ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

«Διατροφή της εγκύου με σακχαρώδη διαβήτη κύησης - ο ρόλος της μεσογειακής διατροφής»

Λυρά Διονυσία, ΑΜ: 2531
Τζεβελεκάκη Αναστασία, ΑΜ: 2546

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Ψαρουδάκη Αντωνέλλα

ΣΗΤΕΙΑ, Ιούλιος 2022

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

SUBJECT: « Nutrition of pregnant women with gestational diabetes mellitus - the role of the Mediterranean diet »

EDITORS: Lyra Dionysia, YD: 2531
Tzevelekaki Anastasia, YD: 2546

SUPERVISOR: Psaroudaki Antonella

SITIA, June 2022

Περίληψη

Ο όρος Σακχαρώδης Διαβήτης χρησιμοποιείται για μία ομάδα μεταβολικών νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από υπεργλυκαιμία. Διακρίνεται στον διαβήτη τύπου 1, στον διαβήτη τύπου 2, στον διαβήτη κύησης και στους ειδικούς τύπους διαβήτη.

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται σε έναν από τους προαναφερθέντες τύπους διαβήτη και συγκεκριμένα στον Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης (ΣΔΚ). Πρόκειται για παθολογική κατάσταση που εμφανίζεται κατά το πρώτο ή στις αρχές του δευτέρου τριμήνου της κύησης.

Ο ολοένα και αυξανόμενος επιπολασμός του ΣΔΚ, σε παγκόσμια κλίμακα, σε συνδυασμό με τις σοβαρές επιπλοκές που επιφέρει τόσο για την μητέρα, όσο και για το νεογνό, βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα, καθιστούν επιτακτική την ανάγκη ευρέσεως τρόπων αντιμετώπισης και πρόληψής του.

Λόγω του ότι πρόκειται για μεταβολικό νόσημα, στην αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης σημαντικό ρόλο παίζει η διατροφή της εγκύου, όχι μόνο κατά τη διάρκεια της κύησης, αλλά και πριν από αυτήν. Ένα διατροφικό μοντέλο πλούσιο σε αντιοξειδωτικά και θρεπτικά συστατικά, ικανό να μετριάσει την υπεργλυκαιμία και τις συνέπειες αυτής, θα ασκούσε ευεργετική δράση, τόσο στην μέλλουσα μητέρα όσο και στην φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου και την ομαλή έκβαση της κύησης.

Στην παρούσα εργασία εξετάζεται ο ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης. Πρόκειται για διατροφικό σχήμα που κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος τα τελευταία χρόνια, σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, όχι μόνο εξ' αιτίας της ποιότητας των επιμέρους συστατικών του, αλλά και λόγω της αναλογίας αυτών στο συνολικό μοντέλο.

Πράγματι, η Μεσογειακή Δίαιτα, η οποία χαρακτηρίζεται ως ημι-χορτοφαγική, δύναται όχι μόνο να αποτρέψει την εμφάνιση διαβήτη κύησης, αλλά και να συμβάλλει στην αντιμετώπισή του.

Λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης, διαβήτης κύησης, υπεργλυκαιμία, οξειδωτικό στρες, μεσογειακή διατροφή.

Abstract

The term Diabetes Mellitus is used for a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia. It is distinguished into type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes and special types of diabetes.

This paper focuses on one of the aforementioned types of diabetes, namely Gestational Diabetes Mellitus (GDM). It is a pathological condition that occurs during the first or early second trimester of pregnancy.

The ever-increasing prevalence of GDS, on a global scale, combined with the serious complications it causes for both the mother and the newborn, in the short or long term, make it imperative to find ways to treat and prevent it.

Due to the fact that it is a metabolic disease, the diet of the pregnant woman plays an important role in the treatment of gestational diabetes, not only during pregnancy, but also before it. A dietary model rich in antioxidants and nutrients, capable of mitigating hyperglycemia and its consequences, would exert a beneficial effect, both on the expectant mother and on the normal development of the fetus and the smooth outcome of the pregnancy.

This paper examines the role of the Mediterranean Diet in cases of gestational diabetes. This is a nutritional regimen that has gained more and more ground in recent years, in combination with appropriate medication, not only because of the quality of its individual components, but also because of their proportion in the overall model.

Indeed, the Mediterranean Diet, which is characterized as semi-vegetarian, can not only prevent the occurrence of gestational diabetes, but also contribute to its treatment.

Key words: diabetes mellitus, gestational diabetes, hyperglycemia, oxidative stress, Mediterranean diet.

Περιεχόμενα

Περίληψη iii

Abstract iv

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων viii

Κατάλογος Πινάκων ix

Εισαγωγή 1

Κεφάλαιο 1: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης 2

1.1. Εισαγωγή 2

1.2. Ορισμός Σακχαρώδη Διαβήτη 2

1.2.1. Ορισμός κατά C.D.C. 2

1.2.2. Ορισμός κατά Π.Ο.Υ. 3

1.3. Διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη 3

1.4. Τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη 5

1.5. Παθολογική Φυσιολογία 11

1.5.1. Δυσλειτουργία β-κυττάρων παγκρέατος 11

1.5.2. Ινσουλινοαντίσταση 12

1.6. Επιδημιολογία 14

1.7. Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη 16

1.7.1. Οξείες Επιπλοκές 16

1.7.2. Χρόνιες Επιπλοκές 17

1.7.2.1. Μή Αγγειακές 17

1.7.2.2. Αγγειακές 17

1.8. Μηχανισμοί Εμφάνισης Επιπλοκών 21

1.8.1. Γλυκοζυλίωση 21

1.8.2. Οδός Πρωτεϊνικής Κινάσης 22

1.8.3. Οδός Πολυόλης 22

1.8.4. Οδός Εξοζαμίνης 23

1.8.5. Οδός του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NF-κB: 23

1.8.6. Οδός της P38 Μαρκ Κινάσης: 23

1.8.7. Οδός των κινασών JNK/SAPK: 23

1.9. Σακχαρώδης Διαβήτης και Οξειδωτικό Στρες 24

1.9.1. Οι ελεύθερες ρίζες 24

1.9.2. Το οξειδωτικό Στρες στον Σακχαρώδη Διαβήτη 25

1.9.3. Βιοδείκτες Οξειδωτικού Στρες στον Σακχαρώδη Διαβήτη 26

Κεφάλαιο 2: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης 28

2.1. Εισαγωγή 28

2.2. Ορισμός Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης 29

2.3. Αιτιολογία 29

2.4. Ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης 36

2.5. Διάγνωση 37

2.6. Κλινική Εικόνα 39

2.7. Παθολογική Φυσιολογία 40

2.7.1. Υπεργλυκαιμία 40

2.7.2. Ο ρόλος της Ινσουλίνης 41

2.8. Παράγοντες Κινδύνου 42

2.9. Επιδημιολογία 45

2.10. Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης 45

2.10.1. Επιπτώσεις στην Έγκυο 45

2.10.2. Επιπτώσεις στο νεογνό 47

2.11 Διαβήτης Κύησης και Οξειδωτικό Στρες 48

2.11.1. Υπεργλυκαιμία και Οξειδωτικό Στρες 48

2.11.2. Δείκτες Οξειδωτικής Φθοράς 50

2.11.3. Συνέπειες του Οξειδωτικού Στρες κατά τη διάρκεια της Κύησης 50

2.12. Πρόληψη και αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης 51

2.12.1. Φαρμακολογική Αντιμετώπιση 52

2.12.2. Διατροφική Παρέμβαση στον Διαβήτη Κύησης 52

Κεφάλαιο 3: Μεσογειακή Διατροφή και Διαβήτης Κύησης 60

3.1. Εισαγωγή 60

3.2. Ορισμός και περιγραφή της Μεσογειακής Διατροφής 61

3.3. Τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Δίαιτας 63

3.3.1. Η Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα 63

3.3.2. Μοντέλο Μεσογειακής Διατροφής για τον γενικό πληθυσμό 65

3.4. Μεσογειακή Διατροφή και υγεία 68

3.5. Προστατευτικοί Μηχανισμοί της Μεσογειακής Διατροφής 77

3.6. Μεσογειακή Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης 81

3.7. Προστασία ενάντια του οξειδωτικού στρες 86

3.8. Αντιμετώπιση Διαβήτη Κύησης και Διατροφή 89

3.8.1. Γλυκαιμικός Έλεγχος 89

3.8.2. Επάρκεια Θρεπτικών Συστατικών 94

3.9. Πρόληψη Διαβήτη Κύησης μέσω της Μεσογειακής Διατροφής 100

Κεφάλαιο 4: Συζήτηση – Συμπεράσματα 103

Βιβλιογραφία 106

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Σχήμα 1.1 Παραγωγή ελευθέρων ριζών στον σακχαρώδη διαβήτη……..……28

Εικόνα 2.1 Σχηματική αναπαράσταση της ηπατικής αντίστασης στην ινσουλίνη..…..44

Εικόνα 3.1 Η ανανεωμένη Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα……...66

Σχήμα 3.1.: Προστασία της Μεσογειακής δίαιτας έναντι του διαβήτη τύπου……..86

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1 Διαγνωστικά κριτήρια για τον Σακχαρώδη Διαβήτη……8

Πίνακας 1.2 Αιτιολογική ταξινόμηση Σακχαρώδους Διαβήτη……....14

Πίνακας 2.1 Η Ταξινόμηση του διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την……39

Πίνακας 2.2 Διαγνωστικά κριτήρια για τον Διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την ADA42

Πίνακας 2.3 Προτεινόμενοι στόχοι ευγλυκαιμίας, σύμφωνα με την ADA…….42

Πίνακας 2.4 Χαρακτηριστικά του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την ADA……...47

Πίνακας 2.5.: Συστάσεις για το συνολικό επιπλέον βάρος κατά την κύηση (IOM)…56

Πίνακας 3.1.: Απαραίτητα μέταλλα και ιχνοστοιχεία κατά την εγκυμοσύνη……..96

Πίνακας 3.2.: Απαραίτητες βιταμίνες κατά την εγκυμοσύνη……..97

Εισαγωγή

Με τον όρο «*Σακχαρώδης Διαβήτης*» εννοείται μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών, κοινό χαρακτηριστικό των οποίων είναι η υπεργλυκαιμία. Ο διαβήτης απαντά σε κάθε περιοχή ανά τον κόσμο ενώ, το πλήθος των νοσούντων διαρκώς αυξάνει (Adler et al., 2021).

Για λόγους συστηματικής μελέτης και αποτελεσματικής αντιμετώπισής του, ο Σακχαρώδης Διαβήτης έχει ταξινομηθεί σε διάφορους τύπους, βάσει αιτιοπαθολογικών και επιδημιολογικών κριτηρίων (Adler et al., 2021). Στις περιπτώσεις που η διαταραχή εμφανίζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης και συγκεκριμένα κατά το δεύτερο τρίμηνο αυτής, τότε μιλάμε για τον «*Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης»,* μία από της συχνότερες επιπλοκές της κύησης. Τόσο η πρόληψη όσο και η αντιμετώπισή του στηρίζονται όχι μόνο σε φαρμακολογικές αλλά και σε διατροφικές παρεμβάσεις, με απώτερο στόχο τον γλυκαιμικό έλεγχο (Allehdan, Basha & Tayyem, 2020).

Παρά την πληθώρα διατροφικών σχημάτων που έχουν προταθεί κατά καιρούς, τα τελευταία χρόνια κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος η Μεσογειακή Διατροφή, ως συμπληρωματική, παράλληλα με την φαρμακευτική αγωγή, για την πρόληψη και αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης και των επιπλοκών του. Αυτό συμβαίνει διότι, σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, τα τρόφιμα από τα οποία απαρτίζεται η Μεσογειακή Διατροφή είναι δυνατό να εφοδιάσουν τόσο την έγκυο όσο και το έμβρυο με τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά στις κατάλληλες αναλογίες.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η **συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τον *Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης* καθώς και τον ρόλο της *Μεσογειακής Διατροφής* στην πρόληψη και αντιμετώπισή του**. Θα δοθεί βαρύτητα τόσο στην φύση της διαταραχής και των επιπλοκών της, όσο και στα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Διατροφής, με στόχο την παρουσίαση των ευεργετικών ιδιοτήτων της τελευταίας.

Κεφάλαιο 1: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης

1.1.Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν είναι μια νόσος αλλά μια ομάδα νοσημάτων που αναπτύσσονται ως απόρροια απόλυτης ή σχετικής ανεπάρκειας της ορμόνης ινσουλίνης. Οι ανεπαρκείς δράσεις της ινσουλίνης στη διέγερση της πρόσληψης γλυκόζης από τους ιστούς του σώματος και στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών, οδηγούν σε *υπεργλυκαιμία*. Άλλες μεταβολικές διαταραχές επιπλέον της υπεργλυκαιμίας εμφανίζονται τυπικά στον αρρύθμιστο διαβήτη, σε συνδυασμό με τη διαταραγμένη δυναμική των λιποπρωτεϊνών και τα αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων. Οι διαταραχές αυτές συντελούν στα οξέα και στα χρόνια κλινικά επακόλουθα του Σακχαρώδη Διαβήτη. (Καραμήτσος Δ.Θ., 2009).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης, ο οποίος για πολλά χρόνια είχε θεωρηθεί ως μια ομάδα νοσημάτων ελάσσονος σημασίας για την ανθρώπινη υγεία, πλέον αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες απειλές, σε παγκόσμιο επίπεδο. Είναι η συνηθέστερη από τις μη μεταδιδόμενες ασθένειες και η τέταρτη σε σειρά αιτία θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες (Tripathi & Srivastana, 2006).

Σύμφωνα με εκτιμήσεις επιπολασμού, ο διαγνωσμένος με διαβήτη πληθυσμός έφτανε τα 463 εκατομμύρια το 2019, ενώ μέχρι το 2045 προβλέπεται να έχει αγγίξει τα 700 εκατομμύρια, σε παγκόσμια κλίμακα (Crasto et al., 2021).

1.2.Ορισμός Σακχαρώδη Διαβήτη

1.2.1. Ορισμός κατά C.D.C.

Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών των ΗΠΑ (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), με τον όρο «σακχαρώδης διαβήτης» εννοείται μια ομάδα νοσημάτων με κύρια γνωρίσματα τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος, ως απόρροια της ανεπαρκούς παραγωγής ινσουλίνης, ανεπαρκούς δράσης ινσουλίνης, ή

και τα δύο. Ο διαβήτης συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές, αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Ωστόσο, οι διαβητικοί ασθενείς μπορούν να λάβουν μέτρα ελέγχου της νόσου και μείωσης του κινδύνου επιπλοκών. (Andreoli, Carpenter (2017).

1.2.2. Ορισμός κατά Π.Ο.Υ.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), ο όρος «Διαβήτης» περιγράφει μία ομάδα μεταβολικών διαταραχών, οι οποίες χαρακτηρίζονται και αναγνωρίζονται από την παρουσία υπεργλυκαιμίας, εν απουσία θεραπείας. Η αιτιοπαθολογία περιλαμβάνει δυσλειτουργίες στην έκκριση, ή/και τη δράση της ινσουλίνης, καθώς και διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών (Adler et al., 2021; Alberti et al., 1998; Αναστασίου, Ε., 2014).

1.3.Διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη

Η κλινική διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη συνήθως ακολουθεί την παρουσία συμπτωμάτων όπως πολυδιψία, πολυουρία, ανεξήγητη απώλεια βάρους και, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, υπνηλία και κώμα. Επίσης, συχνά παρατηρούνται υψηλά επίπεδα γλυκόζης στα ούρα (Alberti & Zimmet, 1998). Σε εργαστηριακό επίπεδο, η διάγνωση επιτυγχάνεται μέσω του υπολογισμού των επιπέδων είτε της γλυκόζης πλάσματος (γλυκόζη νηστείας (FPG) ή καμπύλη σακχάρου (OGTT)), είτε της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c (Kharroubi & Darwish, 2015).

Τα διαγνωστικά κριτήρια που έχουν θεσπιστεί από τον ADA (American Diabetes Association) σχετικά με τη διάγνωση του διαβήτη, είναι τα ακόλουθα (Πίνακας 1.1):

- Παρουσία κλινικών συμπτωμάτων διαβήτη (πολυουρία, πολυδιψία, ανεξήγητη απώλεια βάρους) και τιμή γλυκόζης αίματος σε τυχαία χρονική στιγμή > 11,1 mmol/L.
- Τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας-μετά από 8 ώρες από τη λήψη τροφής->7,0 mmol/L.
- Τιμή γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά την φόρτιση με 75 gr γλυκόζης από το στόμα>11,1 mmol/L.

Πίνακας .1.1: Διαγνωστικά κριτήρια για τον Σακχαρώδη Διαβήτη (ADA, 2014)

	***Φυσιολογική* Τιμή**	**Τιμή *Προδιαβήτη***	**Τιμή *Διαβήτη***
***Γλυκόζη* πλάσματος (mgr/dL)**	< 100	100-125	> 126
***Γλυκόζη* νηστείας (mgr/dL)**	< 140	140-199	> 200
***Γλυκόζη* 2h μετά από φόρτιση (mgr/dL)**	<140	140-199	> 200
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη *HbA1c* (%)	<5,6	5,7-6,4	> 6,5

Η διάγνωση του διαβήτη μπορεί να τεθεί με βάση επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα υψηλότερα από 126 mgr/dL, τυχαία συγκέντρωση γλυκόζης αίματος- οποιαδήποτε χρονική στιγμή ανεξάρτητα από γεύμα ή νηστεία-υψηλότερη ή ίση με 200 mgr/dL, ή επίπεδα γλυκόζης στις 2 ώρες υψηλότερα ή ίσα με 200 mgr/dL στο πλαίσιο δοκιμασίας ανοχής 75 gr γλυκόζης από το στόμα.

Εναλλακτικά, ο διαβήτης μπορεί να διαγνωστεί από επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης A1c υψηλότερα ή ίσα με 6,5%. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, μέτρο του ποσοστού της αιμοσφαιρίνης στα κυκλοφορούντα ερυθρά που είναι γλυκοζυλιωμένο, συσχετίζεται με τα μέσα επίπεδα κυκλοφορούσας γλυκόζης. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αποτελεί δείκτη του μέσου επιπέδου γλυκόζης αίματος τους τελευταίους 2 έως 3 μήνες. Καθώς η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

συσσωρεύεται προοδευτικά σε όλη τη διάρκεια ζωής ενός ερυθροκυττάρου, μπορεί να προκύψουν ψευδείς τιμές σε περιπτώσεις διαταραγμένης ερυθροκυτταρικής παραγωγής, όπως σε ορισμένες αιμοσφαιρινοπάθειες που αυξάνουν ή μειώνουν την ευαισθησία της αιμοσφαιρίνης σε γλυκοζυλίωση.

Σε ασθενείς με σημαντική αύξηση στα επίπεδα της γλυκόζης ή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης του αίματος και τυπικά συνυπάρχοντα συμπτώματα υπεργλυκαιμίας-πολυουρία, πολυδιψία-η διάγνωση τίθεται με βάση ένα μόνο εργαστηριακό αποτέλεσμα. Με λιγότερο σημαντικές αυξήσεις της γλυκόζης, απουσία συμπτωμάτων, η διάγνωση πρέπει να βεβαιώνεται με επαναληπτική εξέταση σε επόμενη μέρα. (ADA 2013, Diabetes Care 36).

Ασθενείς με ήπιες αυξήσεις στα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος που δεν φθάνουν το όριο διάγνωσης του διαβήτη, (δηλαδή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη 5,7-6,4%), βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και θεωρούνται ότι έχουν προδιαβήτη. (Αναστασίου, 2014). Οι προδιαβητικοί ασθενείς με επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα μεταξύ 100 και 125 mgr/dL, χαρακτηρίζονται ως έχοντες διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και αυτοί που εμφανίζουν μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης πλάσματος στις 2 ώρες μεταξύ 140 και 199 mgr/dL, έχουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη. Δεν θα γίνουν διαβητικά όλα τα άτομα με προδιαβήτη. Ο μέσος ρυθμός εξέλιξης σε έκδηλο διαβήτη είναι 6% ανά έτος. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις από μελέτες παρατήρησης, ότι η προδιαβητική κατάσταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. (ADA 2013, Diabetes Care 36).

1.4. Τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη

Όπως έχει προαναφερθεί, το κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα όλων των τύπων διαβήτη είναι η *υπεργλυκαιμία*. Παρ' όλα αυτά, τόσο η αιτιολογία και οι υποβόσκοντες παθογόνοι μηχανισμοί, όσο και η κατάλληλη ιατροφαρμακευτική αντιμετώπιση διαφέρουν από τύπο σε τύπο. Για λόγους επιστημονικής μεθοδολογίας, έχει κριθεί αναγκαία η ταξινόμηση του διαβήτη σε ειδικούς υπότυπους (Adler et al., 2021).

Αναφορικά με την ταξινόμηση του διαβήτη έχουν προταθεί διάφορα σχήματα, με το περισσότερο διαδεδομένο και πλέον κλασικό να είναι αυτό της Αμερικάνικης Ένωσης Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA). Σύμφωνα με αυτό, οι τύποι διαβήτη που διακρίνονται είναι οι εξής (Kharroubi & Darwish, 2015):

- **ΤΥΠΟΣ 1**: Χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη καταστροφή των ινσουλινοπαραγωγών κυττάρων βήτα των νησιδίων του Langerhans στο πάγκρεας και από εξαρτημένη επιβίωση από την ινσουλίνη. Συνώνυμοι όροι του διαβήτη τύπου 1 είναι οι παλαιότερα χρησιμοποιούμενοι: νεανικός διαβήτης και ινσουλινοεξαρτώμενος. Ο διαβήτης τύπου 1 εμφανίζεται και στους ενήλικες και συχνά απαιτείται θεραπευτικά ινσουλίνη. (Alberti et al., 1998; Ullah, Khan A. & Khan I., 2016, Αναστασίου, 2014).

Ο τύπου 1 διαβήτης αποτελεί το 5-10% των συνολικών περιπτώσεων διαβήτη στις ΗΠΑ. Οι υπεύθυνοι παθογενετικοί μηχανισμοί αφορούν αυτοάνοσες αντιδράσεις, που προκαλούν καταστροφή των β-κυττάρων (τύπος 1α). Σπάνια δεν ανευρίσκονται στοιχεία αυτοανοσίας (τύπος 1β-ιδιοπαθής). (Mauras et al., 2013).

Οι διαβητικοί τύπου 1 αναπτύσσουν συχνά σοβαρή ανεπάρκεια ινσουλίνης, σε διάστημα εβδομάδων έως μηνών από την πρώτη εμφάνιση της νόσου. Επίσης, υπάρχει μικρός αριθμός διαβητικών ασθενών με στοιχεία αυτοανοσίας και αργή εξέλιξη νόσου (λανθάνων αυτοάνοσος διαβήτης ενηλίκων-LADA). (Αναστασίου, 2014).

Σε ασθενείς με μεγάλη αύξηση της γλυκόζης αίματος και κετοξέωση, είναι πιθανή η διάγνωση διαβήτη τύπου 1. Η διάγνωση αυτή τεκμηριώνεται με τον έλεγχο αυτοαντισωμάτων έναντι φωσφατάσης τυροσίνης, έναντι ινσουλίνης και έναντι αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (GAD 65). Επιπρόσθετα, η διάγνωση βεβαιώνεται από την κλινική πορεία που δείχνει τη συνεχή ανάγκη ινσουλίνης για τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας. Τα επίπεδα του πεπτιδίου C νηστείας επιβεβαιώνουν την ανεπάρκεια έκκρισης ινσουλίνης. Το C πεπτίδιο προέρχεται από την προϊνσουλίνη, εκκρίνεται και κυκλοφορεί αναλογικά με την ενδογενή παραγωγή ινσουλίνης (Αναστασίου, 2014).

Υπάρχουν όμως και κάποιες μορφές του τύπου 1 – ιδιοπαθής διαβήτης - οι οποίες στερούνται των γνωστών αιτιολογιών. Μερικοί από τους ασθενείς αυτής της κατηγορίας παρουσιάζουν μόνιμη ινσουλινοπενία και είναι επιρρεπείς στην κετοξέωση, παρ΄ όλο που δεν φέρουν ενδείξεις αυτοανοσίας. Στην κατηγορία αυτή υπάγεται μια μειοψηφία ατόμων που ανήκουν κατά κύριο λόγο στην Ασιατική ή στην Αφρικανική φυλή. Οι εν λόγω ασθενείς υποφέρουν από επεισόδια κετοξέωσης και εμφανίζουν ποικίλων βαθμών ινσουλινοανεπάρκεια μεταξύ των επεισοδίων. Αυτός ο τύπος διαβήτης είναι κληρονομικός, ενώ στερείται δεδομένων για αυτοανοσία των β-κυττάρων (ADA, 2014).

- **ΤΥΠΟΣ 2**: Πρόκειται για ετερογενή, κλινικά οριζόμενο υπότυπο που ευθύνεται για το 90% των συνολικών περιπτώσεων διαβήτη στις ΗΠΑ. Έχει προοδευτική εξέλιξη σε διάστημα αρκετών ετών. Συνήθως υφίσταται παρατεταμένη διατήρηση μερικής εκκριτικής ικανότητας ινσουλίνης και ενδείξεις αντοχής στην ινσουλίνη (Αναστασίου, 2014). Αναφέρεται και ως μη-ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, καθ' ότι, τουλάχιστον στα πρώτα στάδια εμφάνισής του, δεν απαιτείται λήψη ινσουλίνης από τους ασθενείς για την επιβίωσή τους. Παρ΄ όλο που η ακριβής αιτιολογία του δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, το σίγουρο είναι ότι δεν υπάρχει αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων (ADA, 2014).

Οι περισσότεροι πάσχοντες διαβήτη τύπου 2 είναι παχύσαρκοι, γεγονός που από μόνο του έχει ως αποτέλεσμα την ινσουλινοαντίσταση, ως ένα βαθμό. Η κετοξέωση σπάνια παρατηρείται ενώ, όταν αυτή εμφανιστεί, συνήθως αποτελεί απόρροια στρες από συνδυασμό με κάποια άλλη ασθένεια, όπως η μόλυνση (ADA, 2014).

Λόγω του ότι σε αυτόν τον τύπο διαβήτη η υπεργλυκαιμία αναπτύσσεται προοδευτικά, αυτός μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστος για πολλά χρόνια. Παρ' όλα αυτά, οι ασθενείς αυτοί βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών, τόσο μικροαγγειακές όσο και μακροαγγειακές. Επίσης, ενώ τα επίπεδα της ινσουλίνης τους μπορεί να εμφανίζονται φυσιολογικά ή αυξημένα, θα ήταν αναμενόμενο για τα μέγιστα επίπεδα γλυκόζης αίματος να οδηγούν σε ακόμα υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης, δεδομένου ότι δεν συνυπάρχει καταστροφή των β-κυττάρων. Επομένως,

το πρόβλημα σε αυτές τις περιπτώσεις εντοπίζεται στην έκκριση ινσουλίνης, καθ' ό,τι δεν επαρκεί για να εξουδετερώσει την ινσουλινοαντίσταση. Παρά το γεγονός ότι η ινσουλινοαντίσταση μπορεί να βελτιωθεί με μείωση του βάρους και/ή φαρμακολογική παρέμβαση για την υπεργλυκαιμία, οι περιπτώσεις κατά τις οποίες επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα είναι σπάνιες (ADA, 2014).

Ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 αυξάνει με την ηλικία, το βαθμό παχυσαρκίας και την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας (ADA, 2014).

Διαφοροδιαγνωστικά, μεταξύ τύπου 2 και 1, ο διαβήτης τύπου 2 έχει παράγοντες κινδύνου (παχυσαρκία), ήπια υπεργλυκαιμία, απουσία κετοξέωσης. Σε κλινική υποψία διαβήτη τύπου 1 (πρώιμη ηλικία έναρξης, βαθμός υπεργλυκαιμίας, απουσία παχυσαρκίας, ύπαρξη κετοξέωσης), γίνεται μέτρηση των αυτοαντισωμάτων και του πεπτιδίου C. (Αναστασίου, 2014). Επίσης, ενώ και στους δύο τύπους υπάρχει γενετική προδιάθεση, αυτή είναι εντονότερη στον τύπο 2 (Kharroubi & Darwish, 2015).

- **<u>ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΒΗΤΗ</u>**

1. *Γενετικές ανωμαλίες στα β-κύτταρα*

Είναι σπανιότεροι (1%) και αφορούν μια ομάδα κληρονομικών αυτοσωμικών επικρατούντων νόσων που χαρακτηρίζονται ως ***διαβήτης όψιμης έναρξης-MODY.*** Το κύριο χαρακτηριστικό αυτής της ομάδας είναι η έναρξη πριν από την ηλικία των 25 ετών. Κλινικά, εμφανίζουν ομοιότητες με τους διαβητικούς τύπου 2. Ασθενείς με τύπο MODY3 έχουν ευαισθησία στις σουλφονυλουρίες, ενώ με MODY2 έχουν ήπιες αυξήσεις της γλυκόζης αίματος και συνήθως δεν απαιτείται θεραπεία. (Andreoli, Carpenter (2017)).

2. *Γενετικές ανωμαλίες στη δράση της ινσουλίνης*

Υπάρχουν κάποιες σπάνιες περιπτώσεις διαβήτη οι οποίες αποδίδονται σε γενετικές ανωμαλίες αναφορικά με τη δράση της ινσουλίνης (ADA, 2014).

3. *Ασθένειες του εξωκρινή αδένα του παγκρέατος*

Οποιαδήποτε διαδικασία τραυματίζει το πάγκρεας, μπορεί να οδηγήσει σε διαβήτη. Σε αυτές τις διαδικασίες περιλαμβάνονται η παγκρεατίτιδα, το τραύμα, η μόλυνση, η παγκρεατεκτομή και το παγκρεατικό καρκίνωμα.

4. *Ενδοκρινοπαθής*

Πολλές ορμόνες, όπως η αυξητική, η κορτιζόλη, η γλουκαγόνη και η επινεφρίνη, ανταγωνίζονται την ινσουλίνη στη δράση της. Τα υπερβολικά επίπεδα αυτών των ορμονών είναι δυνατό να προκαλέσουν διαβήτη. Αυτό συνήθως συμβαίνει σε άτομα με προϋπάρχουσες ανωμαλίες στη έκκριση ινσουλίνης και η υπεργλυκαιμία τυπικά αποκαθίσταται με την αποκατάσταση στα επίπεδα των ορμονών αυτών (ADA, 2014).

5. *Χημικά ή φαρμακολογικά επαγώμενος διαβήτης*

Διάφορα φάρμακα είναι δυνατό να αποδυναμώσουν την έκκριση ινσουλίνης. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να μην προκαλέσουν διαβήτη από μόνα τους, αλλά να επιταχύνουν την εμφάνισή του σε άτομα που παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η κατάταξη είναι ασαφής (ADA, 2014).

6. *Λοιμώξεις*

Διάφοροι ιοί σχετίζονται με την καταστροφή των β-κυττάρων (ADA, 2014).

7. *Σπάνιες μορφές αυτοάνοσου διαβήτη*

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται δύο περιπτώσεις. Η πρώτη έχει να κάνει με το σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου είναι μία αυτοάνοση διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος η οποία χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία των αξονικών μυών και επίπονους σπασμούς. Στη δεύτερη περίπτωση, αντισώματα αντι-ινσουλινικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσουν διαβήτη μέσω της δέσμευσής τους στον ινσουλινικό υποδοχέα, παρεμποδίζοντας έτσι την ινσουλίνη να προσδεθεί σε αυτόν (ADA, 2014).

8. *Άλλα γενετικά σύνδρομα που σχετίζονται με τον διαβήτη*

Υπάρχουν κάποια γενετικά σύνδρομα που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη (ADA, 2014).

- **ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ:** Πρόκειται για την πιο συνηθισμένη παθολογική κατάσταση κατά τη διάρκεια της κύησης, η οποία χαρακτηρίζεται από δυσανεξία στη γλυκόζη. Είναι πιθανό να προκαλέσει διάφορες δυσμενείς εκβάσεις, όπως δυσμορφίες στο βρέφος, αυξημένο βάρος γέννησης και περιγεννητική θνησιμότητα (Stewart, 2019). Επιπλέον, έρευνες έχουν αποδείξει ότι, τόσο η έγκυος που έχει διαγνωστεί με διαβήτη κύησης, όσο και το νεογνό, βρίσκονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για μελλοντική εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη (Zhu et al., 2015).

Στον πίνακα 1.2. παρουσιάζεται συγκεντρωτικά η αιτιολογική ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη.

Πίνακας 1.2: Αιτιολογική ταξινόμηση Σακχαρώδους Διαβήτη (ADA, 2014).

ΤΥΠΟΣ 1 ΔΙΑΒΗΤΗ I. *Ανοσολογικά μεσολαβούμενος* II. *Ιδιοπαθής*
ΤΥΠΟΣ 2 ΔΙΑΒΗΤΗ
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΒΗΤΗ I. *Γενετικές ελλείψεις της λειτουργίας των β-κυττάρων* II. *Γενετικές ανωμαλίες δράσης ινσουλίνης* III. *Νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος* IV. *Ενδοκρινοπάθειες* V. *Λοιμώξεις* VI. *Αντισώματα έναντι υποδοχέα ινσουλίνης* VII. *Προκαλούμενος από φάρμακα* VIII. *Σπάνιες μορφές ανοσολογικά μεσολαβούμενου διαβήτη* IX. *Σχετιζόμενος με γενετικά σύνδρομα*
ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

1.5.Παθολογική Φυσιολογία

1.5.1. Δυσλειτουργία β-κυττάρων παγκρέατος

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αποτελείται από 4 είδη κυττάρων. Τα α, β, δ, F κύτταρα, που σχηματίζουν τα νησίδια του Langerhans (Trucco, 2005). Η σημαντικότερη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος είναι να παρακολουθούν τη συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος και να εκκρίνουν το κατάλληλο ποσό ινσουλίνης, ώστε να διατηρείται η ομοιόστασή της. Όταν καταναλωθεί ένα υδατανθρακούχο γεύμα και αυξηθούν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος, τα β-κύτταρα εκλύουν ινσουλίνη με τις ακόλουθες βιολογικές δράσεις (Forbes &. Cooper, 2013):

- Αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα.
- Παραγωγή γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς.
- Ενεργοποίηση γλυκόλυσης, κύκλου κιτρικού οξέος, αύξηση του καταβολισμού γλυκόζης.
- Μείωση γαστρικής κένωσης.
- Μείωση της πρόσληψης τροφής.

Τα β-κύτταρα παράγουν την ορμόνη **αμυλίνη**, που μειώνει τη γαστρική κένωση και την πρόσληψη τροφής, ενώ καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης. (Stephen et al, 2004).

Στις περιπτώσεις υγειών β-κυττάρων, το ένζυμο γλυκοκινάση καταλύει τη μετατροπή της γλυκόζης σε 6-φωσφορική γλυκόζη και καθορίζει το σημείο στο οποίο τα επίπεδα γλυκόζης θα ενεργοποιήσουν την έκκριση ινσουλίνης. Από την άλλη πλευρά, σε παθολογικές καταστάσεις, η δραστηριότητα του ενζύμου εξοκινάση είναι αυξημένη με αποτέλεσμα την έκκριση ινσουλίνης σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης. Σύμφωνα με μελέτες, η καταστροφή των β-κυττάρων επηρεάζεται από τα υψηλά επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων στον ορό του αίματος. Μάλιστα, ενώ η βραχύχρονη έκθεση των νησιδίων του παγκρέατος σε ελεύθερα λιπαρά οξέα ενισχύει την έκκριση ινσουλίνης, η μακρόχρονη έκθεση οδηγεί τελικά στην απόπτωση των β-κυττάρων (Tripathi & Srivastava, 2006).

Το οξειδωτικό στρες αφενός προκαλεί ινσουλινοαντίσταση, αφετέρου επιφέρει δυσλειτουργία του β-κυττάρου του παγκρέατος. Τα β-κύτταρα του παγκρέατος είναι ευαίσθητα στις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου επειδή έχουν χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων (καταλάση, δισμουτάση υπεροξειδίου, υπεροξειδάση γλουταθειόνης). Πιθανολογείται ότι η συνδυασμένη δράση της γλυκόζης πλάσματος, με τα αυξημένα λιπαρά οξέα προκαλεί την αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών, που έχουν κυτταροτοξική δράση και ενεργοποιούν βιοχημικές οδούς ευαίσθητων στο στρες. (Αναστασίου, 2014).

Η έκθεση των νησιδίων του παγκρέατος σε προιόντα οξείδωσης των λιπιδίων, έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης της ινσουλίνης και της οξείδωσης της γλυκόζης. Αντιοξειδωτικές ουσίες μπορούν να προστατεύσουν τα β-κύτταρα από την δράση των τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης, και αναστέλλουν την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB. Η ενεργοποίηση της οδού της εξοζαμίνης προκαλεί σημαντική διαταραχή έκκρισης των β-κυττάρων. (Αναστασίου, 2014).

Από την άλλη πλευρά, έχει προταθεί ότι υπάρχει άμεση αλληλεπίδραση ανάμεσα στα β-κύτταρα του παγκρέατος και στην εντερική χλωρίδα, γεγονός που σχετίζεται με την παθογένεση του διαβήτη τύπου 1. Η εν λόγω αλληλεπίδραση προέκυψε ως συμπέρασμα με αφορμή την παρατήρηση ότι η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος εκκρίνει στο γαστρεντερικό σύστημα τόσο ένζυμα πέψης όσο και αντιμικροβιακά πεπτίδια, τα οποία διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο όχι μόνο από πλευράς προστασίας ενάντια στις μολύνσεις, αλλά και ως προς τη ρύθμιση της εντερικής χλωρίδας και του ανοσοποιητικού συστήματος. Επιπλέον, το αντιμικροβιακό πεπτίδιο καθελισιδίνη ασκεί πολλαπλή δράση στα παγκρεατικά β-κύτταρα, ρυθμίζοντας τις λειτουργίες του και αμβλύνοντας την απόπτωσή τους σε περιπτώσεις διαβήτη. Παρ' όλα αυτά, απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η εντερική χλωρίδα αλληλεπιδρά με τα β-κύτταρα και το ανοσοποιητικό σύστημα (Calabrese et al., 2021).

1.5.2. Ινσουλινοαντίσταση

Ως ανάπτυξη αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης (IR: Insulin Resistance), ορίζεται μια σειρά κλινικών εκδηλώσεων που οφείλονται στη μειωμένη αποτελεσματικότητα

της ινσουλίνης να ρυθμίσει τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, εξαιτίας μειωμένης ευαισθησίας του ηπατικού-μυικού-λιπώδους ιστού στη δράση της ινσουλίνης. (Αναστασίου, 2014).

Φυσιολογικά, η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης πλάσματος προάγει την έκκριση ινσουλίνης, η οποία διευκολύνει την είσοδο της γλυκόζης ενδοκυττάρια. Η γλυκόζη αποτελεί το κύριο ενεργειακό υπόστρωμα της αερόβιας αναπνοής. Παράλληλα μειώνεται η χρησιμοποίηση των λιπών και των αμινοξέων για την παραγωγή ενέργειας. Το αποτέλεσμα της ενδοκυττάριας χρησιμοποίησης της γλυκόζης είναι η ελάττωση της εξωκυττάριας συγκέντρωσής της και η επίτευξη ομοιόστασης. (Αναστασίου, 2014).

Στις περιπτώσεις ινσουλινοαντίστασης, τα κύτταρα αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν τη γλυκόζη ως μεταβολικό υπόστρωμα, εξαιτίας της έλλειψης ανταπόκρισης στην ινσουλίνη. Η αδυναμία ενδοκυττάριας εισόδου της γλυκόζης-στην ινσουλινοαντίσταση-οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Η υπεργλυκαιμία προάγει την έκκριση ινσουλίνης, από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, συντελώντας στην υπερινσουλιναιμία και στην ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 (Αναστασίου, 2014).

Η ινσουλινοαντίσταση συχνά προϋπάρχει της υπεργλυκαιμίας. Η στενή συσχέτιση παχυσαρκίας-ινσουλινοαντίστασης, δικαιολογείται από την ύπαρξη μορίων-μεσολαβητών, που προέρχονται από τα λιποκύτταρα και προκαλούν οξειδωτικό στρες. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υφίσταται συσχέτιση ανάμεσα στη γλουταθειόνη (αναχθείσα/οξειδωμένη μορφή), και στα επίπεδα λιπαρών οξέων του πλάσματος. Σε in vitro μελέτες φάνηκε ότι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ελαττώνουν τα αντιοξειδωτικά συστήματα του οργανισμού, μειώνοντας την ενδοκυττάρια γλουταθειόνη. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα επιδρούν στα μιτοχόνδρια και προάγουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Επίσης τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ενεργοποιούν τον παράγοντα NF-Kb και την PKC. Συνεπώς, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα-η παχυσαρκία- προάγουν το οξειδωτικό στρες και ευνοούν την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης και διαβητικών επιπλοκών. (Αναστασίου, 2014).

Οι ιστοί που κυρίως επηρεάζονται από την ελάττωση ινσουλινοευαισθησίας είναι ο σκελετικός μυϊκός ιστός, το συκώτι και ο λιπώδης ιστός, παρ' όλο που υπάρχουν

πολλά κύτταρα τα οποία εξαρτώνται από την μεσολάβηση της ινσουλίνης για την πρόσληψη γλυκόζης (Forbes, 2013).

1.6.Επιδημιολογία

Ο διαβήτης απαντά σε κάθε πληθυσμό και περιοχή ανά τον κόσμο, καθώς και στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Σύμφωνα με τα δεδομένα που παρέχει ο Π.Ο.Υ., το πλήθος των νοσούντων από διαβήτη διαρκώς αυξάνει. Συγκεκριμένα, το 2014 ο αριθμός των ενήλικων διαβητικών ασθενών παγκοσμίως ανέρχονταν στα 422 εκατομμύρια, ενώ εκτιμάται ότι, αν δεν ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα, μέχρι το 2045 θα υπάρχουν τουλάχιστον 629 εκατομμύρια διαβητικοί ασθενείς, σε παγκόσμια κλίμακα.

Οι συνέπειες του διαβήτη εκτείνονται πέρα από το άτομο και επηρεάζουν όχι μόνο την οικογένειά του αλλά και ολόκληρες κοινωνίες, σε κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Αποτελεί απειλή για την εθνική παραγωγικότητα, ειδικά στις περιπτώσεις χωρών χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου συχνά συνυπάρχει με άλλες ασθένειες (Adler et al., 2021).

- <u>ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1</u>

Ο ρυθμός εμφάνισης περιστατικών διαβήτη τύπου 1 ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και, με εξαίρεση κάποιων μεμονωμένων συμβάντων που έχουν παρουσιαστεί στη Μεγάλη Βρετανία, σπάνια εμφανίζεται πριν την ηλικία των 6 μηνών. Συνήθως, η εμφάνιση αυτού του τύπου διαβήτη σημειώνει οξεία άνοδο από την ηλικία των 9 μηνών μέχρι αυτή των 12-14 ετών και αργότερα υποχωρεί. Σύμφωνα με έγκυρα στοιχεία, τα τελευταία 50 χρόνια, στις Η.Π.Α., τα συμβάντα του διαβήτη τύπου 1 έχουν αυξηθεί από 5% που ήταν το 1940 σε 20% το 1980.

Σε επίπεδο γεωγραφικό, έχει διεξαχθεί πληθώρα μελετών με σκοπό τη μελέτη της διασποράς του διαβήτη τύπου 1 στις διάφορες περιοχές του κόσμου. Σύμφωνα με αυτές, τα χαμηλότερα ποσοστά συναντώνται στην Ιαπωνία, στην Καραϊβική και στη

νότια Ευρώπη, ενώ τα υψηλότερα στις Σκανδιναβικές χώρες, κυρίως στη Φινλανδία, καθώς και στην Σαρδηνία της Ιταλίας. Επίσης, η συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου1 είναι υψηλότερη όταν πρόκειται για τον λευκό πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών, σε σχέση με τον πληθυσμό της βόρειας Ευρώπης. Εξ' άλλου, οι λευκοί Αμερικάνοι είναι πιθανότερο να νοσήσουν από αυτόν τον τύπο διαβήτη, σε σύγκριση με τους Αφρικανούς. Σε γενικές γραμμές, ο λευκός πληθυσμός διατρέχει τον μεγαλύτερο κίνδυνο.

Όλες οι προαναφερθείσες παρατηρήσεις ενισχύουν την άποψη ότι, στην αιτιολογία του διαβήτη, καταλυτικό ρόλο παίζουν τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Μάλιστα, υπάρχουν ενδείξεις αναφορικά με την επίδραση του κλίματος στη συχνότητα εμφάνισης περιστατικών διαβήτη τύπου 1 (Adeghate, Schattner & Dunn, 2006).

- <u>ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2</u>

Ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 στον πληθυσμό της ηλικιακής ομάδας 20-74 ετών στις ΗΠΑ, το 1980, ήταν 6.6%. Το ποσοστό αυτό αντιστοιχεί σε περισσότερο από 8 εκατομμύρια ανθρώπους. Με εξαίρεση την ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών, ο επιπολασμός ήταν ελαφρώς υψηλότερος για τις γυναίκες. Επίσης, οι λευκοί Αμερικάνοι για όλες τις ηλικιακές ομάδες των δύο φύλων κατείχαν χαμηλότερο ποσοστό σε σχέση με τους σκουρόδερμους. Από την άλλη πλευρά, έχει παρατηρηθεί ότι, οι Ευρωπαίοι νοσούν από αυτόν τον τύπο διαβήτη σε χαμηλότερο ποσοστό, σε σύγκριση με τους Αμερικάνους.

Η σημαντική διαφορά, αναφορικά με τα περιστατικά διαβήτη, ανάμεσα στους λευκούς πληθυσμούς – κυρίως μεταξύ των Ευρωπαίων και των κατοίκων της Βόρειας Αμερικής - είναι δυνατό να αποδοθεί σε κάποια περιβαλλοντική σταθερά που επηρεάζει την προσβολή από τη νόσο (Adeghate et al., 2006).

Σε κάθε περίπτωση, δεδομένης της δημογραφικής γήρανσης του πληθυσμού, ο διαβήτης τύπου 2 απαντά συχνά στα άτομα της τρίτης ηλικίας, με κύρια χαρακτηριστικά την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, την αύξηση του λιπώδους ιστού, την ελάττωση της μυϊκής μάζας (Αναστασίου, 2014).

1.7.Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη

Ενώ η χρόνια υπεργλυκαιμία αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό της διαβητικής κατάστασης, η σημαντικότερη αιτία των επιπλοκών του διαβήτη είναι η τοξικότητα της γλυκόζης. Με την στενή έννοια του όρου, η τοξικότητα της γλυκόζης υποδεικνύει μια κλινική κατάσταση κατά την οποία ο έλεγχος της νόσου είναι περιορισμένος, καθ' ό,τι η υπεργλυκαιμία από μόνη της ελαττώνει την έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα και η επακόλουθη αύξηση της ινσουλινοαντίστασης οδηγεί σε περαιτέρω υπεργλυκαιμία. Έτσι, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος με αποτέλεσμα την πλήρη ανικανότητα των β-κυττάρων για έκκριση ινσουλίνης (Kawahito, 2009).

Από την άλλη πλευρά, η οξεία υπεργλυκαιμία προκαλεί φθορές σε πολλά όργανα (Kawahito, 2009).

Εξ' αιτίας της φύσης της διαβητικής διαταραχής, οι ασθενείς βρίσκονται σε διαρκή κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών. Οι επιπλοκές αυτές μπορεί να είναι είτε οξείες είτε χρόνιες (Ullah et al., 2016).

1.7.1. Οξείες Επιπλοκές

Πρόκειται για βραχυχρόνιες επιπλοκές, όπως η διαβητική κετοξέωση και η υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση. Ενώ η διαβητική κετοξέωση συναντάται κυρίως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, η υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση απαντά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Οι δύο αυτές διαταραχές σχετίζονται με πλήρη ή μερική ινσουλινοανεπάρκεια και διαταραγμένη νοητική κατάσταση (Tripathi & Srivastava, 2006).

Στην περίπτωση της κετοξέωσης, η μειωμένη αναλογία ινσουλίνης προς γλυκογόνο προάγει τη γλυκονεογένεση, τη γλυκογονόλυση και τον σχηματισμό κετονών στο ήπαρ, καθώς και την μεταφορά των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των αμινοξέων από τον λιπώδη και τον μυϊκό ιστό στο συκώτι (Tripathi & Srivastava, 2006).

Από την άλλη πλευρά, η υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση απαντά συχνότερα σε ηλικιωμένους πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2. Στα κυριότερα χαρακτηριστικά της περιλαμβάνονται η πολυουρία, η ορθοστατική υπόταση, καθώς και κάποια νευρολογικά συμπτώματα όπως λήθαργος, νοητική επιβράδυνση, επιληπτική κρίση και κώμα. Οι υποβόσκουσες αιτίες για την υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση είναι η ανεπάρκεια ινσουλίνης σε συνδυασμό με μειωμένη πρόσληψη υγρών (Tripathi & Srivastava, 2006).

1.7.2. Χρόνιες Επιπλοκές

Οι χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζουν πληθώρα συστημάτων και αποτελούν την αιτία για την αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Διακρίνονται σε δύο επιμέρους κατηγορίες, τις αγγειακές και τις μη αγγειακές (Tripathi & Srivastava, 2006).

1.7.2.1. Μή Αγγειακές

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται προβλήματα όπως γαστροπάρεση, σεξουαλική δυσλειτουργία και δερματικές αλλοιώσεις (Tripathi & Srivastava, 2006).

1.7.2.2. Αγγειακές

Οι αγγειακές επιπλοκές χωρίζονται περαιτέρω σε *μικροαγγειακές* (αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια) και *μακροαγγειακές* (καρδιαγγειακή νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, περιφερική αρτηριοπάθεια) (Αναστασίου, 2014).

- **<u>Μικροαγγειακές επιπλοκές</u>**

Σε γενικές γραμμές, οι διαβητικές μικροαγγειακές επιπλοκές αποτελούν απόρροια της παρατεταμένης έκθεσης στις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης . Παρά το γεγονός ότι όλα τα όργανα του σώματος βρίσκονται εκτεθειμένα, αυτά που προσβάλλονται από την υπεργλυκαιμία είναι όσα αδυνατούν να ρυθμίσουν και να μετριάσουν την

πρόσληψη γλυκόζης, όταν οι εξωκυτταρικές συγκεντρώσεις της τελευταίας είναι ανεβασμένες (Giacco & Brownlee, 2010).

1. *Αμφιβληστροειδοπάθεια*: Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια συναντάται στα ¾ των νοσούντων από διαβήτη για περισσότερο από 15 χρόνια και αποτελεί την συχνότερη αιτία τύφλωσης (Tripathi et al., 2006).

   Πρόκειται για ένα φάσμα κακώσεων στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Στο φάσμα αυτό περιλαμβάνονται αλλαγές στην αγγειακή διαπερατότητα, μικροανευρήσματα τριχοειδών αγγείων και υπερβολικός σχηματισμός νέων αιμοφόρων αγγείων (Forbes & Cooper, 2013).

   Από κλινικής άποψης, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δύναται να χωριστεί σε δύο φάσεις, ανάλογα με τον βαθμό εξέλιξης της κατάστασης. Κατά την πρώτη φάση δεν παρατηρείται μεταβολή στην όραση, παρά το ότι υπάρχει επίδραση από την υπεργλυκαιμία. Όσο η νόσος προχωράει προς την δεύτερη φάση, η κατάσταση εξελίσσεται ταχύτερα, γεγονός που μπορεί να επιφέρει τύφλωση (Forbes & Cooper, 2013).

   Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αναπτύσσεται και εξελίσσεται μέσα σε διάστημα πολλών ετών. Σχεδόν όλοι οι νοσούντες από διαβήτη τύπου 1, καθώς και αρκετοί με διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν ένα είδος κάκωσης στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, 20 χρόνια από την έναρξη του διαβήτη (Forbes & Cooper, 2013).

   Στους παράγοντες κινδύνου για την εν λόγω επιπλοκή περιλαμβάνονται ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος, η μεγαλύτερη διάρκεια διαβήτη, η υπέρταση, η δισλιπιδαιμία, η αναιμία, το κάπνισμα και η μικροαλβουμινουρία. Επίσης, η γενετική προδιάθεση έχει συνδεθεί με την πρόοδο της επιπλοκής αυτής, παρ' όλο που απαιτούνται περαιτέρω έρευνες επάνω στο θέμα αυτό (Crasto et al., 2021).

2. *Νευροπάθεια*: Η διαβητική νευροπάθεια αποτελεί μια ομάδα παθολογικών καταστάσεων που δύνανται να επηρεάσουν τόσο το περιφερικό όσο και το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Η περιφερική νευροπάθεια συναντάται συχνότερα, ενώ μπορεί να προκαλέσει πόνο, μειωμένη ποιότητα ζωής και

συμπτώματα κατάθλιψης στο 30% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 (Crasto et al., 2021).

Η νευροπάθεια αναπτύσσεται σε περισσότερους από το 50% των διαβητικών ασθενών. Παραδοσιακά, η εξέλιξη της νόσου χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αγγειακών ανωμαλιών, όπως η ενδοθηλιακή υπερπλασία, με αποτέλεσμα την ελάττωση στην πίεση του οξυγόνου και την υποξία. Σε προχωρημένο στάδιο, η νευροπάθεια λόγω καταστροφής των νευρικών ινών χαρακτηρίζεται από αλλαγές στην ευαισθησία σε δονήσεις και θερμικά κύματα, οι οποίες εξελίσσονται σε απώλεια της αντίληψης της αίσθησης. Σε πολλές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί συμπτώματα όπως υπεραλγησία, παραισθήσεις και αλλοδυνία (Forbes & Cooper, 2013).

Με δεδομένο ότι οι αλλαγές στα νευρωνικά αιμοφόρα αγγεία που παρατηρούνται θεωρούνται από κάποιους ερευνητές ως δευτερεύουσα απόρροια μιας υποβόσκουσας νευρονικής διαταραχής, τα τελευταία χρόνια έχει αμφισβητηθεί ο χαρακτηρισμός της νευροπάθειας ως «μικροαγγειακή» επιπλοκή. Μάλιστα, αναφέρεται ο ισχυρισμός ότι η διαβητική νευροπάθεια στοχεύει επιλεκτικά αισθητηριακούς νευρώνες, αντί για κινησιακούς (Forbes & Cooper, 2013).

3. *Νεφροπάθεια*: Πρόκειται για την κύρια αιτία που οδηγεί στο τελικό στάδιο της νεφρικής νόσου. Χαρακτηρίζεται από πρωτεϊνουρία η οποία οδηγεί σε επιβράδυνση της σπειραματικής διήθησης μέσα σε χρονικό διάστημα 10-20 ετών. Σε περίπτωση που δεν αντιμετωπιστεί, η επακόλουθη ουραιμία είναι θανατηφόρα (Forbes & Cooper, 2013).

Με δεδομένο ότι στα νεφρά, τα οποία εκτελούν διάφορες φυσιολογικές λειτουργίες, υπάρχει ποικιλία κυτταρικών πληθυσμών, η ανάπτυξη και η εξέλιξη της νεφροπάθειας είναι μία αρκετά πολύπλοκη διαδικασία (Forbes, 2013).

Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η απουσία φυσικής άσκησης και η δισλιπιδαιμία (Crasto et al., 2021).

- **Μακροαγγειακές επιπλοκές**

Στους διαβητικούς ασθενείς, έχει παρατηρηθεί αξιοσημείωτη αύξηση στα περιστατικά καρδιαγγειακών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της περιφερικής αρτηριοπάθειας της στεφανιαίας νόσου και του εμφράγματος μυοκαρδίου.

Ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο στους διαβητικούς ασθενείς είναι τόσο μεγάλος ώστε εύλογα μπορεί να θεωρηθεί ότι ένα άτομο με διαβήτη έχει τις ίδιες πιθανότητες να παρουσιάσει έμφραγμα του μυοκαρδίου με κάποιον μη διαβητικό ο οποίος είχε παρουσιάσει έμφραγμα του μυοκαρδίου στο παρελθόν. Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για περισσότερους από τους μισούς θανάτους στον διαβητικό πληθυσμό, ενώ ο διαβήτης ισοδυναμεί με σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο για έμφραγμα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Στις περιπτώσεις διαβήτη τύπου 1, δεν συνηθίζεται η ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου χωρίς παράλληλη δυσλειτουργία στα νεφρά. Από την άλλη πλευρά, στον διαβήτη τύπου 2 η νεφροπάθεια προϋπάρχει και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πρόωρη καρδιαγγειακή νόσο, σε συνδυασμό με δυσλιπιδαιμία, ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο και αυξημένη πίεση αίματος (Forbes, 2013).

Στις εν λόγω καρδιαγγειακές διαταραχές περιλαμβάνεται η πρόωρη αθηροσκλήρωση, ενώ εκδηλώνονται ως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό, ανεπαρκής καρδιακή λειτουργία και διαστολική δυσλειτουργία. Στους διαβητικούς ασθενείς που διατρέχουν ανάλογο κίνδυνο χορηγούνται σκευάσματα με στόχο τον αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο, την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης και ρύθμιση του λιπιδαιμικού προφίλ (Forbes, 2013).

Παρ’ όλο που υπάρχουν αποδείξεις ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος μετριάζει τις μικροαγγειακές επιπλοκές, το ίδιο δεν ισχύει για τις μακροαγγειακές. (Tripathi et al., 2006).

1.8. Μηχανισμοί Εμφάνισης Επιπλοκών

Σε μελέτες in vivo φαίνεται πως το οξειδωτικό στρες προκαλείται από την υπεργλυκαιμία και από τα αυξημένα επίπεδα λιπαρών οξέων πλάσματος. Το προκαλούμενο οξειδωτικό στρες στο διαβήτη, ευθύνεται για τις παρατηρούμενες επιπλοκές. Οι βιοχημικές οδοί-μηχανισμοί που σχετίζονται με την ανάπτυξη διαβητικών επιπλοκών από την υπεργλυκαιμία, αναλύονται στη συνέχεια της εργασίας.

Οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν τα τελικά παράγωγα γλυκοζυλίωσης (AGEs), τους υποδοχείς τους (RAGE), τις βιοχημικές οδούς της πολυόλης και της πρωτεινικής κινάσης C, του πυρηνικού παράγοντα NF-kB, του p38 mitogen activated protein kinases (MAP), των κινασών JNK/SAPK και της εξοζαμίνης. (Αναστασίου, 2014).

Η ενεργοποίηση των βιοχημικών οδών που προαναφέρθηκαν ευθύνεται για τις διαβητικές επιπλοκές, την ινσουλινοαντίσταση και για τη δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος. (Fiorentino et al., 2013; Αναστασίου, 2014).

1.8.1. Γλυκοζυλίωση

Η γλυκοζυλίωση είναι μία μη ενζυμική αντίδραση ανάμεσα στη γλυκόζη και στις πρωτείνες. Η γλυκόζη αντιδρά με τις πρωτείνες του αίματος, του αγγειακού τοιχώματος, και σχηματίζει γλυκοζυλιωμένα παράγωγα (βάσεις Schiff, προιόντα amadori). Τελικά σχηματίζονται τα σταθερά και μη αναστρέψιμα προιόντα της τελικής γλυκοζυλίωσης (AGEs). Τα προιόντα AGEs, προάγουν την αθηροσκληρωτική διεργασία με ποικίλους μηχανισμούς. Η LDL λιποπρωτείνη υφίσταται οξείδωση, γεγονός που αποτελεί την έναρξη της αθηροσκλήρωσης στο αγγειακό ενδοθήλιο, στα μακροφάγα και στις λείες μυικές ίνες. Η αλληλεπίδραση των AGEs με τους υποδοχείς τους, επάγει την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (Giacco & Brownlee, 2010).

Στις περιπτώσεις διαβήτη, τα AGEs απαντούν σε αυξημένες συγκεντρώσεις στον εξωκυττάριο χώρο. Η ενδοκυττάρια παραγωγή τους δύναται να προκαλέσει βλάβες στα κύτταρα μέσω τριών γενικών μηχανισμών. Πρώτον, οι ενδοκυττάριες πρωτεΐνες που είναι τροποποιημένες από τα AGEs παρουσιάζουν αλλαγές στις λειτουργίες τους.

Δεύτερον, τα τροποποιημένα από τους εκκινητές των AGEs συστατικά το εξωκυττάριου υγρού αλληλεπιδρούν κατά μη φυσιολογικό τρόπο με τα υπόλοιπα συστατικά του υγρού, καθώς και με τις ιντεγκρίνες που εκφράζονται στην επιφάνεια των κυττάρων. Τέλος, οι τροποποιημένες από τους εκκινητές των AGEs πρωτεΐνες του πλάσματος δεσμεύονται στα μακροφάγα, στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και στα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα. Η διεργασία αυτή επάγει την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου, η οποία με τη σειρά της προκαλεί πληθώρα παθολογικών μεταβολών στη γονιδιακή έκφραση (Giacco & Brownlee, 2010).

1.8.2. Οδός Πρωτεϊνικής Κινάσης

Η υπεργλυκαιμία ευθύνεται για τις αγγειακές επιπλοκές στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο βασικότερος μηχανισμός γι' αυτό είναι η ενεργοποίηση της πρωτεινικής κινάσης C (PKC) στους ιστούς, σε διαβητικούς ασθενείς. Η PKC σηματοδοτεί ενδοκυττάρια πολλές αγγειακές λειτουργίες, και επομένως η ενεργοποίησή της μπορεί να επιφέρει αγγειακές αλλοιώσεις σε διαβητικά άτομα. Η PKC ενεργοποιεί την NADPH οξειδάση, που αποτελεί πηγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου στα αγγεία (Giacco & Brownlee, 2010).

1.8.3. Οδός Πολυόλης

Το μονοπάτι της πολυόλης στηρίζεται στην οικογένεια των αλδο-κετο αναγωγασών ενζύμων, τα οποία χρησιμοποιούν ως υποστρώματα μια ποικιλία καρβονυλικών ενώσεων και τα ανάγουν στις αντίστοιχες πολυόλες από το NADPH (Giacco & Brownlee, 2010).

Η υπεργλυκαιμία προκαλεί την ενεργοποίηση του ενζύμου αναγωγάση της αλδόζης και την αυξημένη μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη με ελάττωση της συγκέντρωσης του NADPH. Η συσσώρευση σορβιτόλης προκαλεί ωσμωτικό στρες, το οποίο ευθύνεται για την ανάπτυξη επιπλοκών στον οφθαλμό και στα νεύρα. Επίσης, στην υπεργλυκαιμία, το 30% της γλυκόζης πλάσματος εισέρχεται στην οδό πολυόλης και επιφέρει ελάττωση του NADPH και της γλουταθειόνης (GSH). Η

είσοδος της γλυκόζης στην οδό της πολυόλης αυξάνει την παραγωγή των AGEs, που συνδεόμενα με τους υποδοχείς τους προκαλούν οξειδωτικό στρες (Yan, 2014).

1.8.4. Οδός Εξοζαμίνης

Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν την επίδραση της αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης στην ενεργοποίηση της βιοχημικής οδού της εξοζαμίνης και στην αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Πρόκειται για βιοχημική εκτροπή της γλυκολυτικής οδού. Καίριο ρόλο στην οδό αυτή έχει το ένζυμο φωσφορική γλουταμινοφρουκτόζη-6 αμινοτρανσφεράση (GFAT). Στους πάσχοντες από διαβήτη τύπων 2 και 1, είναι αυξημένη η ενζυμική δραστικότητα και συνδέεται με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης και την εκδήλωση διαβητικών επιπλοκών (Giacco & Brownlee, 2010).

1.8.5. Οδός του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NF-κB:

Πρόκειται για ενδοκυττάρια οδό, όπου συμμετέχουν οι ελεύθερες ρίζες, και η υπεργλυκαιμία, ο παράγοντας μεταγραφής NF-κB. Ο παράγοντας NF-κB, ενεργοποιείται από την υπεργλυκαιμία και το οξειδωτικό στρες. Η ενεργοποίησή του προκαλεί την ενεργοποίηση της PKC, την αύξηση των επιπέδων των AGEs, και της σορβιτόλης.

1.8.6. Οδός της P38 Μαρκ Κινάσης:

Έχει παρατηρηθεί ενεργοποίηση της οδού αυτής από τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος. Αυξημένες συγκεντρώσεις της κινάσης διαπιστώνονται σε νευρικά κύτταρα διαβητικών ατόμων.

1.8.7. Οδός των κινασών JNK/SAPK:

Πρόκειται για κινάσες της οικογένειας των κινασών της MAP σερίνης/θρεονίνης. Ενεργοποιούνται από το οξειδωτικό στρες, την υπεργλυκαιμία, τις δραστικές μορφές οξυγόνου και τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Οι ενεργοποιημένες κινάσες

φωσφορυλιώνουν ποικίλους στόχους, με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση της δραστικότητας της ινσουλίνης.

1.9.Σακχαρώδης Διαβήτης και Οξειδωτικό Στρες

1.9.1. Οι ελεύθερες ρίζες

Οι ελεύθερες ρίζες είναι δραστικές χημικές οντότητες μικρής διάρκειας ζωής, που περιέχουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Με τη μεταφορά των ασύζευκτων ηλεκτρονίων στα κύτταρα, προκαλούν οξείδωση στα μόρια και τα τμήματα των κυττάρων. Σε γενικές γραμμές, είναι πολύ ασταθείς και ιδιαίτερα δραστικές (Ullah et al., 2016).

Οι ελεύθερες ρίζες χωρίζονται σε δύο κατηγορίες (Johansen et al, 2005):

- ✓ *Δραστικές Οντότητες Οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, **ROS**)*

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται το ανιόν υπεροξειδίου ($^{\bullet}O_2^-$), η ρίζα υδροξυλίου ($^{\bullet}OH$), η ρίζα υπεροξυλίου ($^{\bullet}RO_2$), η ρίζα υδροξυπεροξυλίου ($^{\bullet}HRO_2^-$), καθώς επίσης και το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και το υποχλωριώδες οξύ (HOCl).

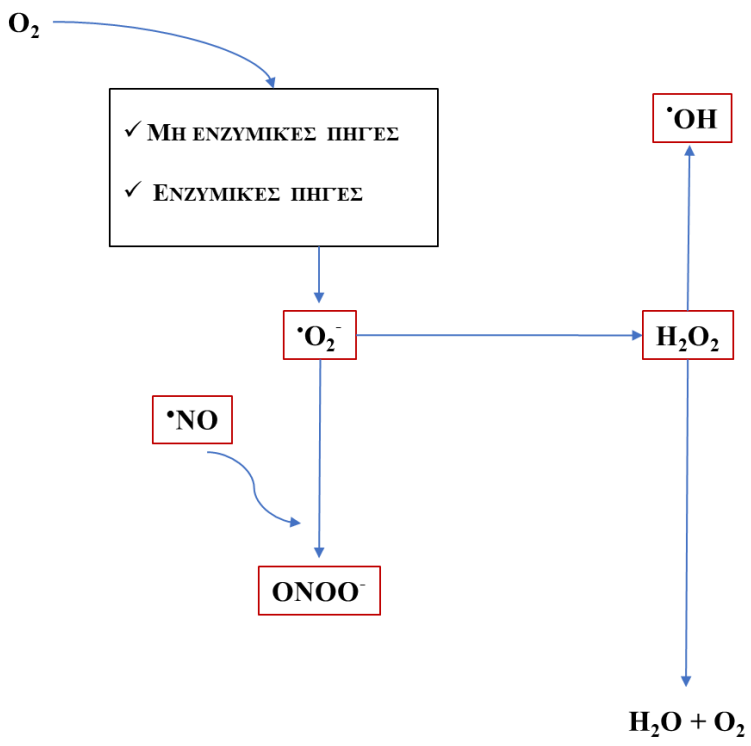
- ✓ *Δραστικές Οντότητες Αζώτου (Reactive Nitrogen Species, **RNS)***

Σε αυτήν την κατηγορία περιλαμβάνονται η ρίζα του μονοξειδίου του αζώτου ($^{\bullet}NO$), η ρίζα του διοξειδίου του αζώτου ($^{\bullet}NO_2^-$), το υπεροξυνιτρώδες ανιόν ($ONOO^-$) και το νιτρώδες οξύ (HNO_2).

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι ελεύθερες ρίζες έχουν σημαντικό βιολογικό ρόλο με το να ενεργοποιούν διάφορα μονοπάτια μέσα στο κύτταρο, αποστολή των οποίων είναι η διαφοροποίηση της γονιδιακής έκφρασης. Για παράδειγμα, οι RNS που παράγονται από τους νευρώνες δρουν ως νευροδιαβιβαστές, ενώ οι RNS που παράγονται στα μακροφάγα ενεργούν ως διαμεσολαβητές της ανοσίας. Κατ' ανάλογο τρόπο, οι ROS εμπλέκονται όχι μόνο στη γονιδιακή μεταγραφή αλλά και σε άλλες λειτουργίες του κυττάρου (Ullah et al., 2016).

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται στον εσωτερικό χώρο και στο περιβάλλον των κυττάρων, τόσο από ενδογενείς όσο και από εξωγενείς παράγοντες. Σχηματίζονται όχι μόνο μέσω μη-ενζυμικών αντιδράσεων οργανικών ενώσεων με το οξυγόνο, αλλά και μέσω αντιδράσεων που ενεργοποιούνται από την ιονίζουσα ακτινοβολία (Σχήμα 1.1.) (Ullah et al., 2016).

Με στόχο την εξουδετέρωση των βλαβερών συνεπειών της περίσσειας ελευθέρων ριζών και την προστασία από τις ασθένειες, ο οργανισμός διαθέτει διάφορους μηχανισμούς, ενζυματικούς και μη-ενζυματικούς, παραγωγής αντιοξειδωτικών. (Ullah et al., 2016).



Σχήμα 1.1.: Παραγωγή ελευθέρων ριζών στον σακχαρώδη διαβήτη (Johansen, 2005).

1.9.2. Το οξειδωτικό Στρες στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Με τον όρο «***Οξειδωτικό στρες***» εννοείται το αποτέλεσμα της ανισορροπίας ανάμεσα στην παραγωγή και την εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών, σε τέτοιο βαθμό που υπερτερεί της αντιοξειδωτικής ικανότητας του κυττάρου. Στους νοσούντες από Σακχαρώδη Διαβήτη, το Οξειδωτικό Στρες είναι το αποτέλεσμα της παραγωγής

ελευθέρων ριζών κατά την αυτοξείδωση της γλυκόζης, της μη-ενζυματικής γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών και της αυξημένης υπεροξείδωσης των λιπιδίων (Chikezie, Ojiako & Nwufo, 2015; Ullah et al., 2016).

Έχει βρεθεί, ότι το οξειδωτικό στρες όχι μόνο παρεμποδίζει τη βιοσύνθεση και έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, αλλά επίσης αυξάνει την ινσουλινοαντίσταση. Συγκεκριμένα, πειράματα που έγιναν σε ζώα με διαβήτη τύπου 2 έχουν δείξει ότι, όταν τα β-κύτταρά τους εκτέθηκαν σε χρόνια υπεργλυκαιμία, η βιοσύνθεση της ινσουλίνης ελαττώθηκε (Kawahito, 2009; Yan, 2014).

Αξίζει επίσης να σημειωθεί, ότι οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν ελαττωμένη αντιοξειδωτική άμυνα, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Σύμφωνα με σχετικές μελέτες, η υπεργλυκαιμία δύναται να μειώσει τη δραστηριότητα πληθώρας αντιοξειδωτικών ενζύμων, όπως η ρεδουκτάση της γλουταθειόνης και η δισμουτάση του υπεροξειδίου, πιθανόν μέσω της γλυκοζυλίωσης. (West, 2000).

Σύμφωνα με έρευνες, το οξειδωτικό στρες παίζει ρόλο στην παθογένεση τόσο του διαβήτη τύπου 1 όσο και του διαβήτη τύπου 2, καθώς και στη δημιουργία αγγειακών επιπλοκών στους πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2 (Ullah et al., 2016).

1.9.3. Βιοδείκτες Οξειδωτικού Στρες στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- **Υπεροξείδια λιπιδίων**

Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλεί μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ του σώματος, καθιστώντας τα κύτταρα περισσότερο επιρρεπή στην υπεροξείδωση των λιπιδίων. Έρευνες έχουν αποδείξει, ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην κυτταρική μεμβράνη είναι εξαιρετικά επιρρεπή στην προσβολή από τις ελεύθερες ρίζες, εξ' αιτίας της παρουσίας πολλαπλών δεσμών στα μόριά τους. Τα υπερπεροξείδια των λιπιδίων, μέσω ενδιάμεσων ριζικών αντιδράσεων, παράγουν τέτοια λιπαρά όξέα που σχηματίζουν άλλες δραστικές ρίζες λιπιδίων, οι οποίες με τη σειρά τους σχηματίζουν νέα υπερπεροξείδια λιπιδίων (Chikezie et al., 2015, Ullah et al., 2016; West, 2000).

Λόγω του ότι τα λιπίδια αποτελούν θεμελιώδη συστατικά των βιολογικών μεμβρανών, τόσο η ρευστότητα και η διαπερατότητα τους, όσο και η λειτουργικότητα των μεμβρανικών πρωτεϊνών επηρεάζονται σημαντικά. Η υπεροξείδωση των

λιπιδίων αποτελεί σημαντικό βιοδείκτη οξειδωτικού στρες, όταν πρόκειται για ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (Chikezie et al., 2015, Ullah et al., 2016; West, 2000).

- **Παράγωγα πρωτεϊνών**

Η διαβητική υπεργλυκαιμία, μέσω της διαδικασίας παραγωγής ελευθέρων ριζών, προκαλεί πρωτεϊνική γλυκοζυλίωση και οξειδωτική αποδόμηση. Η έκταση της γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών υπολογίζεται χρησιμοποιώντας ως βιοδείκτες τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης και φρουκτοζαμίνης (Ullah et al., 2016; West, 2000).

- **Βιταμίνες**

Οι βιταμίνες αποτελούν σημαντικά συστατικά ενός βιολογικού συστήματος, καθώς συμμετέχουν σε διάφορες βιοχημικές διαδικασίες. Οι βιταμίνες A, C και E δρουν ως αντιοξειδωτικά και για το λόγο αυτό, οποιαδήποτε μεταβολή στα επίπεδά τους αποτελεί δείκτη οξειδωτικού στρες (Ullah et al., 2016).

- **Ένζυμα**

Ο διαβήτης προκαλεί μεταβολές στη δραστηριότητα των ενζύμων υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και ρεδουκτάση της γλουταθειόνης. Εξ' άλλου, η δισμουτάση του υπεροξειδίου παρέχει άμυνα ενάντια στις κυτταρικές βλάβες που καταλύονται από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (Chikezie et al., 2015; Ullah et al., 2016).

- **Νουκλεϊκά οξέα**

Η οξειδωτική βλάβη στα νουκλεϊκά οξέα επιφέρει μετατροπές στις βάσεις, σχάση των δακτυλίων της δεοξυριβόζης και χρωμοσωμικές αλλοιώσεις (Chikezie et al., 2015).

Κεφάλαιο 2: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης

2.1.Εισαγωγή

Για περισσότερο από έναν αιώνα, ήταν γνωστό ότι ο διαβήτης που προηγείται της εγκυμοσύνης είναι πιθανό να έχει αρνητικές συνέπειες για το έμβρυο.

Το 1940 παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες που ανέπτυξαν διαβήτη χρόνια μετά την κύηση, ήταν αυτές που είχαν βιώσει σε μεγάλα ποσοστά την εμβρυϊκή θνησιμότητα.

Γύρω στο 1960, ανακαλύφθηκε από τον Ο' Sallivan ότι, ο βαθμός ανοχής στη γλυκόζη κατά τη διάρκεια της κύησης συσχετίζεται με τον κίνδυνο για ανάπτυξη

διαβήτη μετά την κύηση. Μάλιστα, πρότεινε κριτήρια για την ερμηνεία των διαγνωστικών εξετάσεων αντοχής στην πόσιμη γλυκόζη, κατά τη διάρκεια της κύησης.

Το 1980, αυτά τα κριτήρια υιοθετήθηκαν, προσαρμόστηκαν σε σύγχρονες μεθόδους μέτρησης γλυκόζης και εφαρμόστηκαν στον νέο ορισμό για τον διαβήτη κύησης (Buchanan & Xiang, 2005).

2.2. Ορισμός Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (Gestational Diabetes Mellitus, GDM), αποτελεί μια ποικίλου βαθμού διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, ιδιαίτερα χαρακτηρίζεται από παθολογική ανοχή των υδατανθράκων, με πρωταρχική εμφάνιση στην αρχή του πρώτου τριμήνου της κύησης. Πρόκειται για μια ειδική κατηγορία διαβήτη με παθολογική ανοχή γλυκόζης (glucose intolerance), και υπεργλυκαιμία ποικίλου βαθμού, που πρωτοεμφανίζεται στη διάρκεια της κύησης. Οι έγκυες με υφιστάμενο διαβήτη τύπου Ι, η ΙΙ δεν περιλαμβάνονται στον ορισμό του διαβήτη κύησης. Μετά από την κύηση οι γυναίκες παρουσιάζουν 20-50% πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τα επόμενα 5-10 έτη. (Γκιομίση, Αναστασιλάκης, Αβραμίδης & Τζαφέτας, 2007).

2.3. Αιτιολογία

Αναφορικά με τις αιτιολογίες του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης, υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι αυτές μπορεί να σχετίζονται με παράγοντες όπως η *γενετική προδιάθεση,* οι *φλεγμονώδεις κυτοκίνες*, οι *αδιποκίνες* και η *ινσουλινοαντίσταση*. Παρακάτω μελετάται ξεχωριστά η καθεμία κατηγορία παραγόντων (Zhang et al., 2018).

I. Γενετικη Προδιαθεση

Το γεγονός ότι, όπως έχει παρατηρηθεί, τα περιστατικά διαβήτη κύησης ποικίλουν μεταξύ των εθνικοτήτων και των γεωγραφικών πληθυσμών, αντικατοπτρίζει την επίδραση του παράγοντα «γενετική προδιάθεση». Η γενετική θεωρείται σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη της νόσου, ενώ σχετικές ενδείξεις διαφαίνονται στα γονίδια, στην εθνικότητα και στο οικογενειακό ιστορικό.

Α. ΓΟΝΙΔΙΑ

Τα γονίδια που θεωρούνται υπεύθυνα είναι:

- Γονίδια που ρυθμίζουν την έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα

Πρόκειται για τα γονίδια KCNJ11 και ABCC8, η μειωμένη συνεργειακή έκφραση των οποίων δύναται να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη. Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση, κάποια γενετική μετάλλαξη του γονιδίου KCNJ11 σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης.

Παρ΄ όλα αυτά, η ακριβής λειτουργική συσχέτιση των γονιδίων αυτών στη ρύθμιση αποδέσμευσης ινσουλίνης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως (Zhang et al., 2018).

- Μεταγραφικός παράγοντας TCF7L2

Το γονίδιο TCF7L2, το οποίο είναι μεταγραφικός παράγοντας και μέλος του μονοπατιού Wnt, συσχετίζεται με τον διαβήτη κύησης. Η παραλλαγή rs7903146 αυτού, μάλιστα, παρουσιάζει διαρκή και αξιοσημείωτη συσχέτιση με την νόσο, ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Zhang et al., 2018).

- Αυξητικός παράγοντας IGF2BP2

Η σχέση ανάμεσα του αυξητικού παράγοντα IGF2BP2 και του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη κύησης είναι της ίδιας τάξης μεγέθους, μεταξύ Ασιατών και Καυκασίων. Σύμφωνα με ανάλογη έρευνα, το Τ αλληλόμορφο γονίδιο της rs4402960 παραλλαγής του εν λόγω αυξητικού παράγοντα σχετίζεται σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

- Γονίδια που εμπλέκονται στην έκφραση του ενζύμου γλυκοκινάση

Έρευνες έχουν αποδείξει την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του γονιδίου GCK και του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης. Με δεδομένο ότι, το ένζυμο γλυκοκινάση παίζει καταλυτικό ρόλο στην διεγειρόμενη από τη γλυκόζη ρύθμιση της έκκρισης ινσουλίνης, μεταλλάξεις στο αντίστοιχο γονίδιο ενοχοποιούνται για πολλές διαταραχές στη ρύθμιση της γλυκόζης και ανάπτυξη διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

- Άλλα γονίδια

Τα τελευταία χρόνια έχει βρεθεί ότι, γονίδια όπως τα MTNR1B, CDKAL1 και KCNQ1, τα οποία σχετίζονται με τον διαβήτη τύπου 2, συνδέονται και με τον διαβήτη κύησης. Παρ' όλο που οι ακριβείς ρόλοι τους δεν είχαν αποσαφηνιστεί πλήρως, αντίστοιχη έρευνα κατέδειξε τις ομοιότητες και τις διαφορές ανάμεσα στην γενετική αρχιτεκτονική των δύο τύπων διαβήτη και στα μεταβολικά χαρακτηριστικά των εγκύων και μη- πληθυσμών (Zhang et al., 2018).

Β. ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ

Ο επιπολασμός του διαβήτη κύησης ποικίλει σημαντικά ανάμεσα στις διαφορετικές εθνικότητες. Σύμφωνα με εκτιμήσεις της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (International Diabetes Federation, IDF), ο παγκόσμιος επιπολασμός υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση στις ηλικίες 20 έως 49 ετών ήταν, το 2017, 16,2%. Την ίδια χρονική περίοδο ο επιπολασμός ανάλογα με την περιοχή κυμαίνονταν από 10.4% στην Αφρική σε 24,2% στη βορειοανατολική Ασία (αποτελούμενη από 7 χώρες – Ινδία, Μπαγκλαντές, Νεπάλ, Σρι Λάνκα, Μαλδίβες, Μαυρίκιος και Μπουτάν). Παρ' όλα αυτά, στις ομαδοποιήσεις αυτές εμφανίζονταν αξιοσημείωτες διακυμάνσεις ανάλογα με την εθνικότητα. Για παράδειγμα, σύμφωνα με μεγάλη προοπτική μελέτη στο Νιου Τζέρσι, οι γυναίκες από το Μπαγκλαντές εμφάνιζαν τα υψηλότερα ποσοστά διαβήτη κύησης ενώ ακολουθούσαν οι Ινδές και οι Πακιστανές. Επίσης, άλλες μελέτες έχουν καταδείξει διαφορές στον επιπολασμό μεταξύ Ασιατοαμερικανών και Ισπανόφωνων από τη μια πλευρά και μη-ισπανόφωνων λευκών από την άλλη πλευρά (Zhang et al., 2018).

Εκτός από τις προαναφερθείσες διαφοροποιήσεις μεταξύ εθνικοτήτων, έχει αποδειχθεί ότι, όταν έγκυοι κάποιας εθνικότητας μεταναστεύσουν σε κάποια άλλη χώρα, είναι επιπλέον επιρρεπείς στην εμφάνιση της νόσου. Για παράδειγμα, σύμφωνα με αντίστοιχη μελέτη μεταξύ σχεδόν όλων των εθνικοτήτων πλησίον της ανατολικής Ασίας (Κίνα, Ιαπωνία και Κορέα), ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη κύησης ήταν υψηλότερος για γυναίκες που είχαν γεννηθεί σε ξένη χώρα σε σύγκριση με αυτές που είχαν γεννηθεί στις ΗΠΑ (Zhang et al., 2018).

Γ. ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΔΙΑΒΗΤΗ

Έχει βρεθεί, ότι το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη όχι μόνο σχετίζεται με την ανάπτυξη διαβήτη κύησης, αλλά αποτελεί έναν από τους παράγοντες κινδύνου (Zhang et al., 2018).

II. ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης χαρακτηρίζεται από την αδυναμία των παγκρεατικών β - κυττάρων να ανταποκριθούν επαρκώς στις αυξημένες απαιτήσεις για ινσουλίνη κατά την κύηση, με αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία. Τα κεντρικά παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά της ινσουλινοαντίστασης και της ανεπαρκούς έκκρισης ινσουλίνης είναι ίδια με αυτά που έχουν παρατηρηθεί στις περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2. Επομένως, είναι λογικό να θεωρήσουμε κοινή την αιτία εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης και για τις δύο αυτές καταστάσεις (Zhang et al., 2018).

Στην πραγματικότητα, η αυξημένη ινσουλινοαντίσταση κατά τη διάρκεια της κύησης οφείλεται στην αύξηση σχετικών ορμονών που εκκρίνονται από τον πλακούντα (οιστρογόνα, προγεστερόνη, προλακτίνη κ.λ.π.). Επίσης, κάποιες αδιποκυτοκίνες όπως η αδιπονεκτίνη και η λεπτίνη επίσης εμπλέκονται στην ινσουλινοαντίσταση.

Η ινσουλινοαντίσταση θεωρείται μία από τις σημαντικότερες αιτιολογίες ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

III. ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΥΤΟΚΙΝΕΣ

Σύμφωνα με μεγάλη προοπτική μελέτη, η φλεγμονή αποτελεί έναν υποβόσκοντα παθοφυσιολογικό μηχανισμό παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης.

Η απορρύθμιση της έκφρασης των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών φαίνεται να οδηγεί στην ανάπτυξη διαβήτη κύησης. Τα επίπεδα κυκλοφορούντων προ-φλεγμονωδών είναι αυξημένα, ενώ το ίδιο έχει παρατηρηθεί για αντιφλεγμονώδεις βιοδείκτες όπως η ιντερλευκίνη-4 και η ιντερλευκίνη-10 στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης, ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος. Φαίνεται, επομένως, ότι οι διαβητικές έγκυοι έχουν τροποποιημένα επίπεδα κυκλοφορούντων προ-φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτοκινών, γεγονός που οδηγεί σε μια κατάσταση χαμηλού βαθμού φλεγμονής. Επομένως, η αυξημένη κυκλοφορία φλεγμονωδών κυτοκινών σε συνδυασμό με την ανισορροπία στην έκφραση προ-φλεγμονωδών/αντιφλεγμονωδών, έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης.

Μάλιστα, η φλεγμονή συνδέεται όχι μόνο με την εν λόγω διαταραχή, αλλά και με τη μελλοντική εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 (Zhang et al., 2018).

Α. C-ΑΝΤΙΔΡΩΣΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗ (C-REACTIVE PROTEIN, CPR) ΚΑΙ CPR ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (HIGH SENSITIVITY CPR, HS-CPR)

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη είναι μία από τις κύριες πρωτεΐνες οξείας φάσης, η οποία παρουσιάζει ταχύτατη και έντονη αύξηση των επιπέδων της στο πλάσμα σε καταστάσεις λοιμώξεων και τραυματισμού ιστών. Πρόκειται για μη-εξειδικευμένο δείκτη φλεγμονής και διαδραματίζει σημαντικό προστατευτικό ρόλο κατά τη διαδικασία φυσικής ανοσίας.

Σύμφωνα με μελέτη επάνω στη σχέση της εν λόγω πρωτεΐνης με τον διαβήτη κύησης, όταν τα επίπεδα της πρώτης αυξήθηκαν κατά 1mg/L, ο κίνδυνος για την εμφάνιση της νόσου αυξήθηκε κατά 20%, παρατήρηση που υποδεικνύει ότι η CPR αποτελεί έναν ανεξάρτητο δείκτη πρόβλεψης διαβήτη κύησης.

Εξ' άλλου, τόσο η υψηλής ευαισθησίας CPR όσο και η γλοβουλίνη που δεσμεύεται στις ορμόνες του φύλου (sex hormone-binding globulin, SHBG), έχουν μελετηθεί ως ενδεχόμενοι δείκτες διαβήτη κύησης. Προοπτική μελέτη έδειξε ότι η hsCPR

σχετίζεται με τα ανεβασμένα επίπεδα μητρικής γλυκόζης, ΔΜΣ και πεπτιδίου-C. Σύμφωνα με άλλη μελέτη, η συγκέντρωση hsCPR στις 11-14 εβδομάδες κύησης είναι δυνατό να προβλέψει τον διαβήτη κύησης με διαγνωστική ακρίβεια της τάξεως του 87.2%.

Παρ' όλα αυτά, ο μηχανισμός συσχέτισης των δύο πρωτεϊνών με την αιτιολογία διαβήτη κύησης δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως (Zhang et al., 2018).

Β. ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ (INTERLEUKIN, IL)

Η ιντερλευκίνη είναι μια φλεγμονώδης κυτοκίνη η οποία παράγεται από διάφορα κύτταρα. Από τα 38 είδη ιντερλευκινών, κάποια εμπλέκονται στην ανάπτυξη διαβήτη κύησης, όπως IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 (Zhang et al., 2018).

Γ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ ΌΓΚΟΥ-α (TUMOR NECROSIS FACTOR, TNF-a)

Πρόκειται για μια μικρή πρωτεΐνη που εκκρίνεται από τα μακροφάγα. Έχει βρεθεί ότι, στις διαβητικές εγκύους η συγκέντρωση της πρωτεΐνης αυτής στον ορό είναι σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη σε φυσιολογική κύηση. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ότι η ανισορροπία στην έκφραση των προ- και αντι-φλεγμονωδών κυτοκινών ενδεχομένως να συμβάλλει στην ανεπαρκή ομοιοστασία της γλυκόζης στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

IV. ΑΔΙΠΟΚΙΝΕΣ

Κλινικές και εργαστηριακές έρευνές έχουν καταδείξει ότι, η μη φυσιολογική παραγωγή αδιποκινών – όπως λεπτίνη, αδιπονεκτίνη, ρεζιστίνη, βισφατίνη, απελίνη, πρωτεΐνη RBP-4, βασπίνη, ομεντίνη - σχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση και τον διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

Α. ΛΕΠΤΙΝΗ

Η λεπτίνη, η οποία διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της πρόσληψης και σπατάλης ενέργειας, εμπλέκεται επίσης σε πληθώρα φυσιολογικών διαδικασιών όπως

η ρύθμιση της ενδοκρινικής λειτουργίας, η ανοσοαπόκριση, η αναπαραγωγή και η αγγειογένεση. Επομένως, η λεπτίνη ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη ασκώντας επιρροή στην έκκριση της ινσουλίνης, στην εκμετάλλευση της γλυκόζης, στη σύνθεση γλυκογόνου και στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων.

Ενώ στις καταστάσεις διαβήτη κύησης τα επίπεδα της λεπτίνης είναι ανεβασμένα, κατόπιν ρύθμισης του δείκτη μάζας σώματος και της ινσουλινοαντίστασης είτε ελαττώνονται είτε μένουν ανεπηρέαστα. Για τον λόγο αυτό, ο ρόλος της λεπτίνης σε σχέση με τον διαβήτη κύησης είναι υπό εξέταση. Έτσι, κάποιες μελέτες καταδεικνύουν τη συσχέτιση των συγκεντρώσεών της με την ινσουλινοαντίσταση, ανεξαρτήτως δείκτη μάζας σώματος. Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με άλλες μελέτες, η σχέση ανάμεσα στα επίπεδα λεπτίνης και την ινσουλινοαντίσταση ευθύνεται για την παχυσαρκία.

Μια μέτα-ανάλυση 8 προοπτικών μελετών έδειξε ότι τα επίπεδα λεπτίνης κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης ήταν σημαντικά υψηλότερα σε γυναίκες οι οποίες αργότερα ανέπτυξαν διαβήτη κύησης, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες εγκύους. Επομένως, η λεπτίνη αποτελεί παράγοντα που επηρεάζει την ανάπτυξη διαβήτη κύησης (Zhang et al., 2018).

Β. ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗ

Η αδιπονεκτίνη θεωρείται ότι ασκεί ευεργετική δράση στην ινσουλινοευαισθησία. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις της στον ορό σχετίζονται όχι μόνο με την αντίσταση στην ινσουλίνη αλλά και τη δυσλειτουργία των β-κυττάρων στις περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη κύησης. Συμπερασματικά, ο παράγοντας αυτός φαίνεται να συνδέει την ινσουλινοαντίσταση με τη δυσλειτουργία των β-κυττάρων κατά την παθογένεση του διαβήτη.

Έχει αποδειχθεί ότι όταν η συγκέντρωση της αδιπονεκτίνης είναι χαμηλότερη του φυσιολογικού κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, αργότερα εμφανίζεται διαβήτης. Αυτή η μείωση στα επίπεδά της σχετίζεται με την εκδήλωση διαβήτη κύησης μέσω της ελαττωμένης ινσουλινοευαισθησίας και αντιφλεγμονώδους ικανότητας (Zhang et al., 2018).

2.4.Ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης

Σύμφωνα με την P. White, ο διαβήτης κύησης μπορεί να χωριστεί σε 11 κατηγορίες – κλάσεις, οι οποίες καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2.1.:: Η Ταξινόμηση του διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την P. White.

ΚΛΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
A	Υπάρχει παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και έλλειψη συμπτωμάτων. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται οι περισσότερες γυναίκες με διαβήτη κύησης και για την θεραπεία του απαιτείται ειδική δίαιτα χωρίς την ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης, στις περισσότερες περιπτώσεις.
B	Η έναρξη του διαβήτη έγινε μετά το 20^{ο} έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι μικρότερη από 10 χρόνια. Δεν υπάρχουν αγγειακές βλάβες.
C	Η εμφάνιση του διαβήτη έγινε πριν το 20^{ο} έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι μεγαλύτερη από 10 χρόνια (10-19 χρόνια). Δεν υπάρχουν αγγειακές βλάβες.’
D	Ο σακχαρώδης διαβήτης άρχισε πριν το 10^{ο} έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι πάνω από 20 χρόνια. Παρατηρούνται ενδείξεις αγγειακών επιπλοκών (απλή αμφιβληστροειδοπάθεια).
E	Έναρξη του διαβήτη πριν την ηλικία των 10 χρόνων, διάρκεια της νόσου μέχρι την εγκυμοσύνη μεγαλύτερη από 20 χρόνια. Ανευρίσκονται αθηρωματώδεις πλάκες στα αγγεία της πυέλου.
F	Επιπλέον των προαναφερθέντων, υπάρχει νεφροπάθεια.
R	Διαπιστώνεται ακόμη αμφιβληστροειδοπάθεια υπερπλαστικής μορφής.

RF	Συνύπαρξη νεφροπάθειας και υπερπλαστικής αμφιβληστροειδοπάθειας.
G	Αναφέρονται πολλαπλές ανεπιτυχείς κυήσεις
H	Διαπιστώνεται αρτηριοσκληρυντική καρδιοπάθεια
T	Η κύηση διαπιστώνεται μετά από νεφρική μεταμόσχευση.

*Οι απόψεις διαφέρουν μεταξύ των ερευνητών και επομένως τα κριτήρια διάγνωσης αλλάζουν.

2.5.Διάγνωση

Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα απόψεων αναφορικά με τα κριτήρια για τον έλεγχο και τη διάγνωση του διαβήτη κύησης, μεταξύ των χωρών. Συνήθως, η διάγνωση γίνεται κατά την 24-28 εβδομάδα της κύησης είτε με έλεγχο δύο βημάτων, είτε σε ένα βήμα.

Τα πρώτα διαγνωστικά κριτήρια προτάθηκαν από τους O' Sullivan και Mahan, το 1964. Αφού διαπίστωσαν ότι η εγκυμοσύνη είχε μετρήσιμες επιπτώσεις στον μεταβολισμό υδατανθράκων, κατέθεσαν οδηγίες για τα διαγνωστικά κριτήρια του διαβήτη κύησης, βασιζόμενοι στα αποτελέσματα μελέτης κατά την οποία 752 έγκυοι υπεβλήθησαν σε 3-ωρο τεστ ανοχής 100 γρ. πόσιμης γλυκόζης (Oral Glycose Tolerance Test, OGTT). Σύμφωνα με αυτούς, θα έπρεπε να πληρούνται δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια (Mishra, 2016):

- Γλυκόζη νηστείας ≥ 90 mg/dL
- Γλυκόζη στα 60 λεπτά ≥ 165 mg/dL
- Γλυκόζη στα 120 λεπτά ≥ 145 mg/dL
- Γλυκόζη στα 180 λεπτά ≥ 125 mg/dL

Το κύριο μειονέκτημα των παραπάνω κριτηρίων ήταν ότι στηρίζονταν στον ενδεχόμενο κίνδυνο για τις γυναίκες αυτές να αναπτύξουν διαβήτη μελλοντικά και όχι στην έκβαση της κύησης. Το 1973, οι O'Sullivan et al. πρότειναν τη χρήση 1 ώρας τεστ 50 γρ. πόσιμης γλυκόζης με ανώτατο επιτρεπτό όριο στην τιμή γλυκόζης αίματος τα 130 mg/dL (Mishra, 2016).

Σύντομα, ο Εθνικός Οργανισμός Δεδομένων Διαβήτη (National Diabetes Data Group, NDDG), κατόπιν παρατήρησης ότι τα ανώτερα επιτρεπτά όρια γλυκόζης που είχαν προταθεί από τους O'Sullivan et al βασίζονταν σε δείγμα αίματος, πρότεινε τη χρήση πλάσματος – αντί για αίμα – για την μέτρηση γλυκόζης. Με δεδομένο ότι η συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα είναι κατά 11% υψηλότερη από την αντίστοιχη στο αίμα, εξ' αιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας του πλάσματος σε νερό, ο NDDG ανέβασε τα ανώτατα επιτρεπτά όρια και πρότεινε καινούργια κριτήρια για τη διάγνωση διαβήτη κύησης, τα οποία είχαν ως εξής (Mishra, 2016):

- Γλυκόζη νηστείας ≥ 105 mg/dL
  Κατόπιν λήψης 100 γρ πόσιμης γλυκόζης
- Γλυκόζη στα 60 λεπτά ≥ 190 mg/dL
- Γλυκόζη στα 120 λεπτά ≥ 165 mg/dL
- Γλυκόζη στα 180 λεπτά ≥ 145 mg/dL

Αργότερα, το 1982, οι Carpenter & Coustan, χρησιμοποιώντας ενζυμικές -αντί για καλοριμετρικές- χημικές δοκιμές, τροποποίησαν τα προαναφερθέντα κριτήρια ως ακολούθως:

- Γλυκόζη νηστείας ≥ 95 mg/dL
- Γλυκόζη στα 60 λεπτά ≥ 180 mg/dL
- Γλυκόζη στα 120 λεπτά ≥ 155 mg/dL
- Γλυκόζη στα 180 λεπτά ≥ 140 mg/dL

Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρία, τα διαγνωστικά κριτήρια του διαβήτη κύησης είναι αυτά που καταγράφονται στον πίνακα 2.2, ενώ οι προτεινόμενοι στόχοι ευγλυκαιμίας κατά την κύηση έχουν όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 2.3.

Πίνακας 2.2: Διαγνωστικά κριτήρια για τον Διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την ADA (Κατσίκη και συν., 2010)

Κριτήριο	*Σχόλια*
Γλυκόζη νηστείας > 126 mg/dL (7mmol/L)	Η έγκυος πρέπει να είναι νηστική για τουλάχιστον 8 ώρες πριν τη μέτρηση*

	Ή
Συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος > 200 mg/dL (11,1 mmol/L), ανεξάρτητα από την πρόσληψη τροφής	Τα κλασικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας περιέχουν την πολυουρία, την πολυδιψία και ανεξήγητη απώλεια βάρους
	Ή
Μεταγευματική γλυκόζη πλάσματος (μετά 2ωρο) > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης	Η δοκιμασία πρέπει να εφαρμόζεται με βάση τις οδηγίες του Π.Ο.Υ., με χρήση ισοδύναμου 75 g άνυδρης γλυκόζης διαλυμένης σε νερό*
**Επί απουσίας σεσημασμένης υπεργλυκαιμίας, η μέτρηση πρέπει να επαναλαμβάνεται σε επόμενη μέρα.*	

Πίνακας 2.3.: Προτεινόμενοι στόχοι ευγλυκαιμίας, σύμφωνα με την ADA.

ΚΡΙΤΗΡΙΟ	**ΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΟ ΑΙΜΑ (Mg/dL)**
Γλυκόζη νηστείας	70-95 (90)*
1ώρα μετά το γεύμα	90-140 (120)*
2 ώρες μετά το γεύμα	80-120 (110)*
****Σε παρένθεση αναγράφονται τα αυστηρότερα όρια γλυκόζης για την αποφυγή της εμβρυϊκής μακροσωμίας που προτείνονται από ορισμένους ειδικούς***	

2.6. Κλινική Εικόνα

Η χαρακτηριστική κλινική εικόνα περιλαμβάνει:

- Πολυουρία.
- Πολυδιψία.
- Νυκτουρία.
- Ευπάθεια σε λοιμώξεις.
- Κόπωση, αδυναμία.

Ο διαβήτης της κύησης εμφανίζει όλες τις κλινικές εκδηλώσεις του σακχαρώδη διαβήτη των τύπων 1, 2.

Ωστόσο, πολλές γυναίκες είναι ασυμπτωματικές. Γι' αυτό το λόγο προτείνεται ο έλεγχος των γυναικών στη 24η, και στην 28η εβδομάδα της κύησης. (Multifaceted Ghrelin, 2008).

2.7.Παθολογική Φυσιολογία

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης είναι μία πολύπλοκη νόσος με πολυπαραγοντική αιτιολογία. Οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως (Mustad, 2020).

2.7.1. Υπεργλυκαιμία

Η φυσιολογική εγκυμοσύνη συσχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη παρόμοια με αυτή που συναντάται στον διαβήτη τύπου 2. Αυτή η φυσιολογική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της κύησης γίνεται περισσότερο εμφανής στο δεύτερο τρίμηνο, ενώ η ινσουλινοαντίσταση συνεχίζει να αυξάνεται προοδευτικά. Οι αλλαγές στην ινσουλινοαντίσταση που λαμβάνουν χώρα σκοπεύουν στην διευκόλυνση μεταφοράς της γλυκόζης διαμέσου του πλακούντα, ώστε να εξασφαλιστεί η κανονική ανάπτυξη του εμβρύου. Η μεταφορά της γλυκόζης διαμέσου του πλακούντα διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας του εμβρύου. Στην περίπτωση αυτή, η ινσουλίνη δρα ως μία απαραίτητη αυξητική ορμόνη. Όταν η μητρική ινσουλινοαντίσταση γίνεται αρκετά έντονη, τότε μιλάμε για μητρική υπεργλυκαιμία και γίνεται διάγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης (Farrar, 2016).

2.7.2. Ο ρόλος της Ινσουλίνης

Όπως προαναφέρθηκε, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης οφείλεται στην αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη (ελαττωμένη ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη) και στη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης. (Γκιομίση & συν., 2007).

Ο παθογενετικός μηχανισμός του διαβήτη απεικονίζεται σχηματικά παρακάτω.

Εικόνα 2.1.: Σχηματική αναπαράσταση της ηπατικής αντίστασης στην ινσουλίνη

Στο πρώτο τρίμηνο της κύησης τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη της εγκύου προάγουν την υπερπλασία των β-κυττάρων του παγκρέατος και την έκκριση ινσουλίνης. Τα β-κύτταρα του παγκρέατος δεν μπορούν να ανταποκριθούν στις μεταβολικές απαιτήσεις της εγκυμοσύνης. Η ινσουλινοαντίσταση οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα των ορμονών του πλακούντα (πλακουντιακού γαλακτογόνου, προγεστερόνης, λεπτίνης, TNFa) και της μητέρας (προλακτίνη, κορτιζόλη). Η αυξημένη διατροφική πρόσληψη, η αύξηση του σωματικού βάρους, η ελαττωμένη σωματική δραστηριότητα έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της ινσουλινοαντίστασης. (Γκιομίση και συν., 2007).

Στη διάρκεια της κύησης αυξάνεται σύνθεση και έκκριση των ορμονών-κορτιζόλη, οιστραδιόλη, προλακτίνη, προγεστερόνη, πλακουντικό γαλακτογόνο- που επάγουν την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Η αυξημένη ινσουλινοαντίσταση οδηγεί σε

αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Το πάγκρεας αδυνατεί να ρυθμίσει την ομοιόσταση της γλυκόζης και αυξάνεται η συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος πέρα από τα φυσιολογικά όρια τιμών. Οι έγκυοι που αδυνατούν να αντιρροπίσουν την ινσουλινοαντίσταση, εκδηλώνουν διαβήτη κύησης. (Αναστασίου, 2014).

Σε μικρό ποσοστό γυναικών (5-10%), ο διαβήτης κύησης οφείλεται σε αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος που οδηγεί στην ανάπτυξη διαβήτη τύπου Ι κατά την κύηση. Η πλειονότητα των γυναικών εμφανίζει διαβήτη κύησης με παθοφυσιολογικό μηχανισμό που μοιάζει με το διαβήτη τύπου ΙΙ. Οι έγκυοι με διαβήτη κύησης έχουν μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, και αυξημένη ιστική αντίσταση στην ινσουλίνη. (Αναστασίου, 2014).

Η εγκυμοσύνη χαρακτηρίζεται από προσπάθεια εξασφάλισης επαρκών ποσοτήτων από όλα τα θρεπτικά στοιχεία για την φυσιολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη. Η ινσουλίνη-ως αναβολική ορμόνη-βοηθά στη σύνθεση πρωτεϊνών, λίπους, γλυκογόνου. Απόρροια της μεταβολικής δράσης της, κατά την κύηση, είναι η υπεργλυκαιμία, η υπογλυκαιμία και η ευγλυκαιμία. (Αναστασίου, 2014).

2.8.Παράγοντες Κινδύνου

Οι συνηθέστεροι παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση διαβήτη κύησης είναι οι εξής:

- ✓ Ηλικία της γυναίκας άνω των 25 ετών
- ✓ Παχυσαρκία πριν ή κατά τη διάρκεια της κύησης με Δ.Μ.Σ. μεγαλύτερο του 30 kgr/m^2
- ✓ Μαιευτικό ιστορικό – αυτόματες αποβολές, ενδομήτριος θάνατος
- ✓ Ατομικό ιστορικό παθολογικής ανοχής γλυκόζης
- ✓ Πολύδιμη κύηση
- ✓ Εθνικότητα μεγάλου επιπολασμού στον σακχαρώδη διαβήτη κύησης
- ✓ Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου 2

- ✓ Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- ✓ Λήψη γλυκοκορτικοειδών
- ✓ Γλυκοζουρία
- ✓ Λιποβαρείς γυναίκες (< 50 kgr)
- ✓ Υπέρταση
- ✓ Δυσλιπιδαιμία
- ✓ Κάπνισμα

Από το σύνολο των γυναικών που εμφανίζουν διαβήτη κύησης, ένα ποσοστό 50%-70% έχουν τουλάχιστον ένα από τους παραπάνω επιβαρυντικούς παράγοντες (Stewart, 2019).

Η προχωρημένη ηλικία της γυναίκας έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης. Σύμφωνα με έρευνα που έλαβε χώρα στην Αμερική (> 95% λευκή φυλή), οι γυναίκες με ηλικία ανώτερη των 40 ετών διέτρεχαν περισσότερο από διπλάσιο κίνδυνο, σε σύγκριση με αυτές που ήταν κάτω των 30 ετών (McIntyre et al., 2019).

Αναφορικά με τον παράγοντα γεωγραφία και εθνικότητα, έχει παρατηρηθεί ότι, ακόμα και στις περιπτώσεις που είχαν εφαρμοστεί τα ίδια διαγνωστικά κριτήρια, ο κίνδυνος διαφέρει σε μεγάλο βαθμό, από χώρα σε χώρα. Το φαινόμενο αυτό γίνεται περισσότερο εμφανές όταν πρόκειται για χώρες όπου συνυπάρχουν πληθυσμοί διαφορετικών εθνικοτήτων (όπως Αυστραλία, Αμερική, Καναδάς). Η παρατήρηση αυτή καταδεικνύει τη σημασία των κληρονομούμενων χαρακτηριστικών, ανάμεσα σε ανθρώπους διαφόρων εθνικοτήτων αποδεικνύει το ρόλο όχι μόνο της γενετικής προδιάθεσης αλλά και του τρόπου ζωής ((McIntyre et al., 2019).

Ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη κύησης είναι μεγαλύτερος στις παχύσαρκες γυναίκες σε σχέση με τις γυναίκες με φυσιολογικό σωματικό βάρος. (Chu et al., 2007). Έχει δειχθεί ως αύξηση του δείκτη μάζας σώματος κατά 1 kgr/m^2 πριν την κύηση, σχετίζεται με αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη κύησης κατά 0,92%. Επίσης, η

αύξηση του σωματικού βάρους κατά την κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης. (Morisset et al., 2010).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με πληθώρα επιδημιολογικών μελετών, η ποιότητα των διατροφικών συνηθειών αποτελεί σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει την εκδήλωση, η όχι, διαβήτη κύησης. Συγκεκριμένα, ένα διατροφικό μοντέλο Δυτικού τύπου, πλούσιο σε ζάχαρη και κορεσμένα λιπαρά, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της εν λόγω διαταραχής. Αντίθετα, μια δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες θρεπτικά συστατικά, πολυακόρεστα λιπαρά, φρούτα και λαχανικά ελαττώνει τον κίνδυνο (Alledhan, Basha & Tayyem, 2020). Επίσης, σημαντική επίδραση ασκούν συγκεκριμένοι διατροφικοί παράγοντες, με τα χαμηλά επίπεδα βιταμινών C και D να ενισχύουν τις πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη κύησης (McIntyre et al., 2019).

Από την άλλη πλευρά, η φυσική δραστηριότητα, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της κύησης, έχει βρεθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο (McIntyre et al., 2019).

Σύμφωνα με την ADA, ο κίνδυνος για ανάπτυξη διαβήτη κύησης έχει τα χαρακτηριστικά που καταγράφονται στον πίνακα 2.4:

Πίνακας2.4.: Χαρακτηριστικά του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης, σύμφωνα με την ADA.

ΒΑΘΜΟΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ	***ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ***	***ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ***
Υψηλός (απαιτείται ΕΝΑ από τα κλινικά χαρακτηριστικά)	• Παχυσαρκία • Διαβήτης σε συγγενή 1ου βαθμού • Ιστορικό διαταραχής γλυκόζης • Επιμένουσα γλυκοζουρία • Προηγούμενο μακροσωμικό νεογνό	• Άμεσα • Επανάληψη στις 24-28 εβδομάδες κύησης, αν δεν έχει ήδη διαγνωστεί διαβήτης κύησης
Μέτριος	Μη υπαγωγή στις ομάδες υψηλού ή χαμηλού κινδύνου	24-28 εβδομάδα κύησης
Χαμηλός (απαιτούνται ΟΛΑ τα κλινικά	• Ηλικία < 25 ετών • Απουσία διαβήτη σε	Δεν απαιτείται

χαρακτηριστικά)	συγγενή 1ου βαθμού • Φυσιολογικό βάρος πριν την κύηση • Ανοχή στη γλυκόζη • Ελεύθερο μαιευτικό ιστορικό

2.9. Επιδημιολογία

Ο καταγεγραμμένος επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κύησης ποικίλει σημαντικά ανά τον κόσμο και κυμαίνεται από 1% σε > 30%. Εξαιτίας ασυμφωνίας μεταξύ των χωρών, αναφορικά με τα διαγνωστικά κριτήρια, η σύγκριση του επιπολασμού μεταξύ των διαφόρων χωρών και περιοχών καθίσταται δύσκολη. Παρ' όλα αυτά, μελέτη που διεξήχθη για τα χρόνια 2005-2018 οδήγησε σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα (McIntyre et al., 2019).

Σύμφωνα με αυτά, ο επιπολασμός του διαβήτη κύησης είναι υψηλότερος στην κεντρική Ανατολή και σε κάποιες Βορειοαφρικανικές χώρες με ένα μέσο ποσοστό περίπου 15,2%. Ακολουθεί η Νοτιοανατολική Ασία με 15%, ο δυτικός Ειρηνικός με 10,3% ποσοστό επιπολασμού και η Νότια και Κεντρική Αμερική με 11,2%. Το χαμηλότερο μέσο ποσοστό επιπολασμού, με το μεγαλύτερο εύρος παρουσιάζει η Ευρώπη (1,8%-31%, μέση τιμή 6,1%) (McIntyre et al., 2019).

2.10. Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης έχει επιπλοκές τόσο στην έγκυο, όσο και στο νεογνό, οι οποίες μπορεί να είναι είτε βραχυπρόθεσμες, είτε μακροπρόθεσμες.

2.10.1. Επιπτώσεις στην Έγκυο

Οι επιπτώσεις στη μητέρα περιλαμβάνουν (Chu et al., 2007):

- ✓ *Προεκλαμψία*

Από αναδρομική μελέτη κοόρτης στην οποία παρακολουθήθηκαν 426.296 έγκυοι εντός δεκαετούς χρονικού διαστήματος, προέκυψε ότι ο διαβήτης κύησης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας κατά 90%, ενώ γίνεται μεγαλύτερος όταν συνυπάρχουν η παχυσαρκία πριν από την κύηση, το υπερβολικό επιπλέον βάρος κατά τη κύηση και ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος (Mustad et al., 2020).

- ✓ *Πολυδράμνιο*
- ✓ *Πρόωρος τοκετός*
- ✓ *Υπογλυκαιμία*
- ✓ *Υπεργλυκαιμία*
- ✓ *Διαβητική κετοξέωση*
- ✓ *Αυτόματες εκτρώσεις*
- ✓ *Υπερτασική νόσος κύησης*
- ✓ *Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός*
- ✓ *Αμφιβληστροειδοπάθεια*

Από την εποχή που καθιερώθηκαν τα πρώτα διαγνωστικά κριτήρια για τον διαβήτη κύησης, από τον O' Sallivan (βλ. § 2.1), είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με ανεβασμένα επίπεδα γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης κινδυνεύουν από μελλοντική εκδήλωση διαβήτη (κυρίως διαβήτη τύπου 2). Ο κίνδυνος γίνεται εντονότερος με την αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος, καθώς και με τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης τη στιγμή της διάγνωσης διαβήτη κύησης, σε τέτοιο βαθμό ώστε να απαιτείται θεραπεία με ινσουλίνη (Aburezq et al., 2020; Alledhan et al., 2020; Assaf-Balut et al., 2020; Li et al., 2020; McIntyre et al., 2019; Stewart, 2019).

Σε κάποιους πληθυσμούς, η επικινδυνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 1 μετά την κύηση επίσης υπάρχει. Επιπλέον, οι γυναίκες με διαβήτη κύησης είναι πολύ πιθανό να εκδηλώσουν μεταβολικό σύνδρομο, ηπατοπάθεια, νεφροπάθεια και καρδιοαγγειακή νόσο, μακροπρόθεσμα (Aburezq et al., 2020; Alledhan et al., 2020; Assaf-Balut et al., 2020; Li et al., 2020; McIntyre et al., 2019; Stewart, 2019).

2.10.2. Επιπτώσεις στο νεογνό

Η αδυναμία ελέγχου της μητρικής υπεργλυκαιμίας έχει ως απόρροια τη μεταφορά αυξημένης ποσότητας γλυκόζης στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, γεγονός που προκαλεί την υπέρμετρη ανάπτυξη του εμβρύου. Το έμβρυο γίνεται μακροσωμικό, με βάρος τουλάχιστο 4 kgr κατά τη γέννηση. Η μακροσωμία σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας στην εφηβική ηλικία. Τα έμβρυα των γυναικών με διαβήτη κύησης παρουσιάζουν χρόνια υποξία και μεταβολική οξέωση (Chu et al., 2007).

Αυξημένος είναι ο κίνδυνος καισαρικής τομής, επιπλοκών στη διάρκεια του τοκετού, καθώς και ανάπτυξη μακροχρόνιων επιπλοκών, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτη στην ενήλικη ζωή (Chu et al., 2007).

Η εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία σχετίζεται με καθυστέρηση της νοητικής ωρίμανσης, και με αυξημένη συχνότητα του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (Chu et al., 2007).

Τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στο αμνιακό υγρό σχετίζονται με αυξημένη νεογνική νοσηρότητα. Μετά τη γέννηση το βρέφος μπορεί να εμφανίσει υπογλυκαιμία, εξαιτίας της υπέρμετρης παραγωγής ινσουλίνης από τα υπερπλαστικά β-κύτταρα και εξαιτίας της δυσλειτουργίας του μηχανισμού αυτορρύθμισης του γλυκαγόνου. Η υπογλυκαιμία συνιστά επιπλοκή που ανευρίσκεται στο 10-20% των νεογνών και εκδηλώνεται με ωχρότητα, κυάνωση, ταχύπνοια, τρόμο και απάθεια (Chu et al., 2007).

Επίσης, μπορεί να παρουσιαστεί υποασβεσταιμία, λόγω διαταραχής της λειτουργίας των παραθυρεοειδών αδένων του εμβρύου. Το μητρικό μαγνήσιο και η λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα δημιουργώντας υπομαγνησιαιμία στο νεογνό. (Chu et al., 2007).

Επιπρόσθετα, το βρέφος διαβητικής μητέρας μπορεί να εμφανίσει υπερχολερυθριναιμία_με τιμές έμμεσης χολερυθρίνης πλάσματος μεγαλύτερης από 12 mgr/dl. εξαιτίας του υψηλού όγκου ερυθροκυττάρων στο έμβρυο και της αυξημένης αιμόλυσης (Chu et al., 2007).

Τα παιδιά των γυναικών με διαβήτη κύησης εμφανίζουν προδιάθεση για ανάπτυξη παχυσαρκίας, ελαττωμένη ανοχή στη γλυκόζη και σακχαρώδη διαβήτη (Chu et al., 2007).

2.11 Διαβήτης Κύησης και Οξειδωτικό Στρες

2.11.1. Υπεργλυκαιμία και Οξειδωτικό Στρες

Αναφορικά με το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της κύησης, έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί. Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης είναι δυνατό να διαταράξουν την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια, με αποτέλεσμα την παραγωγή, σε υπερβολικό βαθμό, $O_2^{\cdot -}$. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου μπορεί επιπροσθέτως να σχηματιστούν μέσω των μονοπατιών της εξοζαμίνης, της πολυόλης της PKC, καθώς και μέσω της διαδικασίας παραγωγής τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs) (Turek et al., 2015).

- ✓ **ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΗΣ ΕΞΟΖΑΜΙΝΗΣ**

Το οφειλόμενο στην υπεργλυκαιμία μονοπάτι της εξοζαμίνης ξεκινάει με τη δράση του καθοριστικού για την ταχύτητα ενζύμου γλουταμινο-φρουκτοζ-6-φωσφορική-αμινοτρανσφεράση. Το τελευταίο μετατρέπει το φρουκτοζ-6-φωσφορικό σε γλυκοζαμινο-6-φωσφορικό το οποίο, στη συνέχεια, παρεμποδίζει τη δράση του ενζύμου που καταλύει την αντίδραση παραγωγής NADPH. Επομένως, το ενισχυμένο μονοπάτι της εξοζαμίνης ελαττώνει τη συγκέντρωση του NADPH, οδηγώντας σε μείωση των επιπέδων γλουταθειόνης και αύξηση του οξειδωτικού στρες. Το τελικό προϊόν του εν λόγω μονοπατιού αποτελεί το υπόστρωμα για την *N*- και *O*-γλυκοζυλίωση πληθώρας κυτταρικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων μεταγραφής.

Σύμφωνα με έρευνες, η υπερέκφραση του ενζύμου γλουταμινο-φρουκτοζ-6-φωσφορική-αμινοτρανσφεράση στο λίπος και στο ήπαρ προκαλεί

ινσουλινοαντίσταση και καταστροφή της λειτουργικότητας των *β*-κυττάρων (Turek et al., 2015).

- ✓ **ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΥΟΛΗΣ**

Ενώ, υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ποσοστό της κυτταρικής γλυκόζης που μετατρέπεται σε σορβιτόλη, μέσω του μονοπατιού της πολυόλης, αγγίζει μόλις το 3%, σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας φτάνει το 30%.

Όπως έχει αποδειχθεί, η μητρική υπεργλυκαιμία προκαλεί αύξηση στη συγκέντρωση της σορβιτόλης στον εμβρυϊκό ιστό. Από την άλλη πλευρά, μεταβολές στο μονοπάτι της πολυόλης συναντώνται επίσης στις περιπτώσεις διαβητικών επιπλοκών όπως καρδιομυοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια (Turek et al., 2015)..

- ✓ **ΤΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ PKC**

Εξ΄ αιτίας της ενισχυμένης γλυκόλυσης, κάτω από συνθήκες υπεργλυκαιμίας, η υπερβολική παραγωγή γλυκεραλδεϋδο-3-φωσφορικού οδηγεί σε αυξημένο σχηματισμό φωσφορικού της διϋδροξυακετόνης. Η αναγωγή του τελευταίου σε γλυκερολ-3-φωσφορικό ακολουθούμενη από ακυλίωση, παράγει PKC. Η σχέση ανάμεσα στην υπερβολική δραστηριότητα του μονοπατιού PKC και της αύξησης του οξειδωτικού στρες, έχει αναλυθεί (§ 1.8.2) (Turek et al., 2015).

- ✓ **ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΕΛΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗΣ**

Όπως έχει αναφερθεί στην παράγραφο 1.8.1., τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στους διαβητικούς ασθενείς ενισχύουν την παραγωγή τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης. Τα τελευταία μπορεί να παραχθούν είτε μέσω της αυτοξείδωσης της γλυκόζης σε γλυοξάλη, είτε μέσω της αποσύνθεσης των προϊόντων Amadori.

Εργαστηριακές έρευνες έχουν αποδείξει, ότι τα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης προκαλούν την απελευθέρωση ιντερλευκίνης, προσταγλανδίνης και ισοπροστάνης από τον ανθρώπινο πλακούντα και τις μεμβράνες της κύησης, με ταυτόχρονη αύξηση

τόσο στη δραστηριότητα του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB p65, όσο και στη ERK-φωσφορυλίωση. Στις έγκυες με διαβήτη κύησης που παρουσιάζουν επιπλοκές στο νεογνό, τα επίπεδα των προϊόντων γλυκοζυλίωσης είναι υψηλά (Turek et al., 2015).

2.11.2. Δείκτες Οξειδωτικής Φθοράς

Είναι γνωστό ότι το οξειδωτικό στρες δύναται να προκαλέσει βλάβες σε θεμελιώδη κυτταρικά βιομόρια, όπως το DNA, οι πρωτεϊνες και τα λιπίδια. Μεταξύ των λιπιδίων που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στη δράση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου, εξ΄ αιτίας της δομής τους. Οι αλυσωτές αντιδράσεις υπεροξείδωσης των λιπιδίων έχουν ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό διαφόρων προϊόντων, όπως τα υδροπεροξείδια των λπιδίων, τα συζυγιακά διένια, αλκάνια, αλδεϋδες και ισοπροστάνες. Τα αυξημένα επίπεδα προϊόντων υπεροξείδωσης των λιπιδίων αποτελούν δείκτη οξειδωτικής φθοράς, στις περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

Παρ΄ όλο που, αναφορικά με την οξείδωση πρωτεϊνών στον διαβήτη κύησης, τα επιστημονικά δεδομένα είναι περιορισμένα, πληθώρα μελετών έχει αποδείξει την ύπαρξη υψηλών επιπέδων δεικτών πρωτεϊνικής φθοράς, όπως τα πρωτεϊνικά υδροπεροξείδια και άλλα ΄προϊόντα πρωτεϊνικής οξείδωσης, τόσο στο πλάσμα όσο και στον πλακούντα. Επίσης, στις γυναίκες με διαβήτη κύησης υπάρχει θετική συσχέτιση_ανάμεσα στα πρωτεϊνικά υδροπεροξείδια και στη γλυκοζυλιωμένη αιμογλοβίνη A_{1c} (HbA_{1c}) (Turek et al., 2015).

2.11.3. Συνέπειες του Οξειδωτικού Στρες κατά τη διάρκεια της Κύησης

Ο αυξημένος ρυθμός εμβρυϊκών δυσπλασιών στην διαβητική κύηση αποτελεί μείζων κλινικό ζήτημα, αλλά οι ακριβείς βιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων λαμβάνουν χώρα οι δυσπλασίες αυτές δεν έχουν ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Το οξειδωτικό στρες θεωρείται σημαντικός παράγοντας, ικανός να επηρεάσει τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Η πρόωρη εμβρυική ανάπτυξη συχνά χαρακτηρίζεται από σχετική ανωριμότητα των μηχανισμών αντιοξειδωτικής άμυνας.

Συνεπώς, το έμβρυο εκτίθεται σε κίνδυνο βλάβης θεμελιωδών κυτταρικών μορίων, προερχόμενης από το οξειδωτικό στρες.

Ανάμεσα στις εν λόγω βλάβες, οι πιο συνηθισμένες είναι αυτές στο νευρικό σύστημα και στην καρδιά. Επίσης, έχει βρεθεί, ότι το προερχόμενο από διαβήτη οξειδωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση του εμβρύου (Turek et al., 2015).

2.12. Πρόληψη και αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης

Ο διαρκώς αυξανόμενος επιπολασμός του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης, σε παγκόσμια κλίμακα, καθιστά άμεση την ανάγκη για παρέμβαση και κυρίως πρόληψή του. Οι στρατηγικές που έχουν προταθεί περιλαμβάνουν παρεμβάσεις όχι μόνο στις διατροφικές συνήθειες αλλά και στα θέματα που άπτονται της φυσικής δραστηριότητας των γυναικών που υπάγονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου. Επιπλέον, συστήνεται η χρήση μετφορμίνης, συμπληρωμάτων βιταμίνης D, γλυβουριδίου και προβιοτικών, καθώς και ελάττωση του σωματικού βάρους.

Παρ’ όλα αυτά, μεταξύ των μυριάδων επιστημονικών δημοσιεύσεων και κλινικών δοκιμών που έχουν λάβει χώρα, με στόχο την πρόληψη του διαβήτη κύησης, λίγες μόνο έχουν αποδειχθεί επιτυχείς, σε πρακτικό επίπεδο. Εξ’ αυτών, ξεχωρίζουν όσες συνιστούν στις υπέρβαρες γυναίκες μείωση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, η χρήση μετφορμίνης δεν έχει αποδειχθεί να ελαττώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης σε γυναίκες που πάσχουν από σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ή παχύσαρκες (Stewart, 2019).

Το γεγονός ότι οι περισσότερες προσπάθειες πρόληψης και αποφυγής του διαβήτη κύησης κρίνονται ανεπιτυχείς αποτελεί ισχυρή απόδειξη ότι η υγεία της μέλλουσας μητέρας δεν είναι ένα θέμα που μπορεί να προληφθεί λίγο πριν, ή κατά τη διάρκεια της κύησης. Αντιθέτως, πρόκειται για ζήτημα που πρέπει να προλαμβάνεται και να επιλύεται ανεξάρτητα από την εγκυμοσύνη και σχετίζεται με τον γενικότερο τρόπο ζωής (Farrar, 2016).

2.12.1. Φαρμακολογική Αντιμετώπιση

Η φαρμακολογική αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης στοχεύει στην ελάττωση της υπεργλυκαιμίας, η οποία με τη σειρά της θα απομακρύνει τον κίνδυνο για επιπλοκές και γενικά αρνητικές συνέπειες.

Η από του στόματος αγωγή με παράγοντες όπως μετφορμίνη και γλυβουρίδη αποτελεί πιθανή εναλλακτική λύση στην ενέσιμη ινσουλίνη και φαίνεται αποτελεσματική ως φαρμακολογική παρέμβαση πρώτης γραμμής. (Farrar, 2016). Συγκεκριμένα, η δράση της μετφορμίνης εντοπίζεται στην καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, με αποτέλεσμα την ελάττωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και της HbA_{1c}. Η σημαντικότερη παρενέργειά της είναι ότι, σε πολλές περιπτώσεις διαπερνάει τον πλακούντα, επηρεάζοντας την ανάπτυξη του εμβρύου. Από την άποψη της αποτελεσματικότητάς της, αναφορικά με τον γλυκαιμικό έλεγχο, η μετφορμίνη μπορεί κάλλιστα να συγκριθεί με την ινσουλίνη (Allehdan et al., 2020; McIntyre et al., 2019). Παρ΄ όλα αυτά, υπάρχουν περιπτώσεις κατά τις οποίες η θεραπεία με ινσουλίνη κρίνεται αναγκαία (Farrar, 2016).

Το πλεονέκτημα με τη θεραπεία με ινσουλίνη είναι ότι δεν διαπερνάει το τείχος του πλακούντα, όπως συμβαίνει με τη μετφορμίνη. Θεωρείται ασφαλής και αποτελεσματική αντιμετώπιση του διαβήτη, στις περιπτώσεις που η θεραπεία με δίαιτα αποδεικνύεται ανεπαρκής για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου, κατόπιν 1-2 εβδομάδες από τη διάγνωση (Stewart, 2019).

Από τη στιγμή που λαμβάνει χώρα η διάγνωση διαβήτη, συστήνεται στις έγκυες ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος τουλάχιστον 4 φορές ημερησίως (σε κατάσταση νηστείας και 1 ώρα μετά από κάθε γεύμα), αν βρίσκονται σε δίαιτα ή υπό υπογλυκαιμική από του στόματος αγωγή. Σε διαφορετική περίπτωση, αν δηλαδή λαμβάνουν ινσουλίνη ενδοφλεβίως, ο έλεγχος γλυκόζης πρέπει να γίνεται 7 φορές ημερησίως (Stewart, 2019).

2.12.2. Διατροφική Παρέμβαση στον Διαβήτη Κύησης

Η διατροφική παρέμβαση και θεραπεία θεωρείται ο «ακρογωνιαίος λίθος» στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης. Αυτό που έχει ύψιστη σημασία, κατά τη διάρκεια της κύησης, είναι η φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου και η υγεία

της μέλλουσας μητέρας. Κατά τις σύγχρονες αντιλήψεις επάνω στη διατροφική θεραπεία, πρέπει να επιτυγχάνεται σωστή διαχείριση της διαιτητικής σύστασης (ποσοστά θρεπτικών συστατικών) με παράλληλο περιορισμό της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Απώτεροι στόχοι είναι η επίτευξη νορμογλυκαιμίας, η αποφυγή κετονουρίας και κετοναιμίας, καθώς και η σωστή διαχείριση του βάρους. (Gunderson et al., 2004).

Η διατροφική αγωγή πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία της εγκύου και το βάρος πριν την κύηση. Είναι απαραίτητη η εναρμόνιση της δίαιτας με το θεραπευτικό πρόγραμμα, ώστε να περιορίζεται η μεταγευματική υπεργλυκαιμία. (Chu, Callaghan, & Kim, 2007).

Στις ανεπτυγμένες χώρες, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί σημαντικά και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα πολλές γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να ξεκινούν την εγκυμοσύνη τους με υψηλό ΔΜΣ, είτε στο εύρος των υπέρβαρων (ΔΜΣ > 25 kg/m^2) είτε στο εύρος των παχύσαρκων (ΔΜΣ > 30 kg/m^2) γυναικών (WHO, 2012).

1. Περιορισμος Ενεργειακου Περιεχομενου

Μέχρι το 1994, οι διατροφικές συστάσεις στις γυναίκες με διαβήτη κύησης, σε ό,τι αφορά τα επίπεδα ενέργειας και θρεπτικών συστατικών δεν διέφεραν από τις συστάσεις που γίνονταν στις μη διαβητικές εγκύους. Το 2000, για πρώτη φορά, η ADA πρότεινε για τις παχύσαρκες γυναίκες περιορισμό των θερμίδων κατά 30%. Οι σύγχρονες συστάσεις για τις περιπτώσεις αυτές περιλαμβάνουν ένα μέτριο περιορισμό θερμιδικής πρόσληψης (30% με 33% των εκτιμώμενων ενεργειακών αναγκών) με σκοπό την ελάττωση της υπεργλυκαιμίας, αποφεύγοντας την ταυτόχρονη αύξηση της κετονουρίας και τη μακροσωμία (Allehdan, 2020; Gunderson et al., 2004).

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η συνιστώμενη αύξηση βάρους κατά την κύηση, σε συνάρτηση με το προ της κυήσεως βάρος της γυναίκας, όπως ορίζεται από το Ινστιτούτο Ιατρικής Εθνικών Ακαδημιών, (Institute of Medicine, IOM) (Rasmussen et al., 2020).

Πίνακας 2.5.: Συστάσεις για το συνολικό επιπλέον βάρος κατά την κύηση (IOM)

Πριν την κύηση Δ.Μ.Σ. (kg/m²)	***Συνολικό επιπλέον βάρος (kg)***
ΛΙΠΟΒΑΡΗΣ (< 18,5)	12,5 – 18,0
ΚΑΝΟΝΙΚΟ ΒΑΡΟΣ (18,5 – 24,9)	11,5 – 16,0
ΥΠΕΡΒΑΡΗ (25,0 – 29,9)	7,0 – 11,5
ΠΑΧΥΣΑΡΚΗ (≥ 30)	5,0 – 9,0

Όπως φαίνεται στον πίνακα 2.5., όσο μεγαλύτερος είναι ο Δ.Μ.Σ. της γυναίκας πριν από την κύηση, τόσο λιγότερο είναι το επιπλέον βάρος που επιτρέπεται να αποκτηθεί και ανάλογος θα πρέπει να είναι και ο περιορισμός της προσλαμβανόμενης ενέργειας.

Β. ΕΠΙΠΕΔΑ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Η γλυκόζη αποτελεί το πρωταρχικό ενεργειακό υπόστρωμα για τον πλακούντα και για το έμβρυο και είναι απαραίτητη για την κανονική ανάπτυξη και το μεταβολισμό του εμβρύου, ενώ, τα επίπεδά της, εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τους προσλαμβανόμενους υδατάνθρακες (Rasmussen et al., 2020). Αναφορικά με τα συνιστώμενα επίπεδα υδατανθρακικής πρόσληψης, έχει παρατηρηθεί ότι, όταν αυτά είναι υψηλά (55% συγκρινόμενα με το 40% της συνολικού ενεργειακού περιεχομένου), ο γλυκαιμικός έλεγχος επηρεάζεται αρνητικά. Βασιζόμενη στην παρατήρηση αυτή, η ADA, το 2002, σύστησε έναν μέτριο περιορισμό υδατανθράκων για τις περιπτώσεις διαβήτη κύησης (Gunderson et al., 2004).

Σύμφωνα με μελέτες που πραγματεύτηκαν την επίδραση του ποσού της συνολικής υδαταθρακικής πρόσληψης στη γλυκαιμία και την ανάγκη για χρήση ινσουλίνης, η συσχέτιση ανάμεσα στη γλυκαιμική απόκριση σε ένα μεικτό γεύμα και το ποσοστό των θερμίδων που προέρχονται αποκλειστικά από υδατάνθρακες είναι θετική (Gunderson et al., 2004).

Ένας τρόπος σχεδιασμού γευμάτων στους διαβητικούς ασθενείς, είναι μέσω του υπολογισμού υδατανθράκων. Κατά τη μέθοδο αυτή, λαμβάνει χώρα υπολογισμός των γραμμαρίων υδατανθράκων που προσλαμβάνονται σε κάθε γεύμα με στόχο τη διατήρηση της γλυκόζης σε κανονικά επίπεδα και τον περιορισμό της

υπεργλυκαιμίας. Σύμφωνα με συστάσεις της ADA, η εν λόγω μέθοδος πρέπει να συνοδεύεται από σωματική άσκηση και φαρμακευτική υποστήριξη (Allehdan, 2020).

Γ. ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ

Το είδος και η ποιότητα των υδατανθράκων πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψη, καθ' ό,τι δεν παρουσιάζουν όλοι την ίδια γλυκαιμική απόκριση. Ο σημαντικός παράγοντας, στην περίπτωση αυτή, είναι ο γλυκαιμικός δείκτης των τροφίμων. Με τον όρο «*Γλυκαιμικός Δείκτης*» εννοείται ένας αριθμός από το 0 μέχρι το 100, αναφερόμενος σε κάποια τροφή. Εξ΄ ορισμού, στην καθαρή γλυκόζη έχει αυθαίρετα αποδοθεί η τιμή 100, η οποία αντιπροσωπεύει την ανάλογη αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος 2 ώρες μετά την κατανάλωσή της (Rasmussen et al., 2020).

Οι ταχέως απορροφήσιμοι υδατάνθρακες με Γ.Δ.>70 θεωρούνται τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη. Από την άλλη πλευρά, οι υδατάνθρακες βραδείας απορρόφησης με Γ.Δ. < 55 θεωρούνται τροφές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη (Rasmussen et al., 2020). Οι τελευταίες έχουν την ιδιότητα να μειώνουν τις μεταγευματικές υπεργλυκαιμίες και να αμβλύνουν την καμπύλη της γλυκόζης (Kapur, Kapur & Hod, 2020). Επιπλέον, μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη καθιστά λιγότερη συχνή την ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης (Kapur et al., 2010; McIntyre et al., 2019), ελαττώνει τα επίπεδα LDL χοληστερόλης νηστείας και βελτιώνει την συστολική πίεση του αίματος (Kapur et al., 2010).

Μελέτες επάνω στον ρόλο μιας δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης, απέδειξαν ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μακροσωμίας. Μάλιστα, αν προστεθούν διαιτητικές ίνες, η ανάγκη για χρήση ινσουλίνης ελαττώνεται (Kapur et al., 2010).

Δ. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΊΝΕΣ

Το βασικό όφελος των διαιτητικών ινών, κυρίως των διαλυτών, είναι η μείωση των γλυκαιμικών εξάρσεων και των επιπέδων λιπιδίων του ορού. Συνήθως τα τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη είναι πλούσια σε διαιτητικές ίνες, χωρίς όμως αυτό να

αποτελεί κανόνα. Στις διαβητικές εγκύους συστήνεται η πρόσληψη 28 g διαιτητικών ινών σε καθημερινή βάση (Kapur et al., 2010).

Ε. ΛΙΠΑΡΑ

Παρά το γεγονός ότι, οι μελέτες επάνω στη διατροφική παρέμβαση στο διαβήτη κύησης επικεντρώνονται, κατά κύριο λόγο, στον μητρικό γλυκαιμικό έλεγχο, υπάρχουν δεδομένα που αποδεικνύουν ότι τα λιπίδια της μητέρας – κυρίως τριγλυκερίδια – ασκούν σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου (Kapur et al., 2010; Rasmussen et al., 2020).

Μια δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά συνδέεται με εμφάνιση οξειδωτικού στρες και δυσλειτουργία του πλακούντα, σε αντίθεση με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου (Kapur et al., 2010; Rasmussen et al., 2020). Σχετικές έρευνες έχουν καταδείξει ότι, όταν η διαιτητική πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών είναι αυξημένη, η δράση της ινσουλίνης ενισχύεται, με αποτέλεσμα να βελτιώνεται ο γλυκαιμικός έλεγχος (Viglione & Upadhyay, 2020).

Επίσης, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα παίζουν ρόλο στον γλυκαιμικό έλεγχο εξ΄ αιτίας της αντιφλεγμονώδους δράσης τους στην ινσουλινοευαισθησία. Αξίζει μάλιστα να σημειωθεί ότι η δράση τους επεκτείνεται μέχρι την παρεμπόδιση εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου (Viglione, 2020).

Για τους λόγους αυτούς, είναι σημαντικός ο περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών από το διαιτολόγιο της εγκύου με διαβήτη (Kapur et al., 2010; Rasmussen et al., 2020).

ΣΤ. ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Η επαρκής πρόσληψη πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των μητρικών και εμβρυικών ιστών. Το ποσό πρωτεΐνης που συστήνεται να λαμβάνουν οι γυναίκες με διαβήτη κύησης ημερησίως δεν διαφέρει από το αντίστοιχο για τις υγιείς εγκύους (Kapur et al., 2010).

Ζ. ΔΙΑΙΤΑ DASH

Η δίαιτα DASH αρχικά είχε αναπτυχθεί με στόχο τον έλεγχο της υπέρτασης. Παρ' όλα αυτά, λόγω του ότι είναι πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, άπαχη πρωτεΐνη και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών ενώ, από την άλλη πλευρά, φτωχή σε κόκκινο κρέας και αλάτι, έχει μελετηθεί η επίδρασή της στην ινσουλινοευαισθησία και στον γλυκαιμικό έλεγχο. Επιπλέον, είναι δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και ενεργειακού περιεχομένου με υψηλό ποσοστό διαιτητικών ινών, φυτοοιστρογόνων, καλίου, μαγνησίου και φυλλικού οξέος. Σύμφωνα με τις αντίστοιχες μελέτες σε γυναίκες με διαβήτη κύησης, είναι αποτελεσματική και ελαττώνει την ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης (Viglione, 2020).

Η. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Στα πλαίσια της διατροφικής αντιμετώπισης του διαβήτη κύησης, έχουν παρασκευαστεί διάφορα σκευάσματα τα οποία χορηγούνται συμπληρωματικά στο προτεινόμενο διατροφικό πλάνο. Παρακάτω αναφέρονται κάποια από αυτά.

- ✓ *Βιταμίνη D*

Μελέτες επάνω στη δράση του συμπληρώματος αυτού για τις περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 έχουν καταδείξει μέτρια ελάττωση των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1C, χωρίς όμως παράλληλη μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Από την άλλη πλευρά, όταν χορηγήθηκε πολλαπλάσια δοσολογία σε διαβητικές εγκύους, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση τόσο της γλυκόζης νηστείας όσο και της ινσουλίνης νηστείας ((Viglione, 2020).

- ✓ *Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα*

Επιδημιολογικές έρευνες καταδεικνύουν τη συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων ω3-λιπαρών οξέων με τον διαβήτη κύησης. Παρ΄ όλα αυτά, υπάρχει μόνο μία μελέτη που να έχει αποδείξει τον ευεργετικό χαρακτήρα των συμπληρωμάτων αυτών έναντι της ινσουλίνης νηστείας (Viglione, 2020).

- ✓ *Σελήνιο*

Σύμφωνα με τη διεθνή επιστημονική βιβλιογραφία, τα επίπεδα σεληνίου στον ορό των διαβητικών εγκύων είναι σημαντικά χαμηλότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα των μη διαβητικών. Εξ΄ άλλου, τα συμπληρώματα σεληνίου έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τους βιοδείκτες ομοιόστασης της γλυκόζης, φλεγμονής και οξειδωτικού στρες στον υγιή πληθυσμό. Επίσης, το σελήνιο παρεμποδίζει την παραγωγή ελευθέρων ριζών, οι οποίες συμβάλλουν στην περιφερική ινσουλινοαντίσταση. Έχει βρεθεί ότι η λήψη αυτού του συμπληρώματος για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων οδηγεί σε σημαντική ελάττωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας (Viglione, 2020).

- ✓ *Προβιοτικά*

Τα προβιοτικά βελτιώνουν την ανοχή στη γλυκόζη και τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας κατά τη διάρκεια της κύησης.

- ✓ *Υδρολυμένη Πρωτεΐνη*

Σε γενικές γραμμές, τα συμπληρώματα πρωτεΐνης συμβάλλουν στην ελάττωση των μεταγευματικών εξάρσεων των επιπέδων γλυκόζης, λόγω του ότι απαιτείται περισσότερος χρόνος για την πρωτεϊνική πέψη, σε σύγκριση με αυτήν των υδατανθράκων. Μάλιστα, μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι η λήψη πρωτεΐνης ορού γάλακτος πριν από το γεύμα ωφελεί σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης (Viglione, 2020).

- ✓ *Μαγνήσιο*

Ο διαβήτης τύπου 2 έχει συσχετιστεί τόσο με την ενδοκυττάρια όσο και με την εξωκυττάρια ανεπάρκεια σε μαγνήσιο. Επίσης, μεγάλες ελλείψεις μαγνησίου έχουν παρατηρηθεί στους ασθενείς με ελάχιστα ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία. Η εγκυμοσύνη επίσης συνδέεται με τα χαμηλά επίπεδα μαγνησίου και ο διαβήτης κύησης μεγεθύνει την τάση αυτή (Viglione, 2020).

Έχει βρεθεί ότι, η χορήγηση 250 mg μαγνησίου για χρονικό διάστημα 6 εβδομάδων σε εγκύους με διαβήτη επιφέρει βελτίωση στη μέση γλυκόζη νηστείας. Οι ευεργετικές επιδράσεις του μετάλλου αυτού για τις περιπτώσεις διαβήτη κύησης καθίστανται εντονότερες όταν η ίδια ποσότητα συνδυαστεί με συμπλήρωμα βιταμίνης Ε (Viglione, 2020).

- ✓ *Μυοϊνοσιτόλη*

Η μυοϊνοσιτόλη είναι ένας από τους ενδοκυττάριους διαμεσολαβητές στο βιοχημικό μονοπάτι της ινσουλίνης. Όταν χορηγηθεί με τη μορφή διατροφικού συμπληρώματος σε ασθενείς με διαβήτη κύησης, ελαττώνει τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας. Τα αποτελέσματα είναι εντονότερα όταν συνδυαστεί με φυλλικό οξύ (Viglione, 2020).

Κεφάλαιο 3: Μεσογειακή Διατροφή και Διαβήτης Κύησης

3.1.Εισαγωγή

Η ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής δίαιτας στην υγεία αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά από τον βιολόγο Ancel Keys, γύρω στο 1950. Με τη λήξη του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου, ο Keys, στα πλαίσια της μελέτης των επιπτώσεων του λιμού στον ανθρώπινο οργανισμό, έψαχνε για διατροφικές τεχνικές κατάλληλες να αποκαταστήσουν την ανθρώπινη υγεία. Τα δεδομένα αναφορικά με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα στην μεταπολεμική Ευρώπη τον οδήγησαν στην διαπίστωση ότι, στις χώρες όπου οι συνθήκες είχαν επιβάλλει διατροφή περιορισμένη σε λιπαρά και ενεργειακό περιεχόμενο, ο αριθμός των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων σημείωσε χαρακτηριστική πτώση, ενώ, όταν οι συνήθεις διατροφικές συνήθειες των εν λόγω πληθυσμών αποκαταστάθηκαν μετά τον πόλεμο, τα στεφανιαία επεισόδια άρχισαν να αυξάνουν. Συγχρόνως όμως, ο βιολόγος γνώριζε τον τρόπο ζωής και τις διατροφικές συνήθειες των ευκατάστατων μεσηλίκων κατοίκων των Ηνωμένων Πολιτειών, όπου τα περιστατικά καρδιακών προσβολών ήταν σε υψηλά επίπεδα. Τα δεδομένα αυτά τον οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η διατροφή επηρεάζει την υγεία και σχετίζεται άμεσα με αυτήν.

Ήταν το 1955 όταν ο Keys παρουσίασε για πρώτη φορά τα ευρήματα και τις ιδέες του σε ένα διεθνές συνέδριο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Ο σκεπτικισμός με τον οποίο βρέθηκε αντιμέτωπος στάθηκε αφορμή για να επεκτείνει τις έρευνές του επάνω στην επίδραση που ασκούν η χρήση καπνού, το επίπεδο σωματικής άσκησης και το σωματικό βάρος στην πίεση του αίματος, στην καρδιακή συχνότητα και στην χωρητικότητα των πνευμόνων, σε 7 διαφορετικές χώρες του κόσμου (Seven Countries Study).

Με την ολοκλήρωση της μελέτης, τα στοιχεία κατατέθηκαν για στατιστική ανάλυση. Σύμφωνα με τα ευρήματα της τελευταίας, οι διαφοροποιήσεις από χώρα σε χώρα ως προς τη συχνότητα συμβάντων καρδιακών προσβολών ήταν εμφανέστατες. Συγκεκριμένα, τα λιγότερα συμβάντα παρατηρήθηκαν στην Κρήτη, στην Ιαπωνία και στην Κέρκυρα, ενώ στον αντίποδα βρίσκονταν η Φινλανδία και η Αμερική. Περαιτέρω ανάλυση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι ο καθοριστικός παράγοντας για τις διαφοροποιήσεις αυτές ήταν οι διατροφικές συνήθειες των παραδοσιακών

Μεσογειακών πληθυσμών, κυρίως στην Ελλάδα και στη Νότια Ιταλία. Οι εν λόγω διατροφικές συνήθειες εκτιμήθηκαν ιδιαίτερα και καλύφθηκαν από τον όρο «*Μεσογειακή Διατροφή»* (Lăcătuşu, Grigorescu, Floria, Onofriescu & Mihai, 2019).

Από τότε, επισημοποιήθηκε η άποψη ότι η διατροφή αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την προάσπιση της υγείας. Σε σχέση με τη Μεσογειακή Διατροφή, οι έρευνες εξαπλώθηκαν με σκοπό την εύρεση των θεμελιωδών συστατικών της και το σχεδιασμό μιας διατροφικής πυραμίδας (Hidalgo-Mora et al., 2020). Το 2013, η Μεσογειακή Δίαιτα αναγνωρίστηκε από την UNESCO ως *άυλη πολιτισμική κληρονομιά* από την Ιταλία, την Ισπανία, την Ελλάδα και το Μαρόκο (Phull, 2015).

3.2. Ορισμός και περιγραφή της Μεσογειακής Διατροφής

Σύμφωνα με τον αρχικό ορισμό που δόθηκε στο Διεθνές Συνέδριο Διατροφής στη Μεσόγειο, το 1993, με τον όρο «Μεσογειακή Διατροφή» εννοείται το διατροφικό μοντέλο που επικρατούσε στις περιοχές της Μεσογείου όπου ευδοκιμούσε η ελιά, κατά τα τέλη της δεκαετίας του 1950 και τις αρχές της δεκαετίας του 1960 (Serra-Majem et al., 2019; Trichopoulou & Lagiou, 1997; Trichopoulou et al., 2014).

Καθοριστικοί παράγοντες για τη διαμόρφωση της παραδοσιακής Μεσογειακής δίαιτας υπήρξαν το κλίμα, η χλωρίδα και η πανίδα της εποχής 1950-1960.
Το εν λόγω διατροφικό μοντέλο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών, οσπρίων και ανεπεξέργαστων δημητριακών. Από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων, με εξαίρεση το τυρί, ήταν περιορισμένη. Επιπλέον, το οινόπνευμα – στη μορφή του κρασιού – καταναλώνονταν με μέτρο. Η συνολική πρόσληψη λιπιδίων ήταν μέτρια, όπως στην Ιταλία, έως υψηλή όπως στην Ελλάδα. Σε κάθε περίπτωση, η αναλογία των ευεργετικών, μονοακόρεστων λιπαρών προς τα κορεσμένα ήταν μεγάλη, γεγονός που αποδίδεται στην υψηλή περιεκτικότητα που έχει το ελαιόλαδο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Τέλος, η κατανάλωση ψαριών γινόταν με μέτρο. Σε γενικές γραμμές, επομένως, το διατροφικό αυτό μοντέλο μπορεί να θεωρηθεί ημι-χορτοφαγικό (Radd-Vagenas et al., 2017; Trichopoulou et al., 2014).

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, η μελέτη επάνω στη φιλοσοφία της διατροφής έχει εξελιχθεί. Με δεδομένο ότι ο παγκόσμιος πληθυσμός διαρκώς αυξάνει, η επαρκής υγιεινή σίτιση δεν αποτελεί απλά θέμα επιβίωσης, αλλά επίσης σχετίζεται με το περιβάλλον και την εύθραυστη ισορροπία του. Μία από τις κύριες αιτίες της περιβαλλοντικής αλλαγής είναι η παραγωγή τροφής: η γεωργία καταλαμβάνει το 40% περίπου της στερεάς έκτασης της γης, ενώ η παραγωγή τροφής ευθύνεται για το 30% των εκπομπών του φαινομένου του θερμοκηπίου και για το 70% της χρήσης πόσιμου ύδατος. Με άλλα λόγια, οι διατροφικές συνήθειες συνδέουν, σε παγκόσμιο επίπεδο, την ανθρώπινη υγεία με τη βιωσιμότητα του περιβάλλοντος. Για τον λόγο αυτό, οι διαιτητικές πολιτικές όφειλαν να απομακρυνθούν από την παραδοσιακή άποψη που συσχετίζει την διατροφή αποκλειστικά με την υγεία και να συμπεριλάβουν την έννοια της βιωσιμότητας με τις περιβαλλοντικές, οικονομικές και κοινωνικές διαστάσεις της. (Serra-Majem et al., 2020).

Παρ' όλα αυτά, έχει παρατηρηθεί ότι το Μεσογειακό διατροφικό μοντέλο ασκεί το ελάχιστο δυνατό αντίκτυπο στο περιβάλλον (Serra-Majem et al., 2020). Γεωγραφικοί, ιστορικοί και πολιτισμικοί παράγοντες καθιστούν ανέφικτη την εύρεση μιας καθολικής περιγραφής, με αποτέλεσμα να υπάρχουν πλέον αρκετές παραλλαγές του παραδοσιακού, Μεσογειακού διατροφικού μοντέλου, οι οποίες υπάγονται στην κατηγορία της εκσυγχρονισμένης (μοντέρνας) Μεσογειακής Διατροφής (Trichopoulou et al., 2014).

Συγκεκριμένα, έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία όχι μόνο στα μεμονωμένα τρόφιμα και τα συστατικά αυτών, αλλά και στον συνολικό συνδυασμό των τροφίμων, λαμβάνοντας υπ' όψη ότι τα επιμέρους συστατικά τους δρουν συνεργειακά για την προάσπιση της υγείας (Guasch-Ferré & Willet, 2021). Επιπλέον, έμφαση δίνεται στην συνολική διαδικασία προετοιμασίας των γευμάτων, από τον τρόπο συγκομιδής των πρώτων υλών μέχρι τις τεχνικές μαγειρέματος (Serra-Majem et al., 2019).

3.3. Τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Δίαιτας

3.3.1. Η Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα

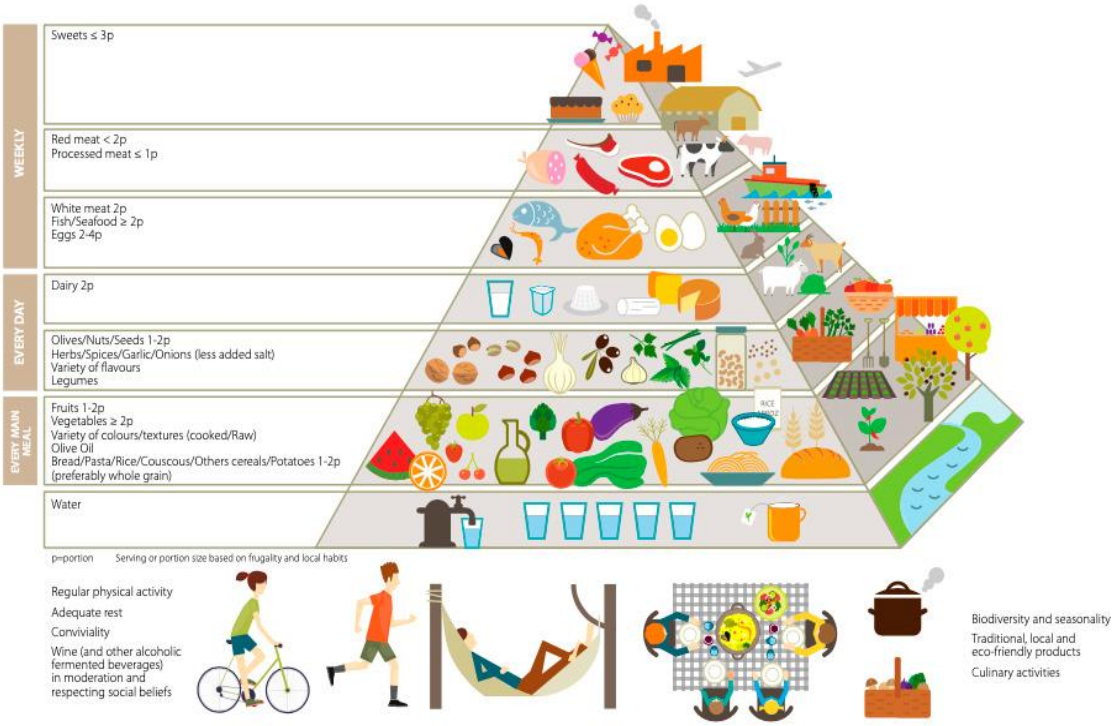
Οι ευεργετικές επιδράσεις του Μεσογειακού Διατροφικού Μοντέλου στην υγεία καθιερώθηκαν, τόσο χάρη στην πρωτοποριακή Μελέτη των Επτά Χωρών (Seven Countries Study, ¶3.1.), όσο και ως απόρροια πληθώρας μεταγενέστερων επιδημιολογικών μελετών. Αυτό το παραδοσιακό διατροφικό μοντέλο έγινε δημοφιλές το 1995 με αφορμή την παρουσίαση της γνωστής πυραμίδας, στην οποία αναπαρίστανται γραφικά οι ομάδες τροφίμων που συστήνεται να καταναλώνονται σε ημερήσια, εβδομαδιαία, ή μηνιαία βάση (Bach-Faig et al., 2011).

Παρ΄ όλο που, εντός της επιστημονικής κοινότητας έχει επικρατήσει ομοφωνία ως προς τα συστατικά που απαρτίζουν το παραδοσιακό Μεσογειακό Διατροφικό Μοντέλο, έχουν γίνει συζητήσεις για τη διαμόρφωση και ανανέωσή του σύμφωνα με τις πολιτισμικές, περιβαλλοντικές και διαιτητικές απαιτήσεις της σύγχρονης εποχής σε κάθε χώρα. Έτσι, η Ομάδα Εξειδικευμένων Επιστημόνων του Ιδρύματος Μεσογειακής Δίαιτας, προέβη, το 2019, σε πρόταση για ανανέωση της παραδοσιακής πυραμίδας (Εικόνα 3.1). Η νέα εκδοχή πληροί τις παρακάτω προϋποθέσεις (Serra-Majem et al, 2020):

i. Κατανάλωση φρέσκων, ελάχιστα επεξεργασμένων τοπικών και εποχιακών προϊόντων.
ii. Ισορροπία μεταξύ πλούσιων-ενεργειακά και πλούσιων-θρεπτικά τροφίμων, με στόχο την πρόληψη της παχυσαρκίας.
iii. Να υπάρχει διαθεσιμότητα των προτεινόμενων προϊόντων και να είναι προσβάσιμα, από οικονομικής άποψης.
iv. Προσαρμογή με τους διάφορους γεωγραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες

Η ανανέωση της πυραμίδας αντανακλά την προσαρμογή της Μεσογειακής Δίαιτας στις αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στις Μεσογειακές κοινωνίες ενώ, παράλληλα,

διατηρείται ο χαρακτήρας της Άυλης Πολιτισμικής Κληρονομιάς που δόθηκε από την UNESCO.



Εικόνα 3.1.: Η ανανεωμένη Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα (Serra-Majem et al,. 2020).

Η Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα περιλαμβάνει τα ακόλουθα συστατικά (Bonaccio et al., 2012; Serra-Majem et al., 2019; Serra-Majem et al., 2020;Tosti et al., 2018):

- Έξτρα παρθένο ελαιόλαδο ως κύριο προστιθέμενο λίπος της δίαιτας
- Όσπρια και ξηροί καρποί
- Ανεπεξέργαστα δημητριακά και ζυμαρικά ολικής αλέσεως
- Φρούτα και λαχανικά
- Βότανα και μπαχαρικά
- Γαλακτοκομικά προϊόντα, κυρίως τυρί και γιαούρτι
- Ψάρια και θαλασσινά
- Κρέας και προϊόντα αυτού
- Κρασί με τα γεύματα

3.3.2. Μοντέλο Μεσογειακής Διατροφής για τον γενικό πληθυσμό

Η ανανεωμένη πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής (εικ. 2) παρέχει πληροφορίες σχετικά τόσο με το είδος των τροφίμων και τη συχνότητα πρόσληψής τους, όσο και με τις συνιστώμενες ποσότητες. Επίσης, περιλαμβάνει όλες τις ομάδες τροφίμων, καθ' ό,τι η ευρεία ποικιλία τροφίμων σ' ένα διαιτολόγιο ελαχιστοποιεί την πιθανότητα ανεπάρκειας σε κάποιο θρεπτικό συστατικό.

Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα, το μοντέλο Μεσογειακής Διατροφής για τον γενικό πληθυσμό έχει ως εξής (Bach-Faig et al., 2011):

1. *ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ*

Α. Τα κύρια γεύματα θα πρέπει να περιέχουν τρία βασικά συστατικά:

- ✓ **Δημητριακά**: Μία ή δύο μερίδες σε κάθε γεύμα. Κατά προτίμηση ολικής αλέσεως, διότι η επεξεργασία απομακρύνει τις πολύτιμες διαιτητικές ίνες και κάποια θρεπτικά συστατικά.
- ✓ **Λαχανικά**: Μία ή δύο μερίδες ανά γεύμα, με τη μία τουλάχιστον να καταναλώνεται ωμή.
- ✓ **Φρούτα**: Μία ή δύο μερίδες ανά γεύμα, συνήθως ως επιδόρπιο.

Β. Καθημερινή πρόσληψη 6-8 ποτηριών νερού, με σκοπό την επαρκή ενυδάτωση του οργανισμού.

Γ. Γαλακτοκομικά προϊόντα, κατά προτίμηση χαμηλών λιπαρών, στη μορφή γιαουρτιού ή τυριού.

Δ. Το ελαιόλαδο βρίσκεται στο κέντρο της πυραμίδας. Θα πρέπει να αποτελεί την κύρια πηγή διαιτητικών λιπαρών, εξ' αιτίας της υψηλής διατροφικής του αξίας. Η μοναδική σύνθεσή του το καθιστά ανθεκτικό σε υψηλές θερμοκρασίες, γι' αυτό μπορεί να καταναλωθεί τόσο μαγειρεμένο όσο και ωμό.

Ε. Οι ελιές και οι ξηροί καρποί αποτελούν καλές πηγές υγιεινών λιπαρών, πρωτεϊνών, βιταμινών, μετάλλων και ινών.

ΣΤ. Ο συνδυασμός οσπρίων (περισσότερες από δύο μερίδες) και δημητριακών αποτελεί υγιεινή πηγή φυτικής πρωτεΐνης και λιπιδίων, γι' αυτό θα πρέπει θα θεωρείται ως υποκατάστατο του κρέατος.

Ζ. Τα μπαχαρικά, τα βότανα, τα σκόρδα και τα κρεμμύδια προσδίδουν άρωμα και γεύση στα πιάτα, διευκολύνοντας την αποφυγή κατάχρησης αλατιού.

Η. Μέτρια κατανάλωση κρασιού με τα γεύματα.

2. *ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΩΣ*

Συστήνεται η κατανάλωση ζωικών ή φυτικών πρωτεϊνών.

1. Τα ψάρια και τα θαλασσινά (δύο ή περισσότερες μερίδες), το λευκό κρέας (δύο μερίδες) και τα αβγά (δύο έως τέσσερις μερίδες) αποτελούν καλές πηγές υψηλής ποιότητας ζωικής πρωτεΐνης. Συστήνεται η κατανάλωση ποικιλίας ψαριών, κυρίως λιπαρών.
2. Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος θα πρέπει να είναι περιορισμένη τόσο σε ποσότητα όσο και σε συχνότητα, καθώς έχει σχετιστεί με κάποιες χρόνιες παθήσεις.
3. Οι πατάτες συστήνεται να καταναλώνονται με μέτρο, ως συνοδευτικό στο κρέας ή το ψάρι, λόγω του υψηλού γλυκαιμικού τους δείκτη.
4. Πουλερικά και αβγά.

3. *ΠΕΡΙΣΤΑΣΙΑΚΑ*

Τα τρόφιμα πλούσια σε σάκχαρα και ανθυγιεινά λιπαρά βρίσκονται στην κορυφή της πυραμίδας, γι' αυτό θα πρέπει να καταναλώνονται περιστασιακά και σε μικρές ποσότητες. Πρόκειται για τα γλυκά, τις καραμέλες, τα είδη ζαχαροπλαστικής, τα οποία είναι υψηλής θερμιδικής αξίας και ενοχοποιούνται για την αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και για τη φθορά των δοντιών (Serra-Majem et al., 2020).

Παράλληλα με τις συστάσεις αναφορικά με την ποσότητα και τη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων, η ανανεωμένη διατροφική πυραμίδα ενσωματώνει στοιχεία πολιτισμικά και γενικού τρόπου ζωής (Serra-Majem et al., 2020)..

Έτσι, η σωματική άσκηση συστήνεται να γίνεται σε τακτική βάση, καθ' ό,τι συμβάλλει όχι μόνο στη διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους αλλά και στη συνολική κατάσταση υγείας (Serra-Majem et al., 2020).

Επίσης, στο καθημερινό πρόγραμμα θα πρέπει να περιλαμβάνεται επαρκής ξεκούραση.

Τέλος, τα τρόφιμα που καταναλώνονται συστήνεται να είναι εποχιακά, φρέσκα και όσο το δυνατό λιγότερο επεξεργασμένα ((Bach-Faig et al., 2011; Serra-Majem et al., 2020).

Αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό της φιλοσοφίας στην οποία στηρίζεται το Μεσογειακό Διατροφικό μοντέλο είναι ότι <u>κανένα μεμονωμένο συστατικό του δεν ασκεί τόση ευεργετική επίδραση στην υγεία όσο η δίαιτα στο σύνολό της</u> (Widmer et al., 2015).

Για την αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ενός ατόμου ή μιας ομάδας ατόμων, με στόχο την πρόληψη χρονίων νοσημάτων, έχει αναπτυχθεί από την Τριχοπούλου και τους συνεργάτες της μια κλίμακα, η Mediterranean Diet Scale (Αρβανίτη & συν., 2008).

Σύμφωνα με την κλίμακα αυτή, έχουν αποδοθεί, σε ό,τι αφορά την κατανάλωση του καθενός από τα 9 συστατικά της δίαιτας, βαθμοί από το 0 μέχρι το 1. Ως διαχωριστικό σημείο αναφοράς έχει οριστεί η μέση κατανάλωση του κάθε τροφίμου. Έτσι, στα άτομα των οποίων η κατανάλωση ευεργετικών συστατικών (λαχανικά, όσπρια, φρούτα, δημητριακά, ψάρι) ήταν κάτω από το μέσο όρο προσδόθηκε η αξία 0. Αντιστρόφως, όταν η κατανάλωση επιβλαβών συστατικών ήταν κάτω από τη μέση, προσδόθηκε η τιμή 1. Σε ό,τι αφορά την αιθανόλη, στους άνδρες με ημερήσια κατανάλωση 10-50 gr. Δόθηκε η τιμή 1 ενώ στις γυναίκες η ίδια τιμή αντιστοιχεί σε 5-25 gr./ημέρα. Για την πρόσληψη λιπιδίων χρησιμοποιήθηκε η αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένων λιπών (Αρβανίτη & συν., 2008).

Κατ' αυτόν τον τρόπο, στην περίπτωση ατόμου ή ομάδας ατόμων που ακολουθεί με συνέπεια το διατροφικό αυτό μοντέλο αποδίδεται ο τελικός βαθμός 1, ενώ, σε αντίθετες περιπτώσεις, αποδίδεται ο βαθμός 0 (Αρβανίτη & συν., 2008).

3.4.Μεσογειακή Διατροφή και υγεία

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, έχει παρατηρηθεί μια αυξητική τάση στα περιστατικά μη μεταδιδόμενων ασθενειών, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου 2, ο καρκίνος και το λιπώδες ήπαρ, οι οποίες προδιαθέτουν για αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων (Gantenbein & Kanaka-Gantenbein, 2021).

Το σημαντικό είναι πως αναγνωρίζεται η σημασία της διατροφής στην πρόληψη και στην θεραπευτική των νόσων αυτών. Προκειμένου να αποκτηθεί και να διατηρηθεί η καλή υγεία, η φυσική και πνευματική απόδοση, είναι απαραίτητο να τηρηθούν σωστές διαιτητικές συνήθειες. (Bonaccio et al., 2012)

Ο δυτικός τρόπος ζωής με το έντονο άγχος, την καθιστική ζωή, τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα, την κατανάλωση αρκετών λιπαρών τροφών, καθώς και κρέατος, τη μειωμένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, έχει συσχετιστεί και ενοχοποιηθεί για αρκετές παθήσεις. Επίσης, τα τελευταία χρόνια αναγνωρίστηκε ο ευεργετικός ρόλος της μεσογειακής διατροφής ιδιαίτερα σε νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, σε μεταβολικά νοσήματα, σε νευροεκφυλιστικές νόσους και σε κακοήθεις νεοπλασίες. Η κατανάλωση οσπρίων, φρέσκων λαχανικών και φρούτων, η μερική αντικατάσταση του κρέατος από φρέσκα ψάρια, η προτίμηση σε λευκό τυρί, η ημερήσια κατανάλωση ελαιόλαδου, συνιστούν ένα διατροφικό τύπο που χαρακτηρίζει κυρίως τις μεσογειακές χώρες (Bonaccio et al., 2012).

Η αποσαφήνιση του ρόλου στην υγεία της παραδοσιακής ελληνικής διατροφής, με τη συγκέντρωση επιστημονικών δεδομένων που τεκμηριώνουν την ευεργετική επίδραση των ελληνικών-μεσογειακών πρώτων υλών και φαγητών, η διαμόρφωση διαιτολογίων που να βασίζονται στην παραδοσιακή ελληνική διατροφή και η μελέτη της ιστορικής και λαογραφικής ταυτότητας των ελληνικών τροφίμων και συνταγών, αποτελούν θέματα στενά σχετιζόμενα με τη διατροφική πολιτική (Bonaccio et al., 2012).

Στις επόμενες παραγράφους αναλύεται ο προστατευτικός ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής έναντι διαφόρων ασθενειών. Πρόκειται για ασθένειες οι οποίες όμως, σύμφωνα με τα δεδομένα του Π.Ο.Υ., ευθύνονται για το 70% των θανάτων, σε παγκόσμια κλίμακα (Gantenbein, 2021).

1. Καρδιαγγειακες Παθησεις

Η πρώτη αναφορά στις ευεργετικές ιδιότητες της Μεσογειακής Δίαιτας έγινε με αφορμή τη μελέτη των Επτά Χωρών, της οποίας η περιγραφή έγινε σε προηγούμενη ενότητα της παρούσας εργασίας (§3.1.). Από τότε, έχει δημοσιευτεί πληθώρα μελετών σε ό,τι αφορά την προστασία που παρέχει η εν λόγω διατροφή έναντι των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Κατά τη μελέτη “Lyon Diet Heart”, έλαβε χώρα παρακολούθηση ασθενών που είχαν επιζήσει μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, μεταξύ 1988 και 1922. Στα πλαίσια της μελέτης αυτής, το διατροφικό μοντέλο που ακολουθήθηκε προσομοίαζε το Μεσογειακό. Κατά συνέπεια, ήταν πλούσιο σε ω3 λιπαρά οξέα, ελαιόλαδο, φρούτα και λαχανικά. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα από την έρευνα, η ομάδα που ακολούθησε το συγκεκριμένο διατροφικό μοντέλο παρουσίασε έως 70% χαμηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με την ομάδα που είχε ακολουθήσει κάποια άλλη δίαιτα, χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Μάλιστα, η προστατευτική δράση της Μεσογειακού τύπου Διατροφής άρχισε να γίνεται εμφανής κατόπιν δύο μηνών παρακολούθησης (Sikalidis et al., 2021).

Σε μία άλλη μελέτη, έλαβαν μέρος 74.886 γυναίκες οι οποίες παρακολουθήθηκαν για 20 χρόνια. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι ερευνητές ήταν ότι όσο μεγαλύτερη είναι η συνέπεια με την οποία ακολουθείται η Μεσογειακή Δίαιτα, τόσο ελαττώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (μείωση κατά 29%), καθώς και ο κίνδυνος για εγκεφαλικό (μείωση κατά 13%) (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

Το χρονικό διάστημα 2001-2002, μια Ελληνική ερευνητική μελέτη, (CARDIO2000), αποτίμησε το ρόλο της μεσογειακής διατροφής αναφορικά με το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στη μελέτη αυτή, συμπεριλήφθηκαν 848 ασθενείς με πρώτη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου και 1078 μάρτυρες. Διαπιστώθηκε ότι 509 ασθενείς

(59%) και 696 μάρτυρες (74%), εφάρμοζαν τη μεσογειακή δίαιτα. Η ανάλυση ανά γεωγραφική περιοχή προέλευσης, έδειξε πως τόσο οι ασθενείς, όσο και οι μάρτυρες που προέρχονταν από αγροτικές περιοχές, προσέγγιζαν περισσότερο το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, συγκριτικά με τους πάσχοντες και τους μάρτυρες των αστικών και ημιαστικών περιοχών._Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων, αναφορικά με την προσέγγιση του μεσογειακού διαιτητικού προτύπου. Επίσης, δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της υιοθέτησης της μεσογειακής διατροφής και του ετήσιου οικογενειακού εισοδήματος ή του μορφωτικού επιπέδου.

Τα συμπεράσματα της μελέτης αυτής συνοψίζονται στα ακόλουθα σημεία:

Τα άτομα που εφάρμοζαν τη μεσογειακή διατροφή,

- ήταν μεγαλύτερης ηλικίας-τόσο στο δείγμα ασθενών, όσο και στο δείγμα μαρτύρων - γεγονός που υποδηλώνει πως τα νεότερα άτομα απομακρύνονται από τις παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες.
- Εμφάνιζαν σε μικρότερο ποσοστό παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπερχοληστεριναιμία, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη).
- Είχαν μικρότερο δείκτη μάζας σώματος.

Η υιοθέτηση της μεσογειακής δίαιτας διαπιστώθηκε ότι σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου σε ποσοστό έως και 20%. (Bonaccio, et al., 2012)

2. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Ο αυξανόμενος επιπολασμός της παχυσαρκίας στις δυτικοποιημένες κοινωνίες έχει πάρει διαστάσεις πανδημίας. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τα τελευταία χρόνια, έχει αυξηθεί κατά 20% στους άνδρες και κατά 18% στις γυναίκες της δυτικής Ευρώπης (Gaforio et al., 2019).

Πρόκειται για φαινόμενο πολυπαραγοντικό. Βασικός παράγοντας για την ανάπτυξη παχυσαρκίας είναι η διαδικασία χρόνιας φλεγμονής, η οποία επηρεάζει ολόκληρο τον

οργανισμό και επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το οξειδωτικό στρες (Gantenbein, 2021).

Το γεγονός ότι η Μεσογειακή Δίαιτα περιλαμβάνει υψηλό σχετικά ποσοστό, (περίπου 40%) της συνολικής προσλαμβανομένης ενέργειας, προερχόμενο από λίπος, έχει αποτελέσει αιτία για να θεωρηθεί από τον γενικό πληθυσμό ότι οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους. Στην πραγματικότητα όμως, οι έρευνες αποδεικνύουν ακριβώς το αντίθετο (Guasch-Ferre & Willet, 2021). Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι οι πολυφαινόλες που παρέχει η Μεσογειακή διατροφή έχουν, συν τοις άλλοις, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Gantenbein, 2021).

Κατά την μελέτη EPIC, η οποία περιλάμβανε παρακολούθηση 373.803 ανδρών και γυναικών για χρονικό διάστημα 5 ετών, παρατηρήθηκε ότι, αυτοί που ακολούθησαν πιστά το εν λόγω διατροφικό πρότυπο έχασαν 0,16 κιλά και είχαν κατά 10% λιγότερες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, σε σύγκριση με τους υπόλοιπους. Εξ' άλλου, τα αποτελέσματα της μελέτης CARDIA έδειξαν ότι το Μεσογειακό μοντέλο οδηγεί σε μείωση στην περιφέρεια της μέσης (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

Οι προστατευτικοί μηχανισμοί της Μεσογειακής δίαιτας έναντι της παχυσαρκίας σχετίζονται με παράγοντες όπως η συμβολή της υψηλής περιεκτικότητας διαιτητικών ινών στο αίσθημα κορεσμού, το είδος των διαιτητικών λιπαρών, η ενεργειακή πυκνότητα και η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος (Schröder, 2007).

Α. Διαιτητικές Ίνες

Χωρίς αμφιβολία, η πρωταρχική αιτία της αύξησης του σωματικού βάρους είναι η ανισορροπία ανάμεσα στην ενεργειακή πρόσληψη και στην ενεργειακή κατανάλωση. Η ρύθμιση της προσλαμβανόμενης ποσότητας φαγητού είναι μία πολύπλοκη διαδικασία, η οποία επηρεάζεται όχι μόνο από την ποσότητα τροφής αλλά και από διάφορους περιβαλλοντικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. Ιδιαίτερη σημασία στην πρόσληψη ενέργειας κατέχει η επίδραση της τροφής στο αίσθημα της πείνας, στο αίσθημα του κορεσμού και στον κορεσμό (Schröder, 2007).

Η υπερκατανάλωση τροφής διευκολύνεται από την κατανάλωση εύγευστου, υψηλής ενεργειακής πυκνότητας φαγητού που αποσυντονίζει τη ρύθμιση της όρεξης. Σύμφωνα με τον ορισμό που έχει αποδοθεί από το Ινστιτούτο Ιατρικής των Εθνικών Ακαδημιών, «οι διαιτητικές ίνες αποτελούνται από μη απορροφήσιμους υδατάνθρακες και λιγνίνη που βρίσκονται φυσιολογικώς στα φυτά». Σε γενικές γραμμές, οι διαιτητικές ίνες μπορούν να συμβάλλουν στη ρύθμιση του βάρους τόσο μέσω της εγγενούς δράσης τους όσο και μέσω των ορμονικών αποκρίσεων που προκαλούν. Σύμφωνα με πειραματικές μελέτες, η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών ινών ενισχύει το αίσθημα κορεσμού ή αλλιώς, μειώνει την πείνα. Επιπλέον, στην πλειοψηφία των μελετών που διερευνούν την επίδραση των πλούσιων σε φυτικές ίνες διατροφικών μοντέλων στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη, αναφέρεται μείωση της τελευταίας. Οι δίαιτες πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά, όπως η Μεσογειακή, παρέχουν ποικιλία και μεγάλη ποσότητα τόσο διαλυτών όσο και αδιάλυτων διαιτητικών ινών (Schröder, 2007).

Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί μέσω των οποίων οι διαιτητικές ίνες ασκούν τη δράση τους αναφορικά με το αίσθημα κορεσμού και τον κορεσμό. Ο πρώτος είναι η παρατεταμένη μάσηση. Πειραματικές έρευνες σε ζώα έχουν αποδείξει ότι η μάσηση είναι σημαντική για τον μεταβολισμό της ενέργειας, λόγω του ότι ενεργοποιεί τους ισταμινικούς νευρώνες στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την καταστολή των ισταμινικών H_1 υποδοχέων που εντοπίζονται στα κέντρα κορεσμού του υποθαλάμου. Έτσι επηρεάζονται τόσο η ταχύτητα όσο και η ποσότητα πρόσληψης τροφής. Επιπλέον, η ενεργοποίηση των ισταμινικών υποδοχέων επιταχύνει τη διαδικασία της λιπόλυσης. Η παρατεταμένη μάσηση που απαιτείται για τα πλούσια σε διαιτητικές ίνες τρόφιμα αυξάνει την παραγωγή γαστρικού οξέος, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε διάταση του στομάχου και επακόλουθο αίσθημα κορεσμού (Schröder, 2007).

Η διαδικασία της πέψης προκαλεί γαστρεντερικές αποκρίσεις. Πεπτίδια του γαστρεντερικού συστήματος, όπως η χολεκυστοκινίνη, έχει αποδειχθεί ότι οδηγούν σε μείωση της ποσότητας προσλαμβανομένης τροφής όχι μόνο στα ζώα αλλά και στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα, η χολεκυστοκινίνη, η οποία εκκρίνεται από τα κύτταρα του λεπτού εντέρου κατά την πέψη, είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση της κένωσης του στομάχου και τη ρύθμιση του αισθήματος κορεσμού από τον εγκέφαλο. Μάλιστα, οι

αυξημένες συγκεντρώσεις του πεπτιδίου αυτού συνδέονται με αναλόγως υψηλό αίσθημα κορεσμού (Schröder, 2007).

Τέλος, είναι γνωστό ότι η κατανάλωση οσπρίων αποτελεί χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διατροφής. Σύμφωνα με έρευνα σε ό,τι αφορά την γαστρεντερική απόκριση κατά την πέψη γεύματος πλούσιου σε διαιτητικές ίνες προερχόμενες από φασόλια (11.8 γρ ίνες), η απόκριση της χολεκυστοκινίνης ήταν διπλάσια σε σύγκριση με την αντίστοιχη μετά από γεύμα φτωχό σε ίνες (Schröder, 2007).

Β. Διαιτητικά λιπαρά

Η αυξημένη κατανάλωση ελαιόλαδου θεωρείται το σήμα κατατεθέν της παραδοσιακής Μεσογειακής δίαιτας. Οι ευεργετικές επιδράσεις του στην υγεία έχουν επιβεβαιωθεί από πληθώρα μελετών. Παρ' όλα αυτά, έχουν εκφραστεί αμφιβολίες όσον αφορά για την αποτελεσματικότητά του στη διατήρηση του σωματικού βάρους (Schröder, 2007).

Πράγματι, ενώ πρόκειται για ένα από τα περισσότερο ενεργειακά πυκνά τρόφιμα, ισπανική μελέτη κοόρτης που διήρκησε για 2 χρόνια κατέδειξε την απουσία συσχέτισης της κατανάλωσής του με την αύξηση του βάρους. Επιπλέον, άλλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι άνδρες, οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η αντικατάσταση κορεσμένων λιπών από μονοακόρεστα για 4 εβδομάδες έχει ως αποτέλεσμα την αξιοσημείωτη μείωση βάρους και απώλεια σωματικού λίπους (Schröder, 2007).

Από μεταβολικής άποψης, τα διαιτητικά λιπαρά μετά την κατανάλωσή τους είτε οξειδώνονται είτε αποθηκεύονται. Επομένως, η δυνατότητα για οξείδωση των λιπαρών είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ενεργειακής ισορροπίας. Ο βαθμός στον οποίο λαμβάνει χώρα η οξείδωση είναι συνάρτηση του είδους των λιπαρών. Σύμφωνα με μελέτες σε ανθρώπους, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα οξειδώνονται ευκολότερα από ό,τι τα κορεσμένα. Μάλιστα, η αύξηση στην κατανάλωση παλμιτικού οξέος οδηγεί σε ελάττωση τόσο του βαθμού οξείδωσης των λιπαρών όσο και την ημερήσια ενεργειακή δαπάνη, ενώ, από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση ολεϊκού οξέος έχει το αντίθετο αποτέλεσμα. Εξ' άλλου, η κατανάλωση

ελαιόλαδου έχει βρεθεί ότι ενισχύει την μεταγευματική λιποξείδωση καθώς και την θερμογένεση σε παχύσαρκες γυναίκες (Schröder, 2007).

Τα προαναφερθέντα αιτιολογούν ικανοποιητικά τη συνεισφορά του ελαιόλαδου στη ρύθμιση και διατήρηση του σωματικού βάρους (Schröder, 2007).

Γ. Ενεργειακή πυκνότητα

Ως ενεργειακή πυκνότητα των τροφίμων ορίζεται το διαθέσιμο ενεργειακό περιεχόμενο ανά μονάδα μάζας τροφίμου (ενεργειακό περιεχόμενο/μάζα τροφίμου), (kJ/g). Σύμφωνα με διάφορες μελέτες, η ενεργειακή πυκνότητα επηρεάζει την βραχυπρόθεσμη ενεργειακή πρόσληψη. Μάλιστα, η ενεργειακή πυκνότητα της συνολικής δίαιτας διαφέρει σημαντικά μεταξύ των πληθυσμών. Συγκεκριμένα, στους πληθυσμούς της Μεσογείου η μέση ενεργειακή πυκνότητα της δίαιτας είναι σημαντικά χαμηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη των πληθυσμών στις ΗΠΑ (Schröder, 2007).

Η αυστηρή προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται επίσης με υψηλή κατανάλωση διαιτητικών ινών, υψηλή περιεκτικότητα των τροφών σε νερό και αυξημένη πρόσληψη πόσιμου νερού, παράγοντες που οδηγούν σε μεγάλο όγκο τροφής και επομένως χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα της συνολικής δίαιτας (Schröder, 2007).

Δ. Κατανάλωση οινοπνεύματος

Ο συσχετισμός της κατανάλωσης οινοπνεύματος και των μεταβολών του σωματικού βάρους είναι αρκετά πολύπλοκος. Για τον λόγο αυτό, τα συμπεράσματα από επιστημονικές έρευνες διίστανται. Η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος, κυρίως κόκκινου κρασιού, αποτελεί ένα από τα χαρακτηριστικά της παραδοσιακής Μεσογειακής δίαιτας. Έχει παρατηρηθεί ότι η μέτρια κατανάλωση κρασιού επί 10 χρόνια δεν σχετίζεται με αύξηση στην περιφέρεια της μέσης, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Επίσης, πειράματα σε ποντίκια έχουν καταδείξει ότι η κατανάλωση κόκκινου κρασιού παρεμποδίζει την αύξηση του βάρους, όταν σε αυτά δόθηκε δίαιτα υψηλών λιπαρών. Σε κάθε περίπτωση, το ερώτημα σχετικά με το αν υπάρχει κάποιο

συστατικό στο κόκκινο κρασί το οποίο να επιδρά στους μηχανισμούς κορεσμού δεν έχει απαντηθεί ακόμη (Schröder, 2007).

3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ο συσχετισμός της Μεσογειακής Διατροφής με τον κίνδυνο για την ανάπτυξη κακοήθων νεοπλασιών, καθώς και τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου στους επιζήσαντες έχει εκτιμηθεί από πληθώρα μελετών (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

Συγκεκριμένα, μελέτες βασιζόμενες στην παρατήρηση καταδεικνύουν την αντιστρόφως ανάλογη συσχέτιση ανάμεσα στην υιοθέτηση διατροφής Μεσογειακού τύπου και στην εμφάνιση πολλών μορφών καρκίνου όπως μαστού, εγκεφάλου, νεφρών, στομάχου, ήπατος και χολής. Επιπλέον, το εν λόγω διατροφικό μοντέλο μειώνει την πιθανότητα θνησιμότητας από όλους τους τύπους καρκίνου (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

4. ΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Η ανθυγιεινή διατροφή έχει αρνητικές επιπτώσεις στις γνωσιακές λειτουργίες. Μία δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά και φτωχή σε διαιτητικές ίνες αυξάνει τον κίνδυνο για νόσο του Parkinson (Gantenbein, 2021).

Από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, πράσινου τσαγιού και ξηρών καρπών, συστατικά της Μεσογειακής διατροφής, επιφέρει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα (Gantenbein, 2021). Η υψηλή κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών, κρασιού και σιτηρών οδηγεί σε μικρότερη έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών και εμφάνιση νευροεκφυλιστικών παθήσεων. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι μια διατροφή Μεσογειακού τύπου σχετίζεται με κατά 28% ελαττωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ήπιας γνωστικής διαταραχής και κατά 40% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης νόσου Alzheimer's (Sikalidis et al., 2021), καθώς και με καλύτερη μακροπρόθεσμη μνήμη. Μάλιστα, επειδή η άνοια αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό σε αγγειακές παθήσεις, η ισχυρή απόδειξη ότι η Μεσογειακή Διατροφή ασκεί προστασία έναντι της καρδιαγγειακής νόσου αποτελεί, παράλληλα, έμμεση απόδειξη και για την προστασία έναντι της άνοιας (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

5. ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ

Αναφορικά με τη συμβολή της Μεσογειακής Διατροφής στην μακροζωία και την θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία, έχουν διεξαχθεί διάφορες έρευνες. Μία από τις πρώτες, η οποία πραγματοποιήθηκε σε τρία ελληνικά χωριά και περιλάμβανε στοιχεία από 182 ηλικιωμένους κατοίκους, κατέδειξε την επίδραση του διατροφικού αυτού μοντέλου στην διάρκεια ζωής. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η εν λόγω δίαιτα δύναται να επιβραδύνει τις βιολογικές διαδικασίες της γήρανσης (Guasch-Ferre & Willet, 2021).

3.5.Προστατευτικοί Μηχανισμοί της Μεσογειακής Διατροφής

Η ευεργετική επίδραση που ασκεί η Μεσογειακή Διατροφή στην υγεία είναι δυνατό να ερμηνευτεί αν ληφθούν υπ' όψη οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τόσο της δίαιτας, στο σύνολό της, όσο και των μεμονωμένων συστατικών της (Sikalidis, 2021). Χάρη στη θεαματική πρόοδο που έχει σημειωθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών στους κλάδους της Χημείας, της Διατροφής και των Βιοεπιστημών, είναι εφικτή η ανάλυση και εκτίμηση κάποιων βιοδραστικών συστατικών που απαντούν στα τρόφιμα που απαρτίζουν το διατροφικό αυτό μοντέλο (Boskou, 2015).

1. *Έξτρα Παρθένο Ελαιόλαδο*

Το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο αποτελεί θεμελιώδες συστατικό της Μεσογειακής Δίαιτας και συμβάλλει ουσιαστικά στον ευεργετικό της χαρακτήρα. Είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα σε ποσοστό 77%, βιοδραστικές φαινόλες, α-τοκοφερόλη, καθώς και άλλα σημαντικά, από διατροφικής άποψης, μη φαινολικά συστατικά (Boskou, 2015; Sikalidis, 2021).

Καθώς το ελαιόλαδο συνιστά κεντρικό σημείο της μεσογειακής διατροφής, θεωρείται σκόπιμη η αναλυτικότερη αναφορά σε αυτό. Η επιστημονική τεκμηρίωση της βιολογικής του αξίας έγινε τα τελευταία 40 έτη. Αρχικά πραγματοποιήθηκε μια ερευνητική μελέτη στο τέλος της δεκαετίας του 1950, από το Πανεπιστήμιο της Μινεσότα. Στόχος της ήταν η διερεύνηση των παραγόντων που συνέβαλαν στις μεγάλες διαφορές θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε διάφορες χώρες (Bonaccio et al., 2012).

Η διαφοροποίηση του είδους των λιπιδίων που κατανάλωναν οι πληθυσμοί αυτοί ήταν εμφανής. Οι Έλληνες ήταν και παραμένουν υψηλοί καταναλωτές ελαιόλαδου και επομένως λιπιδίων. Οι αρχικές μελέτες έδειξαν πως τα άτομα που προσλαμβάνουν πολλά κορεσμένα λιπίδια εμφανίζουν αυξημένη χοληστερόλη και αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, επιχειρήθηκε μείωση της κατανάλωσης κορεσμένων λιπών (μείωση κατανάλωσης κρέατος, βουτύρου, ζωικών προϊόντων), και αυξήθηκε η κατανάλωση σπορέλαιων (Bonaccio et al., 2012).

Το ελαιόλαδο αποτελείται κυρίως από τριγλυκερίδια (97-99%) σε συνδυασμό με πληθώρα άλλων συστατικών, σε μικρές ποσότητες. Το κλάσμα των γλυκεριδίων περιέχει υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά οξέα, κυρίως μονοακόρεστα. Τα ακόρεστα οξέα καταλαμβάνουν το 85% της σύστασής του, λόγω της μεγάλης συγκέντρωσης (70-85%) του ολεϊκού οξέος. Σε ό,τι αφορά τα κορεσμένα λιπαρά – κυρίως παλμιτικό και στεαρικό - αυτά καταλαμβάνουν το 14% της συνολικής του σύστασης. Η περιεκτικότητα του ελαιόλαδου σε μικροσυστατικά ανέρχεται στο 2% με κύριους εκπροσώπους τις πολυφαινόλες και κάποιες λιπόφιλες ενώσεις όπως η α-τοκοφερόλη (βιταμίνη Ε). Επιπλέον, το ελαιόλαδο αποτελεί πηγή καροτενοϊδών. Οι φαινολικές ενώσεις είναι γνωστές για την αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιμικροβιακή δράση τους (Jimenez-Lopez et al., 2020).

Το ελαιόλαδο έχει 200 μικροσυστατικά, πολλά από τα οποία δεν έχουν μελετηθεί. Πρέπει να επισημανθεί πως το παρθένο ελαιόλαδο, εκείνο που εξάγεται χωρίς να επεξεργάζεται σε υψηλές θερμοκρασίες, έχει την υψηλότερη συγκέντρωση μικροσυστατικών. (Bonaccio et al., 2012).

2. *Ψάρια / Θαλασσινά*

Το ψάρι είναι ένα ακόμη σημαντικό συστατικό της Μεσογειακής Δίαιτας. Η χημική σύσταση του ελαίου του διαφέρει από τα έλαια άλλων πηγών και αποτελείται κυρίως από εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ και εικοσαπενταενοϊκό οξύ. Πρόκειται για πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που ανήκουν στην κατηγορία των ω3, τα οποία, όπως έχει αποδειχθεί, μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου από καρδιακό επεισόδιο κατά 30-45%. Η ευεργετική δράση τους έγκειται στη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων του ορού, στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας και στην ελάττωση της πίεσης του αίματος. Επίσης, το ψάρι περιέχει πολυακόρεστα λιπαρά και σημαντικές ποσότητες μονοακόρεστων (Kundam, Acham & Girgih, 2018).

Οι στερόλες είναι ένα άλλο συστατικό των ψαριών. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιπορωτεϊνών, LDL. Επίσης, τα έλαια των ψαριών αποτελούν σημαντικές πηγές των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D και E (Kundam et al., 2018).

Λόγω της ικανότητας των ψαριών να απορροφούν ανόργανα συστατικά από το φυσικό τους περιβάλλον, η σύστασή τους περιέχει σε αφθονία απαραίτητα μέταλλα και ιχνοστοιχεία όπως ασβέστιο, χαλκός, σελήνιο, ψευδάργυρος, μαγνήσιο και βιταμίνη Β1 (Kundam et al., 2018).

Τέλος, σε συνδυασμό με το ελαιόλαδο, αμβλύνει τη σοβαρότητα των αυτοάνοσων διαταραχών ενώ δύναται να μιμηθεί τη μη-στεροειδή, αντιφλεγμονώδη δράση της ασπιρίνης (Sikalidis, 2021).

3. *Ξηροί καρποί*

Η ευεργετική δράση των ξηρών καρπών αποδίδεται στο γεγονός ότι είναι πλούσιοι σε πολυακόρεστα και μονοακόρεστα λιπαρά και φτωχοί σε κορεσμένα λιπαρά, ενώ διαθέτουν υψηλό ποσοστό φυτικών ινών και ω-3 λιπαρά οξέα. Αναφορικά με τα ω-3 λιπαρά οξέα, έχει αποδειχθεί ότι επιδρούν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, στην αγγειογένεση και στη φλεγμονή, με αποτέλεσμα να επιβραδύνουν την καρκινική ανάπτυξη και μετάσταση (Sikalidis, 2021).

4. *Φρούτα και Λαχανικά*

Εκτός από βιταμίνες, μέταλλα και νερό, η πλειοψηφία των φρούτων και λαχανικών της Μεσογειακής Δίαιτας παρέχει μεγάλες ποσότητες διαιτητικών ινών, οι οποίες συμβάλλουν στο να διατηρηθεί το αίσθημα κορεσμού για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μετά το γεύμα. Τα περισσότερα λαχανικά περιέχουν μη-διαλυτές ίνες, ενώ τα φρούτα παρέχουν διαλυτές ίνες (Sikalidis, 2021).

Επιπλέον, τόσο τα φρούτα όσο και τα λαχανικά περιέχουν φυτοθρεπτικά συστατικά. Πρόκειται για έγχρωμες ενώσεις οι οποίες συντίθενται από τα φυτά με σκοπό την προστασία τους από τις διάφορες περιβαλλοντικές επιθέσεις. Όταν ο άνθρωπος καταναλώνει μια ποικιλία από αυτά τα φυτοθρεπτικά συστατικά (φαινόλες, φλαβονοειδή, ανθοκυανίνες, φυτοστερόλες), του παρέχεται προστασία ενάντια στο οξειδωτικό στρες και στη φλεγμονή, εμποδίζοντας ή επιβραδύνοντας την εμφάνιση διαφόρων νοσημάτων. (Sikalidis, 2021).

5. *Όσπρια*

Τα όσπρια εμπλουτίζουν τη δίαιτα με πρωτεΐνη, ίνες, σίδηρο και βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Ειδικά οι ίνες, οι οποίες βρίσκονται σε αφθονία στα τρόφιμα της κατηγορίας αυτής, συμβάλλουν στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης και παρεμποδίζουν τη σύνθεση ηπατικής χοληστερόλης. Αυτοί είναι κάποιοι από τους λόγους για τους οποίους τα όσπρια προστατεύουν έναντι διαφόρων μορφών καρκίνου (κυρίως προστάτη και στομάχου), καθώς και εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Sikalidis, 2021).

6. *Βότανα και Μπαχαρικά*

Τόσο τα βότανα όσο και τα μπαχαρικά χρησιμοποιούνται σε πολλά Μεσογειακά πιάτα για να προσδώσουν ιδιαίτερο άρωμα, ασκώντας παράλληλα την ευεργετική τους δράση. Πλούσια σε φυτοθρεπτικά συστατικά όπως φλαβονοειδή, ανθοκυανίνες και τερπένια, λειτουργούν ως αντιοξειδωτικοί και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, μετριάζοντας τη δυσλιπιδαιμία και επιβραδύνοντας τη διαδικασία της γήρανσης (Sikalidis, 2021).

7. *Κρασί*

Οι ευεργετικές ιδιότητες του κρασιού αποδίδονται στην υψηλή περιεκτικότητά του σε πολυφαινόλες. Οι τελευταίες συμμετέχουν σε πολλούς βιοχημικούς μηχανισμούς, όπως μεταβολισμός λιπιδίων, αιμόσταση και θρόμβωση και ενδοθηλιακή λειτουργία. Η αντιοξειδωτική τους δράση αποδίδεται στο ότι εμποδίζουν τη συσσώρευση προϊόντων οξειδωτικού στρες σε διαφόρους ιστούς του σώματος (Carollo & Caimi, 2012).

Το κρασί ασκεί προστατευτική δράση έναντι διαφόρων ασθενειών, όπως, υπέρταση, νεφρικές νόσοι, σακχαρώδης διαβήτης, νευροεκφυλιστικές νόσοι και καρκίνος (Carollo & Caimi, 2012).

8. *Τρόφιμα Ολικής Αλέσεως*

Οι προστατευτικοί μηχανισμοί στους οποίους συμμετέχουν τα ανεπεξέργαστα, ολικής αλέσεως τρόφιμα σχετίζονται με την υψηλή περιεκτικότητα αυτών σε διαιτητικές ίνες. Εκτός από τη δράση τους στην αποτροπή καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα τρόφιμα της κατηγορίας αυτής ελαττώνουν τη φλεγμονή, την οξείδωση και την πίεση του αίματος, ενώ παράλληλα βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ και τον μεταβολισμό της γλυκόζης (Widmer et al., 2015).

3.6.Μεσογειακή Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, η εμφάνιση περιστατικών που σχετίζονται με ινσουλινοαντίσταση, όπως για παράδειγμα ο Σακχαρώδης Διαβήτης, έχει αυξηθεί ταχύτατα, σε παγκόσμια κλίμακα. Παρά τους διαθέσιμους τρόπους φαρμακολογικής αντιμετώπισης των συμβάντων αυτών, η συντριπτική πλειοψηφία των νοσούντων καταφεύγει, αρχικώς, στην τροποποίηση του τρόπου ζωής, η οποία περιλαμβάνει αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες και στη φυσική δραστηριότητα. Συγκεκριμένα, οι συστάσεις για την υιοθέτηση του κατάλληλου διατροφικού μοντέλου αποτελούν για τους ασθενείς τον ακρογωνιαίο λίθο για τη θεραπεία τους, με την προσδοκία ότι η ισορροπημένη πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών θα οδηγήσει στον γλυκαιμικό έλεγχο και θα μειώσει τον κίνδυνο επιπλοκών (Pérez-Martínez et al., 2011).

Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη δίαιτα, καταλληλότερη έναντι άλλης, για τους διαβητικούς ασθενείς. Παρ’ όλα αυτά, αναφέρει ξεκάθαρα ότι, το συνολικό ποσό προσλαμβανομένου λίπους θα πρέπει να αντιστοιχεί στο 25-30% της συνολικής ενέργειας, εκ του οποίου το λιγότερο από 7% να είναι κορεσμένο και το υπόλοιπο να προέρχεται από μονοακόρεστα λιπαρά. Επίσης, τονίζει τη σημασία της πρόσληψης επαρκών ποσοτήτων από φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως. Από την άλλη πλευρά, προτείνει τρία διαφορετικά είδη δίαιτας - χαμηλή σε υδατάνθρακες, χαμηλή σε λιπαρά και Μεσογειακή – για τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη ή εντάσσονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου (Sleiman et al., 2015).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί (§ 1.4.), στην κατηγορία διαβήτη τύπου 1 εντάσσεται το 5-10% του συνόλου των περιπτώσεων διαβήτη, ενώ το 90% περίπου υπάγεται στην κατηγορία διαβήτη τύπου 2.

Ο διαβήτης τύπου 1 δεν προϋποθέτει παχυσαρκία, ενώ χαρακτηρίζεται ως αυτοάνοσο νόσημα που αποδίδεται τόσο σε γενετική προδιάθεση όσο και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Από τους τελευταίους, ο σημαντικότερος είναι η διαταραχή της εντερικής χλωρίδας, ως απόρροια λανθασμένων διατροφικών συνηθειών. Ο ρόλος της Μεσογειακής Διατροφής, στην περίπτωση αυτή, έγκειται στην αποκατάσταση της εντερικής μικροβιακής ισορροπίας, χάρη στα πρεβιοτικά, τα προβιοτικά και το υψηλό ποσοστό φυτικών ινών που παρέχει (Calabrese et al., 2021).

Οι μελέτες σχετικά με την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στους διαβητικούς ασθενείς αναφέρονται κυρίως σε αυτούς που πάσχουν από διαβήτη τύπου 2, στοχεύοντας, κατά κύριο λόγο, στη βελτίωση των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης, HbA1c (Martín-Peláez, 2020).

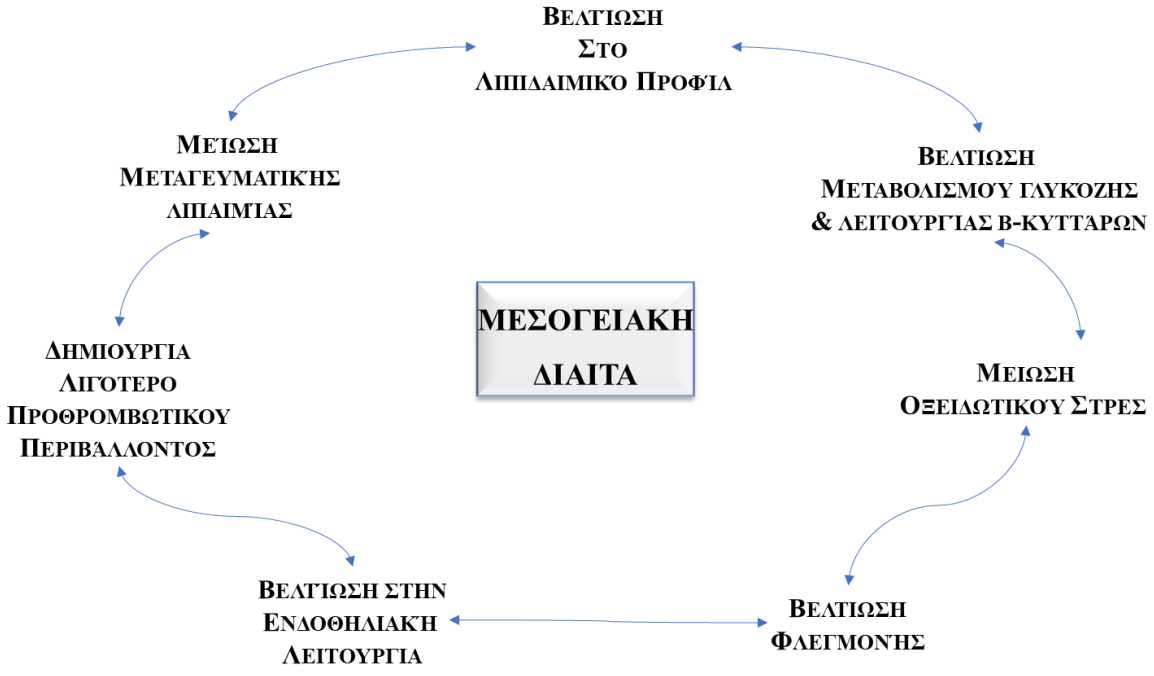
Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι, η Μεσογειακή Διατροφή με την αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική της δράση όχι μόνο συμβάλλει στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της ινσουλινοευαισθησίας των πασχόντων από διαβήτη τύπου 2, αλλά δύναται να προλάβει την επανεμφάνισή του κατά ένα ποσοστό 19-23% (Esposito et al., 2015; Salas-Salvadó et al., 2016).

Εκτός από την επίδραση του γενικού διατροφικού Μεσογειακού μοντέλου, η επιστημονική κοινότητα έχει διερευνήσει την προστατευτική δράση μεμονωμένων συστατικών, όπως το ελαιόλαδο. Στο πλαίσιο αυτό, έχει παρατηρηθεί ότι η τακτική μέτρια ημερήσια κατανάλωση (25 mL/ημέρα) παρθένου ελαιόλαδου για χρονικό διάστημα οχτώ εβδομάδων σε υπέρβαρους διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς, προκαλεί ελάττωση των επιπέδων τόσο της γλυκόζης νηστείας όσο και της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στην παρουσία φαινολών στη σύσταση του ελαιόλαδου. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα που υπάρχουν στο τρόφιμο αυτό σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (Martín-Peláez, 2020).

Σε ό,τι αφορά το μηχανισμό ευεργετικής δράσης της Μεσογειακής δίαιτας, στις περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 (Σχήμα 3.1.), αυτός θα πρέπει να αναζητηθεί στην

ικανότητα μιας τέτοιας διατροφής να μειώνει την κεντρική παχυσαρκία. Με άλλα λόγια, δεδομένου ότι ο διαβήτης τύπου 2 αποτελεί χρόνια νόσο που σχετίζεται με την παχυσαρκία, οποιαδήποτε δίαιτα δύναται να οδηγήσει σε απώλεια βάρους βελτιώνει και το προφίλ των πασχόντων από τη νόσο αυτή. Η Μεσογειακή διατροφή έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότερη έναντι άλλων μοντέλων που στηρίζονται σε μείωση των λιπαρών, όταν πρόκειται για μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους. Επίσης, σε σύγκριση με τις ολιγοθερμιδικές δίαιτες, προκαλεί σημαντικότερη βελτίωση στην ινσουλινοαντίσταση παχύσαρκων ασθενών. Επομένως, είναι η σύσταση της Μεσογειακής δίαιτας και όχι το συνολικό ποσό της προσλαμβανομένης ενέργειας ο παράγοντας που παίζει κεντρικό ρόλο, αναφορικά με τις ευεργετικές της ιδιότητες (Martín-Peláez, 2020).

Τα κύρια βιοδραστικά συστατικά της Μεσογειακής δίαιτας είναι τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, οι σύνθετοι υδατάνθρακες και ίνες, η φυτική πρωτεΐνη, τα μη-νατριούχα μέταλλα και οι πολυφαινόλες, τα οποία δρουν συνεργειακά προς όφελος διαφόρων μεταβολικών μονοπατιών ώστε να προστατέψουν από διάφορες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη τύπου 2. Στις επόμενες παραγράφους γίνεται λόγος για το καθένα από τα προαναφερθέντα συστατικά και τη δράση του (Salas-Salvadó et al., 2016).



Σχήμα 3.1.: Προστασία της Μεσογειακής δίαιτας έναντι του διαβήτη τύπου 2 (Martin-Pelaez et al., 2020).

1. *Λιπαρά οξέα*

Η Μεσογειακή δίαιτα είναι πλούσια σε φυτικό λίπος, το οποίο, σχεδόν εξ' ορισμού είναι κυρίως ακόρεστο. Κατά το μεγαλύτερο μέρος του περιέχει μονοακόρεστα λιπαρά οξέα προερχόμενα από το ελαιόλαδο και τους ξηρούς καρπούς, ενώ, σε μικρότερο ποσοστό περιέχει τα απαραίτητα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα λινολεϊκό και α-λινολεϊκό, τα οποία απαντούν στα λαχανικά και στους ξηρούς καρπούς (Salas-Salvadó et al., 2016).

Επιστημονικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι με την αντικατάσταση κορεσμένων λιπαρών από μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα, σε ένα διαιτολόγιο, βελτιώνεται η ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 (Salas-Salvadó et al., 2016).

2. *Υδατάνθρακες και ίνες*

Τα φυτικά τρόφιμα και ιδιαίτερα οι σπόροι (όσπρια, δημητριακά, ξηροί καρποί) αποτελούν σημαντικές πηγές υδατανθράκων βραδείας αποδέσμευσης, καθώς και διαιτητικών ινών. Υπάρχουν 2 είδη διαιτητικών ινών, τα οποία έχουν την ιδιότητα να

ελαττώνουν τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα: οι μεταβολικώς αδρανείς, μη διαλυτές ίνες και οι διαλυτές. Οι κύριες πηγές των μη διαλυτών ινών είναι τα δημητριακά, ενώ οι δεύτερες συναντώνται στα φρούτα και τα λαχανικά (Salas-Salvadó et al., 2016).

Σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών ινών, κυρίως από δημητριακά, σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 2, λόγω του χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη των τροφίμων αυτών, τα οποία ελαττώνουν την ινσουλινοαντίσταση (Salas-Salvadó et al., 2016).

3. *Μέταλλα*

Τα φυτικά τρόφιμα και κυρίως οι σπόροι, ενώ είναι φτωχά σε νάτριο, περιέχουν σε μεγάλο ποσοστό άλλα μέταλλα όπως, κάλιο, μαγνήσιο και ασβέστιο, τα οποία παίζουν ουσιαστικό ρόλο στον κυτταρικό μεταβολισμό και σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες που σχετίζονται με την ομοιόσταση της γλυκόζης, οδηγώντας σε αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (Salas-Salvadó et al., 2016).

Κυρίως αναφορικά με το μαγνήσιο, έχει αποδειχθεί ότι η έλλειψή του – υπομαγνησιαιμία – σχετίζεται με πολλές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη τύπου 2. Παρ΄ όλο που ο ακριβής μηχανισμός της προστατευτικής δράσης του μαγνησίου δεν έχει αποσαφηνιστεί, θεωρείται ότι η διατήρηση της ενδοκυττάριας ομοιόστασής του ενδεχομένως να παίζει ρόλο στην κυτταρική απόκριση στην ινσουλίνη (Schröder, 2007).

Το μαγνήσιο αποτελεί τμήμα του ενεργοποιημένου συμπλόκου MgATP, το οποίο είναι απαραίτητο σε όλα τα ένζυμα που σχετίζονται με τη μεταφορά ATP και φωσφόρου. Η μείωση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσής του συνεπάγεται την καταστολή της δράσης των ενζύμων αυτών και, ως λογικό επακόλουθο, ευνοείται η αντίσταση στην ινσουλίνη (Schröder, 2007).

4. *Πολυφαινόλες*

Οι πολυφαινόλες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικές ενώσεις, οι οποίες απαντούν σε αφθονία στις φυτικές τροφές και στο κρασί. Τα δύο κύρια είδη πολυφαινολών είναι

τα φλαβονοειδή και τα φαινολικά οξέα. Το φάσμα της βιολογικής δράσης των φλαβονοειδών περιλαμβάνει τη ρύθμιση της ενζυμικής δραστηριότητας και την αναχαίτηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Schröder, 2007).

Οι πολυφαινόλες έχουν την ιδιότητα να μειώνουν τόσο τη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης όσο και τη γλυκόζη νηστείας, με αποτέλεσμα να ασκούν προστασία έναντι του διαβήτη τύπου 2 (Salas-Salvadó et al., 2016). Η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα μέσω της καταστολής της άλφα-γλυκοσιδάσης στον εντερικό βλεννογόνο. Τέλος, σύμφωνα με αποδείξεις από έρευνες με κυτταρικές καλλιέργειες, οι πολυφαινόλες αυξάνουν την απορρόφηση γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς (Schröder, 2007).

3.7.Προστασία ενάντια του οξειδωτικού στρες

Όπως προαναφέρθηκε στην παράγραφο 1.9.2., το οξειδωτικό στρες παίζει ρόλο στην παθογένεση τόσο του διαβήτη τύπου 1 όσο και του διαβήτη τύπου 2, καθώς και στη δημιουργία αγγειακών επιπλοκών στους πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2. Επίσης, αποτελεί συνέπεια της υπεργλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της κύησης (§ 2.11). Για τους λόγους αυτούς, θεωρείται σκόπιμο να γίνει ειδική αναφορά στον τρόπο με τον οποίο η Μεσογειακή Διατροφή ασκεί την προστασία της ενάντια σε αυτόν τον παράγοντα.

Η ευεργετική επίδραση της εν λόγω δίαιτας θα πρέπει να αποδοθεί στα αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτικά συστατικά της. Ως αντιοξειδωτική χαρακτηρίζεται οποιαδήποτε ένωση η οποία, όταν είναι παρούσα σε μικρές ποσότητες σε σύγκριση με κάποιο υπόστρωμα, δύναται να παρεμποδίσει ή να καθυστερήσει σε σημαντικό βαθμό την οξείδωσή του (Pérez-Matute et al., 2009).

Είναι γνωστό ότι οι πάσχοντες από διαβήτη έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ασκορβικού οξέος, β-καροτενίου, και α-τοκοφερόλης, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Η υιοθέτηση Μεσογειακού διατροφικού μοντέλου ανεβάζει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενώσεων στο πλάσμα του αίματος, οι οποίες καταστέλλουν την τάση της υπεργλυκαιμίας να προκαλεί οξειδωτικό στρες (Martín-Peláez, 2020).

Κλινικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι η πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα καροτενοϊδών του πλάσματος είναι αντιστρόφως ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τον βαθμό ινσουλινοαντίστασης. Επιπλέον, στις περιπτώσεις χαμηλών επιπέδων βιταμίνης Ε στο πλάσμα, ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 αυξάνει (Schröder, 2007).

Οι αντιοξειδωτικές ενώσεις απαντούν τόσο στο ελαιόλαδο, όσο και στα φρούτα και στα λαχανικά. Το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικές φαινολικές ενώσεις – ελευρωπαΐνη, υδροξυτυροσόλη, τυροσόλη - οι οποίες σχετίζονται με την επανόρθωση της οξειδωτικής βλάβης στο DNA (Martín-Peláez, 2020).

Από την άλλη πλευρά, τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν σημαντικές πηγές φυσικών αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνες, πολυσακχαρίτες και φαινόλες, ενώ η αντι-διαβητική δράση τους λαμβάνει χώρα μέσω πληθώρας μηχανισμών (Sun et al., 2021).

Στην κατηγορία των φαινολικών ενώσεων που συναντώνται στα φρούτα και τα λαχανικά υπάγονται οι ανθοκυανίνες, οι φλαβονόλες, οι φλαβανόνες και οι προανθοκυανιδίνες.

Η αντιοξειδωτική δράση των *ανθοκυανινών* έγκειται στην ελάττωση των επιπέδων των δραστικών ριζών οξυγόνου στα κύτταρα, προστατεύοντας έτσι τα παγκρεατικά β-κύτταρα από το οξειδωτικό στρες. Επιπλέον, ρυθμίζουν την έκφραση του μεταγραφικού παράγοντα της ινσουλίνης, καθώς και τα επίπεδα ινσουλίνης και την ινσουλινοαντίσταση (Sun et al., 2021).

Αναφορικά με τις *φλαβονόλες*, υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί μέσω των οποίων αυτές ασκούν την αντι-υπεργλυκαιμική τους δράση. Έχει βρεθεί ότι, τα εκχυλίσματα μήλου, πλούσια σε γλυκοσίδια κερσετίνης μειώνουν τη συγκέντρωση γλυκόζης αίματος και την συσσώρευση λιπιδίων στο ήπαρ. Επιπλέον, η φλαβονόλη μυρισετίνη ασκεί έντονη παρεμπόδιση στη δραστηριότητα της α-γλυκοσιδάσης (Sun, 2021).

Οι *φλαβανόνες* όπως η ναριγκίνη, η εσπεριδίνη και η νεοεσπεριδίνη είναι βιοδραστικά συστατικά που συμβάλλουν στις αντι-διαβητικές ιδιότητες των κίτρων. Πειράματα *in vivo* που έγιναν σε διαβητικά ποντίκια απέδειξαν ότι η θεραπεία με ναριγκίνη και εσπεριδίνη ελάττωσαν σε μεγάλο βαθμό τα επίπεδα γλυκόζης αίματος.

Σε άλλη μελέτη επάνω στην αντιδιαβητική δράση των φλαβανονών, αποδείχθηκε ότι η ναριγκίνη έχει τη δυνατότητα να παρεμποδίζει την απορρόφηση γλυκόζης από το έντερο καθώς και την επαναπορρόφηση γλυκόζης από τα νεφρά. Επίσης, η ναριγκίνη μπορεί να καταστείλει την παραγωγή ηπατικής γλυκόζης, ενώ ασκεί αντιδιαβητική δράση κατά τρόπο παρόμοιο με το φάρμακο μετφορμίνη (Sun, 2021).

Οι προανθοκυανιδίνες αποτελούν μία κατηγορία πολυφαινολών που μπορεί να υπάρχουν τόσο ως μονομερή – όπως κατεχίνη, επικατεχίνη - , διμερή όπως προκυανιδίνη Β, τριμερή όπως προκυανιδίνη C ή ακόμα και ολιγομερή υψηλού μοριακού βάρους. Σύμφωνα με έρευνες, πολλές προκυανιδίνες έχουν ισχυρότερη αντιοξειδωτική δράση σε σχέση με τις βιταμίνες C ή E (Sun, 2021).

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα φρούτα είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές βιταμίνες όπως η C, για την οποία διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει τη σημαντική δράση στον γλυκαιμικό έλεγχο. Μάλιστα, σε συνδυασμό με την θεραπεία με μετφορμίνη, τα επίπεδα ινσουλίνης αυξάνονται, ενώ παράλληλα, τόσο τα επίπεδα γλυκόζης όσο και το οξειδωτικό στρες ελαττώνονται. Σε μακροχρόνια βάση, ο συγκεκριμένος συνδυασμός έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του κινδύνου για διαβητικές επιπλοκές σε μεγαλύτερο βαθμό απ’ ό,τι η απλή θεραπεία με μετφορμίνη. Τέλος, σύμφωνα με τυχαιοποιημένη μελέτη, ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην μεταγευματική απόκριση γλυκόζης, κατόπιν 4-μηνης πρόσληψης συμπληρώματος βιταμίνης C (Sun, 2021).

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την οξειδωτική ισορροπία, πέραν των αντιοξειδωτικών ενώσεων, είναι το είδος των διατροφικών λιπιδίων. Έχει βρεθεί ότι, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν προστατευτική δράση, ως προς το οξειδωτικό στρες, σε αντίθεση με τα κορεσμένα, τα οποία δρουν καταστροφικά. Η διαφοροποίηση αυτή αποδίδεται στις διαφορετικές χημικές ιδιότητές τους (Giacco et al., 2013).

3.8. Αντιμετώπιση Διαβήτη Κύησης και Διατροφή

Οι γυναίκες, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αναπτύσσουν σταδιακά ινσουλινοαντίσταση, ώστε να παρέχονται στο αναπτυσσόμενο έμβρυο επαρκείς ποσότητες θρεπτικών συστατικών. Υπό παθολογικές συνθήκες, δηλαδή στις περιπτώσεις εγκύων με διαβήτη κύησης, η αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Η γλυκόζη διαμέσου του πλακούντα φτάνει στο έμβρυο, αυξάνοντας την παραγωγή ινσουλίνης από τον οργανισμό του, η οποία, με τη σειρά της, οδηγεί σε βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές. Ο επιπολασμός του διαβήτη κύησης αυξάνει διαρκώς και ανάλογα αυξάνει και η ανάγκη εύρεσης αποτελεσματικών τρόπων αντιμετώπισης της νόσου (Rasmussen et al., 2020).

Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής θεωρούνται απαραίτητες για την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης. Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες αναφέρονται τόσο στις διατροφικές συνήθειες της εγκύου, όσο και στον έλεγχο του σωματικού βάρους και στη σωματική δραστηριότητα, είναι δυνατό να επιφέρουν έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης του αίματος κατά 70-85%. Στις επόμενες παραγράφους παρουσιάζονται οι σημαντικότερες διατροφικές παρεμβάσεις που απαιτούνται, σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, με στόχο την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης (Rasmussen et al., 2020).

3.8.1. Γλυκαιμικός Έλεγχος

Ο γλυκαιμικός έλεγχος παίζει καθοριστικό ρόλο στην αναχαίτιση του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί το κατάλληλο σωματικό βάρος για το έμβρυο, ώστε να μην αναπτύξει μη-μεταδιδόμενες ασθένειες μελλοντικά (Salis et al., 2021).

Στις γυναίκες που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης, το πιο σημαντικό διατροφικό συστατικό είναι οι υδατάνθρακες. Η πέψη και η απορρόφησή τους προκαλεί άνοδο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, ενώ η μεταγευματική υπεργλυκαιμία εξαρτάται άμεσα από την πρόσληψή τους. Παράλληλα, τα επίπεδα γλυκόζης επηρεάζονται όχι μόνο από την ποσότητα αλλά και από το είδος των υδατανθράκων. Επομένως, η αυξημένη πρόσληψή τους έχει ως αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία (Rasmussen et al., 2020).

Από την άλλη πλευρά, η γλυκόζη αποτελεί το πρωταρχικό και σημαντικότερο ενεργειακό υπόστρωμα για τον πλακούντα και τον μεταβολισμό του εμβρύου. Σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις, το ποσοστό της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας προερχόμενο από υδατάνθρακες θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 45% και 65%, το οποίο να αντιστοιχεί σε 175 γρ. υδατανθράκων ημερησίως. Οι πηγές τους θα πρέπει να είναι τρόφιμα αμυλούχα, χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και πλούσια σε διαιτητικές ίνες. Τα προστιθέμενα σάκχαρα θα πρέπει να αποφεύγονται (Rasmussen et al., 2020).

Οι βασικές παράμετροι σύμφωνα με τις οποίες αξιολογείται μία δίαιτα, ως προς τον γλυκαιμικό έλεγχο είναι η συνολική προσλαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων ημερησίως, η ποιότητα σε σχέση με την περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες, ο γλυκαιμικός δείκτης, η κατανομή των υδατανθράκων στα γεύματα, η συνολική προσλαμβανόμενη ενέργεια και η ένταξη σωματικής άσκησης στο διαιτητικό πρόγραμμα. Στις επόμενες παραγράφους εξετάζεται καθεμία από τις παραμέτρους αυτές.

Α. Ποσότητα υδατανθράκων ημερησίως

Αναφορικά με την συνιστώμενη ημερήσια προσλαμβανόμενη ποσότητα υδατανθράκων, δεν υπάρχει συμφωνία, σε παγκόσμια κλίμακα. Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, καθώς και η Ενδοκρινολογική Εταιρία συστήνουν τον περιορισμό της ποσότητας υδατανθράκων σε όλες τις διαβητικές εγκύους. Από την άλλη πλευρά, η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής συμβουλεύει τον έλεγχο τόσο της ποσότητας όσο και της ποιότητας των υδατανθράκων σε καθημερινή βάση και την κατανομή τους σε όλα τα γεύματα ώστε να επιτευχθεί η ευγλυκαιμία. Σχετικά με την ακριβή ποσότητά τους οι οδηγίες κυμαίνονται μεταξύ 35-40 % και 50-60 % της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Σε κάθε περίπτωση, υπάρχει ομοφωνία ως προς το κατώτατο συνιστώμενο όριο ποσότητας υδατανθράκων, που είναι 175 γρ/ημέρα (Kapur, 2020).

Οι κλινικές έρευνες που συγκρίνουν την επίδραση των διατροφικών μοντέλων χαμηλών σε υδατάνθρακες με αυτά που προτείνουν μεγαλύτερες ποσότητες σύνθετων υδατανθράκων, είναι σχετικά λίγες. Σε μία από αυτές, έγινε σύγκριση διατροφικού

πλάνου που περιλάμβανε 40% της συνολικής ενέργειας προερχόμενο από υδατάνθρακες με ένα άλλο στο οποίο το αντίστοιχο ποσοστό άγγιζε το 60%, αλλά αποτελούνταν από σύνθετους υδατάνθρακες. Η εν λόγω έρευνα έδειξε ότι το χαμηλοϋδατανθρακικό πλάνο είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης σε σύγκριση με το δεύτερο. Από την άλλη πλευρά, όμως, τα αντίστοιχα επίπεδα για την περίπτωση του δεύτερου πλάνου δεν υπερέβαιναν τα ανώτατα όρια. Επίσης, σε ό,τι αφορά τη γλυκόζη νηστείας, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές (Rasmussen et al., 2020).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι, μια δίαιτα φτωχή σε υδατάνθρακες είναι πολύ πιθανό να οδηγήσει σε αυξημένη πρόσληψη λιπαρών, η οποία δεν αποτελεί υγιεινή συνήθεια, ακόμα και σε περιόδους πέραν της εγκυμοσύνης (Kapur, 2020; Rasmussen et al., 2020).

Β. Ποιότητα Υδατανθράκων

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, μια δίαιτα πλούσια σε απλούς, επεξεργασμένους υδατάνθρακες οδηγεί σε υψηλές συγκεντρώσεις μεταγευματικής γλυκόζης. Για τις περιπτώσεις διαβητικών εγκύων, η ADA συστήνει την ημερήσια πρόσληψη τουλάχιστον 28 γρ. διαιτητικών ινών. Αυτή η ποσότητα μπορεί να καλυφθεί από 600 γρ. φρούτων και λαχανικών, με παράλληλη προτίμηση στα δημητριακά και στα ζυμαρικά ολικής αλέσεως (Rasmussen et al., 2020).

Γ. Γλυκαιμικός Δείκτης

Με τον όρο «Γλυκαιμικός Δείκτης (Glycaemic Index, GI)» εννοείται η γλυκαιμική απόκριση (Glycaemic Response, GR) που προκαλείται από μία μερίδα φαγητού η οποία περιέχει 50 γρ. διαθέσιμων υδατανθράκων (Filardi et al., 2019). Είναι ένας αριθμός από το 0 μέχρι το 100, αναφερόμενος σε κάποια τροφή. Εξ΄ ορισμού, στην καθαρή γλυκόζη έχει αυθαίρετα αποδοθεί η τιμή 100, η οποία αντιπροσωπεύει την ανάλογη αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος 2 ώρες μετά την κατανάλωσή της (Rasmussen et al., 2020).

Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 63 γυναίκες με διαβήτη κύησης, παρατηρήθηκε μειωμένη ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης στην ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα

χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, σε σύγκριση με την ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα πλούσια σε διαιτητικές ίνες και φτωχή σε ζάχαρη. Σε παρόμοια συμπεράσματα οδήγησε κι άλλη έρευνα στην οποία έλαβαν μέρος 532 πάσχουσες από διαβήτη κύησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά της, η δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη είχε ως αποτέλεσμα τη μειωμένη συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας έμειναν ανεπηρέαστα (Rasmussen et al., 2020).

Στην περίπτωση υπολογισμού του γλυκαιμικού δείκτη, αυτό που λαμβάνεται υπόψη δεν είναι η ποσότητα αλλά η ποιότητα των υδατανθράκων. Από την άλλη πλευρά, όταν πρόκειται για την παράμετρο «γλυκαιμικό φορτίο (Glycaemic Load, GL)», αυτό που εξετάζεται είναι το αποτέλεσμα του συνολικού διαθέσιμου υδατανθρακικού περιεχομένου σε συγκεκριμένη ποσότητα τροφής καθορισμένου γλυκαιμικού δείκτη (GL = GI * διαθέσιμοι υδατάνθρακες / συγκεκριμένη ποσότητα φαγητού) (Filardi et al., 2019; Rasmussen et al., 2020).

Δ. Συχνότητα γευμάτων και κατανομή Υδατανθράκων σε αυτά

Με στόχο την αποφυγή της μεταγευματικής αύξησης της γλυκόζης, συστήνεται η κατανάλωση 3 κύριων γευμάτων και 2-3 ενδιάμεσων, ημερησίως (Rasmussen et al., 2020).

Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 12 γυναίκες με διαβήτη κύησης, διαπιστώθηκαν σημαντικά χαμηλότερα μέσα επίπεδα γλυκόζης, καθώς και γλυκόζης νηστείας και ινσουλινοαντίστασης, όταν το μεγαλύτερο ποσοστό της συνολικής ημερήσιας ποσότητας υδατανθράκων λαμβάνονταν τις πρωινές ώρες (Rasmussen et al., 2020).

Παρ΄ όλα αυτά, απαιτείται να γίνουν κι άλλες έρευνες σε σχέση με την κατανομή των υδατανθράκων στα γεύματα, ώστε να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα (Rasmussen et al., 2020).

Ε. Ενεργειακές Συστάσεις

Η ιδανική δίαιτα για την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης θα πρέπει να παρέχει επαρκές ποσό ενέργειας για τη σωστή ανάπτυξη του εμβρύου, χωρίς όμως να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην έγκυο, οδηγώντας την σε μεταγευματική υπεργλυκαιμία και

υπερβολική αύξηση βάρους. Οι ενεργειακές απαιτήσεις εξαρτώνται από το βάρος πριν την εγκυμοσύνη, το στάδιο της εγκυμοσύνης και τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος (Salis et al., 2021).

Σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις, κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν πρέπει να υπάρχει καμία αύξηση στο ποσό των προσλαμβανομένων θερμίδων ενώ, κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου, επιτρέπονται επιπλέον 350 kcal/ημέρα, κατά μέσο όρο (Salis et al., 2021).

Ο περιορισμός των θερμίδων αποτελεί στρατηγική για τον έλεγχο του βάρους στις παχύσαρκες γυναίκες, ή για τον γλυκαιμικό έλεγχο στις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, οι οποίες πάσχουν από διαβήτη κύησης. Ο υπερβολικός περιορισμός των θερμίδων δεν συστήνεται, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε κέτοση (Salis et al., 2021).

ΣΤ. Σωματική άσκηση

Σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις, οι γυναίκες με Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης οφείλουν να συνδυάσουν τη σωστή διατροφή με αεροβική άσκηση μέτριας έντασης, διάρκειας 30 λεπτών, τουλάχιστον 5 ημέρες εβδομαδιαίως, καθ’ ό,τι, όπως έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά, η σωματική δραστηριότητα όχι μόνο βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο αλλά μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτρέψει την ανάγκη φαρμακολογικής παρέμβασης (Allehdan et al., 2019).

Η ευεργετική επίδραση του συνδυασμού της άσκησης με τη διατροφή στον γλυκαιμικό έλεγχο μπορεί να ασκηθεί μέσω τριών οδών:

- ✓ Ελάττωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας
- ✓ Ελάττωση των επιπέδων μεταγευματικής γλυκόζης
- ✓ Ελάττωση των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης HbA1c

Σε επίπεδο μακροπρόθεσμο, μελέτες έχουν αποδείξει ότι η άσκηση με αντίσταση δύναται να μειώσει την ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης ενώ, όταν αερόβια άσκηση συνδυαστεί με την κατάλληλη δίαιτα, τα επίπεδα ινσουλίνης του αίματος σε εβδομαδιαία βάση μπορεί κάλλιστα να συγκριθούν με τα αντίστοιχα που

επιτυγχάνονται όταν φαρμακολογική χορήγηση ινσουλίνης συνδυαστεί με δίαιτα (Rasmussen et al., 2020).

3.8.2. Επάρκεια Θρεπτικών Συστατικών

Α. Πρωτεΐνες

Κατά τη διάρκεια της κύησης, οι ανάγκες για πρωτεΐνη είναι αυξημένες, εξ' αιτίας του ρόλου τους στη βιοσύνθεση των μητρικών και εμβρυϊκών ιστών, καθώς και των ιστών του πλακούντα (Rasmussen et al., 2020).

Η συνιστώμενη ποσότητα πρωτεΐνης για τις περιπτώσεις Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης είναι ίδια με αυτήν που αφορά στις φυσιολογικές εγκυμοσύνες. Συγκεκριμένα, το Ινστιτούτο Ιατρικής συστήνει το ποσοστό 10-35% της συνολικής προσλαμβανομένης ενέργειας να προέρχεται από πρωτεΐνη και τουλάχιστον 71 γρ. πρωτεΐνης ημερησίως (Rasmussen et al., 2020).

Ανάλογα με την προέλευσή της, η πρωτεΐνη μπορεί να είναι είτε φυτική είτε ζωική. Οι ζωικές πρωτεΐνες θεωρούνται πλήρεις, καθώς περιλαμβάνουν όλα τα 9 απαραίτητα αμινοξέα, ενώ το ίδιο δεν ισχύει για τις φυτικές, οι οποίες μπορεί να στερούνται ενός ή περισσοτέρων από τα απαραίτητα αμινοξέα. Παρ΄ όλα αυτά, μια ποικιλία φυτικών πρωτεϊνών μπορεί να καλύψει τις διατροφικές απαιτήσεις του οργανισμού (Rasmussen et al., 2020).

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι στις περιπτώσεις εγκυμοσύνης με επαρκή ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη, τα συμπληρώματα σιδήρου και βιταμίνης B_{12} είναι απαραίτητα όταν η πηγή πρωτεϊνών είναι φυτικής προέλευσης. Έρευνα που διεξήχθη με σκοπό τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των δύο ειδών πρωτεϊνών, στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης, κατέληξε στο ότι μια δίαιτα πλούσια σε φυτική πρωτεΐνη είναι περισσότερο ευεργετική, ελαττώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και την ινσουλινοαντίσταση (Rasmussen et al., 2020).

Β. Λιπαρά

Η συνιστώμενη ποσότητα προσλαμβανομένων λιπαρών για τις περιπτώσεις διαβήτη κύησης είναι παρόμοια με αυτήν που αντιστοιχεί στις φυσιολογικές εγκυμοσύνες (Rasmussen et al., 2020), δηλαδή ποσοστό 35-40% του συνολικού ποσού θερμίδων (Salis et al., 2021).

Σε ό,τι αφορά το είδος των λιπαρών, τα κορεσμένα και trans λιπαρά θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο. Στις περιπτώσεις διαβήτη κύησης, συστήνεται να προτιμάται κρέας και τα προϊόντα αυτού με το πολύ 10% λιπαρά καθώς και γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλών λιπαρών (Rasmussen et al., 2020).

Αν και, όπως έχει αποδειχθεί, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα είναι ωφέλιμα για τον οργανισμό, οι συστάσεις για τις διαβητικές εγκύους δεν διαφοροποιούνται σε σχέση με τις μη διαβητικές. Παρ΄ όλα αυτά, απαιτείται να γίνουν επιπλέον μελέτες για να εξακριβωθεί η αναγκαιότητα της προαναφερθείσας διαφοροποίησης (Rasmussen et al., 2020).

Από την άλλη πλευρά, τα μακριάς αλυσίδας πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, α-λινολενικό και λινολεϊκό, θεωρούνται καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου, διότι αποτελούν απαραίτητα συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών. Επιπλέον, δρουν ως εκκινητές στη βιοσύνθεση των εικοσανοειδών, τα οποία είναι σημαντικά για την ανάπτυξη διαφόρων συστημάτων του εμβρύου όπως το νευρικό, το ανοσοποιητικό και το αγγειακό (Rasmussen et al., 2020). Αξίζει μάλιστα να σημειωθεί ότι τα χαμηλά επίπεδά τους έχουν συσχετιστεί με πρόωρο τοκετό ή καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου (Salis et al., 2021).

Στις γυναίκες με διαβήτη κύησης συστήνεται η εβδομαδιαία κατανάλωση 350 γρ. ψαριού, όπως συμβαίνει και στις περιπτώσεις μη παθολογικών καταστάσεων (Rasmussen et al., 2020), εκ των οποίων τα 200 γρ. θα πρέπει να είναι λιπαρά ψάρια (Salis et al., 2021).

Γ. Βιταμίνες, Μέταλλα, Ιχνοστοιχεία

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ανάγκες για βιταμίνες και μέταλλα αυξάνονται. Όμως, δεν υπάρχουν επαρκείς επιστημονικές αποδείξεις που να διαφοροποιούν τις απαιτήσεις των διαβητικών εγκύων από αυτές των

νορμογλυκαιμικές. Τα απαραίτητα συστατικά της κατηγορίας αυτής παρουσιάζονται στους πίνακες 3.1, 3.2 (Αγραφιώτου, 2017):

Πίνακας 3.1.: Απαραίτητα μέταλλα και ιχνοστοιχεία κατά την εγκυμοσύνη

ΜΕΤΑΛΛΑ &ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ	***ΓΥΝΑΙΚΕΣ 19-50 ΕΤΩΝ***	***ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ***
Ασβέστιο	1000 mg/ημέρα	1000 mg/ημέρα
Σίδηρος	18 mg/ημέρα	27 mg/ημέρα
Ψευδάργυρος	8 mg/ημέρα	11 mg/ημέρα
Φώσφορος	700 mg/ημέρα	700 mg/ημέρα
Μαγνήσιο	310-320 mg/ημέρα	350-360 mg/ημέρα
Ιώδιο	150 mg/ημέρα	220 mg/ημέρα
Χαλκός	900 mg/ημέρα	1000 mg/ημέρα
Νάτριο	-	2-3 g/ημέρα

Πίνακας 3.2.: Απαραίτητες βιταμίνες κατά την εγκυμοσύνη.

ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	***ΓΥΝΑΙΚΕΣ 19-50 ΕΤΩΝ***	***ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ***
A	700 mg/ημέρα	700 mg/ημέρα
E	15 mg/ημέρα	15 mg/ημέρα
D	5 mg/ημέρα	5 mg/ημέρα
K	90 mg/ημέρα	90 mg/ημέρα
C	75 mg/ημέρα	85 mg/ημέρα

B_1	1,1 mg/ημέρα	1,4 mg/ημέρα
B_2	1,1 mg/ημέρα	1,4 mg/ημέρα
B_3	14 mg/ημέρα	18 mg/ημέρα
B_6	1,3 mg/ημέρα	1,9 mg/ημέρα
B_{12}	2,4 mg/ημέρα	2,6 mg/ημέρα
Φυλλικό οξύ	400 mg/ημέρα	600 mg/ημέρα

- ✓ Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία

Ασβέστιο (Ca): Η συνιστώμενη ποσότητα ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 1000 mg.

Σύμφωνα με σχετικές έρευνες, από το μητρικό αίμα περνούν στο έμβρυο 13 mg ασβεστίου την ώρα, ποσότητα που αναλογεί σε 250-300 mg ημερησίως. Μέχρι τη στιγμή του τοκετού, το έμβρυο θα πρέπει να έχει απορροφήσει 25-30 gr ασβεστίου (Αγραφιώτου, 2017).

Το μεγαλύτερο ποσοστό ασβεστίου σε μία δίαιτα (75 %) παρέχεται από τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Το ασβέστιο απαντά επίσης στα όσπρια και στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά (Αγραφιώτου, 2017).

Όταν ακολουθείται δίαιτα υψηλής πρωτεϊνικής περιεκτικότητας, παρατηρείται απώλεια ασβεστίου μέσω των ούρων. Από την άλλη πλευρά, οι πλούσιες σε δημητριακά και λαχανικά δίαιτες έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση της απορρόφησης ασβεστίου από τον οργανισμό. Στις περιπτώσεις αυτές, καθίσταται απαραίτητη η λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων ασβεστίου (Αγραφιώτου, 2017).

Η ανεπάρκεια ασβεστίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη μητέρα και το έμβρυο, μεταξύ των οποίων η εμφάνιση οστεοπενίας, μυϊκών συσπάσεων στη μητέρα, χαμηλό βάρος γέννησης και φτωχή επιμετάλλωση του σκελετού του εμβρύου (Λινού, 2014).

Σίδηρος (Fe): Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι απαιτήσεις σε σίδηρο είναι αυξημένες και ανέρχονται στα 27 mg/ημέρα. Η έγκυος χρειάζεται σίδηρο για να

ανταπεξέλθει στην αύξηση του όγκου του αίματός της και παράλληλα να καλύψει τις ανάγκες του εμβρύου και του πλακούντα (Αγραφιώτου, 2017).
Η έλλειψή του αποτελεί την πιο κοινή αιτία εμφάνισης αναιμίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Λινού, 2014).

Φώσφορος (P): Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη φωσφόρου είναι 700 mg.

Ψευδάργυρος (Zn): Η ελαφρά έλλειψη ψευδαργύρου κατά την κύηση έχει συσχετιστεί με αυξημένη μητρική θνησιμότητα, παρατεταμένη κύηση, πρόωρο τοκετό, αποτυχημένο τοκετό, τερατογέννεση, διανοητική καθυστέρηση του νεογνού, προεκλαμψία και στειρότητα (Αγραφιώτου, 2017).

Μαγνήσιο (Mg): Η ανεπάρκεια μαγνησίου κατά τη διάρκεια της κύησης αυξάνει τις πιθανότητες για πρόωρο τοκετό και προκαλεί νευρομυϊκές δυσλειτουργίες (Αγραφιώτου, 2017).

Χαλκός (Cu): Η ημερήσια πρόσληψη χαλκού δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 1000 mg.

Νάτριο (Na): Η ημερήσια πρόσληψη νατρίου από έγκυες γυναίκες δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2-3 gr (Αγραφιώτου, 2017).

Φθόριο (F): Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι 3 mg (Αγραφιώτου, 2017).

Ιώδιο (I): Το ιώδιο απαιτείται για τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Η ανεπάρκειά του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης οδηγεί στην ανάπτυξη υποθυρεοειδισμού στο έμβρυο και στην εμφάνιση κρετινισμού και διανοητικής υστέρησης μετά τη γέννηση (Λινού, 2014).

- ✓ <u>Υδατοδιαλυτές βιταμίνες</u>

Βιταμίνη C: Πρόκειται για βιταμίνη που διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο τόσο στο βάρος του εμβρύου, όσο και στο βάρος του πλακούντα. Η υπερβολική πρόσληψή της μπορεί να επιδράσει αρνητικά στον μεταβολισμό του εμβρύου (Αγραφιώτου, 2017).

Βιταμίνη B_1 (Θειαμίνη): Η συνιστώμενη πρόσληψη είναι 1,4 mg ημερησίως.

Βιταμίνη B_2 (Ριβοφλαβίνη): Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι 1,4 mg.

Βιταμίνη B_3 : Η συνιστώμενη ημερήσια διαιτητική πρόσληψη είναι 1,8 mg.

Βιταμίνη B_6 (Πυριδοξάλη): Συνιστάται η πρόσληψη 1,9 mg ημερησίως.

Βιταμίνη B12 (Κοβαλαμίνη): Είναι απαραίτητη για τον σχηματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τη λειτουργία του νευρικού συστήματος και τη σύνθεση του DNA. Συναντάται κυρίως σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης, όπως το κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια, τα αβγά, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα (Λινού, 2014).

Φυλλικό οξύ: Πρόκειται για υδατοδιαλυτή βιταμίνη του συμπλέγματος Β. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι ανάγκες για φυλλικό οξύ είναι ιδιαίτερα αυξημένες (Λινού, 2014).

- ✓ *Λιποδιαλυτές Βιταμίνες*

Βιταμίνη A: Η συνιστώμενη ημερήσια ποσότητα είναι 700 mg. Είναι σημαντική για την ανάπτυξη του εμβρύου, καθώς και για την υγεία τόσο της εγκύου όσο και του εμβρύου. Συμμετέχει στη διαίρεση των κυττάρων, στην ανάπτυξη και ωρίμανση των ιστών και του σκελετού, στην ανάπτυξη της όρασης του εμβρύου και στη διατήρηση της οπτικής οξύτητας της εγκύου (Λινού, 2014).

Βιταμίνη D: Πρόκειται για βιταμίνη που κατέχει σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό των οστών, μέσω της ρύθμισης της ομοιόστασης του ασβεστίου και του φωσφόρου. Το 90% της βιταμίνης D παράγεται ενδογενώς κατά την έκθεση του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία ενώ, στην καλύτερη περίπτωση, μόνο το 10% προσλαμβάνεται από τις τροφές.

Η ανεπάρκειά της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζει δυσμενώς την υγεία της εγκύου και του εμβρύου, καθώς συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, σακχαρώδη διαβήτη κύησης και πρόωρο τοκετό (Λινού, 2014).

Βιταμίνη E: Η συνιστώμενη ποσότητα είναι 15 mg ημερησίως.

Βιταμίνη K: Η συνιστώμενη ποσότητα είναι 90 mg ημερησίως.

3.9.Πρόληψη Διαβήτη Κύησης μέσω της Μεσογειακής Διατροφής

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης είναι η πιο συνηθισμένη μεταβολική διαταραχή της κύησης, ενώ παρατηρείται στο 5 με 25% όλων των κυήσεων. Το 2019, 20.4 εκατομμύρια, εκ των 129.5 εκατομμυρίων, γεννήσεις είχαν προσβληθεί από υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και το 82,6% των περιπτώσεων εμφάνισαν διαβήτη, ποσοστό που αποδεικνύει τη σοβαρότητα της κατάστασης (Mierzyński et al., 2021).

Το θέμα της πρόληψης του Διαβήτη κύησης καθίσταται ύψιστης σημασίας, αν ληφθούν υπ' όψιν οι πιθανότητες επιπλοκών, τόσο για τη μητέρα όσο και για το νεογνό. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι, ο διαβήτης κύησης συνδέεται με την επιλόχειο κατάθλιψη σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι θα συνέβαινε μετά από φυσιολογική εγκυμοσύνη. Εξ άλλου, οι γυναίκες με διαβήτη κύησης κινδυνεύουν από επανεμφάνισή του σε επόμενες εγκυμοσύνες, καθώς και ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακές νόσους σε μελλοντικές φάσεις της ζωής τους. Επίσης υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου για το νεογνό (Mierzyński et al., 2021).

Το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο του διαβήτη κύησης θεωρείται ότι είναι η προ της εγκυμοσύνης μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και η δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος (Mierzyński et al., 2021).

Προς το παρόν, δεν έχει βρεθεί συστηματοποιημένη στρατηγική για την πρόληψη του διαβήτη κύησης. Παρ' όλα αυτά, εξ' αιτίας του παραλληλισμού του με τον διαβήτη τύπου 2, ως προς την παθογένεση και τους παράγοντες κινδύνου, επικρατεί η άποψη ότι κοινές θα είναι και οι μέθοδοι αποτροπής τους. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν διατροφικά μοντέλα, έλεγχο του βάρους και σωματική άσκηση (Mierzyński et al., 2021).

Σύμφωνα με έρευνες, η απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει μα αποφεύγεται. Γι' αυτό συστήνεται ο έλεγχος του βάρους και η υγιεινή διατροφή να γίνονται πριν το στάδιο της σύλληψης (Mierzyński et al., 2021).

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορες δίαιτες με στόχο την αποτροπή της εμφάνισης της εν λόγω διαταραχής, όπως δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, δίαιτα

περιορισμένης ενεργειακής πρόσληψης, δίαιτα περιορισμένων υδατανθράκων, καθώς και η αντικατάσταση ποσοστού ζωικών πρωτεϊνών από φυτικές (Mierzyński et al., 2021).

Η Μεσογειακή Δίαιτα, η οποία είναι αναγνωρισμένη ως ένας από τους πιο υγιεινούς τρόπους διατροφής, έχει επίσης προταθεί για την πρόληψη του διαβήτη κύησης, ιδιαιτέρως αν εμπλουτιστεί με επιπρόσθετο ελαιόλαδο και ξηρούς καρπούς (Mierzyński et al., 2021). Σύμφωνα με την αντίστοιχη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 874 νορμογλυκαιμικές έγκυοι χωρισμένες σε δύο ομάδες, ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη μειώθηκε κατά 6,3%. Επιπλέον, τόσο η γλυκόζη νηστείας όσο και η γλυκοζυλιωμένη αιμογλοβίνη στην ομάδα που ακολούθησε το Μεσογειακό μοντέλο σημείωσαν πτώση, σε σύγκριση με τη δεύτερη ομάδα (Assaf-Balut et al., 2020; Mierzyński et al., 2021).

Σύμφωνα με ανάλογες μελέτες, η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή πριν από την εγκυμοσύνη προλαμβάνει τον σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Μάλιστα, όσο εντονότερη είναι η προσκόλληση στο διατροφικό αυτό μοντέλο, τόσο αυξάνουν τα ποσοστά πρόληψης. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ένας προστατευτικός ρόλος της χαμηλής κατανάλωσης κρέατος και παράγωγών του στην ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Μακρίδου, 2020).

Οι μέλλουσες μητέρες που ακολουθούν το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, έχει διαπιστωθεί από ερευνητικές εργασίες, δημοσιευμένες στο επιστημονικό περιοδικό PLOS Medicine, ότι έχουν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν διαβήτη κύησης.

Η μελέτη αυτή περιλάμβανε 1252 έγκυες γυναίκες, ηλικίας μεγαλύτερης από 16 ετών, σε 5 μαιευτικές κλινικές του Λονδίνου. Οι γυναίκες αυτές είχαν αυξημένο κίνδυνο μεταβολικών διαταραχών, όπως παχυσαρκία και υπέρταση. Οι γυναίκες του δείγματος της μελέτης τυχαιοποιήθηκαν σε δυο ομάδες. 593 γυναίκες ακολούθησαν μεσογειακή διατροφή και οι υπόλοιπες αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (control group) (Chu et al., 2007).

Οι γυναίκες που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή λάμβαναν:

- Αρκετά τρόφιμα φυτικής προέλευσης, όπως όσπρια, φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής.

- Ελαιόλαδο ως πηγή λίπους.
- Λίγα τρόφιμα ζωϊκής προέλευσης, όπως κόκκινο κρέας και επεξεργασμένα αλλαντικά.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης η μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης. Οι γυναίκες που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή παρουσίασαν μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους. (Chu et al., 2007).

Οι προαναφερθείσες ευεργετικές επιδράσεις της δίαιτας αυτής είναι δυνατό να ερμηνευθούν λαμβάνοντας υπόψη τους μηχανισμούς δράσης των συστατικών της. Όπως έχει αναφερθεί σε προηγούμενες ενότητες, η Μεσογειακή δίαιτα είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, ενώ δίνεται έμφαση στην ποιότητα των υδατανθράκων και των ελαίων. Προσφέρει άφθονες διαιτητικές ίνες, μαγνήσιο, κάλιο και βιταμίνες, συστατικά που είναι απαραίτητα όχι μόνο για την περίοδο της εγκυμοσύνης, αλλά και για την αποτροπή μεταβολικού συνδρόμου στον γενικό πληθυσμό (Izadi et al., 2016).

Επειδή όμως, ο λόγος γίνεται για το Μεσογειακό διατροφικό μοντέλο το οποίο περιλαμβάνει και σωματική άσκηση, αξίζει να αναφερθεί η ευεργετική της δράση στο θέμα της πρόληψης του διαβήτη κύησης.

Σύμφωνα με έρευνες, η άσκηση κατά διάρκεια της κύησης συνδέεται με την κατά 47% ελάττωση κινδύνου εμφάνισης ΣΔΚ σε γυναίκες με ΔΜΣ > 33 kg/m^2, ενώ, οι γυναίκες που ασκούνται συστηματικά πριν από την κύηση έχουν μικρότερες πιθανότητες να εμφανίσουν διαβήτη (Χαριζοπούλου και συν., 2008).

Κεφάλαιο 4: Συζήτηση – Συμπεράσματα

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν είναι μία νόσος αλλά ο όρος χρησιμοποιείται για μία ομάδα μεταβολικών νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από υπεργλυκαιμία, είτε ως αποτέλεσμα δυσλειτουργιών στην έκκριση ινσουλίνης ή στη δράση αυτής, ή και τα δύο (ADA, 2005). Αυτή η χρόνια διαταραχή επηρεάζει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών, των λιπών, του νερού και των ηλεκτρολυτών, οδηγώντας σε δομικές μεταβολές στους ιστούς πολλών οργανικών συστημάτων του σώματος (Adeghate, 2006).

Αναφορικά με την ταξινόμηση του διαβήτη έχουν προταθεί διάφορα σχήματα, με το περισσότερο διαδεδομένο και πλέον κλασικό να είναι αυτό της Αμερικάνικης Ένωσης Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA). Σύμφωνα με αυτό, οι τύποι διαβήτη που διακρίνονται είναι οι εξής:

- ✓ Τύπος 1
- ✓ Τύπος 2
- ✓ Ειδικοί Τύποι Διαβήτη
- ✓ Διαβήτης Κύησης

Η παρούσα εργασία επικεντρώθηκε στον τελευταίο τύπο, τον Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης. Πρόκειται για τον τύπο διαβήτη που πρωτοεμφανίζεται κατά τη διάρκεια της κύησης και συγκεκριμένα κατά το πρώτο τρίμηνο αυτής. Αφού μελετήθηκαν εκτενώς παρουσιάστηκαν οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή του, εξετάστηκαν και παρατέθηκαν οι τρόποι με τους οποίους η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να συμβάλλει στην πρόληψη και αντιμετώπισή του.

Εκτός από παράγοντες όπως η γενετική προδιάθεση και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, υπάρχουν κάποιοι από τους εν λόγω παράγοντες κινδύνου οι οποίοι δύνανται να προληφθούν ή να αντιμετωπιστούν, καθ' ό,τι οφείλονται στον τρόπο ζωής.

Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι η ηλικία, η παχυσαρκία και η ποιότητα των διατροφικών συνηθειών αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου ενώ, όπως

συμβαίνει με όλους τους τύπους διαβήτη, το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία ενισχύει το φαινόμενο της ινσουλινοαντίστασης.

Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη στην Αμερική (> 95% λευκή φυλή), οι γυναίκες με ηλικία ανώτερη των 40 ετών διέτρεχαν περισσότερο από διπλάσιο κίνδυνο, σε σύγκριση με αυτές που ήταν κάτω των 30 ετών (McIntyre et al., 2019).

Βάση δεδομένων από πληθώρα επιδημιολογικών μελετών, διαπιστώθηκε ότι ένα διατροφικό μοντέλο Δυτικού τύπου, πλούσιο σε ζάχαρη και κορεσμένα λιπαρά, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της εν λόγω διαταραχής. Αντίθετα, μια δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες θρεπτικά συστατικά, πολυακόρεστα λιπαρά, φρούτα και λαχανικά ελαττώνει τον κίνδυνο (Alledhan, Basha & Tayyem, 2020). Επίσης, σημαντική επίδραση ασκούν συγκεκριμένοι διατροφικοί παράγοντες, με τα χαμηλά επίπεδα βιταμινών C και D να ενισχύουν τις πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη κύησης (McIntyre et al., 2019).

Τόσο η παχυσαρκία, όσο και το οξειδωτικό στρες και η υπεργλυκαιμία είναι παράμετροι η οποίες μπορούν να αντιμετωπιστούν ή να προληφθούν, με τη βοήθεια ειδικού διαιτολογίου, το οποίο δημιουργείται σε συνεργασία με κάποιον διαιτολόγο, γυναικολόγο και ενδοκρινολόγο. Μάλιστα, η θεραπεία μέσω τροποποιήσεων στο διατροφικό μοντέλο και τις συνήθειες της εγκύου αποτελεί την πρώτης γραμμής προσέγγιση του θέματος.

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση που έγινε, στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, κατέδειξε, εκτός των άλλων, την ισχύ της Μεσογειακής Διατροφής. Πρόκειται για διατροφικό μοντέλο που χαρακτηρίζεται ως ημι-χορτοφαγικό και, όπως έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά, η ευεργετικές επιδράσεις του στην ανθρώπινη υγεία δεν περιορίζονται στα ζητήματα σχετικά με τον διαβήτη αλλά εκτείνονται πέρα από αυτόν.

Αξίζει μάλιστα να σημειωθεί, ότι στη Μεσογειακή δίαιτα δεν είναι μόνο τα επιμέρους συστατικά που την απαρτίζουν υπεύθυνα για τα οφέλη της. Είναι επίσης ο συνδυασμός τους, στις κατάλληλες αναλογίες, ο παράγοντας που την καθιστά μοναδικά υγιεινή. Αυτό συμβαίνει γιατί το κάθε συστατικό δεν λειτουργεί αυτόνομα. Αντιθέτως, όλα μαζί δρουν συνεργειακά.

Αναφορικά με τα οφέλη της Μεσογειακής Δίαιτας, αξίζει να γίνει λόγος για την επίδρασή της στον γλυκαιμικό έλεγχο, στο οξειδωτικό στρες και στην παχυσαρκία, παράγοντες οι οποίοι, όπως προαναφέρθηκε, αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη στις εγκύους. Πράγματι, με τη βοήθεια της Μεσογειακής διατροφής, είναι εφικτός ο γλυκαιμικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς αυτή είναι πλούσια σε ανεπεξέργαστους υδατάνθρακες και τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, ενώ στο συνολικό πλάνο περιλαμβάνεται και η σωματική άσκηση.

Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 63 γυναίκες με διαβήτη κύησης, παρατηρήθηκε μειωμένη ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης στην ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, σε σύγκριση με την ομάδα που είχε ακολουθήσει δίαιτα πλούσια σε διαιτητικές ίνες και φτωχή σε ζάχαρη. Σε παρόμοια συμπεράσματα οδήγησε κι άλλη έρευνα στην οποία έλαβαν μέρος 532 πάσχουσες από διαβήτη κύησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά της, η δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη είχε ως αποτέλεσμα τη μειωμένη συγκέντρωση μεταγευματικής γλυκόζης, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας έμειναν ανεπηρέαστα (Rasmussen et al., 2020).

Επίσης, η Μεσογειακή δίαιτα είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά συστατικά, τα οποία αποτελούν ασπίδα προστασίας έναντι του οξειδωτικού στρες.

Κλινικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι η πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα καροτενοϊδών του πλάσματος είναι αντιστρόφως ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τον βαθμό ινσουλινοαντίστασης. Επιπλέον, στις περιπτώσεις χαμηλών επιπέδων βιταμίνης Ε στο πλάσμα, ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 αυξάνει (Schröder, 2007).

Τέλος, η μεγάλη της περιεκτικότητα σε μονο- και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, σε συνδυασμό με την σωματική άσκηση, την καθιστά σύμμαχο στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας της εγκύου, με απώτερο στόχο την πρόληψη και αντιμετώπιση του διαβήτη και των επιπλοκών του.

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, παρ' όλες τις τεκμηριωμένες ευεργετικές επιδράσεις της εν λόγω δίαιτας, απαιτείται να συνεχιστούν οι έρευνες αναφορικά με την πρόληψη και αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης.

Βιβλιογραφία

Aburezq, M., AlAlban, F., Alabdulrazzaq, M., & Badr, H. (2020). Risk factors associated with gestational diabetes mellitus: The role of pregnancy-induced hypertension and physical activity. *Pregnancy Hypertension*, 22, 64-70. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.07.010

Adeghate, E., Schattner, P., & Dunn, E. (2006). An Update on the Etiology and Epidemiology of Diabetes Mellitus. *Annals New York Academy of Sciences* 1084, 1-29. doi: 10.1196/annals.1372.029

Adler, A., Bennet, P., Colagiuri Chair, S., Gregg, E., Venkat Narayan, K., Inês Schmidt, M…. Hocking, S. (2021). Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108972

Alberti, K.G.M.M.,& Zimmet, P.Z.(1998). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 15, 539-553.

Allehdan, S.S., Basha, A.S., Asali, F.F., Tayyem, R.F. (2019). Dietary and exercise interventions and glycemic control and maternal and newborn outcomes in women diagnosed with gestational diabetes: Systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13, 2775-2784. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.040.

Allehdan, S., Basha, A., & Tayyem, R. (2020). Gestational Diabetes mellitus management: diet and lifestyle. *Nutrition & Food Science*. doi: 10.1108/NFS-03-2020-0095

American Diabetes Association (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37 (Suppl. 1), S81-S90. Doi: 10.2337/dc14-S081.

Andreoli, Carpenter (2017). *Cecil Βασική Παθολογία*. Broken Hill Publishers Ltd

Assaf-Balut C., Garcia de la Torre, N., Duran, A., Fuentes, M., Bordiú, E., Valle, L., …Calle-Pascual, A.L. (2018). Medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus based on Mediterranean Diet principles: a subanalysis of the St Carlos GDM Prevention Study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 6, 1-11. doi:10.1136/bmjdrc-2018-000550

Assaf-Balut, C., Garcia de la Torre, N., & Calle-Pascual, A.L.(2020). Detection, treatment and prevention programs for gestational diabetes mellitus: The St Carlos experience. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 67(5) 342-350.

Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., … Serra-Majem, L. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274-2284. doi:10.1017/S1368980011002515.

Boskou, D. (2015). Mediterranean Diet Food: Strategies to preserve a Healthy Tradition. *Journal of Experimental Food Chemistry*, 1(1), 1-4. http://dx.doi.org/10.4172/jefc.1000104.

Buchanan, T.A., & Xiang, A.H. (2005). Gestational Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(3), 485-491. https://doi.org/10.1172/JCI24531.

Calabrese, C. M., Valentini, A., Calabrese, G. (2021). Gut Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The effect of Mediterranean Diet. *Frontiers in Nutrition*, 7, 1-8. Doi: 10.3389/fnut.2020.612773.

Carollo, C. & Caimi, G. (2012). Wine Consumption in the Mediterranean Diet: Old Concepts in a New Sight. *Food and Nutrition Sciences*, 3, 1726-1733. http://dx.doi.org/10.4236/fns.2012.312226

Chikezie, P.C., Ojiako, O.A. and Nwufo, K.C. (2015) Overview of Anti-Diabetic Medicinal Plants: The Nigerian Research Experience. *Journal of Diabetes Metabolism*, 6, 546. http://dx.doi.org/10.4172/2155-6156.1000546

Choudhury, A.A., & Rajeswari, D. (2021). Gestational Diabetes Mellitus – A metabolic and reproductive disorder. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 1-18. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112183

Chu SY., Callaghan WM., Kim SY. et al., (2007). Maternal Obesity and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 30:2070-2076

Crasto, W., Patel, V., Davies, M.J., & Khunti, K. (2021). Prevention of Microvascular complications of Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 50, 431-455. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.005

Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D. & Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean Diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*, 5, 1-10. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222.

Farrar, D., (2016). Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact and management challenges. *International Journal of Women's Health*, 8, 519-527.

Forbes, J.M. & Cooper, M.E. (2013). Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiology Reviews*, 93, 137-188. Doi: 10.1152/physrev.00045.2011.

Filardi, T., Panimolle, F., Crescioli, C., Lenzi, A. & Morano, S. (2019), Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. *Nutrients*, 11, 1549, 1-9. Doi: 10.3390/nu11071549.

Fiorentino, T.V., Prioletta, A., Zuo, P., & Folli, F. (2013). Hyperglycemia-induced Oxidative stress and its Role in Diabetes Mellitus related Cardiovascular Diseases. *Current Pharmaceutical Design*, 19(32), 5695-5703.

Gaforio, J.J., Visioli, F., Alarcón-de-la-Lastra, C., Castañer, O., Delgado-Rodríguez, M., Fitó, M., Hernández, A.F., ….. Tsatsakis, A.M. (2019). Virgin Oil and Health: Summary of the III International Conference on Virgin Olive Oil and Health Consensus Report, JAEN (Spain) 2018. *Nutrients*, 11(2039), 1-35. Doi: 10.3390/nu11092039.

Gantenbein, K.V. & Kanaka-Gantenbein, C. (2021). Mediterranean Diet as an Antioxidant: The Impact on Metabolic Health and Overall Wellbeing. *Nutrients*, 13, 1951-1969. https://doi.org/10.3390/nu13061951.

Gerber, M., & Hoffman, R. (2015). The Mediterranean Diet: science and society. *British Journal of Nutrition*, 113, S3-S10. doi:10.1017/S0007114514003912

Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and Diabetic complications. *Circ. Res*. 107(9), 1058-1070. doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.223545

Giacco, R., Vetrani, C., Griffo, E. & Rivellese, A.A. (2013). Role of Diet and Diet Interventions in Diabetic Patients: Physiological and Metabolic Changes and Reduction in Morbidity and Mortality. *Curr. Nutr. Rep*., 2, 174-180. Doi: 10.1007/s13668-013-0063-1.

Guasch-Ferré, M. & Willet, W.C. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *Journal of Internal Medicine*, 290, 49-566. doi: 10.1111/joim.13333.

Gunderson, E. P., Murtaugh, M. A., Lewis, C. E., Quesenberry, C. P., West, D. S., & Sidney, S. (2004). Excess gains in weight and waist circumference associated with childbearing: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study (CARDIA). International journal of obesity, 28(4), 525-535.

Harding, J.L., Pavkov, M.E., Magliano, D.J., Shaw, J.E., Gregg, E.W. (2019). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, 62(3), 3-16. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2.

Hidalgo-Mora, JJ., García-Vigara, A., Sánchez-Sánchez, ML., García-Pérez, MA., Tarín, J., & Cano, A. (2020). The Mediterranean Diet: A historical Perspective on food for health. *Maturitas*, 132, 65-69. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.12.002.

Izadi, V., Tehrani, H., Haghighatdoost, F, Dehghan, A, Surkan, P.J., Azadbakht, L. (2016). Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. *Nutrition*, 32, 1092-1096.

Jimenez-Lopez, C., Carpena, M., Lourenço;Lopes, C., Gallardo-Gomez, M., Lorenzo, J.M., Barba, F.J….Simal.Candara, J. (2020). Bioactive Compounds and Quality of Extra Virgin Oil. Foods, 9 (1014), 1-31. Doi: 10.3390/foods9081014.

Johansen, J.S., Harris, A.K., Rychly, D.J., Ergul, A. (2005). Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular Diabetology*, 4(5). Doi: 10.1186/1475-2840-4-5.

Kapur, A., Hall, R. J., Malik, I. S., Qureshi, A. C., Butts, J., de Belder, M., ... & Beatt, K. J. (2010). Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. Journal of the American College of Cardiology, 55(5), 432-440.

Kapur, K., Kapur, A., & Hod, M. (2020).Nutrition Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76, 17-29.

Karamanos, B., Thanopoulou, A., Anastasiou, E., Assaad-Khallil, S., Albache, N., Bachaoui, M., … Sanova-Ventura, C. (2014). Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestational diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68, 8-13. doi:10.1038/ejcn.2013.177

Kawahito, S., Kitahata, H., & Oshita, S. (2009). Problems associated with glycose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress. *World J Gastroenterol*, 15(33), 4137-4142. doi:10.3748/wjg.15.4137

Kharroubi, A.T., & Darwish, H.M. (2015). Diabetes Mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850-867. doi: 10.4239/wjd.v6.i6.850

King, G.L., & Loeken, M.R. (2004). Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochemistry and Cell Biology*, 122, 333-338. doi: 10.1007/s00418-004-0678-9

Kundam, D.N., Acham, I.O., Girgih, A.T. (2018). Bioactive compounds in Fish and their Health Benefits. Asian Food Science Journal, 4(4), 1-14.

Lăcătuşu, C-M., Grigorescu, E-D., Floria, M., Onofriescu, A., & Mihai B-M. (2019). The Mediterranean Diet: From an Environment-Driven Food Culture to an Emerging Medical Prescription. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16 (942) 1-16. doi:10.3390/ijerph16060942

Li, F., Hu, Y., Zeng, J., Zheng, L., Ye, D., Wei, D., & Chen, D. (2020). Analysis of risk factors related to gestational diabetes mellitus. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 59, 718-722. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.07.016

Mahjoub, F., Jemaa, H.B., Sabeh, F.B., Amor, N.B., Gamoudi, A., & Jamoussi, H. (2021). Impact of nutrients and Mediterranean diet on the occurrence of Gestational Diabetes. *Libyan Journal of Medicine*, 16, 1-6. https://doi.org/10.1080/19932820.2021.1930346

Martín-Peláez, S., Fito, M. & Castaner, O. (2020). Mediterranean Diet effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression and Related Mechanisms. Nutrients, 12, 2236-2251. Doi:10.3390/nu12082236.

Mauras, N., Fox, L., Englert, K. et al. (2013). Continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Endocrine* 43, 41–50. https://doi.org/10.1007/s12020-012-9765-1

McIntyre, H.D., Catalano, P., Zhang, C., Desoye, G., Mathiesen, E.R., & Damm, P. (2019). Gestational Diabetes Mellitus. *Nature Reviews, Disease Primers*, 5(47), 1-19.

Mierzyński, R., Poniedziałek-Czajkowska, E., Sotowski, M & Szydełko-Gorzkowicz, M. (2021). Nutrition as Prevention Factor of Gestational Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Nutrients*, 13 (3787), 1-14.

Mishra, S., Rao, CR, Shetty, A. (2016). Trends in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *Scientifica*, 2016, 1-7. http://dx.doi.org/10.1155/2016/5489015.

Morisset, A. S., St-Yves, A., Veillette, J., Weisnagel, S. J., Tchernof, A., & Robitaille, J. (2010). Prevention of gestational diabetes mellitus: a review of studies on weight management. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 26(1), 17-25.

Multifaceted Ghrelin: Growth Hormone Secretagogue, Appetitive Peptide, and Insulin Suppressor (2008). Endocrinology Update Endocrinology News From Mayo Clinic. 3(3): 1-2. https://www.mayoclinic.org/documents/mc5810-0908-pdf/doc-20079206

Mustad, V.A., Huynh, D.T.T., López-Pedrosa, J.M., Campoy, C. & Rueda, R. (2020). The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. *Nutrients*, 12(385), 1-17. Doi: 10.3390/nu12020385.

Najafi, F., Hasani, J., Izadi N., Hashemi-Nazari, S-S., Namvar, Z., Shamsi, H., & Enfanpoor, S. (2021). Risk of gestational diabetes mellitus by pre-pregnancy

body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.06.018

Pérez-Martinez, P., Gárcia-Ríos, A., Delgado-Lista, J., Pérez-Jiménez, F., & López-Miranda (2011). J. Nutritional Therapy in Diabetes: Mediterranean Diet. In M. B. Zimering (Ed), *Recent Advances in the Pathogenesis, Prevention and Management of Type 2 Diabetes and its Complications* (pp. 391-412). doi: 10.5772/20916

Pérez-Matute, P., Zulet, M.A., Martinez, J.A. (2009). Reactive Species and diabetes: counteracting oxidative stress to improve health. *Current Opinion in Pharmacology*, 9, 771-779. Doi: 10.1016/j.coph.2009.08.005.

Phul, S. (2015). The Mediterranean Diet: Socio-cultural Relevance for Contemporary Health Promotion. *The Open Public Health Journal*, 8, 3-40.

Radd-Vagenas, S., Kouris-Blazos, A., Singh, M.F., Flood, V.M. (2017). Evolution of Mediterranean Diets and cuisine: concepts and definitions. *Asia Pac J Clin Nut*, 26(5), 749-763. doi: 10.6133/apjcn.082016.06.

Rasmussen, L., Poulsen, CW., Kampmann, U., Smedegaard, SB., Ovesen, PG., & Fuglsang, J. (2020). Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Dianetes Mellitus. *Nutrients*, 12, 1-23.

Retnakaran, R., Ye, C., Hanley, A.J., Connelly, P., W., Sermer, M., & Zinman, B. (2021). Subtypes of gestational diabetes and future risk of pre-diabetes or diabetes. *ElClinicalMedicine*, 40, 1-8. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101087

Salas-Salvadó, J., Guasch-Ferré, M., Lee, C-H,. Estruch, R., Clish, C.B. & Ros, E. (2016). Protective effects of the Mediterranean Diet on Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *The Journal of Nutrition*, 1S-8S. Doi:10.3945/jn.115.218487.

Salis, S.,Vora, N., Syed, S., Ram, U., Mohan, V. Management of Gestational Diabetes Mellitus with Medical Nutrition Therapy: A Comprehensive Review. *Journal of Diabetology*, 12, S: 52-8.

Schroder, H. (2007). Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 18, 149-160. Doi: 10.1016/j.nutbio.2006.05.006.

Serra-Majem, L., Román-Viñas, B., Sanchez-Villegas, A., Guasch-Ferré, M., Corella. D., & La Vecchia, C. (2019). Benefits of the Mediterranean Diet: Epidemiological and molecular aspects. *Molecular Aspects of Medicine*, 67, 1-55. https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.001.

Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., Berry, E.M., Lairon, D., Cruz, J.N., Bach-Faig, A., ……Trichopoulou, A. (2020). Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (8758), 1-20. Doi: 10.3390/ijerph17238758.

Sikalidis, A., K., Kelleher, A., H., & Kristo, A.,S. (2021). Mediterranean Diet. *Encyclopedia*, 1, 371-387. https://doi.org/10.3390/encyclopedia1020031

Sleiman, D., Al-Badri, M.R., & Azar, S.T. (2015). Effect of Mediterranean Diet in diabetes control and cardiovascular risk modification: a systematic review. *Frontiers in Public Health*, 3(69), 1-8. Doi: 10.3389/fpubh.2015.00069.

Stephen, R. L., Gustafsson, M. C., Jarvis, M., Tatoud, R., Marshall, B. R., Knight, D., ... & Palmer, C. N. (2004). Activation of peroxisome proliferator-activated receptor δ stimulates the proliferation of human breast and prostate cancer cell lines. *Cancer research*, 64(9), 3162-3170.

Stewart, Z.A. (2019). Gestational Diabetes. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 30(3), 79-83.

Sun, C., Liu, Y., Zhan, L., Rayat, G.R., Xiao, J., Jiang, H., Li., X. & Chen. K. (2021). Anti-diabetic effects of natural antioxidants from fruits. *Trends in Food Science & Technology*, 117, 3-14. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.07.024.

Thomaz de Lima, H., Rosado, E.L., Ribeiro Neves, P.A., Monteiro Machado, R.C., Mello de Oliveira, L., & Saunders, C. (2013). Systematic Review; nutritional therapy in gestational diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 28(6), 1806-1814. doi:10.3305/nh.2013.28.6.6892

Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med*, 73(3), 318-326. doi:10.1093/gerona/glx227

Trichopoulou, A., & Lagiou, P. (1997). Healthy Traditional Mediterranean Diet: An expression of Culture, History and Lifestyle. *Nutrition Reviews* 55(11) 383-389.

Trichopoulou, A,. Martinez-González, M., A., Tong, T., YN., Forouhi, N., G., Khandelwal, S., Prabhakaran, D., …Longeril, M. (2014). Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Medicine*, 12(112), 1-16. http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/112

Tripathi, B.K., & Srivastava A.K. (2006). Diabetes Mellitus: Complications and Therapeutics. *Med Sci Monit*, 12(7), RA130-147.

Trucco M. (2005). Regeneration of the pancreatic beta cell. *J Clin Invest;*115(1):5-12. doi: 10.1172/JCI23935. PMID: 15630433; PMCID: PMC539206.

Turek I.A., Wozniak, L. A., Cypryk, K., & Wojcik, M. (2015). Hyperglycaemia-induced oxidative stress in gestational diabetes mellitus. *Diabetologia Kliniczna*, 4(5), 189-198. doi: 10.5603/DK.2015.0022

Ullah, A., Khan, A., & Khan, I. (2016). Diabetes mellitus and oxidative stress – A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24, 547-553. http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013

Viglione, C., Upadhyay, J. (2020). Review of dietary approaches for treatment of gestational diabetes mellitus. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 7, 1-8. Doi: 10.15761/IFNM.1000292.

West, I.C (2000). Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabetic Medicine*, 17, 171-180.

World Health Organization. (2012). *World health statistics 2012*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44844

Widmer, R. J., Flammer, A. J., Lerman, L. O., Lerman, A. (2015). The Mediterranean Diet, its Components and Cardiovascular Disease. *The American Journal of Medicine*, 128 (3), 229-238. http://dx.doi.org/10.1016/j.am.jmed.2014.10.014.

Yan, LJ. (2014). Pathogenesis of Chronic Hyperglycemia: From Reductive Stress to Oxidative Stress. *Journal of Diabetes Research* 2014, 1-11. http://dx.doi.org/10.1155/2014/137919

Yasuda, S., Inoue, K., Iida, S., Oikawa, Y., Namba, A., Isshiki, M…. Noda, M. (2021). Differences in the birthweight of infants born to patients with early- or mid-to-late-detected gestational diabetes mellitus who underwent guideline-based glycemic control. *Journal of Diabetes and Complications*, 35, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107850

Zhang, J., Ma, S., Guo, C., Long, S., Wu, S., & Tan, H. (2018). Research progress on etiology of gestational diabetes mellitus. *Global Health Journal*, 2(4), 19-27.

Zhu, Y., Tchkonia, T., Fuhrmann-Stroissnigg, H., Dai, H.M., Ling, Y.Y., Stout, M.B., Pirtskhalava, T., Giorgadze, N., Johnson, K.O., Giles, C.B., Wren, J.D., Niedernhofer, L.J., Robbins, P.D. and Kirkland, J.L. (2016), Identification of a novel senolytic agent, navitoclax, targeting the Bcl-2 family of anti-apoptotic factors. *Aging Cell*, 15: 428-435. https://doi.org/10.1111/acel.12445

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αγραφιώτου, Δ. *Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης και Διατροφή* (Διπλωματική Εργασία). Λάρισα, Ελλάδα. Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 2017.

Αναστασίου Ε., (2014). Σακχαρώδης διαβήτης και κύηση. Θεραπευτική αντιμετώπιση – νεώτερα δεδομένα. *Εντατική Εκπαίδευση στην ενδοκρινολογία: 12ος Κύκλος – Σακχαρώδης Διαβήτης*. 30: 367-377

Αρβανίτη, Φ., Παναγιωτάκος, Δ.Β., Καψοκεφάλου, Μ. (2008). Δείκτες Διατροφικής Αξιολόγησης και η συσχέτισή τους με την εκδήλωση χρονίων νοσημάτων. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 25(5), 315-328.

Γκιομίση Α., Αναστασιλάκης Α., Αβραμίδης Α., Τζαφέτας Ι., (2007). Σακχαρώδης διαβήτης κύησης. *Θέματα Μαιευτικής – Γυναικολογίας*. 3: 225-231

Καραμήτσος Δ.Θ., (2009). Διαβητολογία: *Θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη*. 2η Έκδοση. Αθήνα. Ιατρικές Εκδόσεις Σιώκη

Κατσίκη, Ν., Ηλιάδης, Φ., Ζαντίδης, Α., Διδάγγελος, Τ., (2010). Σακχαρώδης διαβήτης: Διάγνωση και ταξινόμηση. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 23, 1: 78-86.

Λινού, Α. και συν. *Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες – Επιστημονική τεκμηρίωση.* Αθήνα. Εκδόσεις Λαμπράκη, 2014.

Μακρίδου, Σ. *Πρόσληψη λίπους και διατροφικές συνήθειες γυναικών που εμφάνισαν Σακχαρώδη Διαβήτη κύησης.* Πτυχιακή εργασία. Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο. Σητεία, 2020.