες/ μήνα), ενδιάμεση (>3 μερίδες/ μήνα) και υψηλή (>2 μερίδες/ εβδομάδα).

Τελικά χαμηλή κατανάλωση Fast Food παρατηρήθηκε στο 20% του δείγματος, περίπου οι μισοί συμμετέχοντες είχαν μια ενδιάμεση κατανάλωση Fast Food (48%), ενώ σχεδόν το 1/3 (32%) είχε υψηλή κατανάλωση. Οι συμμετέχοντες με την υψηλή κατανάλωση, επιπλέον παρατηρήθηκε πως ήταν νέοι, πιο πιθανό να είναι καπνιστές, με χαμηλή φυσική δραστηριότητα, χαμηλή προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής και επιπλέον περισσότερο πιθανό να έχουν χαμηλή πρόσληψη φυτικών

ινών και υψηλότερη πρόσληψη λίπους. Βρέθηκε τελικά ότι το Fast Food έχει ισχυρή και θετική συσχέτιση με τον κίνδυνο για τον διαβήτη κύησης. Στα πλήρως προσαρμοσμένα μοντέλα οι γυναίκες με υψηλή κατανάλωση Fast Food είχαν σχεδόν υπερδιπλάσιο κίνδυνο απόκτησης GDM. Γενικότερα, ο κίνδυνος για GDM ήταν 3.9% για τις γυναίκες με χαμηλή κατανάλωση Fast Food, 4.8% για την ενδιάμεση πρόσληψη και 6.7% για την υψηλή κατανάλωση Fast Food (αυτές οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές ακόμη και μετά την περαιτέρω ρύθμιση για την παρουσία του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών). Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης Fast Food με τη κατανάλωση αναψυκτικών με ζάχαρη, ή μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και της κατανάλωσης Fast Food.

Έχει αποδειχθεί προηγουμένως ότι ένα διατροφικό πρότυπο «γρήγορου φαγητού» συσχετίστηκε με το ποσοστό αύξησης βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με μια δοσοεξαρτώμενη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Φινλανδία. Το αποτέλεσμα αυτής της μελέτης υποστηρίζει έμμεσα τα ευρήματά της “SUN”.

Συμπερασματικά, πρέπει να δοθεί μεγάλη προσοχή στην ανάπτυξη μεθόδων για να πείσουν τις γυναίκες να βελτιώσουν την διατροφή και τον τρόπο ζωής τους πριν τη σύλληψη (65).

3.1.5. Μικροθρεπτικά Συστατικά

Τα μικροθρεπτικά συστατικά έχουν επίσης βρεθεί ότι επηρεάζουν την ανοχή στη γλυκόζη. Ερευνητές μελέτησαν την επίδραση του ασκορβικού οξέος χρησιμοποιώντας δεδομένα από την προοπτική μελέτη OMEGA. Σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι το μητρικό επίπεδο ασκορβικού οξέος ≤ 55.9 $\mu\text{mol/L}$ συσχετίστηκε με 3,1 φορές αυξημένο κίνδυνο για GDM σε σύγκριση με το μητρικό επίπεδο στα 74,6 $\mu\text{mol / L}$. Οι γυναίκες των οποίων η πρόσληψη βιταμίνης C ήταν <70 mg ανά ημέρα βρέθηκε να συσχετίζονται με 1,8 φορές αυξημένο κίνδυνο για GDM σε σύγκριση με τις υψηλότερες προσλήψεις. Ένα μητρικό επίπεδο πλάσματος 25-υδροξυβιταμίνης D <20 ng / mL βρέθηκε στο 33% των γυναικών που διαγνώστηκαν με GDM σε σύγκριση με το 14% στην ομάδα ελέγχου. Μετά από προσαρμογή για άλλους συγχυτικούς παράγοντες, βρέθηκε μητρικό επίπεδο 25-υδροξυβιταμίνης D <20 ng /

mL που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο 2,66 φορές για GDM σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (70).

3.1.6. Αναγνωρισμένα διαιτητικά μοτίβα

Η μεσογειακή διατροφή αναφέρεται ως το διαιτητικό μοτίβο πιο σταθερά αναφερόμενο προστατευτικό διατροφικό πρότυπο έναντι του κινδύνου για GDM. Η μεσογειακή διατροφή ορίζεται ως μια διατροφή που περιέχει υψηλότερη πρόσληψη ψωμιού, δημητριακών, οσπρίων, λαχανικών, φρούτων, ψαριών και ελαιόλαδου και μικρότερη ή περιορισμένη πρόσληψη ζωικού λίπους, κρέατος και αυγών. Η έκταση της προστατευτικής δράσης της μεσογειακής διατροφής κυμάνθηκε από 15-38% (68).

Σε μια ισπανική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 600 γυναίκες (ισπανικής καταγωγής) παρακολουθούνταν καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους (η παρατήρηση ξεκίνησε από την 8^η- 12^η εβδομάδα κύησης). Η διατροφική αξιολόγηση επιτεύχθηκε με δύο ημι- ποσοτικά FFQ που δίνονταν στους συμμετέχοντες. Στα ερωτηματολόγια αξιολογούνταν 15 στοιχεία για τον τρόπο ζωής, 12 για τις γενικές διατροφικές συνήθειες και 3 για την φυσική δραστηριότητα. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, μια διατροφική παρέμβαση με βάση τη μεσογειακή διαίτα, μειώνει τον κίνδυνο για διαβήτη κύησης καθώς και κάποιων πιθανών επιπλοκών στην υγεία των εμβρύων. Αυτός είναι και ο λόγος που η μεσογειακή διαίτα θεωρείται διατροφική θεραπεία (77).

Κάποια διατροφικά πρότυπα έχουν ήδη αξιολογηθεί θετικά ως προς τον GDM, μειώνοντας τον κίνδυνο απόκτησης του, όπως είναι η χορτοφαγική διατροφή και η Μεσογειακή. Αντίθετα όμως, δυτικοποιημένα πρότυπα διατροφής έχουν δείξει αύξηση κινδύνου. Συχνά μελέτες διατροφικών προτύπων τείνουν να βρίσκουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Τέτοια αποτελέσματα είναι αυτά των μελετών στον Ασιατικό πληθυσμό όπου μελέτη στην Νότια Κίνα έδειξε μια θετική σχέση μεταξύ ενός μοτίβου θαλασσινών και γλυκών και του κινδύνου GDM, ενώ βρέθηκε αντίθετη σχέση σε μια πολυεθνική Ασιατική μελέτης κοόρτης. Η αλήθεια είναι πως δεν σαφές για το πως μπορεί να επηρεάσει ένα διατροφικό πρότυπο την έκβαση του GDM.

Η διατροφική πρόσληψη των ασιατικών γυναικών αξιολογήθηκε με την χρήση ημι-ποσοτικών ερωτηματολογίων συχνότητας τροφίμων (FFQ). Από το FFQ αφαιρέθηκαν 10είδη, τα οποία ήταν δύσκολο να εκτιμηθούν από τις εγκύους και αυτά

ήταν 4 για το λάδι, και 6 για τα καρυκεύματα. Το ημι- ποσοτικό FFQ περιείχε 109 είδη τροφίμων και ποτών και 17 προκαθορισμένες ομάδες τροφίμων με ποσότητες και συχνότητες που καταγράφηκαν λεπτομερώς. Εκτός από την χρήση FFQ, έγινε υπολογισμός της ημερήσιας πρόσληψης τροφής σε γραμμάρια ημερησίως. Τέλος επιλέχτηκε ένας συντελεστής ο οποίος αντιπροσωπεύει μια υψηλή συσχέτιση μεταξύ της ομάδας τροφίμων και το διατροφικό πρότυπο, ώστε να μπορεί να γίνει αξιολόγηση των εγκύων.

Η μελέτη προσδιόρισε 3 διατροφικά μοτίβα που αντιστοιχούσαν στο 21,2% της συνολικής συνδιακύμανσης. Το 1^ο διατροφικό μοτίβο είναι το φυτικό μοτίβο πλούσιο στην πρόσληψη φυλλώδη λαχανικών κ.α. που αντιστοιχούσε το 9,0% της συνολικής διακύμανσης. Το 2^ο διατροφικό μοτίβο έχει βάση την κατανάλωση κρέατος και αντιστοιχεί στο 7,0% της συνολικής διακύμανσης, και τέλος το 3^ο διατροφικό μοτίβο που έχει βάση την κατανάλωση ζωικών πρωτεϊνών και αμυλούχων τροφών που αντιστοιχεί στο 5,0%. Βάση αυτό το τρίπτυχο μοτίβο έγινε αξιολόγηση για την συσχέτιση τους με τον κίνδυνο απόκτησης GDM. Τα τελικά αποτελέσματα ήταν πως δεν υπήρχε καμία σημαντική σχέση μεταξύ οποιουδήποτε διαιτητικού προτύπου και κινδύνου απόκτησης GDM, καθώς και καμία σχέση μεταξύ του ΔΜΣ πριν την εγκυμοσύνη και την επίδραση των διατροφικών προτύπων σύμφωνα με αυτό. Τέλος ούτε η ηλικία, ούτε το οικογενειακό ιστορικό του διαβήτη δεν τροποποίησαν τον κίνδυνο του GDM σε σχέση με τα διατροφικά πρότυπα (66).

3.2. Τρόπος Ζωής

Πέρα από τη διατροφή υπάρχουν και άλλοι παράγοντες του τρόπου ζωής που μπορεί να ενέχουν κίνδυνο για τον διαβήτη κύησης. Τέτοιοι παράγοντες είναι για παράδειγμα η φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα και το άγχος. Ειδικότερα:

3.2.1. Φυσική Δραστηριότητα

Η συνεχώς αυξανόμενη εμφάνιση του GDM οδήγησε τους ερευνητές να εντοπίσουν τους παράγοντες στον τρόπο ζωής που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης του διαβήτη κύησης. Στην μελέτη RADIEL έγινε επιλογή δείγματος χρησιμοποιώντας κάποια κριτήρια επιλογής (γυναίκες ηλικίας 18 ετών και άνω, να βρίσκονται σε < 20^η εβδομάδα κύησης και να υπάρχει ιστορικό GDM ή ΔΜΣ προ-εγκυμοσύνης >30 kg/m²), ενώ υπήρξαν και κριτήρια αποκλεισμού (υπάρχον Διαβήτη Τύπου I ή



Διαβήτη Τύπου II, διάγνωση GDM πριν την 20^η εβδομάδα κύησης, χρήση φαρμάκων που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης, συνεχής θεραπεία επί του στόματος κορτικοστεροειδή ή μετφορμίνη, πολλαπλή εγκυμοσύνη, σωματική αναπηρία, κατάχρηση ουσιών, σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή, και σημαντική δυσκολία συνεργασίας, όπως ανεπαρκείς δεξιότητες της φινλανδικής γλώσσας). Οι αρχικοί συμμετέχοντες ήταν 540 γυναίκες, ενώ τελικά ο Διαβήτη Κύησης διαγνώστηκε σε 20 άτομα στην ομάδα παρεμβάσεως σε ποσοστό 13.9%, και σε 27 άτομα στην ομάδα ελέγχου σε ποσοστό 21,6%. Φάνηκε δηλαδή, πως ο κίνδυνος για GDM μπορεί να μειωθεί έως και 40% εφόσον ακολουθηθεί ένας ενεργός τρόπος ζωής και μια διατροφή πλούσια σε φρούτα λαχανικά και δημητριακά ολικής άλεσης (σύμφωνα δηλαδή με τις σκανδιναβικές συστάσεις) (68).

Η ψυχαγωγική σωματική δραστηριότητα στην αρχή της εγκυμοσύνης σχετίζεται με μείωση κατά 20% του κινδύνου GDM. Ομοίως, η φυσική δραστηριότητα πριν από την εγκυμοσύνη σχετίζεται κατά μέσο όρο με μείωση του κινδύνου > 50%. Μεταξύ των γυναικών που δεν συμμετείχαν σε έντονες δραστηριότητες, ένας γρήγορος ρυθμός περπατήματος και αναρρίχηση στα σκαλοπάτια συσχετίστηκαν επίσης με χαμηλότερο κίνδυνο (78).

Τελικά, εάν θεωρήσουμε την περίοδο της εγκυμοσύνης μια προσωρινή φάση στη ζωή μια γυναίκας, παρόλο που συμβαίνουν πολλές σημαντικές αλλά φυσιολογικές αλλαγές, πρέπει να διαδοθεί πως είναι μια ευκαιρία να βελτιωθεί ο τρόπος ζωής τους ακόμη κι πριν τη σύλληψη (βελτίωση διατροφικών συνηθειών, αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, διατήρηση ενός υγιούς βάρους). Αυτό μπορεί όχι μόνο να μειώσει τις επιπλοκές της εγκυμοσύνης και τη γέννηση ενός υγιούς παιδιού, αλλά και μια μακροχρόνια αναβάθμιση της ποιότητας ζωής, αν υιοθετηθούν οι αλλαγές αυτές (68).

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

3.1.

3.2.

3.2.1.

3.2.2. Κάπνισμα

Το κάπνισμα πριν από την εγκυμοσύνη θα πρέπει να θεωρείται ως σημαντική συμβολή του διαβήτη κύησης, μιας που μπορεί να προκαλέσει φλεγμονώδεις αποκρίσεις, οξειδωτικό στρες και αντίσταση στην ινσουλίνη.

Το κάπνισμα αυξάνει επίσης την έκθεση σε διάφορα χημικά και βαριά μέταλλα όπως νικοτίνη, μόλυβδος, αρσενικό και κάδμιο. Αυτό μπορεί να αλλάξει την ομοιόσταση της γλυκόζης και να αυξήσει τον κίνδυνο διαβήτη κύησης.

Ο κίνδυνος GDM που απαιτεί ινσουλίνη ήταν 2,3 φορές υψηλότερος σε γυναίκες που κάπνιζαν > 10 πακέτα- χρόνια από ό, τι σε μη καπνιστές. Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη και λιγότερα ή ίσα με 2 πακέτα- χρόνια αύξησαν τον κίνδυνο κατά 50%. Η σημαντικότητα της διακοπής του καπνίσματος πρέπει να τονιστεί στις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, επειδή το κάπνισμα έχει δυσμενείς επιπτώσεις συσσωρευτικά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής (79,80).

3.2.3. Άγχος

Το άγχος μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, μπορεί επίσης να κάνει την έγκυο να στραφεί σε ανθυγιεινές συμπεριφορές όπως η υπερκατανάλωση τροφής, η κατανάλωση ανθυγιεινών τροφών ή το κάπνισμα. Η διαχείριση του άγχους και η χαλάρωση θα βοηθήσουν την μητέρα και το μωρό να παραμείνουν όσο το δυνατόν πιο υγιείς (81).

Οι τρόποι με τους οποίους οι έγκυες γυναίκες με GDM αντιμετωπίζουν το στρες πρέπει να αξιολογηθούν για να βελτιώσουν τη διαχείριση της θεραπείας, ώστε να μπορούν να κατευθυνθούν προς πιο αποτελεσματικά στυλ αντιμετώπισης μέσω της εκπαίδευσης και της παροχής συμβουλών (82).

3.3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

3.3.1. Εισαγωγή στην σημαντικότητα των ανθρωπομετρικών στοιχείων

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά της γυναίκας που κυοφορεί δεν μπορούν να μην ληφθούν υπόψιν. Το σωματικό βάρος την γυναίκας και ο δείκτης μάζας σώματος είναι δύο πολύ σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση του Διαβήτη Κύησης και είναι δύο ανθρωπομετρικοί παράμετροι που είναι μεταβαλλόμενοι.

Μελέτες έχουν δείξει πως το υπερβολικό βάρος κύησης, έχει την πιθανότητα αν συνοδεύεται και από Διαβήτη Κύησης, να αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών. Κάποιες χαρακτηριστικές επιπλοκές είναι η καισαρική τομή, υπέρταση κύησης, παθολογία που αφορά το έμβρυο όπως μακροσωμία, καθώς και υπογλυκαιμία στα νεογέννητα.

Υπάρχει ασάφεια αν οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη συνιστώμενη πρόσληψη βάρους κατά την εγκυμοσύνη στους ανθρώπους, που ανήκουν σε κατηγορίες υπέρβαρου & παχύσαρκου μπορούν να εφαρμοστούν ή όχι. Το συνιστώμενο βάρος σύμφωνα με τις συστάσεις του IOM (2009) για νορμοβαρής 11,5 – 16 κιλά, για υπέρβαρους 7 – 11,5 κιλά και για παχύσαρκους 5-9 κιλά(83). Υπάρχουν μελέτες που έχουν αποδείξει ότι γυναίκες που κατά την εγκυμοσύνη κέρδισαν λιγότερο βάρος από αυτό που συνιστάται ανά την κατηγορία ΔΜΣ που ανήκουν, είχαν ευνοϊκά μαιευτικά & νεογνικά αποτελέσματα. Το σίγουρο συμπέρασμα είναι πως η διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους πριν και κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης είναι ο καλύτερος τρόπος μείωσης κινδύνου για την μητέρα και το βρέφος. Το άγνωστο ερώτημα είναι κατά πόσο οι προγεννητικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι ωφέλιμες για τους ασθενείς με GDM(84).

3.3.2. Βάρος πριν & κατά την εγκυμοσύνη.

Αν και θα ήταν πολύ πιθανών να ειπωθεί ότι οι γυναίκες που δεν κατάφεραν να μείνουν μέσα στις κατευθυντήριες οδηγίες που δίνει ο IOM (Institute of Medicine) όσο αφορά το βάρος της εγκυμοσύνης θα είχαν και μεγαλύτερο κίνδυνο για διαταραγμένο γλυκαιμικό έλεγχο αυτό δεν έχει αποδειχθεί. Μάλιστα μια μικρή σχετικά μελέτη κοορτής που μελέτησε γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ πριν την εγκυμοσύνη, και γυναίκες που πληρούσαν ή ξεπερνούσαν τις κατευθυντήριες οδηγίες για το κέρδος βάρους κατά την εγκυμοσύνη του IOM, τα αποτελέσματα δεν ήταν σαφή. Ενώ βρέθηκε ότι ένας ΔΜΣ υψηλός πριν την κύηση είναι δυνατόν να οδηγήσει σε

αυξημένο κέρδος σωματικού βάρους κατά την εγκυμοσύνη, δεν συσχετίστηκε με διαταραχή της γλυκόζης αίματος. Οπότε γυναίκες που πληρούσαν ή μη τις κατευθυντήριες οδηγίες δεν διέφεραν στο γλυκαιμικό έλεγχο ακόμα και αν είχαν διαγνωστεί με GDM. (85).

Μία μικρή μελέτη όμως δεν μπορεί να καταργήσει το γεγονός ότι ο Διαβήτης Κύησης είναι πιο πιθανόν να εμφανιστεί σε γυναίκες με αυξημένο σωματικό βάρος. Μάλιστα είναι πολύ συχνό μια έγκυος να αναπτύξει Διαβήτη Κύησης, αν αυξήσει το σωματικό βάρος της πολύ κατά την αρχική περίοδο της εγκυμοσύνης της. Αυτό αποδεικνύει ότι ο Διαβήτης Κύησης ενώ συνήθως εμφανίζεται κατά την 24^η– 28^η εβδομάδα κύησης, οι παράγοντες κινδύνου του μπορεί να αρχίσουν την επιρροή τους, από πριν την κύηση ή κατά τις πρώτες περιόδους της. Αυτή όμως η συσχέτιση δεν έχει γίνει ξεκάθαρη και για τις γυναίκες που δεν πληρούν τις οδηγίες του IOM. Μια γυναίκα μπορεί να αναπτύξει Διαβήτη Κύησης αν κερδίσει σημαντικό σωματικό βάρος στην αρχή της εγκυμοσύνης, αλλά αυτό δεν σημαίνει ότι μια γυναίκα που κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει ένα αυξημένο GWG (Gestational Weight Gain), θα έχει έκβαση του GDM. Ωστόσο τα στοιχεία που υπάρχουν για τις γυναίκες που έχουν μια κύηση σε μεγαλύτερη ηλικία, λένε πως μια μείωση του GWG θα ήταν ωφέλιμη για την μείωση κινδύνου ανάπτυξης GDM.

Τα δεδομένα που υπάρχουν για τις μη έγκυες γυναίκες είναι σίγουρα πιο ξεκάθαρα και βατά. Σε μη έγκυες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με αυξημένο σωματικό βάρος, μια απώλεια της τάξεως 5-7% θα ήταν ωφέλιμη. Ο λόγος είναι ότι το αυξημένο βάρος πριν την κύηση έχει συσχετισθεί με την έκβαση της αντίστασης της ινσουλίνης. Μια τέτοια κίνηση θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης GDM κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελέτες έχουν δείξει πως οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής με σκοπό την μείωση κινδύνου βρίσκουν μικρή ή καθόλου επιτυχία, όσο αφορά την αποφυγή υπερβάλλον βάρος κατά την εγκυμοσύνη.

Μια μελέτη δευτερογενούς ανάλυσης, εξέτασε γυναίκες καυκάσιου πληθυσμού οι οποίες πριν την εγκυμοσύνη της είχαν ελεγχθεί για μη ύπαρξη Διαβήτη με την μέθοδο 75gr OGTT. Το πλήθος των γυναικών που εξετάστηκε ήταν 46. Όλες οι γυναίκες πληρούσαν φυσιολογική λειτουργία θυροειδούς, νεφρών, ήπατος, και είχαν αρνητικά αντισώματα των νησιδίων. Από τις 46 γυναίκες το 37% ανέπτυξε Διαβήτη Κύησης.

Όμως δεν βρέθηκε κάποια σημαντική διαφορά στην ηλικία της μητέρας, στο βάρος, στην λιπώδη μάζα και στην άλιπη μάζα σώματος. Κατά την περίοδο της 33-36^{ης} εβδομάδας κύησης αναφέρθηκε μια μικρή διαφορά στον λιπώδη ιστό με p-value (0,06). Οι γυναίκες που ανέπτυξαν GDM είχαν ελαφρώς αυξημένο λιπώδη ιστό σε σχέση με τις έγκυες που είχαν έναν φυσιολογικό έλεγχο γλυκόζης, αλλά ούτε αυτή η διαφορά αναφέρθηκε να ήταν σημαντική. Το συμπέρασμα είναι πως το βάρος πριν την κύηση καθορίζει σημαντικά το γεγονός του αν μια γυναίκα αναπτύξει Διαβήτη Κύησης ή όχι. Οι γυναίκες στην μελέτη που ανέπτυξαν Διαβήτη Κύησης, όλες βρέθηκαν να είχαν μια μικρή αντίσταση στην ινσουλίνη πριν την εγκυμοσύνη, χωρίς αυτό να σημαίνει διάγνωση Σακχαρώδους Διαβήτη. Αυτός είναι ο λόγος που το σωματικό βάρος πριν την εγκυμοσύνη είναι καίριο (86).

Μελέτες που εξέτασαν τον ΔΜΣ σαν προγνωστικό δείκτη του Διαβήτη Κύησης, βρήκαν πολύ ενδιαφέρον αποτελέσματα. Έλαβαν δεδομένα από διάφορους πληθυσμούς μαζί και των καυκάσιων. Ο πίνακας παρακάτω (εικόνα 6) δείχνει τον κίνδυνο ανά κατηγορία πληθυσμού & ΔΜΣ. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως σε όλους τους πληθυσμούς η επίδραση του ΔΜΣ έχει μια στατιστική σημαντική διαφορά, αλλά όσο αφορά το ποσοστό κινδύνου η Ασιατική φυλή κατέχει την 1^η θέση. Παρόλα αυτά και οι καυκάσιοι πληθυσμοί έχοντας έναν ΔΜΣ μεγαλύτερο από το επιτρεπτό φυσιολογικό εύρος, αυξάνουν κατά πολύ το ποσοστό κινδύνου έως και 6,81% .

	Underweight (BMI <20.0)	Normal Weight (BMI 20.0–24.9)	Overweight (BMI 25.0–29.9)	Obese (BMI > 30.0)
Caucasian (%)	0.93	1.45	4.17	6.81
African-American (%)	1.15	1.19	4.71	5.48
Latina (%)	2.39	2.93	6.81	12.93
Asian (%)	2.72	6.09	10.22	13.78
<i>p</i> value	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

Εικόνα 6 Ποσοστό κινδύνου απόκτησης Διαβήτη Κύησης, ανά πληθυσμό & κατηγορία ΔΜΣ.

(86)

3.3.3. Περίμετρος μέσης.

Η περίμετρος μέσης (Waist Circumference), είναι ένας βασικός παράγοντας κινδύνου για πολλές επιπλοκές στην υγεία, συμπεριλαμβανομένου και τις εγκυμοσύνης. Μια αυξημένη περίμετρο μέσης, όπου σύμφωνα με τον (WHO, 2008)

είναι για τους άντρες $>102\text{cm}$ και για τις γυναίκες $>88\text{cm}$., είναι αιτία για παθήσεις όπως Διαβήτης, Υπερτασική νόσο, Καρδιαγγειακά, καθώς και αυξημένο κίνδυνο για όλες τις αιτίες θνησιμότητας (87).

Μια έγκυος γυναίκα με αυξημένη περίμετρο μέσης έχει έναν υψηλό κίνδυνο να αποκτήσει GDM μετά την 28η εβδομάδα κύησης. Η αυξημένη WC μαζί με ένα αυξημένο WG (WeightGain) στην αρχή της κύησης, μπορεί να έχει οδυνηρά αποτελέσματα στην εγκυμοσύνη. Μελέτη που έγινε σε 261 έγκυες γυναίκες στην Τουρκία έδειξε OR έως και 8,36 για την έκθεση της αυξημένης περιμέτρου μέσης, και ένα OR 7,05 για γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ πριν την εγκυμοσύνη. Ο υψηλός ΔΜΣ κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης εμφάνισε ένα OR 7,2. Τα αποτελέσματα δείχνουν με σαφήνεια ότι μεγαλύτερη σημαντικότητα για την απόκτηση GDM έχει η ύπαρξη περιμέτρου μέσης έξω από τα όρια που ορίζει ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας. Εννοείται πως το αυξημένο βάρος πριν & κατά την εγκυμοσύνη δεν εκλείπει σημαντικότητας, αλλά δεν αγγίζει την βαρύτητα της HWC (High Waist Circumference). Θα πρέπει να τονιστεί όμως πως η βαρύτητα του κινδύνου κάποιων παραγόντων κινδύνου διαφέρει ανάλογα την φυλή & την εθνικότητα.

Τα αποτελέσματα της μελέτης που αναφέρθηκε ήταν ξεκάθαρα. Οι γυναίκες που πριν την εγκυμοσύνη είχαν ΔΜΣ $> 25 \text{ kg/m}^2$, και ΔΜΣ $>28,3 \text{ kg/m}^2$ κατά την εγκυμοσύνη είχαν υψηλό κίνδυνο απόκτησης GDM. Όσο αφορά την περίμετρο μέσης, οι γυναίκες με WC $>100 \text{ cm}$ η οποία έχει συσχετισθεί με την κεντρική παχυσαρκία ήταν ένας πολύ ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την έκβαση του GDM. Την μεγαλύτερη προστασία κατά του GDM ανέφεραν γυναίκες με WC 86-88 cm κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα της μελέτης ήταν αρκετά έμπιστα όσο αφορά την μέθοδο που χρησιμοποιήσαν για να τα κατατάξουν. Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος του ROC-Curve (Receiveroperatingcharacteristic - curve), για να γίνει υπόδειξη του κινδύνου και βρέθηκε μια πολύ καλή αναλογία sensitivity&specificity. Sensitivity 84% που είναι η ικανότητα να εντοπίζει τους ασθενείς &specificity 70% που είναι η ικανότητα της μεθόδου να εντοπίζει τους υγιείς. Το πρόβλημα της μελέτης ανερχόταν στο ότι το δείγμα ήταν μικρό γι' αυτό υπήρχε και ένα αυξημένο OR(88,89). Άλλη μελέτη που εξέτασε 206 γυναίκες κατά την διάρκεια της

εγκυμοσύνης έδειξε πως μόνο οι 31 από αυτές απέκτησαν GDM, όπου από τις 31 γυναίκες οι 28 είχαν περίμετρο μέσης >83 cm. Δηλαδή το 90,32% του δείγματος (90).

Μια αυξημένη περίμετρος μέσης είναι ικανή να αυξήσει τον κίνδυνο για απόκτηση Διαβήτη Κύησης κατά την 20-24^η εβδομάδα. Έχει βρεθεί πως μερικές γυναίκες με ιστορικό Διαβήτη Κύησης που είχαν μια αυξημένη περίμετρο μέσης, τα επόμενα χρόνια ανέπτυξαν Μη Αλκοολικό Λιπώδη Ήπαρ. Η σημαντικότητα της περιμέτρου μέσης ανερχόταν στο $p=0,0003$ (91).

3.4. Μεταβολικά & Γενετικά Χαρακτηριστικά

3.4.1. Εισαγωγή της επίδρασης έκφρασης γονιδίων στην μεταβολική λειτουργία.

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης μπορεί να επηρεαστεί άμεσα από την παραλλαγή των γονιδίων. Είναι γνωστό πως μια διατροφή πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες μπορεί να αλλοιώσει αυτήν την διαδικασία, αλλά δεν θα πρέπει να υπάρχει μια μονοδιάστατη αντιμετώπιση του Διαβήτη, αλλά μια σφαιρική. Είναι σημαντικό να ανοιχτούν ορίζοντες και για την γονιδιακή επίδραση στον μεταβολισμό της γλυκόζης με σκοπό να γίνει μια εις βάθος κατανόηση της φυσιολογίας του. Φαίνεται λοιπόν πως ο μεταβολισμός της γλυκόζης έχει συνδεθεί με γονίδια που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Αυτό πρακτικά σημαίνει πως η ύπαρξη αυτών των γονιδίων ή η απουσία τους, έχει την δυνατότητα να μεταβάλει την ικανότητα του οργανισμού στον μεταβολισμό της γλυκόζης. (92,93)

Μάλιστα μια εξέταση των γονιδίων που εκφράζονται στις γυναίκες που κυοφορούν μπορούν να χρησιμοποιηθούν και συνδυαστικά με προ υπάρχοντα χαρακτηριστικά όπως ο υψηλός ΔΜΣ. Σε μελέτη που διεξάχθηκε 41 γυναίκες με GDM, εμφανίστηκε στατιστική σημαντική διαφορά ($p=0,035$) σε σύγκριση με τις γυναίκες ελέγχου ($n=247$). Γυναίκες που είχαν ΔΜΣ μεγαλύτερο του 25 kg/m^2 και έκαναν έκφραση του ομόζυγου αλληλόμορφου rs2021966 είχαν αύξηση κινδύνου κατά 3 φορές (94).

3.4.2. Έκφραση του MTNR1B

Μετά-ανάλυση που έγινε στο Παράρτημα Ενδοκρινολογίας από το Ιατρικό Πανεπιστήμιο της Κίνας με πληθυσμό από όλες τις Ηπείρους (Ασιατικό, Ευρωπαϊκό, Αφρικανικό και Αμερικάνικο) εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση 2 πολυμορφισμών με την έκβαση του Διαβήτη Κύησης. Αρχικά τον πολυμορφισμό της Αδιπονεκτίνης

rs266729 και δεύτερον τον πολυμορφισμό του υποδοχέα της μελατονίνης 1Brs10830963. Το πλήθος που εξέτασαν ανερχόταν σε 3759 γυναίκες με διαγνωσμένο Διαβήτη Κύησης, και 4422 γυναίκες σαν πληθυσμό ελέγχου. Η μετά-ανάλυση έδειξε ότι ο πολυμορφισμός της αδιπονεκτίνης rs266729 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ανάπτυξη Διαβήτη Κύησης στον Ασιατικό και Ευρωπαϊκό πληθυσμό. Όταν όμως ο πολυμορφισμός rs266729 αναφέρεται σε Αμερικανικό πληθυσμό, η ύπαρξη του μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης GDM. Ο δεύτερος πολυμορφισμός που εξετάστηκε ήταν του υποδοχέα 1B της μελατονίνης και φάνηκε να έχει συσχέτιση με την ανάπτυξη GDM στον Ασιατικό και Ευρωπαϊκό πληθυσμό (95).

Η ύπαρξη των γονιδίων MTNR1A&MTNR1B έχει συσχετισθεί με τον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II, λόγω της επίδρασης που έχει στην έκκριση ινσουλίνης καθώς και στην ικανότητα το πάγκρεας να αντιλαμβάνεται την αύξηση της γλυκόζης. Η κλινική δοκιμή εξέτασε 204 γυναίκες με διαγνωσμένο Διαβήτη Κύησης, και 207 γυναίκες με φυσιολογική γλυκαιμία αίματος. Βρέθηκε στατιστική διαφορά στα άτομα που έκαναν έκφραση του γονιδίου MTNR1B, όσο αφορά την αύξηση του κινδύνου απόκτησης GDM σε σχέση με τους ανθρώπους που έκαναν έκφραση το γονιδίου του MNTR1A. Παρόλα αυτά, άτομα που έκαναν έκφραση στον γονίδιο MTNR1A και κατάφεραν να αποκτήσουν Διαβήτη είχαν αυξημένες ανάγκες σε ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα για την σύνδεση του γονιδίου MTNR1B και την αύξηση του κινδύνου, βγήκαν μέσα από την αντιστοιχία αλληλόμορφων γονιδίων (96).

3.4.3. SNPs του υποδοχέα των Οιστρογόνων ER8.

Τα οιστρογόνα είναι γνωστό ότι έχουν ένα σημαντικό ρόλο στην ομοίωση της γλυκόζης. Δεδομένα που έχουν καταγραφεί και υπάρχουν στην επιστημονική βιβλιογραφία δείχνουν ότι μπορεί να παίρνουν μέρος στην ανάπτυξη υπεργλυκαιμίας κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Μελέτη που εξέτασε την συσχέτιση του πολυμορφισμού rs1256031 του υποδοχέα ER8 (Υποδοχέας οιστρογόνων), με την ανάπτυξη GDM δεν βρήκε μια επιτυχής σχέση. Παρόλα αυτά δεν μπορούμε να αναιρεθεί ακόμα η υποψία, και γι' αυτό θα πρέπει να ολοκληρωθούν και άλλες μελέτες (97).

3.4.4. *Επιγενετικές μεταλλάξεις & Διατροφογενετική & Διατροφογενωμική.*

Πέρα από την ύπαρξη ενός ή πολλών πολυμορφισμών, μέσα από αρκετές μελέτες έχει βρεθεί ότι οι επιγενετικές μεταλλάξεις (κληρονομικές αλλαγές φαινοτύπου που δεν συνεπάγεται αλλοιώσεις στην αλληλουχία του DNA), μπορούν να έχουν αποτελέσματα στην μητέρα και στο βρέφος, όπως η παχυσαρκία & ο Διαβήτης Κύησης. Μεθυλιώσεις που συμβαίνουν στο DNA δεν είναι ο μοναδικός επιγενετικός μηχανισμός που δημιουργεί την αύξηση κινδύνου του Διαβήτη Κύησης. Μάλιστα πρόσφατες μελέτες έδειξαν πως τα miRNAs είναι εξίσου σημαντικά στην αύξηση του RiskFactor για τον GDM. ΟιZhaoet.al έδειξε πως τα miRNAs εκφραζόντουσαν διαφορετικά σε γυναίκες με GDM σε σύγκριση με τις υγιείς γυναίκες. Παρόλα αυτά υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση στα γονίδια που εκφράζονται στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II, και στις γυναίκες που βιώνουν Διαβήτη Κύησης.

Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι γονίδια και miRNAs μπορεί να μην εκφράζονται στους ανθρώπους με μια νορμογλυκαιμία, αλλά δεν σημαίνει πως δεν εκφράζονται σε γυναίκες που κατά την αναπαραγωγική ηλικία έχουν διαγνωστεί με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II. Η έκφραση αυτών των γονιδίων αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη GDM από 1,15-1,46 φορές. Τα γονίδια που έχουν αναφερθεί είναι τα εξής (TCF7L2, GCK, KCNJ11, CDKAL1, IGF2BP2, MTNR1B) όπου το MTNR1B έχει αναλυθεί παραπάνω. Στην ερώτηση αν η κακή διατροφή μπορεί να επηρεάσει την έκφραση γονιδίων απαντάει η Διατροφογενετική & Διατροφογενωμική. Η Διατροφογενετική & Διατροφογενωμική δείχνει καθαρά πως η κακές διατροφικές συνήθειες μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στον φαινότυπο του ατόμου χωρίς απαραίτητα την ύπαρξη SNPs. Αλλά και αντίστροφα, δηλαδή πως η έκφραση γονιδίων μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων & λιπών. Αυτό πρακτικά σημαίνει αύξηση κινδύνου απόκτησης Διαβήτη Κύησης (98).

3.5.Βιοχημικοί δείκτες ως παράγοντας κινδύνου απόκτησης GDM

3.5.1. *Εισαγωγικό*

Γυναίκες με διαταραχή στους βιοχημικούς δείκτες πριν την εγκυμοσύνη μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για απόκτηση GDM. Έρευνες που έχουν διεξαχθεί έχουν δείξει πως γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που είχαν εξασθενημένη ανοχή στην γλυκόζη,

ή προ-υπάρχοντα Διαβήτη είχαν αυξημένο κίνδυνο για μεταβολικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη, όπως ο Διαβήτης Κύησης (94).

3.5.2. Αιμογλοβίνη - A1c, Hb1Ac

Οι αυξημένες τιμές της αιμογλοβίνης – A1c κατά την αναπαραγωγική περίοδο έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για διάφορες επιπλοκές στην εγκυμοσύνη. Μέσα στις επιπλοκές συμπεριλαμβάνεται και ο Διαβήτης Κύησης. Παρόλα αυτά, ο δείκτης Hb1Ac δεν χρησιμοποιείται ως προγνωστικός για τον Διαβήτη Κύησης, αλλά είναι μια ένδειξη για ανάπτυξη ΣΔΤ2 στην μεταγεννητική περίοδο (99,100)

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

3.1.

3.2.

3.3.

3.4.

3.5.

3.5.1.

3.5.2.

3.5.3. Ουρικό οξύ

Υπάρχουν μελέτες που έχει δείξει θετική συσχέτιση με την ύπαρξη υπερουριχαιμίας με ανάπτυξη Διαβήτη Κύησης. Μια προοπτική μελέτη παρατήρησης, εξέτασε 70 έγκυες γυναίκες στις οποίες εξετάστηκε το ουρικό οξύ τους κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, και επανεξετάστηκε το ουρικό οξύ κατά την 24^η – 28^η εβδομάδα κύησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν θετική συσχέτιση ενός υψηλού ουρικού οξέος πριν την 15^η εβδομάδα κύησης, με την ανάπτυξη Διαβήτη Κύησης κατά την 24^η εβδομάδα. Επίσης η μελέτη έδειξε αυξημένο ουρικό οξύ σε άτομα με αυξημένο ΔΜΣ, ο οποίος είναι ένας άλλος παράγοντας κινδύνου (101). Το ίδιο αποτέλεσμα έδειξε μια αναδρομική μελέτη που εξέτασε 66 γυναίκες με διαγνωσμένο Διαβήτη Κύησης και 358 γυναίκες με εξασθενημένη ανοχή γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance, IGT), σε σύγκριση 202 υγιείς γυναίκες. Οι έγκυες με GDM και IGT έδειξαν να έχουν υψηλότερες τιμές ουρικού οξέος με τιμές 5,95mg/dL και 4,76mg/dL αντίστοιχα, ενώ οι υγιείς γυναίκες είχαν χαμηλότερες τιμές ουρικού οξέος στο πρώτο τρίμηνο (3,95mg/dL) (102).

3.5.4. Άζωτο Ουρία αίματος

Παλαιότερες μελέτες έχουν αναφερθεί στην επίδραση της αυξημένης ουρίας η οποία συνδεόταν με την αύξηση της αντίστασης της ινσουλίνης, καθώς και του αυξημένου

αζώτου Ουρίας (BloodUreaNitrogen, BUN) που έχει συσχετισθεί θετικά με την ανάπτυξη GDM. Μια μεγάλη μελέτη που συμμετείχαν 13448 έγκυες γυναίκες, έδειξε πως το υψηλό BUN κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης ήταν πιθανώς ένας παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη GDM(103). Παρόλα αυτά μελέτη που περιείχε 1769 έγκυες γυναίκες, μετρώντας το ποσοστό BUN την 16^η – 18^η εβδομάδα κύησης δεν βρήκε κάποια στατιστική σημαντική διαφορά όσο αφορά την έκβαση του Διαβήτη Κύησης. Θετικότητα βρέθηκε μόνο στον Ουρικό οξύ (104).

3.5.5. Ολική Χοληστερόλη, TCho

Ένα μεγάλο μέρος μελετών έχουν δείξει πως τα διαταραγμένα λιπίδια στο πλάσμα του αίματος οδηγούσαν σε διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης (105). Γυναίκες με διαγνωσμένο Διαβήτη Κύησης έχουν βρεθεί να έχουν υψηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL-Cholesterol. Παρόλα αυτά, τα συγκεκριμένα ευρήματα δείχνουν να είναι αρκετά ασυνεπής πολλές φορές. Μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 60 μελέτες σύγκρινε τα διάφορα λιπίδια σε γυναίκες με διαγνωσμένο GDM και υγιείς γυναίκες βρήκε ότι δεν υπήρχε στατιστική διαφορά στην Ολική Χοληστερόλη (106). Τα αποτελέσματα μιας casecontrol-study κινήθηκαν στο ίδιο μοτίβο, Η μελέτη εξέτασε 107 διαγνωσμένες γυναίκες με GDM και 214 υγιείς γυναίκες. Λήφθηκε δείγμα αίματος από τις γυναίκες την 10^η-14^η εβδομάδα, 15^η-26^η εβδομάδα, την 23^η-31^η και τέλος την 33^η-39^η εβδομάδα κύησης. Η ολική χοληστερόλη όμως μαζί με την LDL-C δεν έδειξαν να έχουν κάποια στατιστική σημαντικότητα που να σχετίζεται με την έκβαση του GDM(107).

3.5.6. Τριγλυκερίδια

Υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (Triglycerides, TG) έχουν συσχετισθεί με την αυξημένη επίπτωση GDM. Ειδικότερα σε γυναίκες με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης (108). Μάλιστα σε μελέτη που εξέτασε τον αθηρογενετικό δείκτη (TG/HDL-C) διαπιστώθηκε αύξηση αυτού σε γυναίκες με GDM. Η μελέτη εξέτασε 288 υγιείς έγκυες γυναίκες και 288 γυναίκες με Διαβήτη Κύησης. Οι υγιείς γυναίκες εμφάνιζαν έναν αθηρογενετικό δείκτη 1,2 (0,9 – 1,6), ενώ οι γυναίκες με GDM 2,5 (2,0 – 3,1). Η αύξηση των τριγλυκεριδίων και η μείωση της HDL-C οδηγεί σε αύξηση κινδύνου απόκτησης αντίστασης στην ινσουλίνη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (109). Μια σημαντική διαπίστωση έγινε από μια μελέτη κοορτής όπου είχαν πάρει μέρος 851 γυναίκες. Σκοπός της ήταν να δείξει τον πιθανό

κίνδυνο από τα αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στο πλάσμα του αίματος σε γυναίκες που διαγνώστηκαν με GDM και σε αυτές που είχαν μια υγιή εγκυμοσύνη. Τα αποτελέσματα ήταν πως υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στα τριγλυκερίδια που μετρήθηκαν στις γυναίκες που ανέπτυξαν GDM σε σύγκριση με τις υγιείς ($p < 0,001$). Μάλιστα η μελέτη επισήμανε πως κάθε 20mg/dL αύξηση στα τριγλυκερίδια σήμαινε μια αύξηση κινδύνου απόκτησης GDM κατά 10% (110).

3.5.7. Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, HDL-C

Η HDL-C έχει βρεθεί ότι σε χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα του αίματος αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη Διαβήτη Κύησης. Μελέτη που εξέτασε 87 γυναίκες χωρίς GDM και 250 γυναίκες με GDM βρήκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα HDL-C των γυναικών ($p < 0,001$). Οι υγιείς γυναίκες είχαν κατά μέσο όρο επίπεδα HDL-C $66,28 \pm 25,78$ ενώ γυναίκες με GDM εμφάνιζαν επίπεδα HDL-C $53,30 \pm 14,88$. Μεγαλύτερη ευαισθησία όμως για την ένδειξη κινδύνου εμφάνισης GDM έχει ο αθηρογενετικός δείκτης TG/HDL-C σε σύγκριση με την απλή τιμή της HDL-C. Στην συγκεκριμένη μελέτη ο δείκτης TG/HDL-C εμφάνιζε στατιστικά σημαντική διαφορά $p < 0,001$ (111). Μια άλλη μελέτη που εξέτασε 110 γυναίκες με GDM και 25 μεγάλα για την ηλικία τους βρέφη έδειξε το ίδιο αποτέλεσμα για την HDL-C και τον αθηρογενετικό δείκτη, και τόνισε πως αν ληφθούν επίσης παράμετροι όπως η HbA1c & ΔΜΣ θα αυξηθεί η ικανότητα πρόβλεψης κινδύνου του Διαβήτη Κύησης (112).

Κεφάλαιο 4. Οι επιπτώσεις του Διαβήτη Κύησης

4.1. Οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω του Διαβήτη Κύησης

Ο Διαβήτης Κύησης χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη όπως και μειωμένη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, επίσης ως δείκτης για απόκτηση μελλοντικού διαβήτη, ενώ προκαλείται από ή συνδυάζεται με υποκείμενους μηχανισμούς όπως γενετική προδιάθεση, αντίσταση στην ινσουλίνη και χρόνια φλεγμονή. Αν και συνήθως η κατάσταση αυτή είναι παροδική, είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II αργότερα στη ζωή και μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στη μητέρα όσο και στους απογόνους. Παρακάτω θα δούμε τις σημαντικότερες επιπτώσεις που μπορούν να συναντήσουν μητέρα και παιδί, τόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και αργότερα στη ζωή (25).

Στις μέρες μας, λόγω των συχνών εξετάσεων και ελέγχων τα παιδιά μητέρων με διαβήτη κύησης γεννιούνται υγιή. Σε περιπτώσεις στις οποίες ο Σακχαρώδης Διαβήτης, δεν αντιμετωπίζεται προσεκτικά και οι τιμές του σακχάρου παραμένουν υψηλές, μπορούν να προκύψουν επιπλοκές όπως:

4.1.1. Επιπλοκές που αφορούν την μητέρα

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

Κεφάλαιο 4.

4.1.

4.1.1.

4.1.1.1. Υπέρταση & Προεκλαμψία

Η υπεργλυκαιμία μπορεί να βλάψει τα κύτταρα του ενδοθηλίου, προκαλώντας αγγειακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με την υπέρταση. Αυτός είναι και ο λόγος της αυξημένης συχνότητας της υπέρτασης στον GDM, τόσο κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, όσο και μετά τον τοκετό (25). Όταν η έγκυος έχει υπέρταση, πρωτεΐνη στα ούρα, και πρησμένα άνω και κάτω άκρα που δεν περνάνε, ίσως έχει προεκλαμψία. Η προεκλαμψία, είναι ένα σοβαρό πρόβλημα που χρίζει παρακολούθησης, μιας που μπορεί να προκαλέσει απειλητικά για την ζωή (μητέρας και παιδιού) συμπτώματα, όπως, επιληπτικές κρίσεις, εγκεφαλικό επεισόδιο της

μητέρας την ώρα του τοκετού (113,114). Ωστόσο, για να μειωθεί ο κίνδυνος προεκλαμψίας συστήνεται μια χαμηλή δόση ασπιρίνης (60 έως 150 mg/ ημέρα) από το τέλος του πρώτου εξαμήνου μέχρι και τον τοκετό (115).

4.1.1.2. Υπογλυκαιμία

Εάν η μητέρα χρειαστεί να πάρει ινσουλίνη ή άλλη φαρμακευτική αγωγή για τον διαβήτη κύησης, μπορεί να προκληθεί μείωση του σακχάρου στο αίμα, με αποτέλεσμα την υπογλυκαιμία. Η κατάσταση αυτή θέλει πολλή προσοχή γιατί, πέρα από το γεγονός ότι μπορεί να αποβεί μοιραία για την ίδια, αν το σάκχαρο δεν ελέγχεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί κατά τον τοκετό, το βρέφος να έχει επίσης χαμηλό σάκχαρο (113).

4.1.1.3. Επιπλοκές κατά τη διάρκεια του τοκετού

Οι μητέρες με διαβήτη κύησης, μπορούν να γεννήσουν είτε «φυσικά» (κολπικά), είτε μέσω καισαρικής τομής. Η επιλογή θα βασιστεί στην υγεία μητέρας και παιδιού, καθώς και του εκτιμώμενου βάρους του παιδιού, αλλά το σημαντικότερο θα φανεί μέσω της *αμνιοπαρακέντησης*, μιας εξέτασης, η οποία μέσω δείγματος του αμνιακού υγρού μπορεί να καθορίσει αν οι πνεύμονες του εμβρύου είναι ώριμοι. Αν οι πνεύμονες είναι ώριμοι τότε οι γιατροί μπορούν να προτείνουν προκαλούμενο τοκετό ή και καισαρική τομή (115). Πολλές φορές στις έγκυες με διαβήτη κύησης, προτείνεται ο τοκετός με καισαρική τομή. Αυτός ο τρόπος γέννησης, αν και απαιτεί περισσότερο χρόνο ανάρρωσης από την μητέρα, ωστόσο είναι ευκολότερο ιδίως όταν το έμβρυο είναι μεγαλύτερο, αποφεύγοντας έτσι έναν πιο δύσκολο επίπονο τοκετό, και πιθανότατα το στρες και την πίεση στο παιδί, αλλά και τους πιθανούς τραυματισμούς τόσο της μητέρας, όσο και του βρέφους. Επιπλέον αν λόγω δυσκολιών καθυστερήσει ο τοκετός, ο εγκέφαλος του εμβρύου κινδυνεύει από υποξία, αφήνοντας τα παιδιά με σοβαρές και μόνιμες βλάβες (113,116).

4.1.2. Επιπλοκές που αφορούν το έμβρυο

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

Κεφάλαιο 4.

4.1.

4.1.1.

4.1.2.

4.1.2.1. Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία στα βρέφη συμβαίνει συνήθως στα πρώτα λεπτά της γέννησης. Το πρόβλημα δημιουργείται όταν τα επίπεδα σακχάρων στο αίμα της μητέρας είναι υψηλά για πολύ καιρό, και το σώμα του βρέφους παράγει μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης για να αντισταθμίσει την γλυκόζη. Τα σοβαρά επεισόδια υπογλυκαιμίας μπορεί να προκαλέσουν επιληπτικές κρίσεις στο βρέφος. Γι' αυτόν τον λόγο, μόλις γεννηθεί το παιδί, ελέγχονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του, και αν είναι απαραίτητο του χορηγείται ορός με γλυκόζη, ώσπου να φτάσει σε φυσιολογικά επίπεδα (113–116).

4.1.2.2. Μακροσωμία- Υψηλό Βάρος Γέννησης

Ένα βρέφος χαρακτηρίζεται πως έχει μακροσωμία, όταν το βάρος γέννησης του είναι υψηλότερο του φυσιολογικού (βαρύτερα από 4,08 κιλά ή 9 lb), ενώ το 15-45% των εγκύων με διαβήτη κύησης θα γεννήσουν βρέφος με υψηλό βάρος γέννησης. Αυτή η ταχεία ανάπτυξη δικαιολογείται, εφόσον το έμβρυο απορροφά τα θρεπτικά συστατικά από την κυκλοφορία της μητέρας, μέσω του πλακούντα. Εφόσον το αίμα της μητέρας έχει αυξημένη ποσότητα σακχάρων, το πάγκρεας του εμβρύου παράγει περισσότερη ινσουλίνη, αυξάνοντας την παραγωγή λίπους στο σώμα του εμβρύου, αυξάνοντας το βάρος του (114–116). Η υψηλότερη συσσώρευση λίπους στο έμβρυο γίνεται στην περιοχή της κοιλιάς καθώς και στους ώμους. Αυτό με την σειρά του προκαλεί δυσκολία κατά την γέννηση, αυξάνοντας τον κίνδυνο όχι μόνο για τραυματισμό του βρέφους (καταστροφή νεύρων) και δυστοκία των ώμων, αλλά αυξάνει και την πιθανότητα για τοκετό με καισαρική (25,113).

4.1.2.3. Πρόωρη Γέννηση

Το έμβρυο μητέρας με διαβήτη κύησης, μπορεί να γεννηθεί νωρίτερα, όχι μόνο λόγω του υψηλού επιπέδου σακχάρου στο αίμα της μητέρας, που μπορεί να προκαλέσει πρόωρο τοκετό, αλλά επειδή συχνά συστήνεται στις μητέρες να γεννήσουν πρόωρα, λόγω του μεγάλου μεγέθους του εμβρύου (25,114).

4.1.2.4. Σοβαρή Δυσκολία στην Αναπνοή

Ιδίως τα βρέφη που γεννιούνται πριν την 37^η εβδομάδα κύησης, βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για δυσχέρεια του αναπνευστικού συστήματος. Αυτό συμβαίνει επειδή η υπερβολική ινσουλίνη ή η υπερβολική γλυκόζη στην κυκλοφορία του εμβρύου, παρεμπόδισαν την πλήρη ανάπτυξη των πνευμόνων, προκαλώντας έτσι πρόβλημα στην αναπνοή του ως βρέφος (114,115).

4.1.2.5. Κίνδυνος Θνησιγένειας

Όταν ο Διαβήτης Κύησης δεν παρακολουθείται και μένει χωρίς θεραπεία, μπορεί να προκληθεί θνησιγένεια, δηλαδή θάνατος του βρέφους, είτε πριν, είτε και λίγο μετά την γέννηση, ενώ περισσότερο κίνδυνο ενέχουν οι δύο τελευταίοι μήνες της εγκυμοσύνης (114,116). Ο ακριβής λόγος που συμβαίνει αυτό δεν είναι γνωστός, ωστόσο το έμβρυο μπορεί να έχει καθυστερημένη ανάπτυξη, λόγω κακής κυκλοφορίας, ή και άλλων καταστάσεων όπως είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση ή τα μικρά κατεστραμμένα αιμοφόρα αγγεία (115).

4.2. Οι επιπτώσεις στην υγεία μητέρα & παιδιού μετά τον τοκετό

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

Κεφάλαιο 4.

4.1.

4.2.

4.2.1. Εισαγωγή στην επίπτωση του Διαβήτη Κύησης στην μητέρα και στο παιδί.

Οι γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη υπόκεινται σε δομικές και μεταβολικές αλλαγές καθώς και έχουν αύξηση της αντίστασης της ινσουλίνης. Ένα ποσοστό 5-6% θα αναπτύξει Διαβήτη Κύησης κατά την εγκυμοσύνη της. Αν και το ποσοστό ανάπτυξης GDM δεν είναι μικρό, δεν είναι συγκρίσιμο όμως με το ποσοστό των γυναικών που θα αναπτύξουν Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 μετά τον τοκετό, όπου αγγίζει το 40% (117).

4.2.2. Επιπτώσεις στην υγεία της μητέρας

Οι γυναίκες με GDM δέχονται σε μακροχρόνιες επιπτώσεις από την νόσο, όπως είναι η ανάπτυξη του ΣΔΤ2. Έχει αναφερθεί ότι έγκυες γυναίκες που διαγνώστηκαν με

Διαβήτη Κύησης είχαν έως και 7 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΔΤ2. Μάλιστα το 40-50% αυτών θα αναπτύξει Διαβήτη σε διάστημα εντός 10 ετών, κάνοντας τον Διαβήτη Κύησης έναν από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες για την ανάπτυξη Σακχαρώδους Διαβήτη Τύπου 2. Είναι αλήθεια ότι μια μητέρα μπορεί να αναστείλει αυτή την διαδικασία ανάπτυξης Διαβήτη κάνοντας ποιοτικές αλλαγές στον τρόπο ζωής ή με την χρήση ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Συστηματικά προγράμματα θα ήταν μια πολύ σοβαρή παρέμβαση για την μείωση του κινδύνου ανάπτυξης Διαβήτη μετά την εγκυμοσύνη με GDM(118).

Οι επιπτώσεις όμως έχουν μια ροή, όπως είναι η αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών που αυξάνουν τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών παθήσεων. Μια Case-Control μελέτη, εξέτασε 25 γυναίκες με προϋπάρχοντα και όχι Διαβήτη Κύησης, Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν πως οι γυναίκες με προϋπάρχοντα Διαβήτη Κύησης, είχαν αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες, και εμφάνιζαν περιφερική αγγειοπάθεια, καθώς και μειωμένου όγκο παλμού (119).

Η μελέτη CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), έδωσε κάποια πιο ξεκάθαρη εικόνα για τις επιπτώσεις του Διαβήτη Κύησης στην μετέπειτα πορεία της καρδιαγγειακής λειτουργίας. Γνωρίζοντας πως ο ΣΔΤ2 είναι ένας παράγοντας κινδύνου για CVD (Cardio Vascular Disease) δεν υπήρχαν αρκετά στοιχεία για την επίπτωση του ιστορικού GDM σε αυτές. Η μελέτη CARDIA είναι μια πολυκεντρική αμερικάνικη προοπτική μελέτη κοορτής, η οποία εξέτασε δείγμα μαύρων και λευκών γυναικών ηλικίας 18 – 30 ετών. Η έναρξη της μελέτης έγινε το 1985 -1986 και δημοσιεύθηκε το 2021. Το δείγμα της μελέτης περιελάμβανε 1133 γυναίκες. Από της 1133 γυναίκες το 12,3% εμφάνισε Διαβήτη Κύησης. Όταν οι γυναίκες παρακολούθηθηκαν ξανά μετά από καιρό είχαν ηλικία κατά μέσο όρο 47,6 έτη. Το 25% των γυναικών που διαγνώστηκαν με Διαβήτη Κύησης, εμφάνισαν συσσώρευση ασβεστίου στις στεφανιαίες αρτηρίες, ενώ μόλις το 15% των γυναικών χωρίς Διαβήτη Κύησης εμφάνισε ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών. Το συμπέρασμα ήταν πως οι γυναίκες με ιστορικό GDM εμφάνιζαν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών ακόμα και αν είχαν καλά επίπεδα ανοχής της γλυκόζης μετέπειτα από την εγκυμοσύνη. Ο κίνδυνος της

αθηροσκληρωτικής πλάκας, σε γυναίκες με ιστορικό GDM δεν μειώνεται με την επίτευξη της νορμογλυκαιμίας (120).

4.2.3. *Επιπτώσεις στην υγεία του βρέφους*

Μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένο κίνδυνο απόκτησης νόσου της παχυσαρκίας, Μεταβολικού Συνδρόμου, ΣΔΤ2 καθώς και εξασθενημένη ευαισθησία της έκκρισης ινσουλίνης στην μετέπειτα ζωή των βρεφών όπου οι μητέρες τους κατά την εγκυμοσύνη διαγνώστηκαν με Διαβήτη Κύησης. Αν και δεν γνωρίζουμε τον ακριβή μηχανισμό όπου τα βρέφη αποκτούν Μεταβολικό Σύνδρομο πιστεύεται ότι οφείλεται σε επιγενετικές αλλαγές λόγω της έκθεσης του βρέφους σε ένα υπεργλυκαιμικό περιβάλλον της μητέρας (118). Μάλιστα μελέτη που εξέτασε το μεταβολικό μοτίβο γυναικών που ανέπτυξαν Διαβήτη Κύησης με το μεταβολικό μοτίβων των απογόνων βρήκαν συσχετίσεις που θα μπορούσαν να προειδοποιήσουν για απόκτηση ανεπιθύμητης μεταβολικής υγείας (121). Επίσης μια άλλη μελέτη που διεξάχθηκε εξετάζοντας παιδιά ηλικίας 6-11 ετών, βρήκε πως όταν κατά την εγκυμοσύνη εκτέθηκαν σε ένα περιβάλλον Υπεργλυκαιμίας λόγω του Διαβήτη Κύησης, υπήρξε αυξημένος κίνδυνος απόκτησης Μεταβολικού Συνδρόμου. Αυτός ο κίνδυνος αυξανόταν πολύ περισσότερο όταν η εγκυμοσύνη γινόταν σε μεγάλη ηλικία (122).

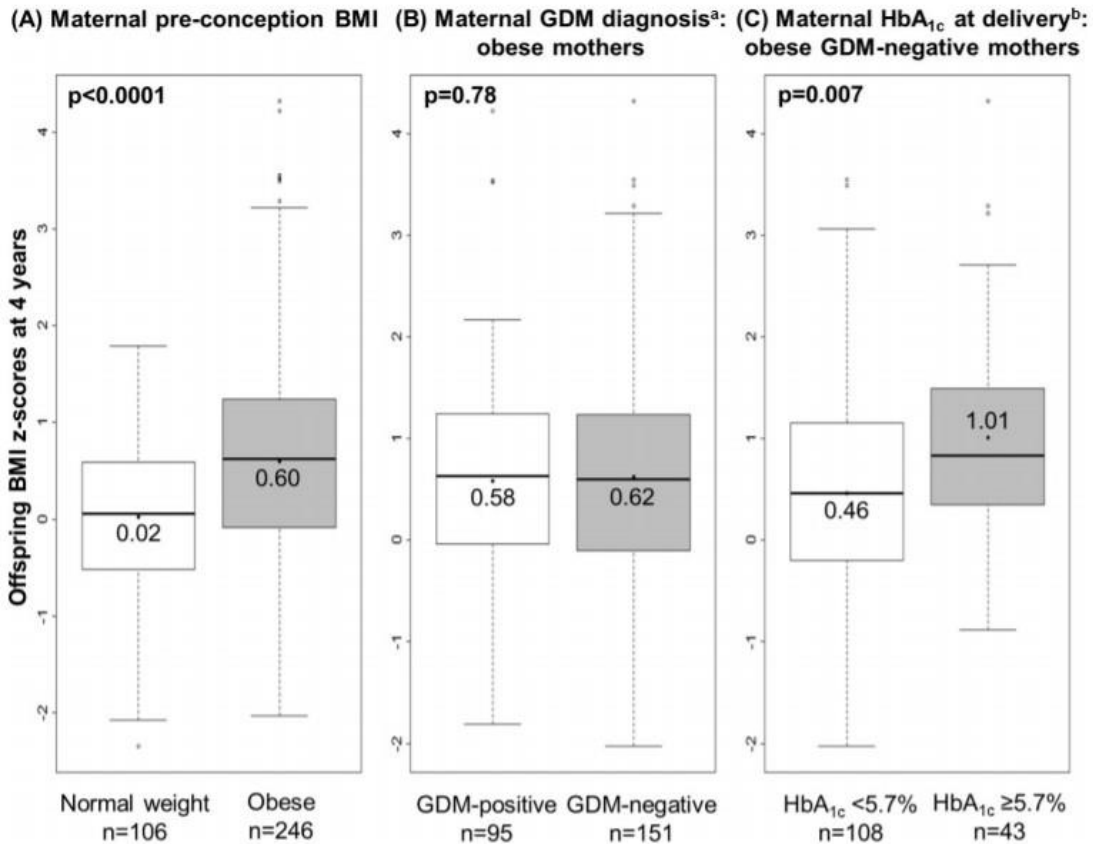
Ο Διαβήτης Κύησης έχει φανεί ότι αυξάνει τον μελλοντική κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα όχι μόνο στην μητέρα αλλά και στο βρέφος. Μια μελέτη κοορτής σύγκρινε την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών μεταξύ των απογόνων μητέρων με διαγνωσμένο GDM και απογόνων χωρίς ιστορικό Διαβήτη Κύησης. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 208,728 γεννήσεις. Από τις 208,728 γεννήσεις το 8,2% (17,040 απόγονοι) ήταν από μητέρες με Ιστορικό Διαβήτη Κύησης. Το αποτέλεσμα για το αν η ύπαρξη ιστορικού Διαβήτη Κύησης αυξάνει τον κίνδυνο νοσηλείας καρδιαγγειακών επιπλοκών ήταν αρνητικό. Το οικογενειακό ιστορικό GDM δεν αυξάνει τον κίνδυνο στους απογόνους. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν μη σημαντική ($p=0,416$) (123).

Η μελέτη κοορτής PEACHES μελέτησε παιδιά που γεννήθηκαν από παχύσαρκες γυναίκες που είχαν κάνει την κύηση σε μεγάλη ηλικία και διαγνώστηκαν με GDM, σε σύγκριση με γυναίκες που δεν διαγνώστηκαν με GDM, για την πιθανότητα απόκτησης μελλοντικής υπερβαρίας. Το βάρος των παιδιών εξετάστηκε μέχρι την



ηλικία των 4 ετών. Όπως αποδείχθηκε τα παιδιά που ήταν απόγονοι παχύσαρκων μητέρων, στα 4 έτη της ζωής τους εμφάνιζαν μεγαλύτερο BMIZscore (0,60), σε σύγκριση με τα παιδιά που ήταν απόγονοι από μητέρα που εμφάνιζε μια νορμογλυκαιμία κατά την διάρκεια της κύησης (0,10 – 0,20), όπως φαίνεται και στην εικόνα 7. Παρόλα αυτά δεν βρέθηκε κάποια διαφορά στους απόγονους που οι μητέρες τους είχαν διαγνωστεί με Διαβήτη Κύησης. Αυτή η λεπτομέρεια δείχνει πως το βάρος των απογόνων κυρίως επηρεάζεται από την βάρος πριν την εγκυμοσύνη και δεν σχετίζεται με την διάγνωση του Διαβήτη Κύησης. Εκτός από την προ υπάρχουσα παχυσαρκία της μητέρας η οποία δείχνει να επηρεάζει το βάρος των απογόνων, ένας πολύ σημαντικός παράγοντας ανάμεσα σε μητέρες που δεν διαγνώστηκαν με GDM ήταν η δυσγλυκαιμία (αυξημένη HbA1c).

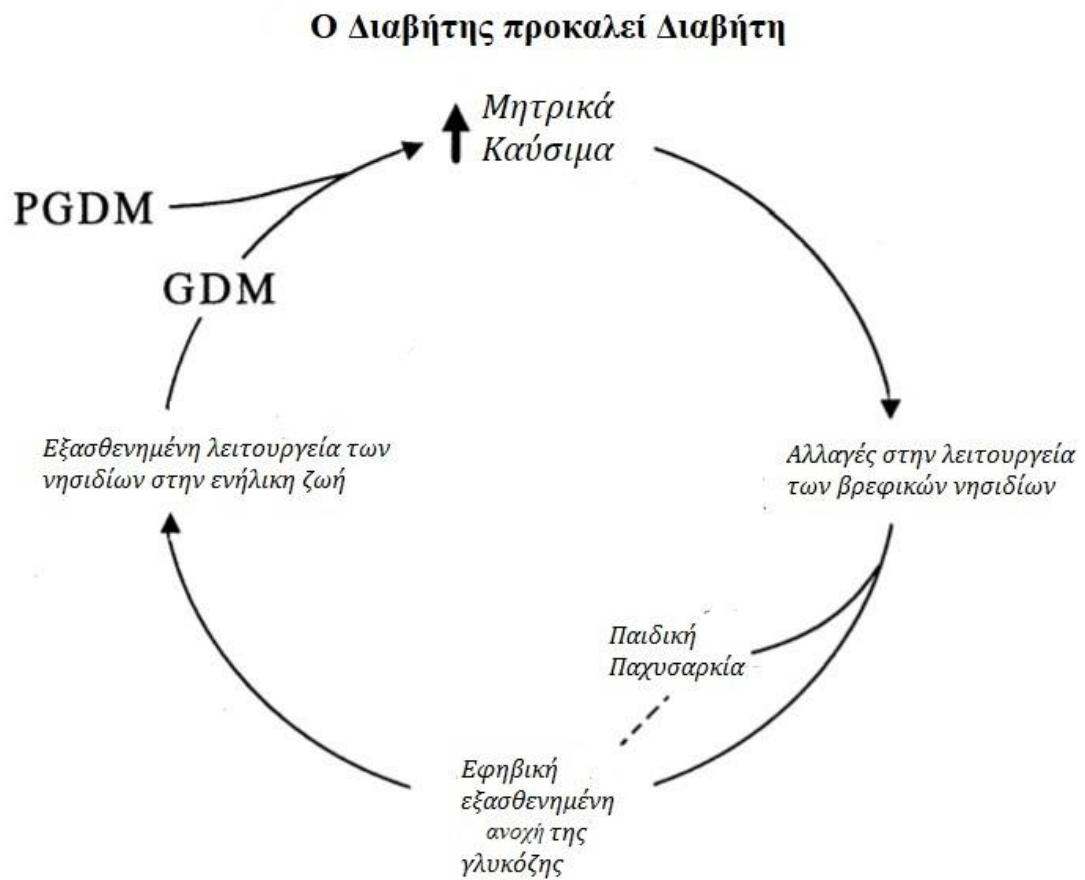
Παρόλα αυτά υπάρχουν μελέτες που δείχνουν αύξηση του λιπώδους ιστού σε παιδιά έως 10 ετών όπου οι μητέρες τους είχαν έναν αρρυθμιστο Διαβήτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους. Αυτό είναι μια σοβαρή ένδειξη ότι η θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη και ο τρόπος αντιμετώπισης του Διαβήτη Κύησης διότι έχει έμμεσες συνέπειες στην μετέπειτα ζωή του νεογέννητου. Οι συνέπειες κυρίως περιλαμβάνουν τις μεταβολικές επιπλοκές που θα αναπτύξει το παιδί (124).



Εικόνα 7 BMI Z-Score απογόνων που προήλθαν από μητέρες με φυσιολογικό βάρος ή Παχύσαρκες (Ομάδα Α), απογόνων που οι παχύσαρκες μητέρες τους διαγνώστηκαν με GDM ή όχι (Ομάδα Β), και απογόνων που οι μητέρες τους είχαν αυξημένη HbA_{1c} χωρίς GDM (Γ ομάδα).

(125)

Στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται συχνά ότι η υπερινσουλιαιμία του βρέφους από μητέρες που διαγνώστηκαν με GDM, αυξάνει τον κίνδυνο για απόκτηση μελλοντικής παχυσαρκίας και διαταραχής του μεταβολισμού της γλυκόζης. Στην εικόνα 8, φαίνεται καθαρά ο κύκλος των επιπλοκών που προκαλεί ο Διαβήτης Κύησης. Ο Διαβήτης προκαλεί Διαβήτη. Δεν είναι μια τυχαία φράση, αφού όλες οι εκβάσεις της υγείας του βρέφους από την βρεφική έως την ενήλική ζωή οδηγούν στην απόκτηση ΣΔΤ2.



Εικόνα 80 κύκλος του Διαβήτη, ο οποίος περνάει από τον Διαβήτη Κύησης στο παιδί. Η αύξηση της γλυκόζης πάνω από τα φυσιολογικά όρια κατά την εγκυμοσύνη είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας ανάπτυξης Διαβήτη στην μετέπειτα ζωή.

(126)



Κεφάλαιο 4.

Κεφάλαιο 5.

Κεφάλαιο 6.

6.1.

6.2.

6.2.1.

6.2.2.

6.2.3.

Κεφάλαιο 4.

4.1.

4.2.

4.2.1.

4.2.2.

4.2.3.

4.2.4. *Επίδραση του Διαβήτη Κύησης στο μικροβίωμα του εντέρου*

Γυναίκες που διαγνώστηκαν με Διαβήτη Κύησης στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ανιχνεύθηκαν με διαταραγμένο μικροβίωμα του εντέρου. Το μικροβίωμα του εντέρου των γυναικών με GDM παρέκκλινε σε σύγκριση με νορμογλυκαιμικές γυναίκες σε Phylum (που είναι το τρίτο σε σειρά βιολογικής ταξινόμησης) και σε γένος μικροοργανισμών. Ακτινοβακτήρια, Collinsella, Rothia & Desulfovibrio (το οποίο διέφερε σε επίπεδο γένους), ήταν σε μεγαλύτερη αφθονία στην ομάδα των γυναικών με GDM. Μελέτη που διεξάχθηκε εξέτασε αν η παρεκκλίνουσα μικροβιοτική αποικία των γυναικών με GDM θα άλλαζε μετά το τοκετό. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως ακόμα και μετά από 8 μήνες από τον τοκετό το μικροβίωμα των γυναικών εξακολουθούσε να χαρακτηρίζεται από μια παρεκκλίνουσα σύνθεση (117). Μια άλλη μελέτη όμως που εξέτασε το μικροβίωμα του εντέρου 50 γυναικών με GDM και 160 γυναικών με νορμογλυκαιμία, είδε πως η αλλαγή των τάξεων των αποικιών άρχισε να επανέρχεται στο τέλος της εγκυμοσύνης και μετά από 9 μήνες μετά τον τοκετό, ανεξάρτητα από την διαχείριση της γλυκαιμίας (127).

Κεφάλαιο 5. Η διατροφή σαν μέσο πρόληψης του Διαβήτη Κύησης

Κεφάλαιο 5.

5.1. Μεσογειακή Διατροφή

Κεφάλαιο 7.

7.1.

Κεφάλαιο 5.

5.1.

5.1.1. Εισαγωγή στη Μεσογειακή Διατροφή

Βασισμένος στις παρατηρήσεις των διαιτητικών συνηθειών πολλών πληθυσμών στην περιοχή της Μεσογείου, ο Ancel Keys το 1986 εισήγαγε το όνομα «Μεσογειακή Διατροφή», από έρευνα σε επτά χώρες (Αμερική, Φιλανδία, Ολλανδία, Ιταλία, Γιουγκοσλαβία, Ελλάδα και Ιαπωνία), όταν μετά από την 15 ετών μελέτη του βρήκε αξιοσημείωτα χαμηλά ποσοστά καρδιαγγειακών και νεοπλασματικών νόσων στους μεσογειακούς πληθυσμούς (Ιταλία και Ελλάδα) σε σχέση με τον πληθυσμό στις άλλες χώρες, αποτέλεσμα που πιστεύεται ότι βασιζόταν στα διαιτητικά μοντέλα των χωρών (128). Μεσογειακή διατροφή ορίστηκε το διαιτητικό μοτίβο που υιοθετήθηκε στις μεσογειακές περιοχές που καλλιεργούνταν τα ελαιόδεντρα, τέλη του 1950 και αρχές του 1960. Στην Ελλάδα παρατηρήθηκε συνολική πρόσληψη λίπους κοντά στο 40% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, ενώ στην Ιταλία το ποσοστό αυτό ήταν 30%, ωστόσο και στις 2 χώρες η κύρια πηγή πρόσληψης διαιτητικών λιπών ήταν τα μονοακόρεστα λιπαρά.

Εν συντομία, η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, λαχανικών, οσπρίων, προϊόντων ολικής άλεσης, φρούτων, ξηρών καρπών, μέτρια κατανάλωση πουλερικών και ψαριών, χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με πλήρη λιπαρά, και κόκκινου κρέατος και χαμηλή προς μέτρια κατανάλωση κρασιού, ως η βασική πηγή αλκοόλ που συνόδευε τα γεύματα. Τελικά, η φράση "Μεσογειακή Διατροφή" χρησιμοποιείται τώρα για να περιγράψει ένα σύνολο διατροφικών πρακτικών που υιοθετούνται συνήθως από τους πληθυσμούς χωρών που συνορεύουν με τη Μεσόγειο Θάλασσα, και όχι από μια συγκεκριμένη διατροφή (129).

5.1.2. Η θετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στον GDM

Σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη, που έλαβε χώρα σε δέκα κέντρα σε χώρες της μεσογείου (Αλγερία, Γαλλία, Ελλάδα, Ιταλία, Λίβανο, Μάλτα, Μαρόκο, Σερβία,

Συρία και Τυνησία) εξετάστηκε η σχέση της μεσογειακής διατροφής και η συχνότητα εμφάνισης διαβήτη κύησης. Μεταξύ 1 Ιανουαρίου 2010 και 31 Ιουλίου 2011, μελετήθηκαν συνολικά 1076 έγκυες γυναίκες. Πραγματοποιήθηκε ένα OGTT κατά τη διάρκεια της 24^{ης}-32^{ης} εβδομάδας κύησης, με 75 g γλυκόζης. Η γλυκόζη του φλεβικού πλάσματος μετρήθηκε, νηστεία, 1 και 2 ώρες μετά το φορτίο γλυκόζης. Τα διατροφικά πρότυπα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση διατροφικού ιστορικού που είχε προηγουμένως χρησιμοποιηθεί και επικυρωθεί. Ένας επαγγελματίας ειδικευμένος (διαιτολόγος, νοσοκόμα ή γιατρός) έδωσε ένα διατροφικό ερωτηματολόγιο 78 ερωτήσεων. Οι ερωτήσεις αφορούσαν την ημερήσια ή εβδομαδιαία κατανάλωση διαφόρων τροφίμων ή ομάδων τροφίμων, πριν από την εκτέλεση του OGTT και οποιαδήποτε διατροφική παρέμβαση είχε γίνει. Η πρόσληψη αμύλου και σακχάρων (μονο- και δι-σακχαρίτες) διαχωρίστηκε από τη συνολική πρόσληψη CHO. Η συνολική κατανάλωση λίπους κατανεμήθηκε επίσης σε ζωικά και φυτικά λίπη, και προσδιορίστηκε η αναλογία κατανάλωσης λίπους (φυτικού προς ζωικού). Η χρήση αλκοόλ ήταν μηδενική στους 881 από τους 1003 συμμετέχοντες της μελέτης, λιγότερο από 1 mL την ημέρα στους 66 και 1-5 mL την ημέρα στους υπόλοιπους συμμετέχοντες. Ως αποτέλεσμα, το αλκοόλ δεν χρησιμοποιήθηκε στη συλλογή δεδομένων. Χρησιμοποιήθηκαν 12 τάξεις τροφίμων, όπως περιγράφεται στην πρώτη δημοσίευση της μελέτης των επτά χωρών (ψωμί, δημητριακά, όσπρια, λαχανικά, φρούτα, κρέας, ψάρι, αυγά, αναλογία ελαιόλαδου προς ζωικό λίπος, πατάτες, τυρί και γαλακτοκομικά προϊόντα). Για κάθε τρόφιμο, μετρήθηκε η μέση πρόσληψη και βαθμολογήθηκε με 1 εάν η πρόσληψη ήταν πάνω από τη μέση τιμή για πιο υγιεινά τρόφιμα (όπως λαχανικά, όσπρια και ούτω καθεξής) ή κάτω από τη διάμεση τιμή για λιγότερο υγιεινές τροφές (δηλαδή, κρέας, αυγά και ούτω καθεξής). Τελικά, 73 από τους 1076 συμμετέχοντες στο δείγμα παραλείφθηκαν από περαιτέρω έρευνα λόγω έλλειψης ανθρωπομετρικών, βιοχημικών ή διατροφικών αποτελεσμάτων. Η κατηγορία με ισχυρή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα έχει καλύτερη ανοχή στη γλυκόζη, όπως αποδεικνύεται με τα τεστ γλυκόζης σε 1 ώρα και λοιπές εξετάσεις, που είναι χαμηλότερες σε αυτήν την ομάδα.

Τέλος, από την πολυπαραγοντική ανάλυση, φάνηκε πως η ηλικία, ο ΔΜΣ και η πρόσληψη ελαιόλαδου έχει θετική συσχέτιση με τη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη

κήησης, ενώ ο Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής (Mediterranean Diet Index, MDI) παρουσίασε αρνητική συσχέτιση με την πιθανότητα εμφάνισης GDM. Τα αποτελέσματά αυτής της έρευνας υποστηρίζουν μια σχέση μεταξύ της υψηλής συνολικής πρόσληψης λίπους και του κινδύνου τόσο ΣΔ τύπου II όσο και GDM. Ωστόσο, ο ρόλος των διατροφικών συνηθειών, παρά των μεμονωμένων θρεπτικών ουσιών ή των τροφίμων, στον κίνδυνο ΣΔ τύπου II έχει λάβει περισσότερη προσοχή. Στην καθημερινή ζωή, τα θρεπτικά συστατικά δεν καταναλώνονται μεμονωμένα, οπότε ο αντίκτυπος των διατροφικών προτύπων στην υγεία είναι το προϊόν της αλληλεπίδρασης διαφόρων διατροφικών παραγόντων, όπως το περιεχόμενο θρεπτικών συστατικών σε μακροθρεπτικά συστατικά, ιχνοστοιχεία, αντιοξειδωτικά κ.λπ.

Συμπερασματικά, σε σύγκριση με εκείνους με GDM, τα άτομα χωρίς GDM είχαν υψηλότερο MDI. Επιπλέον, η προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με βελτιωμένη ανοχή γλυκόζης σε άτομα χωρίς GDM, καθώς ο MDI έδειξε αρνητικές συσχετίσεις με όλους τους δείκτες ανοχής γλυκόζης κατά τη διάρκεια του OGTT. Η μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να διαδραματίσει προστατευτικό ρόλο στην εκδήλωση GDM. Η συχνότητα εμφάνισης GDM σε σχέση με τον MDI υποστηρίζει αυτή τη θεωρία. Επιπλέον, μετά την προσαρμογή για διαφορετικές αντικρουόμενες παραμέτρους, αποκαλύφθηκε ότι όσο υψηλότερος είναι ο MDI, τόσο χαμηλότερη είναι η συχνότητα του GDM (130).

Η έρευνα του St. Carlos για την πρόληψη του διαβήτη κύησης πραγματοποιήθηκε στο Νοσοκομείο Clínico San Carlos στη Μαδρίτη της Ισπανίας, από το 2015 έως το 2016 (77). Ήταν μια προοπτική, κλινική, επεμβατική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. Οι νορμογλυκαιμικές γυναίκες που έλαβαν το πρώτο τους ραντεβού κύησης στις 8-12 εβδομάδες κύησης κλήθηκαν να συμμετάσχουν και τυχαιοποιήθηκαν σε μια ομάδα παρέμβασης ή μια ομάδα ελέγχου πριν από την 14^η εβδομάδα κύησης με βάση την ηλικία, τη φυλή, τον ΔΜΣ και τον αριθμό γεννηθέντων τέκνων.

Στην έρευνα, συμπεριλήφθηκαν 600 γυναίκες (142 ομάδα ελέγχου, 143 ομάδα παρέμβασης και 315 πραγματική κλινική πρακτική) και αποτελούν το επίκεντρο της τρέχουσας έρευνας. Οι γυναίκες έπρεπε να πληρούν τα κριτήρια ένταξης (γλυκόζη νηστείας αίματος κάτω των 92 mg / dL, 18 ετών και μία μόνο εγκυμοσύνη) και

κανένα κριτήριο αποκλεισμού (ηλικία κύησης μεγαλύτερη από 14 εβδομάδες, αλλεργίες ή δυσανεξία στα καρύδια ή EVOO ή οποιαδήποτε ιατρική αντένδειξη) κατά την επίσκεψη συμπερίληψης (8-12^η εβδομάδα κύησης), όπου υπογράφηκε και το έντυπο συγκατάθεσης από όλες τις γυναίκες. Η διατροφική παρέμβαση ξεκίνησε στην επίσκεψη 1 (12^η-14^η εβδομάδα κύησης), μετά τον πρώτο τους προγεννητικό υπέρηχο.

Συνοπτικά, οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου παροτρύνθηκαν να μειώσουν την πρόσληψη λίπους, με την κατανάλωση έξτρα παρθένου ελαιόλαδου (EVOO) να περιορίζεται σε μέγιστο 40 mL την ημέρα και οι ξηροί καρποί να καταναλώνονται τρεις φορές την εβδομάδα, κάτι που συνήθως συνταγογραφείται. Οι γυναίκες στις ομάδες παρέμβασης και στην πραγματική κλινική πρακτική ενθαρρύνθηκαν να καταναλώνουν περισσότερο EVOO (40 mL / ημέρα) και να τρώνε μια χούφτα φιστίκια (25-30 g) τουλάχιστον τρεις φορές την εβδομάδα. Στις επισκέψεις 1 και 2, στις γυναίκες της ομάδας παρέμβασης δόθηκαν 10 L EVOO (περίπου 1 L ανά 10 ημέρες) και 2 Kg ψητών φιστικιών (περίπου 160 g την εβδομάδα) χωρίς κόστος, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι καταλάωναν την ελάχιστη ποσότητα συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η διατροφική παρέμβαση ενισχύθηκε με 2ωρη συνάντηση με έναν διαιτολόγο στην επίσκεψη 2 (24^η-28^η εβδομάδα κύησης). Στις ομάδες παρέμβασης και στην πραγματική κλινική πρακτική, επαναλήφθηκαν οι διατροφικές συμβουλές για την μεσογειακή διαίτα και οι συμμετέχοντες ενθαρρύνθηκαν να καταναλώνουν περισσότερο EVOO και ξηρούς καρπούς. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου ενημερώθηκαν και πάλι να περιορίσουν την κατανάλωση λίπους. Η δοκιμή ανοχής γλυκόζης από το στόμα 75g (OGTT) χρησιμοποιήθηκε για σάρωση για GDM. Οι γυναίκες με GDM παραπέμφθηκαν στη Μονάδα Διαβήτη και Εγκυμοσύνης, όπου παρακολουθήθηκαν με ινσουλίνη ή διαίτα, όπως απαιτείται. Η τήρηση των διατροφικών κατευθυντήριων γραμμών, η εξέλιξη της εγκυμοσύνης, ο τοκετός και τα νεογνικά αποτελέσματα μετρήθηκαν στις επισκέψεις 3 (36^η-38^η εβδομάδα κύησης) και 4 (κατά τη γέννηση).

Στο τέλος της έρευνας, υπήρχαν 132 γυναίκες από την ομάδα ελέγχου, 128 από την ομάδα παρέμβασης και 284 από την πραγματική κλινική πρακτική είχαν ολοκληρώσει όλες τις επισκέψεις και αναλύθηκαν. Συνολικά 34/132 γυναίκες από

την ομάδα ελέγχου διαγνώστηκαν με GDM, σε σύγκριση με τα ευρήματα που ελήφθησαν από την ομάδα παρέμβασης και την πραγματική κλινική πρακτική (19/128 και 38/284, αντίστοιχα), μεταξύ 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Οι ρυθμοί GDM μειώθηκαν δραματικά από 25,8% στην ομάδα ελέγχου σε 14,8% στην ομάδα παρέμβασης και 13,4% στην πραγματική κλινική πρακτική, αντίστοιχα. Επιπλέον, λιγότερες γυναίκες στην ομάδα παρέμβασης (4/128, 21,1%) και την πραγματική κλινική πρακτική (9/284, 23,7%) που είχαν διαγνωστεί με GDM χρειάστηκαν θεραπεία ινσουλίνης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (12/34, 35,3%). Ο ρυθμός λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI) ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα παρέμβασης (7,0%) και της πραγματικής κλινικής πρακτικής (6,3%) έναντι την ομάδας ελέγχου (18,9%). Ομοίως, το ποσοστό έκτακτης ανάγκης για καισαρική τομή ήταν χαμηλότερο στην ομάδα παρέμβασης (1,6%) και τη πραγματική κλινική πρακτική (1,8%) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (7,6%). Τελικά, σύμφωνα με τα ευρήματα αυτής της έκθεσης, μια διατροφική παρέμβαση με βάση τη μεσογειακή διατροφή συνδέεται με χαμηλότερα ποσοστά διαβήτη κύησης και πολλαπλές μητρικές-εμβρυϊκές ανεπιθύμητες ενέργειες σε Ισπανόφωνες γυναίκες που ζουν στην Ισπανία. Ως αποτέλεσμα, αυτή η δίαιτα πρέπει να ονομαστεί η διατροφική θεραπεία επιλογής για αυτές τις έγκυες μητέρες. Οι διατροφικές συστάσεις που δόθηκαν στην ομάδα παρέμβασης εφαρμόστηκαν ως ρουτίνα διατροφικής διαχείρισης μετά από εξέταση των επιπτώσεων αυτής της μελέτης, με βάση τα θετικά αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν.

Η μελέτη RADIEL ήταν μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη ελεγχόμενης παρέμβασης που στοχεύει γυναίκες υψηλού κινδύνου (αυτές με ιστορικό GDM ή / και ΔΜΣ μικρότερο από 30 kg/m² πριν από την εγκυμοσύνη). Η παρέμβαση ξεκίνησε στις 13 εβδομάδες της εγκυμοσύνης. Η αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, γεύματα ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ψάρια, προϊόντα κρέατος χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, φυτικά λίπη πλούσια σε ακόρεστα λιπαρά οξέα και μειωμένη πρόσληψη ζαχαρούχων τροφών τέθηκαν ως διατροφικές συστάσεις για τον πληθυσμό παρέμβασης. Η αύξηση βάρους αποθαρρύνθηκε στα δύο πρώτα τρίμηνα για γυναίκες με ΔΜΣ μικρότερο από 30 kg/m². Οι γυναίκες στην ομάδα ελέγχου αγνόησαν τις

συστάσεις ευεξίας που έλαβαν από τους γιατρούς τους σε καθημερινή βάση. Η ανάλυση των διατροφικών προτιμήσεων έδειξε ότι η διαίτα της ομάδας παρέμβασης ήταν υψηλότερης συνοχής από την ομάδα ελέγχου. Ο κίνδυνος GDM μειώθηκε κατά 39% στο δείγμα παρέμβασης. Άλλα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης ή του τοκετού, όπως υπερτασικές καταστάσεις ή βάρος απογόνων, δεν έδειξαν παραλλαγές. Αυτή η παρέμβαση δεν επικεντρώθηκε μόνο στη διατροφή, αλλά περιλάμβανε και σωματικές ασκήσεις και διατροφικές προτάσεις. Ως αποτέλεσμα, είναι αδύνατο να ειπωθεί ότι η παρακολούθηση μιας μεσογειακής διαίτας είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για τη μείωση του κινδύνου GDM.

Αν και ο διαβήτης κύησης είναι πολυπαραγοντικός, γίνεται εμφανές από τα παραπάνω ότι είναι συνήθως αποτέλεσμα κακών διατροφικών συνηθειών και τρόπου ζωής. Σύμφωνα με επιστημονικά στοιχεία, οι δυτικοποιημένες δίαιτες πλούσιες σε κορεσμένα λίπη, κόκκινα και μεταποιημένα τρόφιμα και ραφιναρισμένη ζάχαρη συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για GDM. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λαχανικά και φρούτα, φυτικές ίνες και ακόρεστα λιπαρά οξέα, από την άλλη πλευρά, συνδέονται με χαμηλότερο κίνδυνο. Η συμμόρφωση με μια μεσογειακή διατροφή, σε συνδυασμό με εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο και ξηρούς καρπούς, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II σε άτομα με προ-διαβήτη. Δεδομένου ότι διαβήτης κύησης και ο ΣΔ τύπου II φαίνεται να έχουν πανομοιότυπες αιτιολογίες, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι ακολουθώντας αυτήν τη διαίτα θα βοηθούσε να αποφευχθεί ο GDM (131).

5.1.3. Μεσογειακή Διατροφή και Εγκυμοσύνη στην εποχή του COVID-19

Προκειμένου να ενισχυθεί η ανοσοποιητική λειτουργία της εγκύου, η πανδημία COVID-19 προκάλεσε πολλές συζητήσεις στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με τις διατροφικές συστάσεις, τις βιταμίνες, τα φαρμακευτικά προϊόντα και τη συμπληρωματική ή εναλλακτική ιατρική (complementary/alternative medicine, CAM). Ωστόσο, στον COVID-19, δεν υπάρχει υποστήριξη για την αποτελεσματικότητά τους και απαιτείται περαιτέρω έρευνα πριν από την αποστολή δημόσιων μηνυμάτων για την πρόληψη ανεπιθύμητων παρενεργειών CAM. Έχει τεκμηριωθεί ότι οι κινεζικές μετανάστριες με GDM είχαν περισσότερες πιθανότητες από τις λευκές γυναίκες που έχουν γεννηθεί στην Αυστραλία να χρησιμοποιούν

συμπληρώματα. Από την άλλη πλευρά, μια εγκάρσια μελέτη διαπίστωσε ότι πολλές έγκυες γυναίκες στις ΗΠΑ διατρέχουν τον κίνδυνο ανεπαρκούς κατανάλωσης σιδήρου και φολικού οξέος, εφόσον ορισμένες δεν πληρούσαν τις συστάσεις μικροθρεπτικών συστατικών, παρά τη χρήση συμπληρωμάτων. Η άποψη της Ακαδημίας Διατροφής και Διαιτολογίας είναι ότι, ενώ οι έγκυες γυναίκες είναι μεταξύ εκείνων που διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο χαμηλής διατροφικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, δεν συνιστάται η συστηματική και αδιάκριτη χρήση συμπληρωμάτων για την πρόληψη χρόνιων ασθενειών. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας των συμπληρωματικών φαρμάκων στη θεραπεία της ναυτίας και των διαταραχών της διάθεσης (η ναυτία προκαλείται από κέτωση, ενώ οι διαταραχές διάθεσης επιδεινώνονται από το lockdown). Οι αλλαγές στη διατροφή και την άσκηση ήταν από τις πιο κοινές αιτίες που επιδείνωσαν την υπεργλυκαιμία και ορισμένοι ασθενείς χρειάζονταν πρόσθετα φάρμακα για να διατηρήσουν τη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια του lockdown. Από τα αναθεωρημένα στοιχεία σε αυτήν την έρευνα, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι η τήρηση της μεσογειακής διαίτας πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να είναι η καλύτερη προσέγγιση για τη μείωση του κινδύνου GDM και τη βελτίωση της ανοσοποιητικής λειτουργίας. Η έναρξη της μεσογειακής διαίτας από νωρίς είναι χρήσιμη τόσο για τη μητέρα όσο και για τους απογόνους, προκειμένου να μειωθούν οι σύνθετες μητρικές-εμβρυϊκές δυσμενείς επιπτώσεις. Επιπλέον, ένας τρόπος ζωής που περιλαμβάνει σωματική άσκηση πέρα από τη διατροφή θα μπορούσε επίσης να προωθήσει έναν καλύτερο έλεγχο της αύξησης βάρους και να μειώσει την περιφέρεια της μέσης. Ως εκ τούτου, η μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να θεωρηθεί μια χρήσιμη διατροφική επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (132).

5.2. Διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη

5.2.1. Εισαγωγή στην διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη

Η επιλογή των τροφών που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όχι μόνο την χημική τους σύνθεση αλλά και την επιρροή τους στην μεταγευματική γλυκαιμία. Η επιρροή των τροφίμων στην μεταγευματική γλυκαιμία μετρείται με τον Γλυκαιμικό Δείκτη (Glycemic Index, GI). Τα τρόφιμα τα οποία είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, χαρακτηρίζονται από έναν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (Low-

Glycemic Index, LGI). Παρόλα αυτά, δεν σημαίνει πως όλα τα τρόφιμα με LGI θα έχουν μια υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (133). Οι συνδυασμοί των τροφίμων καταφέρνουν να δώσουν έναν διαφορετικό γλυκαιμικό δείκτη. Υπάρχουν τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, δηλαδή καταφέρνουν να αυξήσουν την γλυκόζη του αίματος σε μεγαλύτερο επίπεδο σε σχέση με κάποια άλλα τρόφιμα. Για παράδειγμα το άσπρο ψωμί έχει GI 75, ενώ το μήλο μόλις 36. Αυτό μας δείχνει πως τρόφιμα που ανήκουν στην ίδια κατηγορία μακροθρεπτικών (δηλαδή υδατανθράκων), δεν φέρουν το ίδιο γλυκαιμικό αποτέλεσμα. Εκτός από τα διαφορετικά τρόφιμα που αποδίδουν διαφορετικές μονάδες γλυκόζης, ο τρόπος μαγειρέματος ενός τροφίμου έχει σημαντικό αντίκτυπο στο GI. Η πατάτα είναι ένα τρόφιμο που δείχνει με μεγάλη ακρίβεια αυτή την ενέργεια μεταβολής του GI. Μια βραστή πατάτα αποδίδει 78 μονάδες γλυκόζης, ενώ μια λιωμένη πατάτα 87. Οι τηγανιτές πατάτες θα περίμενε κανείς να έχουν πολύ υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, αλλά λόγω του λίπους που απορροφούν μειώνουν το GI στο 63. Με την ίδια λογική τα πατατάκια, έχουν το χαμηλότερο GI σε σχέση με τους υπόλοιπους τρόπους μαγειρέματος της πατάτας, φέροντας μόνο 56 μονάδες γλυκόζης. Επίσης τα είδη ζάχαρης έχουν πολύ σημαντικές διαφορές, αρχίζοντας από την γλυκόζη που φέρει τον μεγαλύτερο GI όπου είναι 103, έπειτα ακολουθεί η σουκρόζη (η αλλιώς κοινή ζάχαρη), με 65 GI, επίσης το μέλι με 61, και τελευταία με το χαμηλότερο GI φαίνεται να φέρει η φρουκτόζη με 15 (134).

5.2.2. Δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στην εγκυμοσύνη

Η κατανάλωση υδατανθράκων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει τεκμηριωθεί ότι οδηγεί σε μια υπερανάπτυξη του εμβρυϊκού πλακούντα. Μάλιστα έχει βρεθεί ότι τα βρέφη που οι μητέρες τους είχαν υιοθετήσει μια διατροφή υψηλού γλυκαιμικού δείκτη εμφάνιζαν αυξημένο σωματικό λίπος. Μια διατροφή βασισμένη σε κατανάλωση υψηλών φυτικών ινών, και χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη τροφίμων, έχει δείξει να οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης στις Δυτικές περιοχές. Θα ήταν πιθανώς ωφέλιμο μια μητέρα να υιοθετήσει μια δίαιτα LGI, κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης διότι θα μπορέσει να κάνει μια αρκετά σημαντική πρόληψη πολλών επιπλοκών & ασθενειών στο μέλλον τόσο για εκείνη όσο και για το βρέφος της. Το βάρος γέννησης του εμβρύου καθώς και ο δείκτης Ponderal (P-Index), μπορεί να προβλέψουν την πιθανότητα απόκτησης

χρόνιων ασθενειών στην μετέπειτα ζωή όπως παιδική παχυσαρκία καθώς και πολλά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Ο δείκτης P-Index είναι ένας δείκτης σχέσης βάρους και ύψους. Οι δίαιτες LGI μπορεί να επηρεάσουν θετικά το βάρος γέννησης του βρέφους και τον P-Index.

	Enrollment		Significance at enrollment (P)	Final visit		Significance at final visit (P)
	HE group	LGI group		HE group	LGI group	
Gestation (wk)	16.1 ± 0.1	16.5 ± 0.1	0.83	36.3 ± 0.1	36.4 ± 0.1	0.35
Maternal weight (kg)	71.0 ± 1.0	70.7 ± 1.0	0.35	81.3 ± 1.0	80.9 ± 0.8	0.72
Energy intake (kJ)	8412.4 ± 114.5	8426.3 ± 117.7	0.93	8219.3 ± 118.7	8075.0 ± 119.0	0.19
Protein (g)	87.2 ± 1.3	88.6 ± 1.3	0.55	86.8 ± 2.0	88.9 ± 1.5	0.30
Fat (g)	77.6 ± 1.4	77.4 ± 1.5	0.25	76.0 ± 1.7	72.6 ± 1.4	0.10
Carbohydrate (g)	231.6 ± 3.7	232.0 ± 3.5	0.94	228.9 ± 3.1	221.2 ± 3.6	0.13
Fiber (g)	23.0 ± 0.4	23.1 ± 0.5	0.84	22.6 ± 0.4	23.5 ± 0.5	0.20
Glycemic index	56.4 ± 0.3	56.3 ± 0.3	0.86	55.8 ± 0.3	52.8 ± 0.3	<0.001
Glycemic load (g)	127.2 ± 2.1	127.2 ± 1.9	1.0	123.8 ± 1.9	113.7 ± 1.9	<0.001
Percentage of total energy from protein	17.8 ± 0.2	17.8 ± 0.2	0.97	18.0 ± 0.2	18.8 ± 0.2	0.003
Percentage of total energy from fat	33.9 ± 0.3	33.6 ± 0.3	0.53	33.3 ± 0.3	33.0 ± 0.3	0.33
Percentage of total energy from carbohydrate	45.0 ± 0.4	45.4 ± 0.3	0.43	45.3 ± 0.4	44.9 ± 0.4	0.43

Εικόνα 9 Αποτελέσματα εγκύων που καταλάωναν μια υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή (HE), και αποτελέσματα εγκύων που καταλάωναν μια χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη διατροφή (LGI), την 16^η και 36^η εβδομάδα της κύησης.

Μια μελέτη που εξέτασε έγκυες που τρεφόντουσαν με μια υγιεινή διατροφή (n=280) και έγκυες που τρεφόντουσαν με μια χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη διατροφή (n=296), δεν διαπίστωσε στατιστική διαφορά ανάμεσα στο αρχικό και στο τελικό βάρος των γυναικών. Οι μόνες στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες ήταν η πρόσληψη γλυκόζης σε γραμμάρια, και ο γλυκαιμικός δείκτης (135).

Μία άλλη κλινική δοκιμή, εξέτασε 32 γυναίκες που τράφηκαν με LGI-D (LGI-Diet), και 30 γυναίκες που τράφηκαν με HGI-D (High Glycemic Index-Diet). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως οι γυναίκες που ακολούθησαν την διατροφή LGI ήταν πρακτικά εύκολο να την ακολουθήσουν σε σχέση με τις γυναίκες που ακολούθησαν μια HGI διατροφή. Τα βρέφη που γεννήθηκαν από την ομάδα των γυναικών που τράφηκαν με LGI-D, είχαν χαμηλότερο βάρος γέννησης σε σύγκριση με την ομάδα HGI-D. Παρόλα αυτά η διαφορά του βάρους γέννησης του παιδιού δεν ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,051). Επίσης τα βρέφη των γυναικών που χρησιμοποιούσαν LGI-D, είχαν χαμηλότερα σημεία στις εκατοστιαίες θέσεις, σε σύγκριση με τα βρέφη της ομάδας HGI-D. Επίσης η ομάδα HGI-D είχε αυξημένο P-Index, και μεγαλύτερο επιπολασμό για απόκτηση βρεφών LGA (Large

for gestational age). Δηλαδή βρεφών που έχουν βάρος $>90^{\text{th}}$ εκ θέση. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι επειδή το βάρος γέννησης και ο P-Index, είναι προβλεπτική δείκτες χρόνιων νοσημάτων μια LGID της μητέρας μπορεί να επηρεάσει το βρέφος ευνοϊκά σε μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (136).

5.2.3. Δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη ως προστατευτικός παράγοντας ανάπτυξης GDM

Τα τελευταία 30 χρόνια, υπάρχουν συνεχή δεδομένα για τα οφέλη μιας LGI διαίτας, που επεκτείνονται πολύ περισσότερο από μια απώλεια βάρους. Μια LGI διατροφή, έχει την δυνατότητα να μεταβάλει την σύσταση σώματος, αλλά και να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο απόκτησης Διαβήτη, καρδιαγγειακών νοσημάτων και διάφορων τύπου καρκίνου. Τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μειώνουν την μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης, άρα και την αυξημένη έκκριση της ινσουλίνης, καθώς επίσης μπορεί να αυξήσει και το αίσθημα του κορεσμού. Όλες αυτές οι ενέργειες μπορούν να επιφέρουν μια σημαντική απώλεια βάρους μακροχρόνια. Οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μια συσχέτιση της LGI διαίτας και του μειωμένου κινδύνου ΣΔΤ2.

Η μελέτη ROLO (μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή), εξέτασε την LGI δίαιτα σε σχέση με γυναίκες που δεν δέχθηκαν κάποια διατροφική παρέμβαση, σε ότι αφορά την έκβαση μακροσωμίας (βρέφη >4 κιλά). Στην μελέτη έλαβαν μέρος 800 γυναίκες, οι οποίες είχαν ήδη μια εγκυμοσύνη με διαγνωσμένη βρεφική μακροσωμία στο ιστορικό τους. Στην συγκεκριμένη μελέτη οι γυναίκες που ακολούθησαν μια LGI δίαιτα, βρέθηκαν να έχουν σημαντικά χαμηλότερη απόκτηση βάρους κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επίσης η επίπτωση της γλυκαιμίας στις γυναίκες της ομάδας ελέγχου βρέθηκε να είναι χαμηλότερη κατά την δειγματοληψία αίματος. Δηλαδή ένα πολύ μικρό ποσοστό των εγκύων εμφάνισαν γλυκόζης νηστείας ≥ 92 mg/dL ή δοκιμασία γλυκόζης (OGTT- 1-h) ≥ 140 mg/dL. Ο συγγραφέας της μελέτης μετέπειτα έκανε μια δεύτερη ανάλυση 621 συμμετεχόντων της μελέτης POLO και αναφέρει πως διαπιστώθηκε μια χαμηλότερη έκκριση της καθημερινής ινσουλίνης στην ομάδα ελέγχου, από την αρχή της κύησης έως την 28^η αυτής.

Οι Markovicetal. έκαναν μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή όπου συμμετείχαν 139 γυναίκες που είχαν κατηγοριοποιηθεί ως υψηλού κινδύνου για απόκτηση GDM,

μεταξύ 14^η & 20^η εβδομάδας κύησης. 72 έγκυες ακολούθησαν μια LGI-D ενώ 67 γυναίκες ακολούθησαν μια συμβατική δίαιτα, η οποία περιείχε συνδυασμούς & τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού φορτίου. Κατά την 36^η εβδομάδα κύησης, τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία διαφορά στην επίπτωση του GDM μεταξύ των γυναικών που ακολούθησαν μια LGI-D ή μια HGI-D(137). Το ίδιο αποτέλεσμα είχε και μια άλλη RCT μελέτη με πλήθος γυναικών (n=400). Στις γυναίκες δόθηκαν στην αρχή της εγκυμοσύνης διάφορα διατροφικά μοτίβα και LGI-D, αλλά η παρέμβαση απέτυχε να δώσει κάποια στατιστική διαφορά όσο αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη ή την επίπτωση του GDM. Η μελέτη έδειξε πως μια LGI-D δεν διαφέρει με τις κλασσικές οδηγίες διατροφής που δίνονται στις έγκυες γυναίκες όσο αφορά μια πιο θετική έκβαση στο GDM(138).

Μία μετά-ανάλυση 11 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών πλήθους 1985 γυναικών, δεν κατάφερε να σύρει στην επιφάνεια κάποια σχέση μεταξύ του LGI-D και την μείωση της επίπτωσης του GDM. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε υψηλού ετερογένεια του δείγματος (όσο αφορά την πρόσληψη βάρους κύησης και το βάρος γέννησης), το οποίο μειώνει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων(139).

Μια μελέτη που διεξάχθηκε στην Αυστραλία με 3607 γυναίκες ηλικίας 25-30, έδωσε πιο σαφή αποτελέσματα, δηλώνοντας ότι η συνολική ποσότητα των υδατανθράκων δείχνει να είναι λιγότερο σημαντική στην επίπτωση του διαβήτη, ενώ μεγαλύτερη σημασία τείνει να έχει η ποιότητα των υδατανθράκων στην δίαιτα της μητέρας. Οι γυναίκες που ακολούθησαν μια χαμηλών υδατανθράκων δίαιτα, χωρίς απαραίτητα να περιέχουν LGI τρόφιμα, παραδόξως έδειξε να σχετίζεται θετικά με την επίπτωση του GDM. Ενώ γυναίκες που ακολουθούσαν μια όχι χαμηλών υδατανθράκων δίαιτα, αλλά με LGI τρόφιμα, είχε ως αποτέλεσμα την μείωση κατά -33% της επίπτωσης του GDM. Η ποσότητα των φρούτων συσχετίστηκε αρνητικά με την έκβαση του GDM, ενώ η κατανάλωση δημητριακών υψηλού γλυκαιμικού φορτίου, έδειχνε να αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου. Το συμπέρασμα είναι ότι δεν πρέπει να συμπεριληφθεί μόνο ο έλεγχος της ποσότητας των υδατανθράκων αλλά και η πηγή αυτών. Η ποσότητα φυτικών ινών, αλλά και ο γλυκαιμικός δείκτης είναι σημαντικοί παράγοντες ελέγχου ποιότητας των υδατανθράκων (137).

5.3. Λοιπά διατροφικά πρότυπα

7.2.

5.3.

5.3.1. Χορτοφαγική διατροφή & αυστηρά Χορτοφαγική διατροφή

Η χορτοφαγική διατροφή, καθώς και οι άνθρωποι που ασπάζονται την αυστηρή χορτοφαγία (vegan) έχουν αρχίσει να αυξάνονται σε ποσοστά. Το 2016 το nationwide poll ανακοίνωσε ότι 3,3% των Αμερικανών πολιτών είναι χορτοφάγοι. Δηλαδή δεν καταναλώνουν τρόφιμα όπως είναι το κρέας, το κοτόπουλο και το ψάρι. Μάλιστα το 46% των χορτοφάγων είναι αυστηρά χορτοφάγοι. Οι αυστηρά χορτοφάγοι χωρίζονται σε κατηγορίες αλλά ως βασικό τους χαρακτηριστικό είναι η πλήρης αποφυγή ζωικών προϊόντων. Η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας στο σχετικό position paper αναφέρει πως η χορτοφαγία και η αυστηρή χορτοφαγία είναι μια διατροφή η οποία μπορεί να σταθεί, χωρίς να υπάρχουν προβλήματα ανεπάρκειας σε θρεπτικά συστατικά, καθώς επίσης και ότι μπορεί να προσφέρει οφέλη στην ανθρώπινη υγεία (140).

Μελέτες έχουν αποδείξει αρκετές φορές ότι η Χορτοφαγική διατροφή μπορεί να δώσει σημαντικά ποσοστά πρόληψης σε ασθένειες και συμβάματα όπως είναι η στεφανιαία καρδιακή νόσος, ο καρκίνος και ο ΣΔΤ2. Υπάρχει το ερώτημα το κατά πόσο είναι εφικτό και θεωρητικά ορθό μια έγκυος γυναίκα να ακολουθήσει μια Χορτοφαγική διατροφή. Αν και η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας έκανε ξεκάθαρη την θέση της ως προς αυτό το διατροφικό πρότυπο (πρότυπα), υπάρχουν δεδομένα από αναφορές που έχουν γίνει για δημιουργία ανεπαρκειών. Κάποιες σημαντικές ανεπάρκειες είναι η πρωτεΐνη, τα ωμέγα 3 λιπαρά οξέα, ο σίδηρος, το ασβέστιο, η βιταμίνη B12, το ιώδιο και η βιταμίνη D. Η άποψη που επικρατεί είναι πως μια Χορτοφαγική διατροφή κατά την εγκυμοσύνη είναι εφικτή αρκεί να υπάρχει υψηλή διατροφική παιδεία και να γίνει ένας σχεδιασμός πλάνου διατροφής τόσο καλός που να μην αφήνει περιθώρια για ανάπτυξη ανεπαρκειών. Υπάρχει μια σύγκυση δεδομένων όσο αφορά την χορτοφαγία στην εγκυμοσύνη. Η σύγκυση παρατηρείται ακόμα και σε διεθνείς φορείς διατροφής, όπως είναι ο Αμερικανικός Σύλλογος Διατροφής και Διαιτολογίας που προτείνει ότι μια Χορτοφαγική διατροφή είναι αρκετά ασφαλής και στην εγκυμοσύνη αλλά και στον θηλασμό, ενώ ο

Γερμανικός Σύλλογος Διατροφής και Διαιτολογίας δεν συστήνει την υιοθετήσει Χορτοφαγικού προτύπου διατροφής κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης (141).

Μία αναδρομική μελέτη του 2017 εξέτασε διάφορες εκβάσεις στην υγεία από γυναίκες που ακολουθούσαν μια συμβατική διατροφή, μια Χορτοφαγική και μια αυστηρά Χορτοφαγική διατροφή κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Το πλήθος της μελέτης έφθανε τις 1419 γυναίκες που είχαν τελέσει ήδη μια κύηση. Οι γυναίκες έκαναν ίδιες αναφορά για την διατροφή που ακολούθησαν κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης τους. Οι ερωτήσεις ήταν του στυλ FFQ (Πόσες φορές κατανάλωνες κοτόπουλο μέσα στην εβδομάδα;). Από τις 1419 γυναίκες οι 1052 ακολουθούσαν μια μη-χορτοφαγική διατροφή, ενώ οι 133 γυναίκες δήλωσαν χορτοφάγοι και οι 234 γυναίκες αυστηρά χορτοφάγοι. Όπως φαίνεται και στην εικόνα 10 η έκβαση του GDM δεν διέφερε στατιστικά ανάμεσα στα 3 γκρουπ των γυναικών. Το pValue ανάμεσα τους ήταν $p=0,182$. Δίνοντας για άλλη μια φορά την εικόνα πως η έκβαση του Διαβήτη κατά την Κύηση είναι ένα αρκετά πολύπλοκο θέμα που είναι δύσκολο να εντοπιστεί μέθοδος πρόληψης (142).

	Total n = 1419	Omnivore n = 1052	Vegetarian n = 133	Vegan n = 234	P (between groups)
Maternal outcomes					
Mode of delivery n (%)					
Spontaneous vaginal delivery	1042 (74.0)	783 (75.1)	98 (73.7)	161 (69.4)	0.198
Assisted delivery	142 (10.1)	94 (9.0)	16 (12.0)	32 (13.8)	
Cesarean delivery	224 (15.9)	166 (15.9)	19 (14.3)	39 (16.8)	
Gestational weight gain (kg)	13.4 (5.8)	13.8 (5.8)	12.9 (5.7)	12.2 (5.7)	0.002
Weight gain ^a category n (%)					
Normal	513 (38.6)	369 (37.8)	53 (42.1)	91 (40.1)	0.182
Low	387 (29.1)	260 (26.6)	47 (37.3)	80 (35.2)	
High	430 (32.3)	348 (35.6)	26 (20.6)	56 (24.7)	
GDM n (%)	106 (7.5)	86 (8.2)	9 (6.8)	11 (4.7)	
Fetal outcomes					
Baby sex					
Male: n (%)	741 (52.2)	539 (51.2)	83 (62.4)	119 (50.9)	0.047
BWC	50.7 (27.1)	52.5 (27.0)	50.2 (27.5)	42.6 (25.9)	<0.001
SGA ^b n (%)	103 (7.3)	67 (6.4)	12 (9.0)	24 (10.3)	0.084
LGA ^c n (%)	126 (8.9)	100 (9.5)	13 (9.8)	13 (5.6)	0.146
LBW ^d n (%)	75 (5.3)	57 (5.4)	8 (6.0)	10 (4.3)	0.720
Birth week	39.5 ± 1.7	39.5 ± 1.7	39.6 ± 1.4	39.6 ± 1.5	0.909
Preterm (<37 weeks) n (%)	57 (4.0)	46 (4.4)	5 (3.8)	6 (2.6)	0.437

Εικόνα 10 Αποτελέσματα του ποσοστού επίπτωσης GDM, ανάλογα τα διατροφικά γκρουπ που ανήκαν οι έγκυες γυναίκες.

5.3.2. Διατροφικό πρότυπο βασισμένο σε φυτικά τρόφιμα.

Παρόλα αυτά μια διατροφή βασισμένη σε προϊόντα φυτικής προέλευσης (plant based diet), όπως είναι το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής τείνει να δείχνει θετικά

αποτελέσματα όσο αφορά την πρόληψη του GDM, ειδικότερα όταν συνδυάζεται με χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη επιλογές τροφίμων. Μια διατροφή πλούσια σε φυτικής προέλευσης τρόφιμα είναι πιθανών να μειώσει την δημιουργία ελεύθερων ριζών στον οργανισμό, με επακόλουθο την μείωση της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης. Είναι αποδεδειγμένο ότι η ύπαρξη φλεγμονής στο ανθρώπινο οργανισμό αυξάνει την αντίσταση της ινσουλίνης (143). Μια μελέτη όπου εξέτασε γυναίκες με ΣΔΤ2 που ακολουθούσαν μια υποθερμιδική Χορτοφαγική διατροφή για 24 εβδομάδες, έδειξαν να αυξάνουν την ευαισθησία της ινσουλίνης (144).

Μπορεί μια Χορτοφαγική διατροφή που να μην περιέχει ζωικά προϊόντα να μην έχει συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο GDM, ωστόσο μια διατροφή βασισμένη σε φυτικά τρόφιμα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο. Μια case control study, μελέτησε 460 έγκυες γυναίκες. Οι 200 υιοθέτησαν έναν τρόπο διατροφής βασισμένο σε φυτικά τρόφιμα, ενώ οι 260 έγκυες γυναίκες αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Οι διατροφικές συνήθειες των εγκύων έγινε με 3ήμερη 24ωρη ανάκληση. Τα αποτελέσματα ήταν θετικά καθώς μία διατροφή πλούσια σε φυτικά τρόφιμα έδειχνε στατιστικά μετρήσιμο μειωμένο κίνδυνο απόκτησης GDM, $p=0,004$. Επίσης οι ερευνητές εξέτασαν τις διατροφικές φυτικές επιλογές. Δηλαδή αν θα είχε στατιστική διαφορά η επιλογή ανθυγιεινών φυτικών τροφίμων έναντι υγιεινών σε σχέση με την έκβαση του GDM. Όμως δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστική διαφορά. Εν κατακλείδι μια διατροφή πλούσια σε φυτικά τρόφιμα είναι μια ορθή τακτική, σε σύγκριση με την υιοθέτηση μιας αυστηρής χορτοφαγικής διατροφής (145). Επίσης η δίαιτα DASH (Dietary approach to stop hypertension) η οποία βασίζεται σε αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δηλαδή ορίζεται ως plant based, έδειξε να μειώνει τον κίνδυνο GDM κατά 34% (68).

Κεφάλαιο 1.

Κεφάλαιο 2.

Κεφάλαιο 3.

Κεφάλαιο 4.

Κεφάλαιο 5.

5.1.

5.2.

5.3.

5.4. Συγκεκριμένα τρόφιμα και συστατικά της δίαιτας

5.4.

5.4.1. Εισαγωγή

Ελάχιστες έρευνες έχουν γίνει για συγκεκριμένα τρόφιμα και την επίδραση τους στον διαβήτη κύησης. Το πιο σημαντικό είναι να καταναλώνονται πολλά λαχανικά και «φυσικά» συστατικά για να αποφεύγονται τα συσκευασμένα τρόφιμα, τα οποία έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε κενές θερμίδες. Για τον διαβήτη κύησης, δεν υπάρχει κάποια «ειδική διατροφή». Γενικά, υπάρχουν οδηγίες καλής διατροφής (146). Αυτό συνεπάγεται με την κατανάλωση μιας ισορροπημένης διατροφής και όχι του ίδιου είδους τροφής, έτσι ώστε το παιδί να έχει όλα τα θρεπτικά συστατικά που χρειάζεται. Οι περισσότερες γυναίκες δεν χρειάζεται να ακολουθήσουν μια ειδική διατροφή και μπορούν απλώς να εμπιστευτούν την όρεξή τους. Οι μόνες γυναίκες που ευημερούν από τις αλλαγές στον τρόπο ζωής, σύμφωνα με τις τρέχουσες μελέτες, είναι αυτές που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες. Οι διατροφικές τροποποιήσεις θα τους βοηθήσουν να ελέγξουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους και να κερδίσουν λιγότερο βάρος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (147).

5.4.2. Μυο-Ινοσιτόλη

Η ινοσιτόλη είναι μια πολυόλη (ενώσεις που ανήκουν στην οικογένεια των υδατανθράκων) με εννέα ισομερείς παραλλαγές, η πιο κοινή από τις οποίες είναι η μυο-ινοσιτόλη (myo-inositol, MI). Μπορεί να βρεθεί στη διατροφή μας, αλλά το ανθρώπινο σώμα μπορεί ακόμα να την παράγει από D-γλυκόζη. Η MI μπορεί να μετασχηματιστεί σε ένα άλλο ισομερές, την D-chiro-inositol (DCI), μέσω μιας επιμεράσης. Αυτά περιλαμβάνονται σε ινοσιτόλη φωσφογλυκάνες (Inositol phosphoglycans, IPGs), που λειτουργούν ως μεσολαβητές ινσουλίνης. Οι trans μεταφορείς γλυκόζης (Glucose transporter 4, GLUT 4) ενεργοποιούνται από τις IPG

στο τέλος μιας περίπλοκης διαδικασίας, επιτρέποντας τη γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρα. Ο μηχανισμός που μοιάζει με ινσουλίνη IPG μπορεί να μειώσει την παραγωγή ινσουλίνης και, ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, τα οποία μπορεί να είναι χρήσιμα για ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές όπως το PCOS. Αργότερα διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση MI σε στείρες γυναίκες με PCOS θα μπορούσε να αποκαταστήσει την αυθόρμητη δραστηριότητα των ωοθηκών και, ως αποτέλεσμα, τη γονιμότητα. Αυτά τα απροσδόκητα ευρήματα ελήφθησαν με τη μείωση των επιπέδων ινσουλίνης, υποστηρίζοντας τη λειτουργία της ινσοιτόλης ως δεύτερου αγγελιοφόρου ινσουλίνης. Στην πρώτη μελέτη, εξετάστηκαν 98 υπερινσουλιναιμικές στείρες γυναίκες με PCOS που ήταν έγκυες μετά τη λήψη MI ή θεραπείας με μετφορμίνη. Μετά από θετικό τεστ εγκυμοσύνης, η μετφορμίνη σταμάτησε στην ομάδα που την λάμβανε και θεωρήθηκε ομάδα ελέγχου, ενώ η MI χορηγήθηκε έως και τον τοκετό στην ομάδα MI. Δεδομένου ότι όλες οι γυναίκες ολοκλήρωσαν ένα OGTT, καταφέραμε να δούμε πώς η θεραπεία με MI θα μπορούσε να αποτρέψει το GDM σε αυτήν την ομάδα γυναικών υψηλού κινδύνου. Για πρώτη φορά, η διαφορά στο ρυθμό GDM μεταξύ ομάδων ήταν εξαιρετικά σημαντική (17,4% έναντι ελέγχου, $p < 0,001$), που σημαίνει ότι η MI μπορεί να αποτρέψει τον GDM σε γυναίκες με PCOS.

Μετά από αυτό, ξεκίνησαν τρεις τυχαιοποιημένες, κλινικές δοκιμές, καθεμία από τις οποίες προσέλαβε έναν διαφορετικό τύπο γυναίκας που κινδυνεύει για GDM: έναν γονέα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα. Η MI χορηγήθηκε σε δόση 2 g δύο φορές την ημέρα από το τέλος του πρώτου τριμήνου, μέχρι και τον τοκετό και στις δύο αυτές δοκιμές. Το πρωταρχικό αποτέλεσμα ήταν η μείωση του ποσοστού GDM κατά 60% στον υπό θεραπεία πληθυσμό. Συγκεκριμένα, 6% έναντι 15,3% στο δείγμα με γονέα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, 14% έναντι 33,6% με παχύσαρκες γυναίκες και 11,6% έναντι 27,4% με υπέρβαρες γυναίκες. Οι δευτερογενείς επιδράσεις, όπως η μακροσωμία, ο πρόωρος τοκετός και η υπέρταση κύησης, δεν ήταν τόσο σημαντικές όσο ο ρυθμός GDM. Η ουσιαστική μείωση των επιπέδων GDM, της μακροσωμίας και του πρόωρου τοκετού εξαρτάται από τη θεραπεία MI. Συμπερασματικά, η έρευνά, μας έδειξε ότι η συμπλήρωση MI που παρέχεται σε γυναίκες που κινδυνεύουν από το πρώτο τρίμηνο έως τον τοκετό θα

ελαχιστοποιήσει όχι μόνο τη συχνότητα εμφάνισης του GDM αλλά και τις κύριες επιπλοκές του (148).

Η μυο-ινοσιτόλη είναι άφθονη σε μια ποικιλία φυτικών τροφών. Οι μεγαλύτερες ποσότητες βρίσκονται σε φασόλια, μπιζέλια, ξηρούς καρπούς, ρύζι και μούρα. Τα μούρα εσπεριδοειδών, το πεπόνι, τα φασόλια pany και το αλεσμένο σιτάρι, έχουν την πιο άφθονη ποσότητα. Τα πλουσιότερα τρόφιμα σε ινοσιτόλη είναι επίσης πλούσια και σε υδατάνθρακες (149,150).

5.4.3. Βιταμίνη D

Συμπλήρωση βιταμίνης D κατά την εγκυμοσύνη (ποικίλες δοσολογίες με εβδομαδιαίο μέσο όρο μεταξύ 1400 IU και 30.000 IU, ξεκινώντας πριν από την κύηση των 25 εβδομάδων, περίοδος θεραπείας από μία δόση έως το υπόλοιπο της εγκυμοσύνης), συνδέθηκε με χαμηλότερο κίνδυνο GDM (151). Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα προάγουν την παραγωγή ινσουλίνης από β-κύτταρα του παγκρέατος. Η ορμόνη ενεργοποιεί τη μεταφορά γλυκόζης στα κύτταρα των περιφερειακών ιστών. Ο μηχανισμός διαμόρφωσης για ανοχή σε υδατάνθρακες είναι η ισορροπία της έκκρισης ινσουλίνης και της περιφερειακής ευαισθησίας. Η χρόνια ενεργοποίηση αυτού του μηχανισμού διαμόρφωσης, από αυξημένα επίπεδα γλυκαιμίας και επακόλουθη αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί σε κόπωση της ικανότητας έκκρισης του παγκρέατος, η οποία προκαλεί την αλλαγή της ινσουλιναιμίας, με αποτέλεσμα την ευαισθησία στη γλυκόζη και ακόμη και τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II (T2DM).

Υπάρχουν πολλές οδοί για τη βιταμίνη D που επηρεάζει την ομοιόσταση της γλυκόζης:

Αρχικά, η εισβολή ανοσοκυττάρων μεταξύ των αδενικών κυττάρων, που έχει αποτέλεσμα τη φλεγμονή, έχει συνδεθεί με λειτουργικές παγκρεατικές αλλαγές. Η βιταμίνη D έχει αντιφλεγμονώδη δράση που μπορεί να βοηθήσει την έκκριση ινσουλίνης του οργανισμού να επιστρέψει στο φυσιολογικό. Επιπλέον, η βιταμίνη D αυξάνει τη σύνθεση ασβεστίου στο δωδεκαδάκτυλο και την νεφρική απορρόφηση, καθιστώντας την ανοιχτή μέσω της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης που ενεργοποιείται με ινσουλίνη. Η αλληλεπίδραση του μοριακού παράγοντα της ινσουλίνης με τον αυξητικό παράγοντα (IGF) και της βιταμίνης D μπορεί να παίζει ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Επίσης, οι υποδοχείς βιταμίνης D (VDRs)

έχουν ανακαλυφθεί σε διάφορους περιφερικούς ιστούς εκτός οστών, εξηγώντας το ευρύ φάσμα των μη μυοσκελετικών λειτουργιών της βιταμίνης D, συμπεριλαμβανομένης της δραστηριότητάς της στους υποδοχείς ινσουλίνης, οι οποίοι διευκολύνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Τα VDRs έχουν βρεθεί σε κύτταρα του παγκρέατος, υποδηλώνοντας ότι η βιταμίνη D μπορεί να ρυθμίσει την έκκριση ινσουλίνης. Τέλος, η βιταμίνη D μπορεί να έχει έμμεσο αποτέλεσμα μειώνοντας τους παράγοντες κινδύνου GDM όπως η παχυσαρκία.

Δεδομένου ότι η βιταμίνη D είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη, μπορεί να εξαντληθεί από τη μετακίνησή της από την κυκλοφορία του αίματος στις λιπο-αποθήκες. Οι παχύσαρκοι ασθενείς μπορεί να έχουν αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης σύνδεσης βιταμίνης D (VDBP), η οποία μπορεί να μειώσει τα βιοδραστικά κλάσματα της βιταμίνης D (152).

5.4.4. Προβιοτικά

Ο Barrett (2014) βρήκε δεδομένα πολύ χαμηλής ποιότητας από μία μελέτη που έδειξε μείωση του κινδύνου GDM όταν συνδυάστηκε μια προβιοτική παρέμβαση και μια δίαιτα σε συνδυασμό με ένα εικονικό φάρμακο και μια παρεμβατική δίαιτα (151).

Ο ρόλος των μικροβίων του εντέρου στη ρύθμιση του μεταβολισμού έχει γίνει ένα θέμα έρευνας τα τελευταία χρόνια. Ως αποτέλεσμα, το μικροβίωμα του εντέρου μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας καθώς και της ομοιόστασης της γλυκόζης. Επιπλέον, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι οι αλλαγές στη μικροβίωμα του εντέρου από το πρώτο έως το τρίτο τρίμηνο μπορεί να οδηγήσουν σε μεταβολικές μεταβολές της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε μια μελέτη της Δανίας, τα προφίλ μικροβίων του εντέρου 50 εγκύων γυναικών με GDM και 157 εγκύων γυναικών με φυσική ανοχή στη γλυκόζη αντιστοιχίστηκαν και βρέθηκε ότι το GDM συσχετίστηκε με ένα μεταβαλλόμενο μικροβίωμα εντέρου στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τις εγκυμοσύνες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (normal glucose tolerance pregnancies, NGTP).

Ως αποτέλεσμα, έχουν διεξαχθεί αρκετές δοκιμές για να διαπιστωθεί εάν τα προβιοτικά μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη ή τη θεραπεία του GDM. Ωστόσο, τα ευρήματα των πολλών πειραμάτων που έχουν διεξαχθεί είναι ασαφή. Οι Callaway

et al., το 2019 διεξήγαγαν μια μεγάλη διπλά τυφλή RCT με 411 γυναίκες για να εξετάσει εάν τα προβιοτικά (*Lactobacillus rhamnosus* και *Bifidobacterium animalis ssp lactis*) που δόθηκαν από το δεύτερο τρίμηνο θα μπορούσαν να προστατεύσουν γυναίκες που ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες από το GDM. Από τη διάγνωση του GDM έως τον τοκετό, 149 γυναίκες με GDM έλαβαν είτε ένα προβιοτικό σκεύασμα (*Lactobacillus salivarius*) είτε ένα εικονικό φάρμακο μία φορά την ημέρα, χωρίς επίδραση στη γλυκαιμική ρύθμιση. Τα αποτελέσματα της παρέμβαση δεν έδειξαν προστατευτική δράση των προβιοτικών στην πρόληψη του GDM.

Σε μια μετα-ανάλυση, στην Ταϊλάνδη διαπίστωσε ότι τα προβιοτικά συμπληρώματα μείωσαν σημαντικά την αντίσταση στην ινσουλίνη (homeostatic model assessment for insulin resistance, HOMA-IR) και την ινσουλίνη ορού νηστείας σε έγκυες γυναίκες με διαβήτη κύησης σε σχέση με τις έγκυες γυναίκες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη. Οι γυναίκες με GDM τυχαιοποιήθηκαν, οι 28 σε προβιοτικά (*Lactobacillus* and *Bifidobacterium*), και οι άλλες 29 σε εικονικό φάρμακο για τέσσερις εβδομάδες σε μια πρόσφατη μελέτη. Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη μελέτη διαπίστωσε ότι η λήψη προβιοτικών συμπληρωμάτων δύο στελεχών για τέσσερις εβδομάδες σε ελεγχόμενες από δίαιτα γυναίκες της Ταϊλάνδης με GDM στα τέλη του δευτέρου έως τις αρχές του τρίτου τριμήνου βελτίωσε τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη χωρίς να προκαλέσει κάποια ζημιά. Δεδομένου ότι το GDM είναι ένα παγκόσμιο ζήτημα με επιπτώσεις στη μητέρα και στους απογόνους, τα ευρήματα αυτής της μελέτης πρέπει να επαναληφθούν σε διαφορετικούς πληθυσμούς, με στελέχη και προβιοτική περίοδο χρήσης βελτιστοποιημένη. Τα προβιοτικά συμπληρώματα μπορούν να θεωρηθούν ως συμπληρωματική θεραπεία για τον γλυκαιμικό έλεγχο σε γυναίκες με GDM, με βάση τα τρέχοντα ευρήματα. (55,153).

Κεφάλαιο 1. Διαχείριση του Διαβήτη Κύησης

Ιδανικά, ο στόχος με τον Διαβήτη Κύησης είναι η κατάλληλη διαχείριση του, έτσι ώστε να υπάρχει μια το δυνατόν φυσιολογική και υγιής κύηση, τοκετός και απόγονος. Οι μητέρες με το που θα διαγνωσθούν με διαβήτη κύησης, θα πρέπει να παρακολουθούνται αμέσως, καθώς και να εκπαιδεύονται σε βραχυπρόθεσμες, αλλά και μακροπρόθεσμες πιθανές επιπλοκές της διάγνωσης. Η μητέρα συνήθως προτείνεται να παρακολουθεί τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα της καθημερινά, και αρκετές φορές μέσα στην μέρα, ανάλογα με τις συστάσεις του γιατρού της. Τέλος, οι γυναίκες συστήνεται να είναι σε επικοινωνία με την ομάδα ειδικών υγείας (γυναικολόγος, διαιτολόγος, διαβητολόγος κοκ.) μία με δύο φορές την εβδομάδα, για να συζητούν τις στρατηγικές παρακολούθησης και αντιμετώπισης του διαβήτη κύησης (154).

Κεφάλαιο 6.

6.1. Διατροφική Παρέμβαση του Διαβήτη Κύησης

Κεφάλαιο 6.

6.1.

6.1.1. Διατροφικές Συστάσεις

6.1.1.1. Ενεργειακές Ανάγκες

Ο περιορισμός των θερμίδων είναι μια στρατηγική για τον έλεγχο της αύξησης του βάρους, των επιπέδων γλυκόζης και της αποφυγής μακροσωμίας σε βρέφη γυναικών με GDM. Σοβαρός περιορισμός θερμίδων, 1.500 θερμίδες ανά ημέρα ή περιορισμός 50%, αυξάνει την κετονουρία και την κετοναίμια (155). Ο μέτριος περιορισμός θερμίδων, 1.600 - 1.800 ή 33% μείωση της πρόσληψης, δεν οδηγεί σε κέτωση, αλλά ελέγχει την αύξηση βάρους και τα επίπεδα γλυκόζης σε παχύσαρκες γυναίκες και ήταν πιο επιτυχημένη, επιπλέον μειώνει τα επίπεδα της υπεργλυκαιμίας και των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα (55), ενώ επειδή δεν αυξάνεται η παραγωγή του βήτα-υδροξυβουτυρικού, που φτάνει στον πλακούντα και μπορεί να είναι τοξικό για την ανάπτυξη νευρο-συμπεριφοράς του εμβρύου (156). Για να διασφαλιστεί ότι δεν υπάρχει υπερβολικός περιορισμός των θερμίδων και της διατροφής, ο ιατρός μπορεί να παρακολουθεί τις κετόνες ούρων, την πρόσληψη τροφής και το βάρος έως ότου υπάρξει αυτοπεποίθηση ότι οι αλλαγές θρεπτικών συστατικών είναι οι κατάλληλες (155).

Κεφάλαιο 6.

6.1.1.1.

6.1.1.2. Υδατάνθρακες

Οι ασθενείς με Διαβήτη Κύησης όταν ακολουθούν μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων, συχνά φαίνεται πως έχουν μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας, αλλά και της μεταγευματικής, μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, τριγλυκεριδίων, ποσοστό μακροσωμίας καθώς και ανάγκη θεραπείας με ινσουλίνη σε σχέση με τις περιπτώσεις GDM που έχουν υποβληθεί σε δίαιτα ελέγχου (156). Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα και πρέπει να επισημανθεί ότι η χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων συχνά οδηγεί σε αυξημένη πρόσληψη λίπους, η οποία, έχει συσχετιστεί με αύξηση των λιπαρών οξέων στον ορό του αίματος, αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένη συσσώρευση λίπους στο έμβρυο και βρεφική παχυσαρκία σε σχέση με τις NGTP.

Οι Προτάσεις της Σκανδιναβικής Διατροφής (Nordic Nutrition Recommendations, NNR) συνιστούν τουλάχιστον 25 γραμμάρια διαιτητικών ινών για τις γυναίκες γενικά, ενώ η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη προτείνει τουλάχιστον 28 γραμμάρια ινών για γυναίκες με GDM, η οποία πλησιάζει τις οδηγίες του IOM για τις νορμογλυκαιμικές γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτές οι οδηγίες πρέπει να πληρούνται καταναλώνοντας 600 γραμμάρια φρούτων και λαχανικών την ημέρα, με τουλάχιστον 300 γραμμάρια λαχανικών, με έμφαση στα τραχιά και ινώδη λαχανικά, καθώς και σε ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά και ρύζι.

Επιπλέον έχει προταθεί, ότι το πρωινό πρέπει να περιέχει μόνο μικρές ποσότητες υδατανθράκων που απορροφώνται αργά, επειδή συνήθως υπάρχει υψηλότερη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα το πρωί. Ορισμένες οδηγίες προτείνουν το πολύ 30 g υδατανθράκων στο πρωινό. Ωστόσο, αυτές οι συστάσεις βασίζονται σε περιορισμένα επιστημονικά στοιχεία.

6.1.1.3. Πρωτεΐνες

Τα σημερινά στοιχεία δείχνουν ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών από φυτά, άπαχο κρέας και ψάρια, καθώς και η μειωμένη πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος δρουν ευεργετικά στη θεραπεία του GDM και μπορεί να βελτιώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η ευεργετική επίδραση της φυτικής πρωτεΐνης στο GDM δεν μπορεί να αποδοθεί άμεσα στην πηγή πρωτεΐνης, αλλά

μάλλον στη μείωση άλλων θρεπτικών ουσιών που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο GDM, όπως υδατάνθρακες και κορεσμένο λίπος. Επιπλέον, τα αποτελέσματα ενδέχεται να μην είναι γενικευμένα σε όλες τις εθνικότητες, καθώς η πλειονότητα των μελετών ερεύνησε μόνο γυναίκες της Ασίας και της Μέσης Ανατολής (55).

6.1.1.4. Λίπη

Η υψηλή πρόσληψη λίπους αυξάνει, κατά συνέπεια υπερβολικά τα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων, τα οποία θα μπορούσαν να επιδεινώσουν την αντίσταση στην μητρική ινσουλίνη και να αυξήσουν τη νεογνική λιπώδη μάζα (157). Το IOM προτείνει μια κατανάλωση λίπους 20-35% από τις συνολικές ενεργειακές ανάγκες της μητέρας. Οι υψηλές προσλήψεις λίπους θα πρέπει να αποφεύγονται, μιας που αυξάνεται ο κίνδυνος για αυξημένο ποσοστό λίπους στο βρέφος, αυξημένη μητρική φλεγμονή και οξειδωτικό στρες και μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης των μυών. Επιπλέον, οι δίαιτες με υψηλά λιπαρά μπορεί να προκαλέσουν δυσλειτουργία του πλακούντα (55).

Τα κορεσμένα λιπαρά δεν πρέπει να υπερβαίνουν το 10% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας (με πρόσληψη χοληστερόλης κάτω των 300 mg / ημέρα) και τα άλλα λιπίδια θα πρέπει να περιλαμβάνουν πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ωμέγα-3 και ωμέγα-6, και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (156). Οι γυναίκες με Διαβήτη Κύησης για να μπορούν να τηρούν αυτές τις οδηγίες θα πρέπει να επιλέγουν κρέατα και προϊόντα κρέατος με μέγιστο ποσοστό λίπους 10%, καθώς και να επιλέγουν γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά με μέγιστο ποσοστό λίπους 1,5%. Τέλος, θα έπρεπε να μειώσουν την πρόσληψη λιπαρών γαλακτοκομικών προϊόντων όπως είναι η κρέμα γάλακτος και το βούτυρο (55).

Ορισμένες μελέτες με συμπληρώματα ιχθυελαίου έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα σε γυναίκες με GDM. Σε μια μελέτη RCT, γυναίκες με GDM τυχαιοποιήθηκαν είτε σε αγωγή 1000 mg ωμέγα-3 λιπαρών οξέων από λιναρόσπορο συν 400 IU συμπληρώματα βιταμίνης E ή εικονικό φάρμακο για έξι εβδομάδες. Βρέθηκε θετική επίδραση στους βιοδείκτες του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής μαζί με μια σημαντική αύξηση της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, του νιτρικού οξειδίου, μιας σημαντικής μείωσης της μηλονδιαλεϋδης στο πλάσμα και της χαμηλότερης συχνότητας εμφάνισης υπερβιλιρουβινιμίας σε νεογέννητα. Δεν υπήρχε επίδραση στα

αποτελέσματα των νεογέννητων (π.χ., καισαρική τομή, πρόωρος τοκετός ή μακροσωμία > 4000 g) ή τα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Σε αντίθεση με αυτά τα αποτελέσματα, μια συστηματική ανασκόπηση από το 2016 δεν βρήκε καμία επίδραση των συμπληρωμάτων ιχθυελαίου στη γλυκόζη νηστείας στο πλάσμα (fasting plasma glucose, FPG), στην λειτουργία των βήτα κυττάρων ή στο λιπιδαιμικό προφίλ. Συνήχθη το συμπέρασμα δηλαδή, ότι δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη συνήθη χρήση συμπληρωμάτων ιχθυελαίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στη θεραπεία του διαβήτη (55).

6.1.2. Θρεπτικά Συστατικά & προβιοτικά

6.1.2.

6.1.2.1. Βιταμίνη D & άλλα θρεπτικά συστατικά

Τα αποτελέσματα μελετών έχουν δείξει τα πρόσθετα οφέλη που προσφέρει στον GDM. Αυτό που είναι άγνωστο μέχρι στιγμής είναι η συνεργατική δράση άλλων θρεπτικών συστατικών με όπως είναι το μαγνήσιο, ψευδάργυρος, ασβέστιο και βιταμίνη D, στον GDM. Μια διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη, σχεδιάστηκε για να εξετάσει την επίδραση αυτών των τεσσάρων θρεπτικών συστατικών στις δείκτες φλεγμονής & οξειδωτικού στρες, σε γυναίκες με διαγνωσμένο GDM.

Οι γυναίκες που πήραν μέρος είχαν πλήθος $n = 60$, οι οποίες δεν έπαιρναν από του στόματος αντυπεργλυκαιμικά φάρμακα όπως για παράδειγμα μετφορμίνη. Οι 60 γυναίκες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η 1^η ομάδα ($n=30$) ήταν εκείνη που θα έπαιρνε το συμπλήρωμα των τεσσάρων θρεπτικών συστατικών, και οι υπόλοιπες γυναίκες θα λάμβαναν κάποιο placebo. Οι διπλά τυχαιοποιημένη μελέτη θα διαρκούσε για 6 εβδομάδες. Στην αρχή της μελέτης, έγινε αιμοληψία από δείγμα νηστείας, και έγινε ξανά και στο τέλος της μελέτης. Ο σκοπός ήταν να γίνει σύγκριση των βιοδεικτών, πριν και μετά την λήψη συμπληρωμάτων, καθώς επίσης και η σύγκριση με έγκυες γυναίκες που έλαβαν το placebo. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν πως οι γυναίκες που λάμβαναν για 6 εβδομάδες το συμπλήρωμα των θρεπτικών συστατικών έδειξαν να έχουν μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (η οποία αυξάνει σε καταστάσεις φλεγμονώδους απάντησης), όπως και μειωμένη συγκέντρωση μαλονδιαλδεΐδης στο πλάσμα του αίματος. Επίσης η ομάδα που λάμβανε το συμπλήρωμα, είχε αύξηση στην συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα. Τέλος στην

ομάδα που λάμβανε το συμπλήρωμα βρέθηκε μειωμένο βάρος στα νεογέννητα, καθώς και μειωμένη επίπτωση μακροσωμίας. Οπότε, η μελέτη έδειξε πως η χρήση συμπληρωμάτων μαγνησίου, ψευδαργύρου, ασβεστίου, και βιταμίνης D, μειώνουν τους δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες, σε γυναίκες με GDM(158).

Μια άλλη διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη, εξέτασε και αυτή την χρήση μαγνησίου, ψευδαργύρου, ασβεστίου και βιταμίνης D, σε 60 γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με GDM. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να δουν την επίδραση των θρεπτικών συστατικών στο γλυκαιμικό έλεγχο, και στους δείκτες καρδιο-μεταβολικού κινδύνου σε γυναίκες με GDM. Το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε είχε ηλικιακό εύρος 18-40 ετών. Ο διαχωρισμός έγινε σε ομάδες που λάμβαναν συμπλήρωμα θρεπτικών συστατικών και σε ομάδα που λάμβανε το placebo για 6 εβδομάδες. Η ομάδα που λάμβανε τα συμπληρώματα εμφάνισε μετά από 6 εβδομάδες, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου χαμηλότερη τιμή γλυκόζης νηστείας. Καθώς επίσης και χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης ορού. Παρατηρήθηκε τέλος και μια αύξηση στην ευαισθησία της ινσουλίνης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Το αποτέλεσμα λοιπόν ήταν, πως η χορήγηση αυτών των 4 θρεπτικών συστατικών έχει αρκετά οφέλη σε διάφορες εκβάσεις σε έγκυες γυναίκες με GDM(159).

Επίσης είχε διεξαχθεί μια μελέτη η οποία εξέτασε μόνο 2 από τα θρεπτικά συστατικά, στην επίδραση που είχαν στο μεταβολικό προφίλ των εγκύων με GDM. Αυτή η τυχαιοποιημένη δοκιμή είχε πλήθος 56 γυναίκες, με GDM, οι οποίες πήραν μέρος την 24^η-28^η εβδομάδα κύησης. Η ομάδα που λάμβανε το συμπλήρωμα (n=28), είχε καθημερινά ως πρόσληψη 1000mg ασβεστίου, και 50.000 U βιταμίνης D3. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ομάδα που δεν λάμβανε το placebo, αλλά τα συμπληρώματα είχε σημαντική μείωση στην γλυκόζη νηστείας του πλάσματος, καθώς και στην ινσουλίνη ορού. Οπότε το αποτέλεσμα ήταν πως η συμπλήρωση ασβεστίου & βιταμίνης D3, σε γυναίκες με GDM, έχει αρκετά οφέλη στο μεταβολικό προφίλ τους (160).

Μια άλλη μελέτη διπλά τυχαιοποιημένης δοκιμής εξέτασε την επίδραση του ψευδαργύρου και της βιταμίνης E, σε γυναίκες με διαγνωσμένο GDM. Η μελέτη είχε ως πλήθος 44 έγκυες γυναίκες με GDM, με ηλικιακό εύρος 18-40 ετών. Η μια ομάδα λάμβανε το συμπλήρωμα 233 mg/day ψευδάργυρο και 400-IU/day βιταμίνης E. Ενώ

η ομάδα ελέγχου λάμβανε το εικονικό φάρμακο. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 6 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως οι γυναίκες που λάμβαναν το συμπλήρωμα βιταμίνης E, και ψευδαργύρου είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης ορού σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης είχαν αυξημένα επίπεδα της ευαισθησίας της ινσουλίνης σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οπότε η μελέτη κατέληξε αναφέροντας πως η συμπλήρωση ψευδαργύρου και βιταμίνης E, βελτιώνουν τον μεταβολισμό της ινσουλίνης σημαντικά σε γυναίκες με GDM(161).

6.1.2.2. Μυο-Ινοσιτόλη

Στο παρελθόν είχαν διεξαχθεί κάποιες μελέτες για την συμπλήρωση μυο-ινοσιτόλης σε πειραματόζωα με GDM, αλλά οι μελέτες είχαν επικεντρωθεί κυρίως στις εκβάσεις του νευρικού σωλήνα. Παρόλα αυτά σημειώθηκε μείωση της γλυκόζης νηστείας στους αρουραίους που είχαν λάβει μέρος στο πείραμα. Βέβαια υπήρχαν και μελέτες με πειραματόζωα που δεν κατάφεραν να δείξουν καμία βελτίωση στην γλυκαιμία.

Υπήρχε μόνο μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε 84 έγκυες γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκε η μυο-ινοσιτόλη ως μέθοδος θεραπείας του GDM. Ο τελικός αριθμός των συμμετεχόντων κατέληξε εν τέλη στις 69 εγκύους. Σε αυτήν την δοκιμή οι γυναίκες που λάμβαναν το συμπλήρωμα της μυο-ινοσιτόλης βρέθηκαν να εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη γλυκόζη νηστείας, καθώς και μειωμένα επίπεδα του δείκτη HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance). Ο δείκτης HOMA-IR είναι ένδειξη της κατάστασης αντίστασης της ινσουλίνης. Μια μείωση αυτού του δείκτη δηλώνει μείωση της αντίστασης της ινσουλίνης. Στην μελέτη επίσης βρέθηκε και μια αύξηση στα επίπεδα της αδιπνονεκτίνης, το οποίο είναι αρκετά ωφέλιμο. Διότι μειωμένα επίπεδα της αδιπνονεκτίνης έχουν φανεί πως σχετίζονται με την πιθανή παθογένεση του GDM(162).

Επίσης μια σημαντική ινοσιτόλη που χρησιμοποιείται ως κλειδί στον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι η τριφωσφορική ινοσιτόλη. Βρίσκεται στα δημητριακά, στο καλαμπόκι, στα φασόλια και στο κρέας (163).

6.1.2.3. Προβιοτικά

Κατά την εγκυμοσύνη, το εντερικό μικροβίωμα διέπεται από σημαντικές αλλαγές. Από το πρώτο τρίμηνο έως το τρίτο τρίμηνο, η πυκνότητα των μικροβίων στον εντερικό αυλό αρχίζει να μειώνεται αν και αυτό δεν έχει αποδειχθεί από όλες τις

μελέτες. Υπάρχει μια γενική αύξηση των πρωτεοβακτηρίων και των Ακτινοβακτηρίων (phyla) και μια μείωση στα ωφέλιμα βακτήρια. Αυτές οι αλλαγές στη μικροβιακή χλωρίδα προκαλούν αύξηση της φλεγμονής στον ανθρώπινο οργανισμό. Επίσης έχουν συνδεθεί με αύξηση στον λιπώδη ιστό, στη γλυκόζη του αίματος, στην αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και στις κυκλοφορόντες προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις είχαν ως πόρισμα, ότι σε σύγκριση με τη χορήγηση ωμέγα-3, μαγνησίου, βιταμίνης D, ψευδάργυρου, τα προβιοτικά ήταν τα πιο αποτελεσματικά στη ρύθμιση της γλυκόζης νηστείας πλάσματος και της ινσουλίνης. Κάνοντας έτσι πιο δυνατή την άποψη ότι θα πρέπει να συνυπολογίζεται αι την δύναμη των διαφόρων θρεπτικών συστατικών & προβιοτικών εκτός την επιρροή των μακροθρεπτικών στην διαχείριση του GDM(164). Έτσι μελέτες έχουν προτείνει αρχικά ότι μια παρέμβαση με χορήγηση προβιοτικών θα μπορούσε να είναι πιθανώς ωφέλιμη για τις μεταβολικές επιπλοκές του ΣΔΤ2, και άρα πιθανώς να αποτελούν και έναν αποδεκτό τρόπο θεραπείας για τις γυναίκες με GDM. Τα προβιοτικά έχουν οριστεί από τον WHO ως ζωντανοί μικροοργανισμοί οι οποίοι ταν χορηγούνται σε επαρκείς ποσότητες προσφέρουν πολλά υγιή οφέλη στον οργανισμό που φιλοξενούνται. Η συστηματική κατανάλωση των προβιοτικών έχει βρεθεί ότι προσφέρει μια προσαρμογή στο εντερικό μικροβίωμα. Μια αύξηση στον μικροβιακό πληθυσμό του παχέος εντέρου, έχει βρεθεί να βοηθάει στην ομοιόσταση της γλυκόζης αίματος, μείωση φλεγμονής, καθώς και ρύθμιση της παραγόμενης ινσουλίνης. Πρόσφατη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή όπου εξέτασε 719 υγιείς έγκυες γυναίκες, διαπίστωσε πως η χορήγηση προβιοτικών έχει πιθανά οφέλη στην ρύθμιση της γλυκόζης κατά το τρίτο τρίμηνο, καθώς επίσης και πιθανή μείωση του κινδύνου απόκτησης GDM. Δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες για τα πιθανά οφέλη της χορήγησης προβιοτικών ως θεραπεία στις γυναίκες με διαγνωσμένο GDM.

Μια μελέτη ανασκόπησης, μελέτησε 4 τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές με συνολικό πλήθος γυναικών με διαγνωσμένο GDMn=288. Όλες οι γυναίκες που πήραν μέρος διαγνώστηκαν με OGTT για GDM την 24^η – 30^η εβδομάδα κύησης. Είχαν ηλικία 18-40 ετών, και πριν κύηση ΔΜΣ 26-32 kg/m². Όλοι οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν έτσι ώστε είτε να λαμβάνουν ένα συμπλήρωμα προβιοτικών είτε εικονικό φάρμακο. Η

σύνθεση των προβιοτικών σε κάθε μελέτη διέφερε, αλλά σε όλες χορηγήθηκε το είδος *Lactobacilluspp.*, καθώς επίσης και 3 από τις 4 μελέτες παρείχαν το είδος *Bifidobacteriumsp.* Η διάρκεια της μελέτης ήταν 6 έως 8 εβδομάδες. Μετά την μελέτη μετρήθηκαν διάφορες εκβάσεις όπως ήταν η γλυκόζης νηστείας πλάσματος, η ινσουλίνη νηστείας, το C-πεπτίδιο, HOMA-IR, λιπίδια, φλεγμονώδης δείκτες, προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, κέρδος βάρους εγκυμοσύνης, απαιτήσεις για φαρμακευτική δόση με σκοπό την μείωση της γλυκόζης, καθώς και απαιτήσεις για παρέμβαση στην γέννα του βρέφους.

Τα αποτελέσματα των δύο από των τεσσάρων μελετών έδειξαν πως υπήρχε στατιστικά σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας πλάσματος στις γυναίκες με GDM. Ωστόσο μετά ανάλυση που έγινε στις 4 μελέτες έδειξε πως δεν υπήρχε στατιστική διαφορά στην μείωση της γλυκόζης νηστείας πλάσματος, Όσο αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη 1 μελέτη δεν κατάφερε να αναφέρει στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες στον δείκτη HOMA-IR. Παρόλα αυτά οι 3 από τις 4 μελέτες ανέφεραν σημαντική στατιστική διαφορά στον δείκτη HOMA-IR. Μετά – ανάλυση που έγινε, έδειξε πως γυναίκες που λάμβαναν προβιοτικά έχοντας διαγνωστεί με GDM είχαν διαφορά κατά μέσο όρο -0,69. Οπότε το κύριο αποτέλεσμα της μετά ανάλυσης αυτών των 4 μελετών ήταν πως η χορήγηση προβιοτικών μειώνει την αντίσταση της ινσουλίνης & των δείκτη HOMA-IR, αλλά όχι στην γλυκόζη νηστείας πλάσματος (165).

Μια άλλη συστηματική ανασκόπηση & μετά-ανάλυση έγινε σε 11 τυχαιοποιημένες μελέτες που περιείχαν συνολικά 719 συμμετέχοντες. Οι συμμετέχοντες ήταν έγκυες με διαγνωσμένο GDM στις οποίες έγινε μελέτη της χορήγησης ή μη των προβιοτικών. Οι περισσότερες μελέτες είχαν διάρκεια 4-8 εβδομάδες. Το αποτέλεσμα ήταν πως η χορήγηση προβιοτικών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, μείωσε τον κίνδυνο απόκτησης υπερχολερυθριναιμίας στα νεογέννητα βρέφη, και βελτίωση των γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης αναφέρθηκε βελτίωση στους δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού στρες. Παρόλα αυτά η μετά-ανάλυση δεν κατάφερε να βγάλει σημαντικά συμπεράσματα διότι οι 8-11 έρευνες ήταν από το Ιράν (166).

6.1.3. Διατροφικά Πρότυπα

6.1.3.

6.1.3.1. Μεσογειακή Διατροφή

Η Μεσογειακή διατροφή έχει προταθεί ως μια κατάλληλη ιατρική διατροφική θεραπεία για τον Διαβήτη. Μια μεγάλη μελέτη που είχε συμπεριλάβει 1151 έγκυες γυναίκες με GDM, η οποία είχε συμπεριλάβει αρκετά διατροφικά πρότυπα όχι όμως της μεσογειακής, έδειξε πως μια διατροφή χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, μπορεί να βοηθήσει τις έγκυες γυναίκες να έχουν έναν πολύ καλό γλυκαιμικό έλεγχο, έχοντας διαγνωστεί με GDM. Πως όμως αυτή η ανακάλυψη έχει σχέση με την μεσογειακή διατροφή; Έχει μια πολύ κοινή σχέση διότι η μεσογειακή διατροφή, έχει ένα πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό. Είναι χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη. Οπότε με λίγα λόγια, η σχέση των διατροφικών προτύπων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και μεσογειακή διατροφής είναι πάρα πολύ δυνατή. Επίσης η μεσογειακή διατροφή, πέρα από το γεγονός ότι μοιράζεται αρκετές ομοιότητες με τις δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, μοιράζεται ακόμη περισσότερες με το διατροφικό πρότυπο DASH.

Πρόσφατα μια μελέτη σύγκρινε τον γλυκαιμικό έλεγχο και τις διάφορες εκβάσεις της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ή χωρίς διάγνωση GDM. Οι γυναίκες με GDM, χρησιμοποιούσαν ως θεραπεία το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, με σκοπό να καταφέρουν να ελέγξουν την γλυκαιμία τους. Μετά από 3 μήνες οι γυναίκες αυτές επανεξετάστηκαν και βρέθηκε ότι είχαν παρόμοιο γλυκαιμικό έλεγχο με τις γυναίκες η οποίες δεν ανέπτυξαν GDM. Αυτό είναι ένα πολύ σημαντικό επίτευγμα διότι δίνει σοβαρές ελπίδες σε γυναίκες που ήδη έχουν διαγνωστεί με GDM, να καταφέρουν να ελέγξουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, και να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μακροσωμίας στο βρέφος τους, ή ΣΔΤ2 στο μέλλον. Η μελέτη έδειξε επίσης πως νορμογλυκαιμικές γυναίκες, και γυναίκες με GDM όπου ακολούθησαν διατροφική θεραπεία με μεσογειακή διατροφή, εμφάνιζαν συγκρίσιμα αποτελέσματα, προεκλαμψίας, λευκωματουρίας, καισαρικής τομής, περινεϊκού τραύματος, πρόωρης γέννησης, βάρος γέννησης, και μακροσωμίας. Υπήρχαν βέβαια κάποιες εκβάσεις που ήταν υψηλότερες σε γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με GDM, ακόμα και αν λάμβαναν παρέμβαση με μεσογειακή διατροφή. Τέτοιες εκβάσεις ήταν το ανεπαρκές κέρδος βάρους, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, μικρά νεογνά για την ηλικία κύησης, και είσοδος στην ΜΕΘ (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας). Η μελέτη κλείνει με

μια πολύ σημαντική υπενθύμιση. Ότι οι γυναίκες που διαγιγνώσκονται με GDM, θα πρέπει να κάνουν διαιτητικές αλλαγές για να καταφέρουν να επιτύχουν έναν γλυκαιμικό έλεγχο, αντικαθιστώντας τρόφιμα υψηλής πυκνότητας, με υγιεινά επιλογές τροφίμων (131).

6.1.3.2. Δίαιτα Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη

Οι υδατάνθρακες είναι από τα πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν τα επίπεδα της μεταγευματικής γλυκόζης. Ένας εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι ο γλυκαιμικός δείκτης. Βάση των αποτελεσμάτων από συστηματικές ανασκοπήσεις και μετά-αναλύσεις φάνηκε πως μια Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη (LGI) κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης με GDM, ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μακροσωμίας, ενώ επίσης μειώνει την ανάγκη χρήσης ινσουλίνης σε διαβητικούς ασθενείς (167). Οι δίαιτες LGI έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν επιπλέον τη συχνότητα εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II σε γυναίκες σε προηγούμενες μελέτες. Προηγούμενη έρευνα έχει επίσης δείξει ότι οι δίαιτες LGI μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε διαβητικούς ασθενείς και είναι ευεργετικές στη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σε διαβητικές έγκυες γυναίκες. Προκειμένου να προσδιοριστεί εάν οι δίαιτες LGI με και χωρίς φυτικές ίνες (DF) είχαν ευεργετικά αποτελέσματα στη μητρική και νεογνική έκβαση σε εγκυμοσύνες με διαβήτη κύησης, πραγματοποιήθηκαν μετά- αναλύσεις πρόσφατων τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών για να εξεταστούν συστηματικά οι θεραπευτικές επιπτώσεις της διαχείρισης της διατροφής σε ασθενείς με GDM (168).

Σε μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, αξιολογήθηκαν 400 υπέρβαρες ή παχύσαρκες μητέρες από τα Κέντρα Μητρότητας και Φροντίδας Παιδιών Kunshan (πόλη Kunshan, επαρχία Jiangsu, Κίνα) και το Διεθνές Νοσοκομείο Ειρήνης και Παιδικής Υγείας του Ινστιτούτου Πρόνοιας της Κίνας (Σαγκάη, Κίνα) από τον Ιούνιο του 2012 έως τον Οκτώβριο του 2015. Συνολικά, 400 γυναίκες που υπέγραψαν τα έντυπα συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης ανατέθηκαν τυχαία σε 2 σκέλη με 200 άτομα για κάθε ένα, και όλοι έλαβαν την πρώτη συνέντευξη για τη διατροφή. Η διαφορά μεταξύ της πειραματικής ομάδας και της ομάδας ελέγχου, ήταν πως, στην πειραματική ομάδα έγιναν πρόσθετοι υπολογισμοί γλυκαιμικού δείκτη(GI) και γλυκαιμικού φορτίου (GL) κατά την αξιολόγηση της διατροφής και ένα διαιτολογικό

πρόγραμμα, που έγινε για την επίτευξη ενός στόχου LGI λαμβάνοντας υπόψη τις ατομικές προτιμήσεις τροφίμων. Τελικά το δείγμα ήταν 183 γυναίκες στην ομάδα ελέγχου και 186 γυναίκες στην ομάδα παρέμβασης, που παρέμειναν στο τελικό σημείο με πλήρη δεδομένα γέννησης και επιτυχημένη συλλογή βιολογικών δειγμάτων. Από την έρευνα φάνηκε πως οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης κέρδισαν λιγότερο σωματικό βάρος από αυτούς στην ομάδα ελέγχου (9,6 [SD 7,4] έναντι 11,2 [SD 6,3], αντίστοιχα, $P = 0,03$), ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα της μητρικής ινσουλίνης στο τέλος της κύησης (138).

Μία άλλη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, μελέτησε 63 γυναίκες με διαβήτη κύησης, τα σκέλη θεραπείας ήταν είτε μια δίαιτα LGI (31) είτε μια τυπική δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ίνες, με υψηλότερο GI. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν από την 28^η έως την 32^η εβδομάδα κύησης έως τον τοκετό. Ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ασθενών απαιτούσε θεραπεία με ινσουλίνη στο σκέλος διατροφής LGI από ότι στο σκέλος διατροφής υψηλού GI (29% έναντι 59% αντίστοιχα, $p = 0,023$). Ωστόσο, μεταξύ των γυναικών που χρειάζονταν ινσουλίνη, ένα ποσοστό 47% την απέφυγε μεταβαίνοντας σε μια δίαιτα LGI. Ο τύπος τοκετού, βάρος γέννησης, μήκος και περιφέρεια κρανίου δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων.

Μια άλλη μετα-ανάλυση που εξέταζε 5 RCT (302 ασθενείς με GDM) διαπίστωσε ότι η δίαιτα LGI μείωσε την κατανάλωση ινσουλίνης κατά 33%, αλλά όχι δραματικά. Στις τρεις δοκιμές όπου η κατανάλωση ινών ήταν συγκρίσιμη και στις δύο ομάδες, η πιθανότητα απαίτησης ινσουλίνης ήταν ελαφρώς χαμηλότερη στις δίαιτες LGI (-31%). Ωστόσο, η αύξηση της ποσότητας διαιτητικών ινών (dietary fibers, DF) στη δίαιτα LGI δεν οδήγησε σε μείωση του κινδύνου χρήσης ινσουλίνης. Εκτός από αυτό, οι ομάδες LGI είχαν μικρότερο κίνδυνο μακροσωμίας από τις ομάδες ελέγχου και ο κίνδυνος για μικρά για την ηλικία κύησης έμβρυα και νεογνά (small for gestational age, SGA) δεν ήταν στατιστικά μεταβλητός μεταξύ των δύο ομάδων. Σε σύγκριση με τις δίαιτες LGI χωρίς πρόσθετες ίνες, η προσθήκη DF στις δίαιτες LGI μείωσε την πιθανότητα μακροσωμίας ακόμη περισσότερο.

Οι βασικές διαφορές στα ευρήματα των προαναφερθεισών μελετών μπορεί να οφείλονται σε διάφορους παράγοντες, όπως τα διάφορα πρότυπα διάγνωσης GDM.

Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών (ηλικία, φυλή, εβδομάδες εγκυμοσύνης, ΔΜΣ), καθώς και προσεγγίσεις διατροφής παρέμβασης και ελέγχου. Επιπλέον, αξιολογήθηκαν διάφορα ή μη τυποποιημένα αποτελέσματα. Επιπλέον, τα περισσότερα πειράματα παρεμποδίστηκαν από την έλλειψη μέτρησης της διατροφικής συμμόρφωσης. Ένα άλλο σημαντικό μειονέκτημα είναι ο ανεπαρκής αριθμός αναφορών που χρησιμοποιούνται σε ορισμένες μετά-αναλύσεις ($n = 100$). Ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να εξηγήσει τις διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών είναι οι διάφορες ποσότητες και τύποι DF που καταναλώνονται σε όπλα θεραπείας, τα οποία μπορεί να χρησιμεύσουν ως σύγκριση (137).

6.1.3.3. Δίαιτα DASH

Με τα σύγχρονα δεδομένα, δεν υπάρχουν αναφορές που να δείχνουν τις επιπτώσεις της χρησιμοποίησης δίαιτας DASH, σχετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη, την φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες μεταξύ εγκύων γυναικών με GDM.

Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή πραγματοποιήθηκε με 32 γυναίκες με διαγνωσμένο GDM κατά την περίοδο 24^η – 28^η εβδομάδας κύησης. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. 16 εξ αυτών τους δόθηκε ως διατροφική θεραπεία η δίαιτα DASH, και οι 16 ήταν η ομάδα ελέγχου. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 4 εβδομάδες. Η δίαιτα DASH είναι μια διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, καθώς και γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Επίσης είναι μια διατροφή χαμηλά σε κορεσμένα λίπη, σε συνολική χοληστερόλη, επεξεργασμένα δημητριακά, γλυκά καθώς επίσης και οριοθετημένη πρόσληψη νατρίου έως 2400 mg/d. Η δίαιτα περιέχει 40-55% υδατάνθρακες, 10-20% πρωτεΐνη και 25-30% λίπος. Στην μελέτη λήφθηκαν δείγματα αίματος νηστείας πριν την έναρξη των 4 εβδομάδων παρέμβασης. Μετρήθηκε η γλυκόζης νηστείας πλάσματος, η ινσουλίνη ορού και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Επίσης μετρήθηκε η αντίσταση της ινσουλίνης HOMA-IR, καθώς και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα πλάσματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως οι έγκυες γυναίκες με GDM που ακολούθησαν μια δίαιτα DASH εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά γλυκόζης νηστείας πλάσματος. Καθώς επίσης και μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης ορού, και HOMA-IR.

Επίσης στην ομάδα της DASH, εμφανίστηκε αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα πλάσματος, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, αλλά δεν βρέθηκε καμία διαφορά στα επίπεδα της C-αντιδρώσα πρωτεΐνης. Παρόλα αυτά, το διατροφικό πρότυπο αυτό θα πρέπει να διερευνηθεί ακόμα περισσότερο σε μελλοντικές μελέτες (169).

Επίσης μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή πραγματοποιήθηκε με σκοπό να διερευνήσει τις επιπτώσεις της διατροφικής προσέγγισης DASH, σχετικά με τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με GDM. Το πλήθος της κλινικής δοκιμής ήταν n=52. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η 1^η ομάδα ήταν 26 άτομα τα οποία δόθηκε η διατροφή DASH, και τα υπόλοιπα 26 άτομα τα οποία ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Η διάρκεια της δοκιμής ήταν 4 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως μόλις το 46,2% των γυναικών που είχαν δεχθεί την παρέμβαση της δίαιτας DASH χρειάστηκαν να υποβληθούν σε καισαρική τομή, έναντι 80,8% των γυναικών που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Επίσης κάτι πολύ σημαντικό ήταν η ανάγκη για έγχυση ινσουλίνης. Στην ομάδα ελέγχου η ανάγκη για ινσουλίνη έφθασε το 73% έναντι της ομάδας που δέχθηκε την παρέμβαση που ήταν μόλις 23%. Επίσης τα νεογέννητα τα οποία γεννήθηκαν από τις μητέρες που πραγματοποίησαν τις 4 μήνες DASH, είχαν στατιστικά σημαντικό χαμηλότερο βάρος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Σαν πόρισμα η μελέτη είπε πως η χρήση της δίαιτας DASH, σε γυναίκες με διαγνωσμένο GDM, είχε ως αποτέλεσμα την βελτίωση των εκβάσεων της εγκυμοσύνης (170).

6.2. Φαρμακευτική παρέμβαση του Διαβήτη Κύησης

6.2.

6.2.1. Εισαγωγή στην διαχείριση του GDM

Στην πρώτη γραμμή διαχείριση του GDM, δεν έρχεται η φαρμακευτική παρέμβαση όπως θα περίμενε κανείς, αλλά η διατροφική παρέμβαση, όπως και η υιοθέτηση μιας φυσικής δραστηριότητας. Εν ολίγοις η αλλαγές του τρόπου ζωής είναι πρωταρχικής σημασίας. Η φαρμακευτική αγωγή όμως δεν είναι μια παρέμβαση που θα πρέπει να μένει έξω από τον κύκλο της διαχείρισης διότι πολλές γυναίκες στην κύηση δεν καταφέρνουν να αλλάξουν συμπεριφορικά. Οι ενέσιμες ινσουλίνες είτε χρησιμοποιούνται ως μονοδοσική ή πολυδοσική έγχυση, έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην θεραπεία του GDM. Σκοπός της έγχυσης ινσουλίνης στον λιπώδη ιστό είναι η

επίτευξη του μίας επιθυμητής γλυκαιμίας κατά την διάρκεια της κύησης. Η φαρμακευτική παρέμβαση με ενέσιμη ινσουλίνη έχει αναγνωριστεί ως μια ασφαλής θεραπεία για το κυοφορούμενο πλακουντιανό υμένα, και να το επηρεάσει. Επίσης μετά-ανάλυση του 2016, έδειξε πως τα αποτελέσματα της έγχυσης ινσουλίνης, δεν διέφεραν σε άτομα με προϋπάρχοντά ΣΔΤ2. Αυτό είναι ένα στοιχείο πολύ σημαντικό, διότι αυξάνει το εύρος των ανθρώπων που μπορούν να θεραπευτούν από την ινσουλίνη. Τα τελευταία δεδομένα δηλώνουν πως η χρήση από του στόματος αντιπεργλυκαιμικών φαρμάκων, είναι πιθανώς αποδεκτά για μια εναλλακτική διαχείριση της θεραπείας του GDM(171,172).

6.2.2. Ενέσιμη ινσουλίνη ως φαρμακευτική διαχείριση του GDM

Η ινσουλίνη έχει κατηγοριοποιηθεί ως μια συμβατική μέθοδος φαρμακευτικής παρέμβασης, ωστόσο όμως είναι πολύ δύσκολο μερικές φορές για τις έγκυες γυναίκες που έχουν αυξημένη συχνότητα δόσης. Οι συχνές εγχύσεις μπορεί να προκαλέσουν δυσφορία στην έγκυο, και γι' αυτό η χρήση μετφορμίνης έχει χρησιμοποιηθεί ως μια εναλλακτική μέθοδος, και παίρνει όλο και περισσότερο έδαφος (173). Η ινσουλίνη σαν αγωγή έχει διαφοροποιήσεις και κατηγορίες όπως είναι η ταχείας δράσης ινσουλίνη (lispro, aspart και glusine), η ενδιάμεσης δράσης (neutralprotamineHagedorn -NPH), και η βραχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης (detemir&glargine).

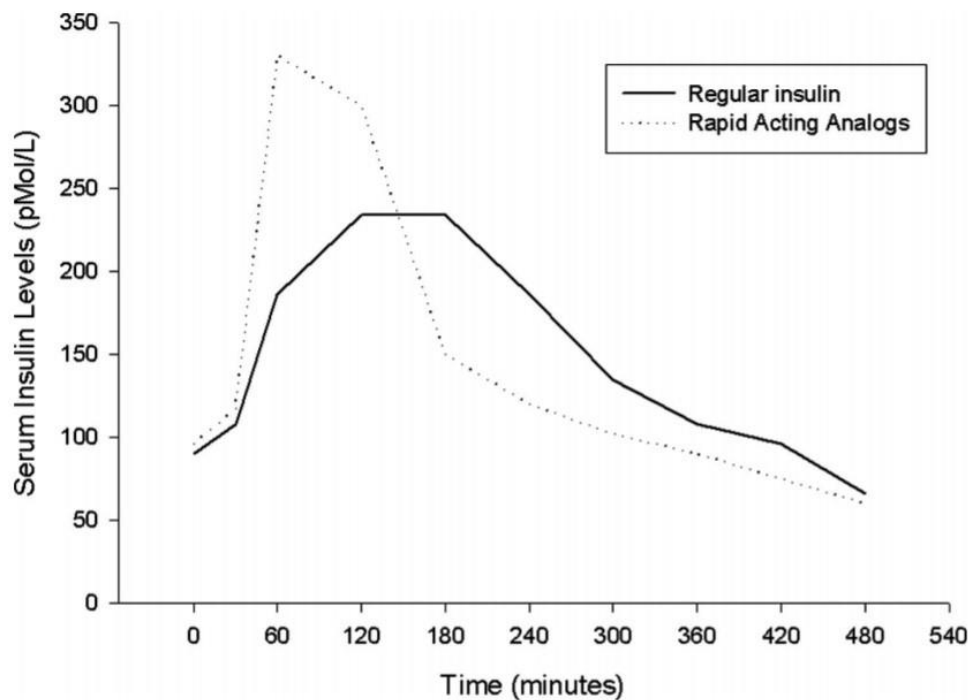
6.2.1.

6.2.2.

6.2.2.1. Ταχείας δράσης ινσουλίνη

Η ταχείας δράσης ινσουλίνη η οποία είναι το πρώτο ανάλογο ινσουλίνης που κυκλοφόρησε από τις φαρμακευτικές εταιρίες στις Ηνωμένες Πολιτείες, ονομάζεται έτσι διότι είναι ικανή να μιμηθεί την δράση της ενδογενούς ινσουλίνης. Δηλαδή την εκκριτική απάντηση που δίνουν τα β κύτταρα στην αναγνώριση της αύξησης της συγκέντρωσης γλυκόζης στο ελεύθερο πλάσμα του αίματος. Τα μιμητικά όπως είναι το lispro, aspart και glusine, έχουν την τάση να κορυφώνονται πιο γρήγορα από την ενδογενή ινσουλίνη όπως φαίνεται και στην εικόνα 11. Στα μιμητικά της ενδογενούς ινσουλίνης, παρατηρείται επίσης μειωμένη διάρκεια δράσης (3-5 ώρες), σε σύγκριση με την κανονική ινσουλίνη. Η ταχεία δράσης ινσουλίνης έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να δοθεί 5-10 λεπτά πριν το γεύμα της εγκύου, ενώ η ανθρώπινη ινσουλίνη

χορηγείται 30 λεπτά πριν. Η δΟΣΟΛΟΓΙΑ της ταχείας δράσης ινσουλίνης έχει να κάνει είτε με την ικανότητα της εγκύου να την διαχειρίζεται είτε με την κατάλληλη εκπαίδευση όπου προϋποθέτει την προσαρμογή της ινσουλίνης ανάλογα με την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες. Αν και τα δεδομένα στην εγκυμοσύνη για την χορήγηση της είναι κάπως περιορισμένα σε σύγκριση με την ανθρώπινη, έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι μπορεί να υπερτερεί ως προς την ασφάλεια. Δηλαδή η απόκτηση υπογλυκαιμικών επεισοδίων πιθανώς με μια ταχείας δράσης ινσουλίνη να είναι μικρότερη. Ο πιθανώς μηχανισμός είναι η μικρότερη διάρκεια της στο πλάσμα του αίματος (171).



Εικόνα 11 Απεικόνιση της διαφοράς ανθρώπινη με ταχείας ινσουλίνης στον ορό του αίματος (174).

Μελέτη που διεξάχθηκε, είχε ως σκοπό την εύρεση κάποιας στατιστικής διαφοράς ανάμεσα στην ανθρώπινη &NPH Ινσουλίνη σε σύγκριση με την ταχείας δράσης. Ο ερευνητής χώρισε τα 2 γκρουπ σε ομάδες των 50 ατόμων. Η ομάδα Α, θα λάμβανε την ανθρώπινη ινσουλίνη ή την ΝΡΗ, και η ομάδα Β, θα λάμβανε την ταχείας δράσης ινσουλίνη. Παρόλα αυτά δεν βρέθηκε κάποια στατιστική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες. Καθώς επίσης δεν βρέθηκε κάποια ουσιώδη διαφορά στην μεταγευματική γλυκόζη. Ελάχιστη διαφορά εμφανίστηκε στην μετά-μεσονύχτια γλυκαιμία των εγκύων περίπου κατά της 3:00 π.μ., αλλά όχι στατιστικά μετρήσιμη (175).

6.2.2.2. Μακράς δράσης ινσουλίνη

Η ινσουλίνης ενδιάμεσης ή μακράς δράσης, ονομάζεται επίσης και βασική ινσουλίνη. Η χρησιμότητα της είναι η συνεχής παροχή μικρών εγχύσεων ινσουλίνης. Σκοπός της είναι η ρύθμιση της λιπόλυσης και αποτροπή της ηπατικής γλυκονογένεσης (ανεξάρτητα από την εισαγωγή τροφής) (171).



Εικόνα 12 Απεικόνιση ενέσιμης ινσουλίνης, μακράς διάρκειας

Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με 105, έγκυες γυναίκες (από τις οποίες οι 18 αποκλείστηκαν και οι 87 συνέχισαν για περαιτέρω μελέτη), μελέτησε την διαφορά της NPH με την μακράς δράσης ινσουλίνης. Οι 45 γυναίκες έλαβαν το σκεύασμα NPH, και η 42 το σκεύασμα της μακράς δράσης ινσουλίνης. Τα μητρικά χαρακτηριστικά ήταν πανομοιότητα στις 2 ομάδες. Τα αποτελέσματα δεν βρήκαν κάποια στατιστική διαφορά ανάμεσα στην NPH και στην μακράς διάρκειας ινσουλίνη. Και οι 2 τύποι ινσουλινών έδιναν θετικά αποτελέσματα, σχεδόν πανομοιότυπα (176).

6.2.3. Από του στόματος, αντιυπεργλυκαιμικά φάρμακα.

Τα από του στόματος χορήγηση αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων (Oral Antihyperglycemic Drugs, OADs), είναι φάρμακα πρώτης εκλογής για την θεραπεία του Διαβήτη Κύησης. Έχουν αρκετά πλεονεκτήματα, όπως είναι το γεγονός ότι είναι πιο εύχρηστα από την έγκυο γυναίκα, πολύ πιο οικονομική σε σύγκριση με τις ενέσιμες ινσουλίνες, και επίσης γίνεται πιο αποδεκτή μέθοδος θεραπείας, σε σχέση με την μέθοδο χορήγησης και αποθήκευσης.

6.2.3.

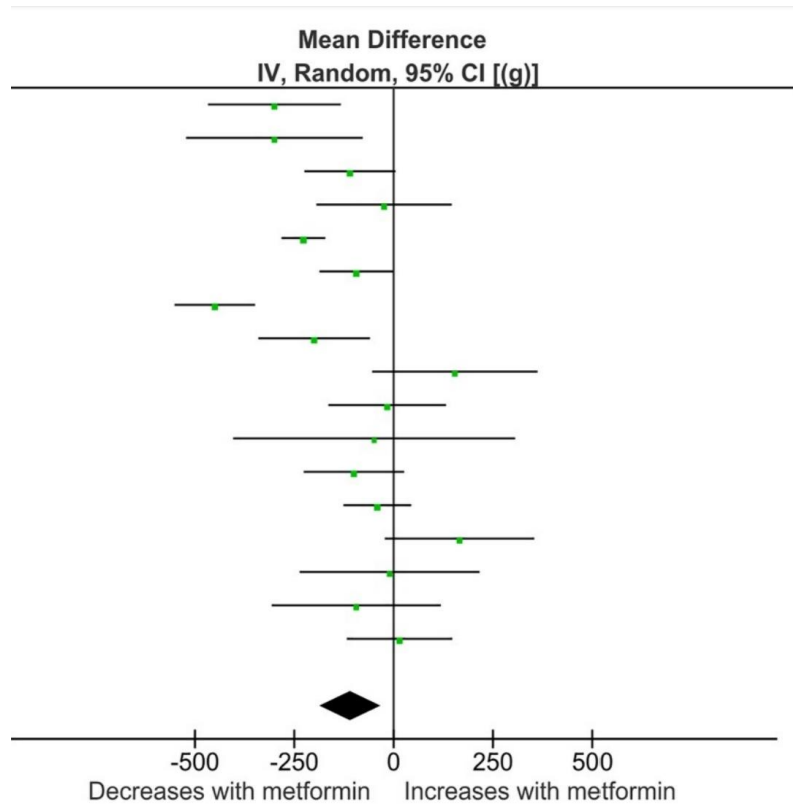
6.2.3.1. Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη ανήκει στα OADs, και έχει ως σκοπό να μειώσει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Αντ' αυτού, αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης από τους περιφερικούς μύες και λιποκύτταρα, και μειώνει σημαντικά την απορρόφηση γλυκόζης από τον εντερικό αυλό. Επίσης κάτι πολύ ενδιαφέρον για την φαρμακοκινητική της μετφορμίνης είναι ότι αυξάνει εντερικούς παράγοντες όπως είναι το GLP-1 (GlucagonLikePeptide-1), το οποίο χρησιμοποιείται σε ενέσιμη μορφή για την διαχείριση του αρρυθμιστού σακχάρου. Η μετφορμίνη σε σύγκριση με την ινσουλίνη έχει χαμηλό μοριακό βάρος, και έχει την ικανότητα να διασχίζει ελεύθερα τον πλακούντα σε ποσοστό 50-100%. Υπάρχει ένα σημείο που πρέπει να προσέξει κανείς κατά την διάρκεια της χορήγησης μετφορμίνης στην περίοδο της εγκυμοσύνης. Τα τέλη της κύησης, υπάρχει αυξημένη κάθαρση του φαρμάκου, με σκοπό την δημιουργία ανάγκης χορήγησης υψηλότερης δόσης. Ο λόγος είναι ότι με την χορήγηση υψηλότερων δόσεων μετφορμίνης θα καταφέρει η έγκυος να κρατήσει μια σταθερή γλυκαιμία μέχρι το τέλος, οπότε η μετφορμίνη θα έχει επιτύχει την θεραπευτική της δράση (171).

Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, σύγκρινε την χορήγηση γλυβουρίδης και μετφορμίνης στην θεραπεία & διαχείριση του GDM. Στην συγκεκριμένη προοπτική τυχαιοποιημένη δοκιμή, μελετήθηκαν έγκυες γυναίκες, κατά την 13-33^η εβδομάδα κύησης, οι οποίες διαγνώστηκαν με GDM. Το δείγμα που επιλέχθηκε ήταν γυναίκες οι οποίες είχαν έναν κακό διατροφικό έλεγχο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, ο οποίος είχε επιφέρει αυξημένη επίπεδα σακχάρου στο αίμα, και είχαν λάβει θεραπεία με γλυβουρίδη ή μετφορμίνη ανάλογα. Στην μελέτη, αν η έγκυος δεν είχε καταφέρει το ιδανικό γλυκαιμικό έλεγχο, τότε υπήρχε η επιλογή του συνδυασμού

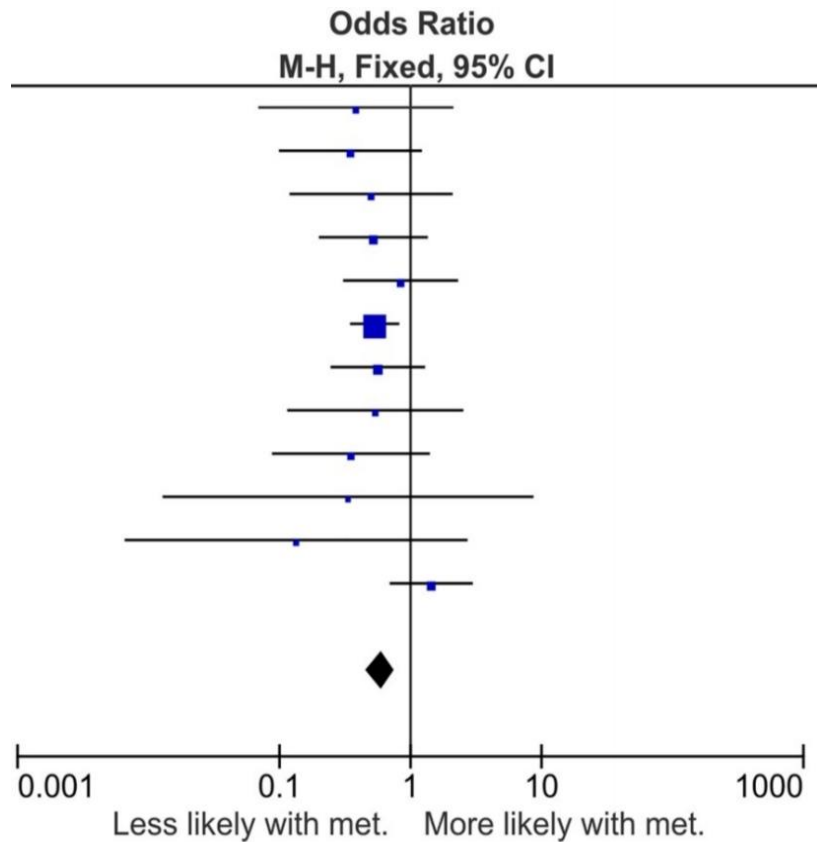
αυτών των δυο OADs, με σκοπό την επίτευξη του στόχου. Η ανάλυση του κατά πόσο έγινε επιτυχής ο γλυκαιμικός έλεγχος έγινε με βάση τους πίνακες συγκέντρωσης γλυκόζης. Στην μελέτη πήραν μέρος 53 γυναίκες ασθενείς, οι οποίες λάμβαναν γλυβουρίδη και 51 γυναίκες ασθενείς οι οποίες λάμβαναν μετφορμίνη. Από τις 53 γυναίκες που λάμβαναν γλυβουρίδη, οι 18, απέτυχαν να συνεχίσουν την λήψη του φαρμάκου, λόγω ανεπιθύμητων παρενεργειών. Οι 6 γυναίκες βίωσαν επεισόδια υπογλυκαιμίας, και οι 12 γυναίκες σταμάτησαν την λήψη φαρμάκου λόγω μη επιτυχής γλυκαιμικού ελέγχου. Στην ομάδα των γυναικών που λάμβαναν μετφορμίνη η 15 απέτυχαν να συνεχίσουν την λήψη του φαρμάκου. Η μια εξ αυτών, λόγω ανεπιθύμητων γαστρεντερικών παρενεργειών, και οι υπόλοιπες 14 λόγω χαμηλής ικανότητας ελέγχου σακχάρου στο αίμα. Κατά την 2^η επανεξέταση των OADs, η μετφορμίνη βρέθηκε να έχει μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας σε σύγκριση με την γλυβουρίδη. 87% των γυναικών που λάμβαναν μετφορμίνη κατάφερε έναν ιδανικό γλυκαιμικό έλεγχο έναντι της ομάδας που λάμβανε γλυβουρίδη όπου κατάφερε μόνο 50% έναν γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης στην ομάδα των γυναικών που λάμβαναν μετφορμίνη μόνο οι 2 χρειάστηκαν να λάβουν ενέσιμη ινσουλίνη, έναντι της ομάδας της γλυβουρίδης όπου χρειάστηκαν 9. Οι έγκυες γυναίκες οι οποίες διαγνώστηκαν με GDM, και έλαβαν έναν συνδυασμό αυτών των 2 φαρμάκων, κατάφεραν να μειώσουν την ανάγκη για ινσουλίνη από 32% σε 11%, το οποίο έχει σημαντική στατιστική διαφορά ($p=0,0002$). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η χρήση της μετφορμίνης παραμένει στην 1^η γραμμή θεραπείας, σε σύγκριση με την χορήγηση γλυβουρίδης (177).

Μπορεί η χορήγηση μετφορμίνης να είναι αρκετά διαδομένη πια λόγω της οικονομικής και ευχάριστης χρήσης της, αλλά η επίπτωσης στην βρεφική υγεία είναι άγνωστες. Μια μετά ανάλυση μελέτησε το παρόν βιβλιογραφικό υλικό μέχρι την χρονιά 2019. Στην εικόνα 13, φαίνεται πως η χορήγηση μετφορμίνης στην έγκυο γυναίκα, οδήγησε την μειωμένη πρόσληψη βάρους του βρέφους σε σύγκριση με τις γυναίκες οι οποίες δεν λάμβαναν την συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή. Παρόλα αυτά οι 3 μελέτες οι οποίες μελετήθηκαν για την διεξαγωγή αποτελεσμάτων, δεν βρέθηκαν να έχουμε στατιστική διαφορά ανάμεσα στα 2 γκρουπ.



Εικόνα 13 Διάγραμμα δάσους, το οποίο απεικονίζει την επιρροή της χορήγησης μετφορμίνης στο βάρος γέννησης του εμβρύου

Όπως επίσης όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα 14, η χορήγηση μετφορμίνης σε έγκυες γυναίκες με GDM, εκτός από την έκβαση βρεφών με μειωμένο βάρος γέννησης, υπάρχει και μια χαμηλότερη επίπτωση μακροσωμίας.



Εικόνα 14 Διάγραμμα δάσους, το οποίο απεικονίζει την πιθανότητα επίπτωση μακροσωμίας, σε γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με GDM, και έλαβαν θεραπεία μετφορμίνης

Παρά το γεγονός ότι τα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες όπου είχαν λάβει θεραπεία του GDM με μετφορμίνη είχαν χαμηλότερο βάρος γέννησης, τα βρέφη αυτά είχαν επιταχυνόμενη μεταγεννητική ανάπτυξη. Το αποτέλεσμα ήταν βαρύτερα βρέφη και υψηλότερο ΔΜΣ, σε σχέση με τα νεογνά που προήρθαν από μητέρες όπου είχαν λάβει ινσουλίνη ως μέσο θεραπείας για τον GDM μετέπειτα στην πορεία της ζωής τους. Το ζήτημα είναι πως είχαν αναφερθεί δυσμενείς κάρδιο-μεταβολικές επιπλοκές, σε νεογνά όπου γεννήθηκαν με χαμηλότερο βάρος γέννησης, και είχαν γρήγορη αύξηση αυτού. Αυτή η πληροφορία υποδηλώνει την περαιτέρω ανάγκη για μελέτες, όπου θα είναι μακροχρόνιες και εκτενής, με σκοπό να γίνει πλήρης έλεγχος της ενδομήτριας έκθεσης σε μετφορμίνη (178).

Επίλογος

Συμπερασματικά, ο GDM είναι μια πολύ ιδιαίτερη και επικίνδυνη νόσος, τόσο για την μητέρα όσο και για το βρέφος. Ο GDM είναι μια νόσος η οποία μπορεί να εμφανιστεί είτε λόγω δράσης των πλακουντιανών ορμονών, είτε λόγω δράσης συγκεκριμένων λιποκινών όπως είναι η αδιπονεκτίνη. Επίσης διάφοροι παράγοντες κινδύνου αυξάνουν τον κίνδυνο για απόκτηση GDM, είτε αυτοί έχουν να κάνουν με διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως είναι το άγχος ή το κάπνισμα είτε με βιοχημικούς δείκτες όπως το αυξημένο ουρικό οξύ είτε με ανθρωπομετρικούς παράγοντες όπως είναι η παχυσαρκία πριν την εγκυμοσύνη. Τα παιδιά των μητέρων που νόσησαν με GDM έχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο για απόκτηση Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου II στην ενήλικη ζωή, όπως επίσης και Μεταβολικό Σύνδρομο. Υπήρχαν μελέτες που έδειξαν πως τα παιδιά των γυναικών που νόσησαν από GDM και τα παιδιά των φυσιολογικών γυναικών είχαν τις ίδιες πιθανότητες ανάπτυξης παχυσαρκίας. Οπότε το ότι μια γυναίκα νόσησε με GDM δεν σημαίνει πως το βρέφος έχει αυξημένες πιθανότητες για απόκτηση Παχυσαρκίας. Η πρόληψη του GDM είναι το κλειδί για την διασφάλιση μιας ομαλής εγκυμοσύνης. Οι μελέτες έδειξαν πως ο αυξημένος ΔΜΣ, η αυξημένη χρήση ελαιόλαδου και η προχωρημένη ηλικία κύησης έχουν μια θετική συσχέτιση με την έκβαση του GDM, ενώ το αυξημένο σκορ της μεσογειακής διατροφής σχετίστηκε αρνητικά με την έκβαση του GDM. Τα στοιχεία που έχουμε για την δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη δεν είναι ξεκαθαρισμένα. Το μόνο σίγουρο είναι ότι οι μελέτες έδειξαν πως δεν μετράει η ποσότητα των υδατανθράκων που θα καταναλώσει μια γυναίκα κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης αλλά η ποιότητα αυτών. Μελέτες έδειξαν πως γυναίκες που κατανάλωσαν αρκετούς υδατάνθρακες αλλά χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη μείωσαν την επίπτωση GDM έως και 33%, υπάρχουν όμως και μελέτες που δεν βρήκαν κάποια σημαντική διαφορά. Η θεραπεία του GDM έχει να κάνει κυρίως με την κατανομή των μακροθρεπτικών μέσα στην δίαιτα, και την περιεκτικότητα σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά. Η πρόσληψη υδατανθράκων και φυτικών ινών θα πρέπει να είναι ελεγχόμενη όπως επίσης και η προσοχή στην πρόσληψη λίπους. Πολλές φορές στην προσπάθεια μείωσης των υδατανθράκων υπάρχει αυξημένη πρόσληψη λίπους η οποία είναι εξίσου επικίνδυνη για την μητέρα. Στην σημερινή εποχή στην παλέτα της θεραπείας του GDM έχουν προταθεί διάφορα φάρμακα όπως η μετφορμίνη και η



ενέσιμη ινσουλίνη αλλά και κάποια σημαντικά συμπληρώματα διατροφής όπως η βιταμίνη D, όπου η επάρκεια της έχει εμφανίσει θετικά αποτελέσματα στην διαχείριση του GDM. Τέλος παρατηρούμε μια αύξηση ενδιαφέροντος για το μικροβίωμα του εντέρου ως μία δίοδο για την θεραπεία του GDM, καθώς η διαταραχές στις μικροβιακές αποικίες και η αύξηση ορισμένων εξ αυτών έχει οδηγήσει σε αυξημένη επίπτωση του GDM. Είναι λοιπόν αισιόδοξο ότι η λήψη προβιοτικών έδειξαν να έχει ωφέλεια στην διαχείριση του Διαβήτη Κύησης, και αναμένουμε ακόμα περισσότερα αποτελέσματα από μελλοντικές μελέτες.

Βιβλιογραφία

1. Coustan DR. Gestational Diabetes Mellitus. Clin Chem [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2020 Oct 12];59(9):1310–21. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/59/9/1310/5621855>
2. Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia During Pregnancy and Long-Term Offspring Outcomes HHS Public Access. Curr Diab Rep. 2020;19(12):143.
3. Szmulowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(3):479–93.
4. International Diabetes Federation. Gestational diabetes [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm>
5. Lin PC, Hung CH, Chan TF, Lin KC, Hsu YY, Ya-Ling Tzeng. The risk factors for gestational diabetes mellitus: A retrospective study. Midwifery. 2016 Nov 1;42:16–20.
6. Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou E, et al. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. PLoS One [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Oct 17];14(4). Available from: </pmc/articles/PMC6474596/?report=abstract>
7. Hernandez TL, Mande A, Barbour LA. Nutrition Therapy Within and Beyond Gestational Diabetes HHS Public Access. Diabetes Res Clin Pr. 2018;145:39–50.
8. Simmons D. GDM and nutrition—answered and unanswered questions—there’s more work to do! Nutrients. 2019;11(8):2–6.
9. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1361>
10. Daraki V, Roumeliotaki T, Koutra K, Georgiou V, Kampouri M, Kyriklaki A, et al. Effect of parental obesity and gestational diabetes on child neuropsychological and behavioral development at 4 years of age: the Rhea mother–child cohort, Crete, Greece. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017;26(6):703–14.
11. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Vol. 19, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2018.
12. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2013;27(6):791–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>
13. Lobo SE, Leonel LCPC, Miranda CMFC, Coelho TM, Ferreira GAS, Mess A, et al. The placenta as an organ and a source of stem cells and extracellular matrix: A review. Cells Tissues Organs. 2016;201(4):239–52.
14. Grigorakis SI, Alevizaki M, Beis C, Anastasiou E, Alevizaki CC, Souvatzoglou A. Hormonal parameters in gestational diabetes mellitus during the third trimester: High glucagon levels. Gynecol Obstet Invest. 2000;49(2):106–9.
15. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Review Article Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. 2019.
16. Rosik J, Szostak B, Machaj F, Pawlik A. The role of genetics and epigenetics in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. Ann Hum Genet. 2020;84(2):114–24.
17. de Gennaro G, Palla G, Battini L, Simoncini T, Del Prato S, Bertolotto A, et al. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2019;35(9):737–51. Available from: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1597346>
18. Bogdanet D, O’Shea P, Lyons C, Shafat A, Dunne F. The Oral Glucose Tolerance Test—Is It Time for a Change?—A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. J Clin Med.



- 2020;9(11):3451.
19. WHO. WHO Recommendation on The Diagnosis of Gestational Diabetes in Pregnancy. Who. 2018;(March):1–5.
 20. Dickens LT, Thomas CC. Updates in Gestational Diabetes Prevalence, Treatment, and Health Policy. *Curr Diab Rep.* 2019;19(6).
 21. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(January):S13–27.
 22. Yuen L, Saeedi P, Riaz M, Karuranga S, Divakar H, Levitt N, et al. Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;157:107841. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107841>
 23. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση του ατόμου με Σακχαρώδη Διαβήτη. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. 2020;
 24. Hod M, Kapur A, McIntyre HD. Evidence in support of the International Association of Diabetes in Pregnancy study groups' criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus worldwide in 2019. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;221(2):109–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.206>
 25. Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, Villavieja A, Gaus NL, Morgan E, et al. Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):1–21.
 26. Lawrence RL, Wall CR, Bloomfield FH. Prevalence of gestational diabetes according to commonly used data sources: An observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–9.
 27. Harper LM, Jauk V, Longo S, Biggio JR, Szychowski JM, Tita AT. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(5):495.e1–495.e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.021>
 28. Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis [Internet]. Vol. 129, *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2017. 173–181 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.030>
 29. Melchior H, Kurch-Bek D, Mund M. Prävalenz des Gestationsdiabetes: Eine populationsbasierte Leistungsdatenanalyse des Screenings in der ambulanten Versorgung. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(24):412–8.
 30. WHO. Diabetes country profiles - Greece. 2016;2016.
 31. Zafeiris P. Diabetes mellitus management in the Greek financial crisis as an opportunity to steer recovery. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(1):120–1.
 32. Ronald Kahn C. GC. Reviews : Joslin's Diabetes Mellitus. *Diabetes Educ* [Internet]. 1994 Dec 30 [cited 2020 Oct 27];20(6):541–541. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014572179402000614>
 33. McCance D, Maresh M, Sacks D. A PRACTICAL MANUAL OF Diabetes in Pregnancy. 2010.
 34. Negrato CA, Gomes MB. Historical facts of screening and diagnosing diabetes in pregnancy [Internet]. 2013 [cited 2020 Oct 27]. Available from: <http://www.dmsjournal.com/content/5/1/22>
 35. DIABETES MELLITUS Report of a WHO Expert Committee [Internet]. GENEVA; 1965 [cited 2020 Oct 27]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38442/WHO_TRS_310.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 36. Gestational diabetes diagnosis landmarks [Internet]. [cited 2020 Oct 30]. Available from:

- <https://lume-re-demonstracao.ufrgs.br/diabetesdiagnosis/index.html#stateofheart>
37. Stephenson J. Europe PMC Funders Group Before the beginning : nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. 2018;391(10132):1830–41.
 38. Gardiner PM, Nelson L, Shellhaas CS, Dunlop AL, Long R, Andrist S, et al. The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6 SUPPL. B).
 39. World Health Organization (WHO). Preconception care: Maximizing the gains for maternal and child health, Policy brief. 2013. p. 1–8.
 40. Kermack AJ, Lowen P, Wellstead SJ, Fisk HL, Montag M, Cheong Y, et al. Effect of a 6-week “Mediterranean” dietary intervention on in vitro human embryo development: the Preconception Dietary Supplements in Assisted Reproduction double-blinded randomized controlled trial. *Fertil Steril [Internet]*. 2020;113(2):260–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.041>
 41. Nguyen PH, Young M, Gonzalez-Casanova I, Pham HQ, Nguyen H, Truong T V., et al. Impact of preconception micronutrient supplementation on anemia and iron status during pregnancy and postpartum: A randomized controlled trial in Rural Vietnam. *PLoS One*. 2016;11(12):1–16.
 42. De Weerd S, Steegers EAP, Heinen MM, Van Den Eertwegh S, Vehof RMEJ, Steegers-Theunissen RPM. Preconception nutritional intake and lifestyle factors: First results of an explorative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;111(2):167–72.
 43. Toivonen KI, Lacroix E, Flynn M, Ronksley PE, Oinonen KA, Metcalfe A, et al. Folic acid supplementation during the preconception period: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med (Baltim) [Internet]*. 2018;114(October 2017):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.05.023>
 44. Hofmeyr GJ, Manyame S, Medley N, Williams MJ. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2019;9(9):CD011192.
 45. Lewis S, Lucas RM, Halliday J, Ponsonby AL. Vitamin D deficiency and pregnancy: From preconception to birth. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54(8):1092–102.
 46. Nnamonu EI, Mgbenka BO, Mbegbu EC. Impact of omega-3 fatty acids preconception intake on some fertility parameters and foetuses quality of female rats. *Iran J Vet Res*. 2020;21(2):115–9.
 47. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]*. 2016;4(12):1025–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30217-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30217-0)
 48. de Seymour J V., Beck KL, Conlon CA. Nutrition in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med [Internet]*. 2019;29(8):219–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.04.009>
 49. CDC. Weight Gain During Pregnancy [Internet]. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pregnancy-weight-gain.htm>
 50. Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για γυναίκες, Εγκύους και Θηλάζουσες [Internet]. 2014. 132 p. Available from: <http://www.diatrofikoiodigoi.gr/default.aspx?page=home>
 51. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. *Inst Med Natl Res Counc [Internet]*. 2009;1–843. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
 52. Williamson CS. Nutrition in pregnancy. *Br Nutr Found*. 2006;48(1):118–24.
 53. Meija L, Rezeberga D. Proper maternal nutrition during pregnancy planning and pregnancy. *WHO [Internet]*. 2017;1–31. Available from:

- http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/337566/Maternal-nutrition-Eng.pdf
54. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Diet Ref Intakes. 2019;
 55. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus. *Nutrients*. 2020;12(10):1–24.
 56. Prenatal Nutrition Healthy Eating Tip of the month. Michigan Med University Michigan. 2017;(April):1–9.
 57. WHO | Zinc supplementation during pregnancy. WHO. 2014;
 58. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. 2010 [cited 2021 Mar 3]; Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>
 59. Shahrook S, Ota E, Hanada N, Sawada K, Mori R. Vitamin K supplementation during pregnancy for improving outcomes: a systematic review and meta-analysis . *Sci RepORtS* | [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];8:11459. Available from: www.nature.com/scientificreports
 60. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;12(2).
 61. Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3]. Available from: www.rcog.org.
 62. How much water should I drink during pregnancy? | ACOG [Internet]. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2020 [cited 2021 Mar 3]. Available from: <https://www.acog.org/womens-health/experts-and-stories/ask-acog/how-much-water-should-i-drink-during-pregnancy>
 63. Smoking During Pregnancy | Smoking & Tobacco Use | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention CDC. [cited 2021 Mar 4]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/health_effects/pregnancy/index.htm
 64. Stop smoking in pregnancy [Internet]. National Health Service NHS. [cited 2021 Mar 4]. Available from: <https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/stop-smoking/>
 65. Dominguez LJ, Martínez-González MA, Basterra-Gortari FJ, Gea A, Barbagallo M, Bes-Rastrollo M. Fast food consumption and gestational diabetes incidence in the SUN project. *PLoS One*. 2014;9(9):1–7.
 66. Mak JKL, Pham NM, Lee AH, Tang L, Pan XF, Binns CW, et al. Dietary patterns during pregnancy and risk of gestational diabetes: A prospective cohort study in Western China 11 Medical and Health Sciences 1111 Nutrition and Dietetics 11 Medical and Health Sciences 1114 Paediatrics and Reproductive Medicine. *Nutr J*. 2018;17(1):1–11.
 67. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>
 68. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Wah Cheung N, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(6).
 69. Bowers K, Tobias DK, Yeung E, Hu FB, Zhang C. A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2021 Apr 9];95(2):446–53. Available from: [/pmc/articles/PMC3260071/](http://pmc/articles/PMC3260071/)
 70. Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. *World J Diabetes*. 2017;8(12):489–511.
 71. Radesky JS, Oken E, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Diet during early pregnancy and development of gestational diabetes. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2008 Jan [cited 2021 Apr 9];22(1):47–59. Available from:

- /pmc/articles/PMC2650816/
72. Assaf-Balut C, García De La Torre N, Duran A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. A mediterranean diet with an enhanced consumption of extra virgin olive oil and pistachios improves pregnancy outcomes in women without gestational diabetes mellitus: A sub-analysis of the St. Carlos gestational diabetes mellitus prevention study. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(1):69–79.
 73. Bao W, Bowers K, Tobias DK, Hu FB, Zhang C. Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 9];36(7):2001–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23378620/>
 74. Zhang C, Schulze MB, Solomon CG, Hu FB. A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* [Internet]. 2006 [cited 2021 Apr 9];49(11):2604–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16957814/>
 75. Schoenaker DAJM, Soedamah-Muthu SS, Callaway LK, Mishra GD. Pre-pregnancy dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus: results from an Australian population-based prospective cohort study. *Diabetologia* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Apr 9];58(12):2726–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358582/>
 76. Bao W, Tobias DK, Olsen SF, Zhang C. Pre-pregnancy fried food consumption and the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetologia* [Internet]. 2014 Oct 11 [cited 2021 Apr 9];57(12):2485–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24221538/>
 77. Melero V, de la Torre NG, Assaf-Balut C, Jiménez I, Del Valle L, Durán A, et al. Effect of a mediterranean diet-based nutritional intervention on the risk of developing gestational diabetes mellitus and other maternal-fetal adverse events in hispanic women residents in Spain. *Nutrients.* 2020;12(11):1–14.
 78. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia.* 2016 Jul 1;59(7):1385–90.
 79. Kyoung Kim M, Han K, Youn You S, Kwon H-S, Yoon K-H, Lee S-H. Prepregnancy smoking and the risk of gestational diabetes requiring insulin therapy. 2020 [cited 2021 Apr 2];1. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70873-7>
 80. Sylvia E. Badon DAE, Bizu Gelaye TKS. Healthy Lifestyle During Early Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 2]; Available from: https://watermark.silverchair.com/kwx095.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAApSwggKXBgkqhkiG9w0BBwagggKIMIChAIBADCCAn0GCSqGS1b3DQEHATAeBg1ghkgBZQMEAS4wEQQMia2V4FqSkaOX7OymAgEQgIICtnfM1xHnO6JhykAaPICe_di3Dr7wZV1vph8H4dD6LkD_b2kJ
 81. Gestational diabetes | How stress affect blood glucose levels [Internet]. Allina Health. [cited 2021 Apr 2]. Available from: <https://www.allinahealth.org/health-conditions-and-treatments/health-library/patient-education/gestational-diabetes/healthy-eating-physical-activity-stress-management/how-stress-affects-blood-glucose-levels>
 82. Sürücü HA, Büyükkaya Besen D, Duman M, Erbil Y. Coping with Stress among Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus Citation: Sürücü HA, Besen DB, Duman M, Yeter Erbil E. Coping with stress among pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Tabriz Univ Med Sci* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 2];7(1):9–15. Available from: <http://journals.tbzmed.ac.ir/JCS>
 83. Ferrari N, Mallmann P, Brockmeier K, Strüder HK, Graf C. Secular trends in pregnancy weight gain in German women and their influences on foetal outcome: A hospital-based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14(1).
 84. Saha S, Saha S. Changes in anthropometric and blood 25-hydroxyvitamin D measurements in antenatal vitamin supplemented gestational diabetes mellitus patients: A systematic review and

- meta-analysis of randomized controlled trials. J Turkish-German Gynecol Assoc [Internet]. 2021 Mar 3 [cited 2021 Mar 7];0(0):0–0. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_46828/JTGGA-0-0-En.pdf
85. Shmueli A, Borovich A, Bergel R, Ovadia T, Hirsch L, Ashwal E, et al. Gestational weight gain among nutritionally treated GDM patients. J Matern Neonatal Med [Internet]. 2018;31(9):1177–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1311316>
 86. Alvarado FL, O'Tierney-Ginn P, Catalano P. Contribution of Gestational Weight Gain on Maternal Glucose Metabolism in Women with GDM and Normal Glucose Tolerance. J Endocr Soc. 2021;5(2):1–9.
 87. World Health Organisation (WHO). WHO | Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8-11 December 2008. 2008;(December):8–11. Available from: <http://www.who.int>
 88. Takmaz T, Yalvaç ES, Özcan P, Çoban U, Gökmen Karasu AF, Ünsal M. The predictive value of weight gain and waist circumference for gestational diabetes mellitus. Turk Jinekoloji ve Obstet Dern Derg. 2019;16(3):199–204.
 89. Loong TW. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain. Br Med J. 2003;327(7417):716–9.
 90. Bolognani CV, De Sousa Moreira Reis LB, De Souza SS, Dias A, Rudge MVC, De Mattos Paranhos Calderon I. Waist circumference in predicting gestational diabetes mellitus. J Matern Neonatal Med. 2014;27(9):943–8.
 91. Foghsgaard S, Andreasen C, Vedtofte L, Andersen ES, Bahne E, Strandberg C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is prevalent in women with prior gestational diabetes mellitus and independently associated with insulin resistance and waist circumference. Diabetes Care. 2017;40(1):109–16.
 92. Jung SY, Sobel EM, Papp JC, Zhang ZF. Effect of genetic variants and traits related to glucose metabolism and their interaction with obesity on breast and colorectal cancer risk among postmenopausal women. BMC Cancer. 2017;17(1):1–14.
 93. Han HS, Kang G, Kim JS, Choi BH, Koo SH. Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. Exp Mol Med [Internet]. 2016;48(3):e218-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/emm.2015.122>
 94. Tarquini F, Di Renzo GC, Picchiassi E, Centra M, Pennacchi L, Brancorsini S, et al. 280: Prepregnancy body mass index (BMI) and single nucleotide polymorphisms (SNPs) are predictive markers of gestational diabetes mellitus (GDM)? Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2014;210(1):S148. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.313>
 95. Bai Y, Tang L, Li L. The roles of ADIPOQ rs266729 and MTNR1B rs10830963 polymorphisms in patients with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. Gene [Internet]. 2020;730:144302. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144302>
 96. Tarnowski M, Malinowski D, Safranow K, Dziedziejko V, Pawlik A. MTNR1A and MTNR1B gene polymorphisms in women with gestational diabetes. Gynecol Endocrinol. 2017;33(5):395–8.
 97. Li X, Su J, Zheng K, Lin S, Chen S, Wang B, et al. Assessment of the association between the polymorphism rs1256031 of the estrogen receptor β gene and GDM susceptibility. Nagoya J Med Sci. 2020;82(4):703–9.
 98. Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. Epigenetics [Internet]. 2019;14(3):215–35. Available from: <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1582277>
 99. Kwon SS, Kwon JY, Park YW, Kim YH, Lim JB. HbA1c for diagnosis and prognosis of gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2015;110(1):38–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.07.014>

100. Ye M, Liu Y, Cao X, Yao F, Liu B, Li Y, et al. The utility of HbA1c for screening gestational diabetes mellitus and its relationship with adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;114:43–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.007>
101. Rasika C, Samal S, Ghose S. Association of elevated first trimester serum uric acid levels with development of GDM. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(12):OC01–5.
102. Aker SŞ, Yüce T, Kalafat E, Seval M, Söylemez F. İlk Trimester Ürik Asit Yüksekliğinin Gestasyonel Diabetes Mellitus İle İlişkisi. *Turk Jinekoloji ve Obstet Dern Derg*. 2016;13(2):71–4.
103. Feng P, Wang G, Yu Q, Zhu W, Zhong C. First-trimester blood urea nitrogen and risk of gestational diabetes mellitus. *J Cell Mol Med*. 2020;24(4):2416–22.
104. Li Y, Yu T, Liu Z, Chen H, Liu Y, Wei Y, et al. Association of serum uric acid, urea nitrogen, and urine specific gravity levels at 16–18 weeks of gestation with the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2020;13:4689–97.
105. Wang D, Ding W, Xu S, Chen H, Liu B, Wang Z. The relationship between total cholesterol and postpartum impaired glucose tolerance in women with gestational diabetes mellitus. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):1–9.
106. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2015;122(5):643–51.
107. Bao W, Dar S, Zhu Y, Wu J, Rawal S, Li S, et al. Plasma concentrations of lipids during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus: A longitudinal study. *J Diabetes*. 2018;10(6):487–95.
108. Sweeting AN, Wong J, Appelblom H, Ross GP, Kouru H, Williams PF, et al. A Novel Early Pregnancy Risk Prediction Model for Gestational Diabetes Mellitus. *Fetal Diagn Ther*. 2019;45(2):76–84.
109. dos Santos-Weiss ICR, Réa RR, Fadel-Picheth CMT, Rego FGM, Pedrosa F de O, Gillery P, et al. The plasma logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is a predictor of low risk gestational diabetes in early pregnancy. *Clin Chim Acta*. 2013;418:1–4.
110. Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu C, Luthy DA. Early pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;70(2):134–42.
111. Barat S, Ghanbarpour A, Bouzari Z, Batebi Z. Triglyceride to HDL cholesterol ratio and risk for gestational diabetes and birth of a large-for-gestational-age newborn. *Casp J Intern Med*. 2018;9(4):368–75.
112. Wang D, Xu S, Chen H, Zhong L, Wang Z. The associations between triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratios and the risks of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age infant. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(4):490–7.
113. Gestational Diabetes and Pregnancy | CDC [Internet]. CDC. [cited 2021 Apr 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/pregnancy/diabetes-gestational.html>
114. Gestational diabetes - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. 2020 [cited 2021 Apr 4]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gestational-diabetes/symptoms-causes/syc-20355339>
115. Diabetes During Pregnancy [Internet]. Stanford Children's Health. [cited 2021 Apr 4]. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=diabetes-and-pregnancy-90-P02444>
116. Badakhsh M, Balouchi A, Amirshahi M, Hashemi Z. Gestational diabetes and its maternal and neonatal complications: A review article. *Int J Pharm Technol*. 2016;8(3):18868–78.
117. Crusell MKW, Hansen TH, Nielsen T, Allin KH, Rühlemann MC, Damm P, et al. Gestational

- diabetes is associated with change in the gut microbiota composition in third trimester of pregnancy and postpartum. *Microbiome*. 2018;6(1):89.
118. Damm P, Houshmand-Oeregaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. *Diabetologia*. 2016;59(7):1396–9.
 119. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care*. 2007;30(SUPPL. 2).
 120. Gunderson EP, Sun B, Catov JM, Carnethon M, Lewis CE, Allen NB, et al. Gestational Diabetes History and Glucose Tolerance After Pregnancy Associated With Coronary Artery Calcium in Women During Midlife: The CARDIA Study. *Circulation*. 2021 Mar;143(10):974–87.
 121. Ott R, Pawlow X, Weiß A, Hofelich A, Herbst M, Hummel N, et al. Intergenerational metabolomic analysis of mothers with a history of gestational diabetes mellitus and their offspring. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24):1–23.
 122. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115(3).
 123. Bitton S, Wainstock T, Sheiner E, Landau D, Avigan L, Pariente G. Is there an association between family history of diabetes mellitus and long-term cardiovascular hospitalizations of offspring? *Prim Care Diabetes*. 2019 Dec;13(6):529–34.
 124. Al. U et. Hyperglycemia During Pregnancy and Long-Term Offspring Outcomes HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2016;176(1):139–48.
 125. Gomes D, von Kries R, Delius M, Mansmann U, Nast M, Stubert M, et al. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: An interim analysis from a longitudinal mother–child cohort study. *PLoS Med*. 2018;15(10):1–21.
 126. Metzger BE. Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):972–9.
 127. Crusell MKW, Brink LR, Nielsen T, Allin KH, Hansen T, Damm P, et al. Gestational diabetes and the human salivary microbiota: A longitudinal study during pregnancy and postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jan;20(1).
 128. Keys A, Mienotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986;124(6):903–15.
 129. Georgoulis M, Kontogianni MD, Yiannakouris N. Mediterranean diet and diabetes: Prevention and treatment. *Nutrients*. 2014;6(4):1406–23.
 130. Karamanos B, Thanopoulou A, Anastasiou E, Assaad-Khalil S, Albache N, Bachaoui M, et al. Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestational diabetes. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. 2014;68(1):8–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.177>
 131. Assaf-Balut C, de la Torre NG, del Valle L, Valerio J, Durán A, Bordiú E, et al. Gestational diabetes mellitus and Mediterranean diet principles [Internet]. Second Edi. *The Mediterranean Diet*. Elsevier Inc.; 2020. 313–326 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818649-7.00028-X>
 132. Fedullo AL, Schiattarella A, Morlando M, Raguzzini A, Toti E, De Franciscis P, et al. Mediterranean diet for the prevention of gestational diabetes in the covid-19 era: Implications of Il-6 in diabetes. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1–22.
 133. Riccardi G, Rivellese AA, Giacco R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1).
 134. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281–3.

135. Moses RG, Casey SA, Quinn EG, Cleary JM, Tapsell LC, Milosavljevic M, et al. Pregnancy and Glycemic Index Outcomes study: Effects of low glycemic index compared with conventional dietary advice on selected pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(3):517–23.
136. Moses RG, Luebcke M, Davis WS, Coleman KJ, Tapsell LC, Petocz P, et al. Effect of a low-glycemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):807–12.
137. Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, Lenzi A, Morano S. Gestational diabetes mellitus: The impact of carbohydrate quality in diet. *Nutrients.* 2019;11(7):1–9.
138. Zhang Y, Wang L, Yang W, Niu D, Li C, Wang L, et al. Effectiveness of low glycemic index diet consultations through a diet glycemic assessment app tool on maternal and neonatal insulin resistance: A randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth.* 2019;7(4).
139. Zhang R, Han S, Chen GC, Li ZN, Silva-Zolezzi I, Parés GV, et al. Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr.* 2018;57(1):167–77.
140. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(12):1970–80.
141. Sebastiani G, Barbero AH, Borrás-Novel C, Casanova MA, Aldecoa-Bilbao V, Andreu-Fernández V, et al. The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients.* 2019;11(3):1–29.
142. Kesary Y, Avital K, Hiersch L. Maternal plant-based diet during gestation and pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(4):887–98.
143. Schiattarella A, Lombardo M, Morlando M, Rizzo G. The impact of a plant-based diet on gestational diabetes: A review. *Antioxidants.* 2021;10(4):1–16.
144. Kahleova H, Matoulek M, Malinska H, Oliyarnik O, Kazdova L, Neskudla T, et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type2 diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(5):549–59.
145. Zamani B, Milajerdi A, Tehrani H, Bellissimo N, Brett NR, Azadbakht L. Association of a plant-based dietary pattern in relation to gestational diabetes mellitus. *Nutr Diet.* 2019;76(5):589–96.
146. Preventing Gestational Diabetes [Internet]. *Diabetes.co.uk.* [cited 2021 Apr 29]. Available from: <https://www.diabetes.co.uk/gestational-diabetes/preventing-gestational-diabetes.html>
147. What can help prevent gestational diabetes? [Internet]. *informedhealth.org.* [cited 2021 Apr 29]. Available from: <https://www.informedhealth.org/what-can-help-prevent-gestational-diabetes.html>
148. D’Anna R, Santamaria A, Alibrandi A, Corrado F, Benedetto A Di, Facchinetti F. Myo-inositol for the prevention of gestational diabetes mellitus. A brief review. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2019;65(Glut 4):S59–61.
149. Clements RS, Darnell B. Myo-inositol content of common foods: development of a high-myo-inositol diet. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(9):1954–67.
150. Tolbert Kendra. PCOS and Inositol: Everything You Need to Know — Live Fertile [Internet]. [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.livefertile.com/blog/inositol-benefits-for-pcos>
151. Griffith RJ, Alsweiler J, Moore AE, Brown S, Middleton P, Shepherd E, et al. Interventions to prevent women from developing gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jun 11;2020(6).
152. Rizzo G, Garzon S, Fichera M, Panella MM, Catena U, Schiattarella A, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: Is there a link? *Antioxidants.* 2019;8(11):1–13.

153. Kijmanawat A, Panburana P, Reutrakul S, Tangshewinsirikul C. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *J Diabetes Investig.* 2019 Jan 1;10(1):163–70.
154. Egan AM, Dunne FP. Optimal management of gestational diabetes. *Br Med Bull.* 2019;131(1):97–108.
155. Reader DM. Medical nutrition therapy and lifestyle interventions. *Diabetes Care.* 2007;30(SUPPL. 2).
156. Dalfrà MG, Lapolla A. Nutritional Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Front Diabetes.* 2019;28:50–60.
157. Mohd Yusof BN, Firouzi S, Mohd Shariff Z, Mustafa N, Mohamed Ismail NA, Kamaruddin NA. Weighing the evidence of low glycemic index dietary intervention for the management of gestational diabetes mellitus: An Asian perspective. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(2):144–50.
158. Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, Bahmani F, Shokrpour M, Chamani M, et al. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–8.
159. Karamali M, Bahramimoghadam S, Sharifzadeh F, Asemi Z. Magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation improves glycemic control and markers of cardio-metabolic risk in gestational diabetes: a Running Title: Magnesium-zinc-calcium-vitamin D and gestational diabetes Number of words (text): 2433. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2018;43(6):565–70.
160. Asemi Z, Karamali M, Esmailzadeh A. Effects of calcium-vitamin D co-supplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: A randomised placebo-controlled trial. *Diabetologia.* 2014;57(9):1798–806.
161. Ostadmohammadi V, Samimi M, Mobini M, Zarezade Mehrizi M, Aghadavod E, Chamani M, et al. The effect of zinc and vitamin E cosupplementation on metabolic status and its related gene expression in patients with gestational diabetes. *J Matern Neonatal Med.* 2019;32(24):4120–7.
162. Plows JF, Reynolds CM, Vickers MH, Baker PN, Stanley JL. Nutritional Supplementation for the Prevention and/or Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2019;19(9).
163. Guardo F Di, Currò JM, Valenti G, Rossetti P, Di Gregorio LM, Conway F, et al. Non-pharmacological management of gestational diabetes: The role of myo-inositol. *J Complement Integr Med.* 2020;17(2):1–14.
164. Jin S, Sha L, Dong J, Yi J, Liu Y, Guo Z, et al. Effects of Nutritional Strategies on Glucose Homeostasis in Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2020;2020.
165. Taylor BL, Woodfall GE, Sheedy KE, O’Riley ML, Rainbow KA, Bramwell EL, et al. Effect of probiotics on metabolic outcomes in pregnant women with gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2017;9(5).
166. Zhang J, Ma S, Wu S, Guo C, Long S, Tan H. Effects of Probiotic Supplement in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetes Res.* 2019;2019.
167. Dolatkah N, Ph D, Hajifaraji M, Ph D, Shakouri SK. Nutrition Therapy in Managing Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Literature Review. 2018;12(2):57–72.
168. Wei J, Heng W, Gao J. Effects of low glycemic index diets on gestational diabetes mellitus. *Med (United States).* 2016;95(22):1–7.
169. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Sabihi S sadat, Esmailzadeh A. A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. *Nutrition.* 2013;29(4):619–24.



170. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Esmailzadeh A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(4):490–5.
171. Mukerji G, Feig DS. Pharmacological Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs.* 2017;77(16):1723–32.
172. Dickens LT, Thomas CC. Updates in Gestational Diabetes Prevalence, Treatment, and Health Policy. *Curr Diab Rep.* 2019;19(6):1–11.
173. Ghomian N, Vahed SHM, Firouz S, Yaghoubi MA, Mohebbi M, Sahebkar A. The efficacy of metformin compared with insulin in regulating blood glucose levels during gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):4695–701.
174. Homko CJ, Reece EA. Insulins and oral hypoglycemic agents in pregnancy. *J Matern Neonatal Med.* 2006;19(11):679–86.
175. Amini FG, Nia AF, Sharbafi MH, Khandari A, Gargari SS. Comparison between the effect of regular human insulin and NPH with novo-rapid and levemir insulin in glycemic control in gestational diabetes. *Hum Antibodies.* 2019;27(4):285–9.
176. Herrera KM, Rosenn BM, Foroutan J, Bimson BE, Al Ibraheemi Z, Moshier EL, et al. Randomized controlled trial of insulin detemir versus NPH for the treatment of pregnant women with diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):426.e1–426.e7.
177. Nachum Z, Zafran N, Salim R, Hissin N, Hasanein J, Ze Letova YG, et al. Glyburide versus metformin and their combination for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Diabetes Care.* 2017;40(3):332–7.
178. Bao L xin, Shi W ting, Han Y xin. Metformin versus insulin for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med.* 2019;1–20.