Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Επιστημών Διατροφής & Διαιτολογίας

Πτυχιακή Εργασία

«Μεσογειακή Διατροφή και Διαβήτης Κύησης. Ο Ρόλος της Προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα στη Ρύθμιση και Έκβαση του Διαβήτη Κύησης»

Επιμέλεια: Καμάρη Χρυσούλα, ΑΜ 2792

Ροσβάνη Χρυσούλα, ΑΜ 2808

Επιβλέπουσες Καθηγήτριες: Μαρκάκη Αναστασία

Γκιουμέ Αργυρώ

Σητεία, Οκτώβριος 2023

Hellenic Mediterranean University

School of Health Science

Department of Nutrition and Dietetic Sciences

Thesis

for the Undergraduate Degree

«Mediterranean Diet and Gestational Diabetes. The Role of Adherence to the Mediterranean Diet in the Regulation and Outcome of Gestational Diabetes»

Editors: KAMARI CHRYSOULA, YD2792

ROSVANI CHRISOULA, YD2808

Supervisors: Markaki Anastasia

Gkioume Argiro

Sitia, October 2023

Περίληψη

Σκοπός: Η ελλιπής ύπαρξη ερευνών στην Ελλάδα σχετικά με την επίδραση της διατροφής βάση μεσογειακού προτύπου στην γλυκαιμία των γυναικών με Διαβήτη Κύησης (ΔΚ) και η επίδρασή της μεσογειακής διατροφής στο ποσοστό εμφάνισης αρνητικών εκβάσεων του ΔΚ αποτέλεσαν έναυσμα για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη μελέτη. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αξιολογηθεί ο ρόλος της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή στη γλυκαιμική ρύθμιση και στην έκβαση της κύησης, και συγκεκριμένα στην εμφάνιση μακροσωμίας, σε Ελληνίδες έγκυες γυναίκες με διαβήτη κύησης στο 2ο και 3ο τρίμηνο κύησης.

Μέθοδοι: Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο του Ηρακλείου Κρήτης, σε 39 εγκυμονούσες, με Διαβήτη Κύησης (ν=19) & Αναφοράς (ν=20). Για την συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο, το οποίο συμπεριλάμβανε πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα ζωής, τις διατροφικές συνήθειες και το ιατρικό ιστορικό των γυναικών και των δύο ομάδων. Επιπλέον κατά την πρώτη περιγεννετική επίσκεψη, δόθηκαν λεκτικές διαιτητικές οδηγίες με στόχο την αύξηση στην προσήλωση της ΜΔ. Η συμμόρφωση στην ΜΔ αξιολογήθηκε μέσω του Σκορ Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet Score), ενώ η ύπαρξη εμβρυϊκής μακροσωμίας αξιολογήθηκε βάσει του βάρους γέννησης του νεογνού (> 4.000g ή 4.500g).

Αποτελέσματα: Τόσο η Ομάδα Αναφοράς όσο και η Ομάδα Διαβήτη είχαν μέτρια προσήλωση στο MedDiet Score κατά το Β τρίμηνο (31,8 έναντι 30,1, $p<0,05$), η οποία μετά τις διαιτητικές παρεμβάσεις αυξήθηκε και στις δύο ομάδες (34,6 έναντι 33,9, $p<0,05$). Επιπλέον από το Β στο Γ τρίμηνο, παρατηρείται σημαντική αύξηση του υψηλού ποσοστού MedDiet Score των γυναικών με ΔΚ (από 10,5% σε 52,6% ή κατά 42,6 ποσοστιαίες μονάδες, $p=0,021$)**.** Κατά το 3^{ο} τρίμηνο κύησης, η Ομάδα ΔΚ είχε σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα γλυκόζης νηστείας σε σύγκριση με την Ομάδα Αναφοράς (92,3 έναντι 82,3 mg/dl, $p<0,05$), τα οποία συσχετίστηκαν με χαμηλότερη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή (rho=-0,555, $p=0,014$) και με αυξημένο τρέχον σωματικό βάρος (85,9 έναντι 76,0 κιλά, $p<0,05$) (rho=0,756, $p<0,001$). Ωστόσο και στις δύο ομάδες δεν παρατηρήθηκε μεγάλη διαφορά στο μέσο βάρος γέννησης νεογνού (2,99 έναντι 3,18 κιλά, $p>0,05$) ή στη συχνότητα μακροσωμίας, καθώς μόλις 2 νεογνά από την Ομάδα με Διαβήτη Κυήσεως ανέπτυξαν μακροσωμία (10,2%).

Συμπεράσματα: Η αυξημένη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή (μέσω αύξησης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και μη επεξεργασμένων δημητριακών) μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας της εγκύου με ΔΚ, ενώ το αυξημένο σωματικό βάρος τόσο πριν όσο και κατά την κύηση προωθεί την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο αν η επίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας κατά την κύηση με διαβήτη μπορεί να περιοριστεί μέσω της αυξημένης προσκόλλησης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο.

Λέξεις - Κλειδιά

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, Μεσογειακή Διατροφή, Μακροσωμία

Abstract

Purpose: The lack of research in Greece on the effect of the Mediterranean-based diet on the glycemia of women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and the performance of the Mediterranean diet (MD) on the incidence of negative outcomes of GD was the trigger to carry out this study. The purpose of this study is to evaluate the role of the adherence to the Mediterranean diet on glycemic regulation and pregnancy outcomes, specifically on the occurrence of macrosomia, in Greek pregnant women with gestational diabetes in the 2nd and 3rd trimesters.

Methods: The research was carried out at the Venizelio Hospital of Heraklion, Crete, including 39 pregnant women with Gestational Diabetes (n=19) & Control (n=20). A specially designed questionnaire was used to collect the data, which included information on the quality of life, dietary habits and medical history of the women in both groups. In addition, during the first general visit, verbal dietary instructions were given with the aim of increasing MD adherence. Adherence to the MD was assessed through the MedDiet Score, while the existence of fetal macrosomia was assessed based on the birth weight of the neonate (> 4,000g or 4,500g).

Results: Both the Control Group and the Diabetes Group had a decent adherence to the MedDiet Score during the second semester (31.8 vs. 30.1, $p<0.05$), which after dietary interventions increased in both groups (34.6 vs. 33.9, $p<0.05$). It's also noticable that from the second to the third trimester, there is a significant increase in the high MedDiet Score of women with GDM (from 10.5% to 52.6% or by 42.6 percentage points, $p=0.021$). During the 3rd trimester, the GDM Group had significantly higher fasting glucose levels compared to the Control Group (92.3 vs. 82.3 mg/dl, $p<0.05$), which were associated with lower adherence to the Mediterranean diet (rho=-0.555, $p=0.014$) and with increased current body weight (85.9 vs. 76.0 kg, $p<0.05$) (rho=0.756, $p<0.001$). However, in both groups no significant difference was observed in the average birth weight of newborns (2.99 vs. 3.18 kg, $p>0.05$) or in the incidence of macrosomia, as only 2 neonates from the Gestational Diabetes group developed macrosomia (10, 2%), in the MedDiet score (34.6 vs. 33.9, $p<0.05$) or in the MedDiet score as adherence rate (62.9% vs. 61.5%, $p<0.05$).

Conclusions: Increased adherence to the Mediterranean diet may contribute to better regulation of blood glucose levels in pregnant women with GDM, while increased body

weight both before and during pregnancy promotes the increase in insulin resistance. However, it is not clear whether the incidence of fetal macrosomia during gestation with diabetes can be reduced through increased adherence to the Mediterranean dietary pattern.

Keywords

Gestational Diabetes Mellitus, Mediterranean Diet, Macrosomia

Περιεχόμενα

Περίληψη.....iv

Περιεχόμενα..... viii

Κατάλογος Πινάκων xiv

Συντομογραφίες & Ακρώνυμα.....xvi

Εισαγωγή.....1

1.0 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης 6

1.1 Ορισμός Διαβήτη Κύησης.....6

1.2 Επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης 6

1.3 Παθοφυσιολογία Διαβήτη Κύησης 7

1.3.1 Αντίσταση στην Ινσουλίνη και Κύηση 7

1.3.2 Ομοιόσταση Γλυκόζης κατά την Κύηση 8

1.3.3 Ρόλος Λεπτίνης και Αδιπονεκτίνης στην Κύηση.....8

1.4 Παράγοντες Κινδύνου Εμφάνισης Διαβήτη Κύησης.....10

1.4.1 Προχωρημένη Ηλικία Κύησης.....10

1.4.2 Υπερβολική Αύξηση Βάρους κατά την Κύηση 11

1.4.3 Υπερβολικό Βάρος/ Παχυσαρκία Μητέρας.....12

1.4.4 Τρόπος Ζωής.....13

1.4.5 Ιατρικό Ιστορικό 15

1.4.6 Προϋπάρχουσα Αντίσταση στην Ινσουλίνη 15

1.4.7 Εθνικότητα.....16

1.4.8 Γενετικοί Πολυμορφισμοί.....16

1.5 Επιπλοκές Διαβήτη Κύησης.....17

1.5.1 Επιπλοκές στη Μητέρα κατά την Κύηση.....17

1.5.2 Επιπλοκές στο Έμβρυο κατά την Κύηση.....18

1.5.3 Μακροπρόθεσμες Επιπλοκές για τη Μητέρα.....20
1.5.4 Μακροπρόθεσμες Επιπλοκές για το Έμβρυο.....21
2.0 Διάγνωση και Αντιμετώπιση ΔΚ.....24
2.1 Προσυμπτωματικός Έλεγχος και ΔΚ.....24
2.1.1 Επιλεκτικός ή Καθολικός Έλεγχος ΔΚ.....24
2.1.2. Διαδικασία Προσυμπτωματικού Ελέγχου ΔΚ.....26
2.1.3 Ιστορική Εξέλιξη Διαγνωστικών Κριτηρίων του ΔΚ.....28
2.2 Αντιμετώπιση ΔΚ.....32
2.2.1 Παρακολούθηση και Αυτό-παρακολούθηση Γλυκαιμίας.....33
2.2.2 Διαχείριση Αύξησης Βάρους.....34
2.2.3 Τροποποίηση Τρόπου Ζωής.....35
2.2.4 Φαρμακευτική Αγωγή.....40
3.0 Διατροφικές Συστάσεις για Εγκύους με Διαβήτη.....41
3.1 Ενεργειακές Απαιτήσεις.....41
3.2 Υδατάνθρακες.....46
3.2.1 Απαιτήσεις Υδατανθράκων στον ΔΚ και Κατανομή Γευμάτων.....46
3.2.2 Περιορισμός Υδατανθράκων έναντι Κετογονικής Δίαιτας.....47
3.2.3 Δίαιτες Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη και ΔΚ.....48
3.2.4 Μεσογειακή Διατροφή και ΔΚ.....51
3.2.5 Κατανομή Υδατανθράκων στα Γεύματα.....52
3.2.6 Διαιτητικές Ίνες.....53
3.2.7 Γλυκαντικά.....54
3.3 Πρωτεΐνη.....55
3.3.1 Μεταβολισμός Πρωτεϊνών στον ΔΚ.....55
3.3.2 Πρωτεϊνικές Απαιτήσεις στον ΔΚ.....56
3.3.3 Φυτική έναντι Ζωικής Πρωτεΐνης.....57

3.3.4 Συμπληρώματα και Προγεύματα Πρωτεΐνης 58
3.4 Λίπος 59
3.4.1 Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα 60
3.4.2 Δυσλιπιδαιμία και ΔΚ 62
3.5 Βιταμίνες, Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία 63
3.5.1 Βιταμίνη Β9/ Φυλλικό Οξύ 63
3.5.2 Βιταμίνη D 64
3.5.3 Ασβέστιο 66
3.5.4 Σίδηρος 67
3.5.5 Ψευδάργυρος 67
3.5.6 Χλωριούχο Νάτριο 69
3.5.7 Προβιοτικά 69
3.6 Υγρά, Αλκοόλ, Καφεΐνη, Κάπνισμα 70
3.6.1 Υγρά 70
3.6.2 Αλκοόλ 70
3.6.3 Καφεΐνη 71
3.6.4 Κάπνισμα 71
3.7 Διατροφική Συμβουλευτική 72
3.8 Φυσική Δραστηριότητα 72
4.0 Μεσογειακή Διατροφή και ΔΚ 74
4.1 Μεσογειακή Διατροφή 76
4.1.1 Χαρακτηριστικά Μεσογειακής Διατροφής 77
4.1.2 Φρούτα και Λαχανικά 81
4.1.3 Ελάχιστα Επεξεργασμένοι Υδατάνθρακες 82
4.1.4 Πρωτεΐνες Ζωικής Προέλευσης 84
4.1.5 Ελαιόλαδο και Ξηροί Καρποί 86

4.2 Επίδραση Μεσογειακής Διατροφής κατά την Κύηση 87
4.3 Επίδραση Μεσογειακής Διατροφής κατά τον ΔΚ 90
Ειδικό Μέρος 95
5.0 Σκοπός Έρευνας 95
5.1 Σκοπός 95
5.2 Ερευνητική Υπόθεση 95
6.0 Μεθοδολογία της Έρευνας 96
6.1 Σχεδιασμός Μελέτης και Χαρακτηριστικά του Δείγματος 96
6.2 Συλλογή Δεδομένων 96
6.3 Ηθική και Δεοντολογία 101
6.4 Στατιστική Ανάλυση 101
6.5 Αποτελέσματα 102
6.5.1 Βασικά Χαρακτηριστικά Γυναικών με Εγκυμοσύνη 102
6.5.3 Χαρακτηριστικά 2ου Τριμήνου Κύησης 107
6.5.4 Χαρακτηριστικά 3ου Τριμήνου Κύησης 109
7.0 Συζήτηση 118
7.1 Συμπεράσματα 127
7.2 Περιορισμοί της Έρευνας 127
7.3 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα 129

Κατάλογος Εικόνων/ Σχημάτων

Εικόνα 4-1 Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής προσαρμοσμένη στον σύγχρονο τρόπο ζωής……80

Σχήμα 3-1 Διακυμάνσεις μεταγευματικής γλυκόζης αίματος μέτα από κατανάλωση 3 κύριων γευμάτων και 3 σνακ εντός της ημέρας……..53

Σχήμα 6-1 Κατανομή επαγγέλματος των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς…….104

Σχήμα 6-2 Κατανομή μηνιαίου εισοδήματος των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς…….105

Σχήμα 6-3 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) γλυκόζης νηστείας από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς……
……...113

Σχήμα 6-4 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) βάρους σώματος από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς……..114

Σχήμα 6-5 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) ποσοστού ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet score) από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς. ……..115

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1-1 Φυσιολογική αύξηση βάρους στην εγκυμοσύνη βάσει του ΔΜΣ πριν την κύηση……...12

Πίνακας 2-1 Προσεγγίσεις για την αξιολόγηση της γλυκόζης πλάσματος……27

Πίνακας 2-2 Για την διάγνωση του ΔΚ αρκεί να ισχύουν 2 ή παραπάνω τιμές όσο αφορά τα κριτήρια των O'Sullivan και Mahan, και τις τροποποιημένες εκδοχές τους, ενώ για τα κριτήρια του WHO αρκεί 1 τιμή…….30

Πίνακας 2-3 Συνηθέστερα διαγνωστικά κριτήρια για τον ΔΚ που χρησιμοποιούνται σήμερα…….32

Πίνακας 3-1 Συστάσεις για ρυθμό αύξησης βάρους και συνολική αύξηση βάρους κατά την διάρκεια της μονήρης εγκυμοσύνης……..41

Πίνακας 3-2 Εξισώσεις για τον υπολογισμό της εκτιμώμενης ενεργειακής απαίτησης για μη έγκυες γυναίκες……..43

Πίνακας 3-3 Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (PAL) για χρήση σε εξισώσεις για τις ενεργειακές απαιτήσεις που συνιστώνται από το Σκανδιναβικό Συμβούλιο Υπουργείων 2014 και Συντελεστές Φυσικής Δραστηριότητας (τιμές PA) για χρήση σε εξισώσεις για Απαίτηση Ενέργειας που προτείνει το Ινστιτούτο Ιατρικής……43

Πίνακας 3-4 Πρόσθετες ημερήσιες απαιτήσεις σε θερμίδες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης……44

Πίνακας 3-5 Σύνοψη συστάσεων συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών στην εγκυμοσύνη……..68

Πίνακας 6-1 Κατηγοριοποίηση του ΔΜΣ των ατόμων σε ελλειποβαρή, φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα……....98

Πίνακας 6-2 Περιγραφικά χαρακτηριστικά των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς……..……..103

Πίνακας 6-3 Χαρακτηριστικά πριν την κύηση & Ιατρικό ιστορικό των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δύο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς……..107

Πίνακας 6-4 Χαρακτηριστικά 2ου τριμήνου κύησης των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς……..109

Πίνακας 6-5 Χαρακτηριστικά 3ου τριμήνου κύησης των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς...……..111

Πίνακας 6-6 Συσχέτιση δεικτών γλυκόζης νηστείας, σωματικού βάρους και ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς...……112

Πίνακας 6-7 Συσχέτιση χαρακτηριστικών και δεικτών γλυκόζης νηστείας & σωματικού βάρους με την προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς...…….115

Πίνακας 6-8 Συσχέτιση χαρακτηριστικών και δεικτών γλυκόζης νηστείας & σωματικού βάρους με την ακολουθία της Μεσογειακής Διατροφής στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς…….116

Πίνακας 7-1 Μέση μεταβολή της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων του MedDiet Score, των γυναικών της Ομάδας ΔΚ κατά το Β και Γ τρίμηνο……...122

Συντομογραφίες & Ακρώνυμα

ΔΚ	Σακχαρήδης Διαβήτης Κύησης
ΣΔ2	Σακαρώδης Διαβήτης Τύπου 2
PCOS	Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
kg	Χιλιογραμμάρια
m	Μέτρο
SNPs	Πολυμορφισμοί Μεμονωμένων Νουκλεοτιδίων
mmHg/dL	Χιλιοστόμετρο στήλης Υδραργύρου ανά Δεκατόλιτρο
g	Γραμμάριο
HAPO	Μελέτη Υπεργλυκαιμίας και Ανεπιθύμητων Εκβάσεων της Εγκυμοσύνης
ADA	Αμερικανική Ένωση Διαβήτη
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
IADPSG	Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής
ADIPS	Εταιρία Διαβήτη κατά την Εγκυμοσύνη της Αυστραλίας
SOGC	Εταιρεία Μαιευτών και Γυναικολόγων του Καναδά
ACOG	Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτών και Γυναικολόγων
NICE	Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Αλληλεγγύης
OGCT	Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης
OGTT	Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
mg/dL	Μικρογραμμάρια ανά Δεκατόλιτρο
NDDG	Εθνική Ομάδα Δεδομένων Διαβήτη

EASD	Ευρωπαϊκή Ένωση για τη Μελέτη του Διαβήτη
FIGO	Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής
IOM	Ινστιτούτο Ιατρικής
BMR	Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός
ΓΔ	Γλυκαιμικός Δείκτης
PUFAs	Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα Μακράς Αλυσίδας
ω-3	Λινολενικό οξύ
ω-6	Λινελαϊκό οξύ
BMR	Βασικός Μεταβολικός Ρυθμός
MUAC	Μέτρηση της Περιφέρειας του μέσου του Άνω Βραχίονα
PA	Συντελεστής Φυσικής Δραστηριότητας,
PAL	Επίπεδο Φυσικής Δραστηριότητας
NNR	Σκανδιναβικές Συστάσεις Διατροφής
FDA	Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ
MJ	Mega Joule
W	Βάρος
H	Ύψος
Y	Ηλικία
d	Ημέρα
kcal	Χιλιοθερμίδες
RCT	Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη
HbA1c	Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη
ΜΔ	Μεσογειακή Διατροφή
mL	Χιλιοστόλιτρο

MUFAs	Μονοακόρεστα Λιπαρά οξέα
mg	Χιλιόγραμμα
DHA	Δοκοσαεξανοϊκό οξύ
μg	Μικρογραμμάρια
25(OH)D	25-Υδροξυβιταμίνη D
IU	Διεθνής Μονάδα
GLUT 1	Μεταφορέας Γλυκόζης Τύπου 1
ΕΔΟ	Εθνικός Διατροφικός Οδηγός
MedDiet Score	Σκορ Μεσογειακής Διατροφής
MEDAS	Ερωτηματολόγιο Συμμόρφωσης στην Μεσογειακή Διατροφή
EPA	Εικοσαπεντανοϊκό οξύ
DASH	Διαιτητικές Προσεγγίσεις για να Σταματήσει η Υπέρταση
SPSS	Superior Performance Software System
p	Τιμή Σημαντικότητας
TEI	Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα
ΙΕΚ	Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτησης
Msc	Master of Science
PhD	Philosophy Doctorate
rho	Δείκτης Spearman

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

Ως διαβήτης κύησης (ΔΚ) ορίζεται οποιαδήποτε διαταραχή του μεταβολισμού γλυκόζης που εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης και συνήθως έχει χαρακτηριστικά σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) με τη λήξη αυτής (Mirghani Dirar and Doupis, 2017). Η συγκεκριμένη επιπλοκή μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και χαρακτηρίζεται από αυθόρμητη υπεργλυκαιμία, ως αποτέλεσμα της δυσλειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος, σε συνδυασμό με την αντίσταση στην ινσουλίνη που συμβαίνει φυσιολογικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Schiavone et al., 2016 ; Plows et al., 2018). Αυτό το φαινόμενο μπορεί να παρατηρηθεί σε εγκυμονούσες γυναίκες, οι οποίες παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η προχωρημένη ηλικία κύησης, το υπερβολικό σωματικό βάρος ή η παχυσαρκία πριν και κατά την κύηση, ο τρόπος ζωής της μητέρας, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και το ιστορικό προηγούμενης σύλληψης με εμφάνιση ΔΚ (Alfadhli, 2021). Ο ΔΚ επηρεάζει περίπου το 11-25% των κυήσεων παγκοσμίως, και αναμένεται να αυξηθεί αναλογικά με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας (Plows et al., 2018 ; Choudhury and Devi Rajeswari, 2021)

Η υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία που συμβαίνει στον οργανισμό της γυναίκας, εξαιτίας της ύπαρξης διαβήτη κύησης, σχετίζεται με δυσμενείς συνέπειες τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο (Rasmussen et al., 2020). Για την μητέρα, ο ΔΚ σχετίζεται με την προγεννητική κατάθλιψη, την ανάγκη για καισαρική τομή, τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πρόωρου τοκετού, προεκλαμψίας, υπέρτασης κύησης, ενώ επίσης παρατηρείται αυξημένη προδιάθεση για εμφάνιση μεταβολικών νοσημάτων, όπως ο ΣΔ2 και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Plows et al., 2018 ; Li et al., 2020). Για το βρέφος, η αύξηση της μεταφοράς γλυκόζης, αμινοξέων και λιπαρών οξέων από τον πλακούντα διεγείρει την ενδογενή παραγωγή ινσουλίνης (Plows et al., 2018). Η υπερβολική παραγωγή εμβρυϊκής ινσουλίνης μπορεί να προκαλέσει υπερανάπτυξη του εμβρύου, φαινόμενο που πιθανά οδηγεί σε μακροσωμία, ενώ συμβάλλει στην

δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν σε υπογλυκαιμία στο βρέφος μετά τον τοκετό (Plows et al., 2018). Στην πορεία της ζωής του βρέφους υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης παχυσαρκίας, ΣΔ2, καρδιαγγειακής νόσου, άλλων σχετικών μεταβολικών ασθενειών καθώς και πιθανή θνησιγένεια (Plows et al., 2018 ; Rasmussen et al., 2020).

Η διάγνωση του ΔΚ πραγματοποιείται συνήθως μεταξύ των 24-28 εβδομάδων κύησης (Lende and Rijhsinghani, 2020). Σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικάνικης Ένωσης Διαβήτη (ADA), η διάγνωση του ΔΚ πραγματοποιείται με χορήγηση 100g γλυκόζης στην κυοφορούσα σε κατάσταση νηστείας κι έπειτα αξιολογείται η συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα νηστείας, 1 ώρας, 2 ωρών και 3 ωρών μετά, 95 mg/dL, 180 mg/dL και 155 mg/dL αντίστοιχα (για την διάγνωση του ΔΚ αρκούν 2 τιμές γλυκόζης πλάσματος να είναι ίσες ή μεγαλύτερες) (ADA, 2015). Η αντιμετώπιση του ΔΚ περιλαμβάνει την αυτο-παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, τις τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής με ιδιαίτερη έμφαση στη διατροφή, τη διαχείριση αύξησης βάρους της μητέρας και τη συχνή παρακολούθηση και αξιολόγηση της ασθενούς ώστε να επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι (Lende & Rijhsinghani., 2020). Οι γλυκαιμικοί στόχοι σύμφωνα με την ADA είναι η τιμή γλυκόζης νηστείας, 1 ώρας και 2 ωρών μεταγευματικά, 95 mg/dL, 140 mg/dL και 120 mg/dL αντίστοιχα (ADA.,2018). Σε περίπτωση που οι παρεμβάσεις στη διατροφή και στον τρόπο ζωής δεν επαρκούν προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία, τότε μπορεί να είναι απαραίτητη η έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας (Zhang et al., 2019).

Ο τρόπος ζωής και συγκεκριμένα η διατροφή της μητέρας τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση διαβήτη κύησης (Mirghani & Doupis, 2017). Για παράδειγμα, μια δίαιτα που περιλαμβάνει τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού φορτίου και είναι φτωχή σε φυτικές ίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης (Mirghani & Doupis., 2017). Αντίθετα, μια δίαιτα με σωστές μερίδες γεύματος, σωστή κατανομή υδατανθράκων καθ' όλη τη διάρκεια της μέρας και τροφών με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, σε συνδυασμό με τη φυσική δραστηριότητα, μπορεί να βελτιώσει το γλυκαιμικό προφίλ και την ευαισθησία

στην ινσουλίνη (Mijatovic et al., 2018). Για την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης συστήνονται σχήματα διατροφής με τροφές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη για τον έλεγχο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας (NICE 2015). Η τροποποίηση της πρόσληψης υδατανθράκων χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή, καθώς η γλυκόζη είναι το κύριο ενεργειακό υπόστρωμα για τον πλακούντα και επαγωγικά την φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου (Rasmussen et al. 2020).

Η διατροφική θεραπεία αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση του ΔΚ, τη διαχείριση της γλυκαιμίας καθώς και τον περιορισμό των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών που επιφέρει (Parrettini, Caroli and Torlone, 2020). Οι γυναίκες που ακολουθούν συνειδητά ένα θεραπευτικό διατροφικό σχήμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προστατεύονται σε μεγάλο βαθμό από τις δυσμενείς συνέπειες του διαβήτη κύησης (Marshall et al., 2021). Η μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) αποτελεί το πιο σταθερά αναφερόμενο προστατευτικό διατροφικό πρότυπο έναντι του κινδύνου αλλά και της διατροφικής αντιμετώπισης του ΔΚ, φθάνοντας σε στατιστική σημαντικότητα και σε πολλές μελέτες (Mahjoub et al., 2021 ; Melero et al., 2020 ; García de la Torre et al., 2019 ; Schoenaker et al., 2015). Το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου (κύρια πηγή λίπους) και φυτικών τροφών (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, μη επεξεργασμένα δημητριακά), χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με μειωμένα λιπαρά, ψαριών, θαλασσινών και πουλερικών, μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (κόκκινο κρασί), και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος γλυκών κι επεξεργασμένων προϊόντων (Bach-Faig et al., 2011).

Γενικά, η τήρηση της μεσογειακής διατροφής κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζει θετική επίδραση στην πορεία της κύησης και τα περιγεννητικά αποτελέσματα (Biagi et al., 2019 ; Amati, Hassounah and Swaka, 2019). Όσον αφορά στις προστατευτικές ιδιότητες της ΜΔ, οι Zaragoza-Martí et al. μέσω της ανασκόπησης τους (14 μελέτες), απέδειξαν ότι η υψηλή συμμόρφωση στην ΜΔ συσχετίζεται με τον περιορισμό εμφάνισης επιπλοκών, όπως είναι η υπερβολική αύξηση βάρους, ο διαβήτης κύησης, η κακή ποιότητα ύπνου, οι επιπλοκές κατά τον τοκετό ή την εμβρυική

ανάπτυξη και γενικά τα περιγεννετικά προβλήματα (μακροσωμία, πρόωρος τοκετός) (Zaragoza-Martí et al., 2022). Επιπλέον, οι Olmedo-Requena et al. αναφέρουν ότι η συμμόρφωση στην ΜΔ επιφέρει προστατευτική δράση στην υγεία της μητέρας, ενώ επίσης παρουσιάζεται ως ένα σημαντικό εργαλείο πρόληψης κατά του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Olmedo-Requena et al., 2019). Παρόμοια, οι Wattar et al. κατάφεραν να αποδείξουν ότι, η συμμόρφωση στην ΜΔ μπορεί να αποτελέσει σύμμαχο της διαχείρισης αύξησης βάρους και της εμφάνισης διαβήτη κατά την κύηση, σε 593 έγκυες γυναίκες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών (παχυσαρκία, υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία), παρόλο που δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη μείωση στον συνολικό κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων της κύησης (Wattar et al., 2019). Πιο πρόσφατα, όταν οι Tsarna et al. εφάρμοσαν το πρότυπο της ΜΔ σε 193 γυναίκες χαμηλού κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρατήρησαν χαμηλότερη επίπτωση διάγνωσης ΔΚ, κατά την υψηλότερη προσκόλληση στην ΜΔ (Tsarna et al., 2023).

Αν και η προστατευτική επίδραση της ΜΔ κατά την διάρκεια της κύησης έχει αναλυθεί εκτενώς, η χρήση της ως ιατρική διατροφική θεραπεία με στόχο την αντιμετώπιση της γλυκαιμίας κατά τον ΔΚ αν και είναι αποτελεσματική, παραμένει περιορισμένη (García de la Torre et al., 2019). Αναδρομικά, οι Karamanos et al. παρατήρησαν ότι, κατά την διάρκεια της κύησης τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, καθώς και οι μεταγευματικές τιμές της, σχετίζονται αρνητικά με τον βαθμό συμμόρφωσης στην ΜΔ (Karamanos et al., 2013). Ομοίως, όταν οι Izadi et al. μελέτησαν την επίδραση της συμμόρφωσης στη ΜΔ και στη δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, Διαιτητικές Προσεγγίσεις για να Σταματήσει η Υπέρταση) σε 200 γυναίκες με ΔΚ, ανακάλυψαν ότι τα συγκεκριμένα διατροφικά σχήματα σχετίζονται με τον περιορισμό της υπερβολικής γλυκαιμίας και επιφέρουν θετικές επιδράσεις στις τιμές της γλυκόζης νηστείας και της ολικής χοληστερόλης (Izadi et al., 2016). Προσθέτοντας σε αυτά τα δεδομένα, η προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή των Assaf-Balut et al. έδειξε ότι, η επίπτωση του ΔΚ καθώς και οι ανεπιθύμητες εκβάσεις του μπορούν να περιοριστούν με μια διατροφική παρέμβαση βασιζόμενη στην

αυξημένη προσήλωση στη ΜΔ (Assaf-Balut et al. 2017). Επιπλέον, ιδιαίτερα σημαντικές πληροφορίες προσφέρει η υποανάλυση της έρευνας των Assaf-Balut et al., όπου αναφέρεται ότι, η ιατρική διατροφική θεραπεία, βασιζόμενη σε πρότυπα υψηλής συμμόρφωσης στην ΜΔ, είναι ικανή να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, πλησιάζοντας παράλληλα τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) των εγκύων γυναικών φυσιολογικής γλυκαιμίας (Assaf-Balut et al., 2018). Επιπρόσθετα, η χρήση της ΜΔ ως ιατρική διατροφική θεραπεία βοήθησε ιδιαίτερα στον περιορισμό ορισμένων επιπλοκών που μπορούν να προκύψουν κατά την κύηση με διαβήτη, όπως η υπερβολική αύξηση βάρους και η υπέρταση της μητέρας, ο τύπος τοκετού, η προωρότητα, η ανάπτυξη περινεϊκού τραύματος και ο τοκετός μακροσωμικού βρέφους (Assaf-Balut et al., 2018). Τέλος, οι Mahjoub et al., όταν εξέτασαν 120 γυναίκες με ΔΚ, παρατήρησαν ότι όσο υψηλότερη ήταν η βαθμολογία συμμόρφωσης των γυναικών στην μεσογειακή διατροφή, τόσο χαμηλότερα ήταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών, περιορίζοντας τις επιπλοκές της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση με διαβήτη (Mahjoub et al., 2021).

Όπως είναι κατανοητό με την πάροδο των χρόνων, η διαθέσιμη βιβλιογραφία αναδεικνύει όλο και περισσότερο το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο ως την ορθότερη διατροφική πρακτική με στόχο την αντιμετώπιση του ΔΚ. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει καμία ελληνική μελέτη που να έχει διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της τήρησης της ΜΔ και της επίδρασης στην γλυκαιμία κατά τον ΔΚ. Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να αξιολογηθεί ο ρόλος της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή στη γλυκαιμική ρύθμιση και στην έκβαση της κύησης, και συγκεκριμένα στην εμφάνιση μακροσωμίας, σε Ελληνίδες έγκυες γυναίκες με διαβήτη κύησης στο 2ο και 3ο τρίμηνο κύησης.

1.0 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης

1.1 Ορισμός Διαβήτη Κύησης

Ως σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΔΚ) ορίζεται οποιαδήποτε διαταραχή του μεταβολισμού γλυκόζης που εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης και συνήθως έχει χαρακτηριστικά σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) (Mirghani Dirar and Doupis, 2017).

1.2 Επιπολασμός του Διαβήτη Κύησης

Ο διαβήτης κύησης αποτελεί την πιο συχνή μεταβολική επιπλοκή κατά την διάρκεια της κύησης, επηρεάζοντας έως και το 25% των εγκύων γυναικών (Choudhury and Devi Rajeswari, 2021). Μάλιστα, τα τελευταία 20 χρόνια ο επιπολασμός του διαβήτη κύησης έχει αυξηθεί παγκοσμίως και αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση παχυσαρκίας των γυναικών πριν από τη σύλληψη (Giannakou et al., 2019). Ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη κύησης ποικίλλει παγκοσμίως, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που εξετάζεται και τα κριτήρια διάγνωσης που εφαρμόζονται (Koivunen et al., 2020). Έτσι εδώ και χρόνια, δεν υπάρχει συναίνεση για μια κοινή διάγνωση του διαβήτη κύησης από τους επαγγελματίες υγείας, καθώς υπάρχει ένα εύρος κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του, επομένως ο προσδιορισμός της ακριβής επίπτωσης και επιπολασμού του είναι δύσκολος (Pavic et al., 2021). Τα κριτήρια διάγνωσης του διαβήτη κύησης αναλύονται στο Κεφάλαιο 2 (Κεφάλαιο 2.1).

Ωστόσο, τα περιστατικά διαβήτη κύησης αυξάνονται συνεχώς, ειδικά σε χώρες μέτριου και χαμηλού εισοδήματος (Larebo and Ermolo, 2021). Αυτή η αύξηση συμβαίνει παράλληλα με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές και εθνικές ομάδες (Zhu and Zhang, 2016). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα ποσοστά επιπολασμού του ΔΚ είναι υψηλότερα σε γυναίκες Αφρικανικής, Ισπανικής, Ινδικής και Ασιατικής

προέλευσης σε σχέση με τις Καυκάσιες γυναίκες (Alfadhli, 2015). Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, σύμφωνα με μια μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2017 από τους Eades, Cameron και Evans, βρέθηκε ότι ο επιπολασμός του διαβήτη κύησης αγγίζει το 5,4% (Eades, Cameron & Evans 2017). Το 2021, οι Paulo et al. με την μετανάλυση τους, εξέτασαν 254 έρευνες επιπολασμού στο χρονικό διάστημα 2014 με 2017 και σύμφωνα μ΄αυτές τα περιστατικά σακχαρώδη διαβήτη κύησης στην Ευρώπη αυξήθηκαν σημαντικά, με ποσοστό επιπολασμού 11% (Paulo et al. 2021). Συνεπώς, ο ΔΚ αποτελεί μια συχνή επιπλοκή κύησης, η οποία μπορεί να εμφανιστεί καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν και θεωρείται πιο κοινό φαινόμενο να παρουσιαστεί κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο κύησης (NHS, 2019).

1.3 Παθοφυσιολογία Διαβήτη Κύησης

1.3.1 Αντίσταση στην Ινσουλίνη και Κύηση

Κατά την διάρκεια μιας φυσιολογικής κύησης, ο οργανισμός της μητέρας υφίσταται ένα πλήθος φυσιολογικών μεταβολικών αλλαγών, προκειμένου να καλύψει τις απαιτήσεις του αναπτυσσόμενου εμβρύου (Mustad et al., 2020). Μια σημαντική μεταβολική αλλαγή που πραγματοποιείται κατά την εγκυμοσύνη αφορά την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Alejandro et al., 2020). Φυσιολογικά, κατά την έναρξη της κύησης, η ευαισθησία στην ινσουλίνη αυξάνεται για να προετοιμάσει τον οργανισμό της γυναίκας για τις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις της μετέπειτα κύησης (Plows et al., 2018). Έπειτα στην πορεία της κύησης, η ευαισθησία στην ινσουλίνη προοδευτικά μειώνεται μέχρι τον τοκετό, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία (Alfadhli, 2015). Η μείωση αυτή οφείλεται τόσο στην αυξημένη θερμιδική πρόσληψη, όσο και την προοδευτική αύξηση σωματικού βάρους της μητέρας, καθώς και στην παρουσία ορμονών του πλακούντα, όπως η αυξητική ορμόνη και το λακτογόνο του πλακούντα, αλλά και άλλων ορμονών όπως η προλακτίνη και η αυξητική ορμόνη (Lende & Rijhsinghani 2020). Σε περίπτωση που ο οργανισμός της γυναίκας κατά την εγκυμοσύνη δεν είναι ικανός να παράγει επαρκή ινσουλίνη για να

ανταπεξέλθει στις αυξημένες απαιτήσεις της κύησης, υπάρχει πιθανότητα να παρουσιαστεί αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία (Schiavone et al., 2016).

1.3.2 Ομοιόσταση Γλυκόζης κατά την Κύηση

Η ινσουλίνη αποτελεί μια αναβολική ορμόνη, η οποία εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και ρυθμίζει την ομοιόσταση της γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος (NHS, 2019). Εμπλέκεται σε διάφορες μεταβολικές διεργασίες της γλυκόζης, διεγείροντας την πρόσληψη γλυκόζης από τους περιφερειακούς ιστούς, αναστέλλοντας την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και καταστέλλοντας την απελευθέρωση των αποθηκευμένων λιπιδίων από τον λιπώδη ιστό (Alejandro et al.,2020). Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προκύψει όταν τα κύτταρα στόχοι της ινσουλίνης δεν μπορούν να δεσμεύσουν την γλυκόζη αίματος ώστε να την αξιοποιήσουν ως ενέργεια, με αποτέλεσμα το πάγκρεας να αναγκάζεται σε μεγαλύτερη έκκριση ινσουλίνης, ώστε να βοηθήσει την γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρα στόχους και να μην παραμείνει στην κυκλοφορία του αίματος (Nabuco et al., 2016). Προκειμένου να διατηρηθεί η ομοιόσταση της γλυκόζης, παρά την αντίσταση στην ινσουλίνη κατά την εγκυμοσύνη, τα β-κύτταρα αυξάνουν την συνολική τους μάζα, καθώς και τη σύνθεση και την έκκριση ινσουλίνης (Alejandro et al., 2020). Τα β-κύτταρα, όπως προαναφέρθηκε, είναι υπεύθυνα για την έκκριση και την αποθήκευση ινσουλίνης, ως απόκριση στο φορτίο γλυκόζης (Tokarz, MacDonald & Klip 2018). Η δυσλειτουργία των β-κυττάρων μπορεί να προκύψει, εάν αυτά χάσουν την ικανότητα τους να ανιχνεύουν επαρκώς τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα ή να απελευθερώνουν επαρκή ινσουλίνη - φαινόμενο που αυξάνει περεταίρω την αντίσταση ινσουλίνης και οδηγεί στην ανάπτυξη ΔΚ (Plows et al. 2018). Συμπερασματικά, ο διαβήτης κύησης θεωρείται αποτέλεσμα της αντίστασης στην ινσουλίνη, που συμβαίνει κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, σε συνδυασμό με την δυσλειτουργία των β-κυττάρων (Mustad et al., 2020).

1.3.3 Ρόλος Λεπτίνης και Αδιπονεκτίνης στην Κύηση

Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, ορισμένα πρόσθετα όργανα και συστήματα πιθανά συμβάλλουν στην παθογένεια του διαβήτη κύησης, όπως ο εγκέφαλος, ο λιπώδης ιστός και ο πλακούντας (Plows et al. 2018). Ο λιπώδης ιστός εκπληρώνει λειτουργίες ενδοκρινικού τύπου, καθώς είναι ικανός να συνθέτει και να απελευθερώνει μια ποικιλία βιοδραστικών μορίων που ονομάζονται αδιποκίνες (Al-Badri, Zantout and Azar, 2015). Συγκεκριμένα, οι αδιποκίνες, λεπτίνη και αδιπονεκτίνη εμπλέκονται σε διάφορες φυσιολογικές διεργασίες που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη (Subiabre et al., 2019).

Η λεπτίνη αποτελεί μια ορμόνη κορεσμού, η οποία εκκρίνεται κυρίως από τα λιποκύτταρα, ρυθμίζοντας το σωματικό βάρος και τον βασικό μεταβολισμό σε κεντρικό επίπεδο στον εγκέφαλο (Pérez-Pérez et al., 2020). Επιπλέον, η συγκέντρωση της λεπτίνης είναι ανάλογη με την ποσότητα του λιπώδους ιστού (Subiabre et al., 2019). Στόχος της δράσης της λεπτίνης είναι η μείωση της όρεξης και η αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (Plows et al. 2018). Σε άτομα φυσιολογικού βάρους η δράση της επιτυγχάνεται, διότι ο εγκέφαλος ανταποκρίνεται στα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης στο πλάσμα και σηματοδοτεί την μείωση πρόσληψης τροφής και την αύξηση κατανάλωσης ενέργειας (Harris and Apolzan, 2012). Έχει ανακαλυφθεί ότι, κατά την φυσιολογική εγκυμοσύνη εμφανίζεται ένας βαθμός αντίστασης στη λεπτίνη, που πιθανά συμβαίνει για να ενισχυθούν παραπάνω τα αποθέματα λίπους, σε σχέση με αυτά που απαιτούνται συνήθως στη μη έγκυο κατάσταση (Plows et al. 2018). Η αντίσταση στη λεπτίνη χαρακτηρίζεται από μειωμένο κορεσμό και συχνά οδηγεί στην αύξηση σωματικού βάρους, δεσμεύοντας περεταίρω την αξιοποίηση της από τον οργανισμό (Obradovic et al., 2021). Επιπλέον, η μειωμένη αξιοποίηση της λεπτίνης σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη δεσμεύοντας την έκκριση ινσουλίνης, τη χρήση γλυκόζης, τη σύνθεση γλυκογόνου και τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων (Al-Badri, Zantout and Azar, 2015). Αποτελεσματικά, η αντίσταση στη λεπτίνη σχετίζεται με την εμφάνιση διαβήτη κύησης, ενώ η υπερλεπτιναιμία που προκαλείται διευκολύνει τη μεταφορά αμινοξέων μέσω του πλακούντα, συμβάλλοντας στην εμβρυϊκή μακροσωμία (Plows et al. 2018).

Η αδιπονεκτίνη από την άλλη πλευρά, είναι μια ορμόνη η οποία σε αντίθεση με την λεπτίνη, έχει αντιστρόφως ανάλογη συγκέντρωση στο πλάσμα με την ποσότητα του λιπώδους ιστού (Subiabre et al., 2019). Η αδιπονεκτίνη θεωρείται ότι συμμετέχει στη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων (Al-Badri, Zantout and Azar, 2015). Συγκεκριμένα, πιστεύεται ότι ενισχύει την έκκριση ινσουλίνης, την οξείδωση των λιπαρών οξέων και αναστέλλει τη γλυκονεογένεση (Plows et al. 2018). Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρατηρείται προοδευτική μείωση αδιπονεκτίνης στο πλάσμα (Al-Badri, Zantout and Azar, 2015). Αυτό το φαινόμενο συμβάλλει περεταίρω στην αντίσταση της ινσουλίνης στους σκελετικούς μυς, οδηγώντας σε μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης, δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, υπεργλυκαιμία και επαγωγικά πιθανή παθογένεια διαβήτη κύησης (Pheiffer et al., 2021). Ωστόσο, άλλα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η χαμηλή συγκέντρωση αδιπονεκτίνης στο πλάσμα κατά την εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με ΔΚ, συνεπώς χρειάζεται να εξαχθούν περισσότερες έρευνες για την συγκεκριμένη συσχέτιση (Ebert et al., 2020). Αν και η παθοφυσιολογία του διαβήτη κύησης δεν είναι πλήρως κατανοητή, είναι αντιληπτό ότι, ο ΔΚ αποτελεί μια σοβαρή κατάσταση, τόσο για την μητέρα, όσο και για το έμβρυο (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Για αυτόν τον λόγο, είναι σημαντικό να αναγνωριστούν οι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν την ανάπτυξη αυτής της μεταβολικής νόσου (Plows et al. 2018).

1.4 Παράγοντες Κινδύνου Εμφάνισης Διαβήτη Κύησης

Αν και οι επιδημιολογικές μελέτες των παραγόντων κινδύνου παρουσιάζουν ασυνέπειες λόγω των διαφορετικών διαγνωστικών κριτηρίων ΔΚ (Κεφάλαιο 2.1), αρκετοί παράγοντες κινδύνου εμφανίζονται με συνέπεια (Plows et al., 2018). Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης αποτελούν, η προχωρημένη ηλικία κύησης, το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία πριν και κατά την κύηση, ο τρόπος ζωής της μητέρας, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και το ιστορικό προηγούμενης σύλληψης με εμφάνιση ΔΚ (Alfadhli, 2021). Επιπλέον υπάρχουν δεδομένα, τα οποία υποστηρίζουν ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί, η εθνικότητα, καθώς και άλλες ασθένειες που παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως το σύνδρομο

πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του διαβήτη κύησης (Giannakou et al., 2019 ; Plows et al., 2018).

1.4.1 Προχωρημένη Ηλικία Κύησης

Τις τελευταίες 4 δεκαετίες, η μέση ηλικία τεκνοποίησης τείνει να αυξάνεται (Li et al., 2020). Οι Kortekaas et al., μέσω μιας μελέτης κοορτής τους, αναφέρουν ότι ο κίνδυνος δυσμενών εκβάσεων κατά την κύηση αυξάνεται με την γραμμική αύξηση της ηλικίας της μητέρας και μάλιστα προσθέτουν ότι, οι γυναίκες ηλικίας ≥40 έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητης περιγεννητικής και μητρικής έκβασης όταν η εγκυμοσύνη υπερβαίνει τις 41 εβδομάδες (Kortekaas et al., 2020). Έτσι, η προχωρημένη ηλικία κύησης της μητέρας θεωρείται ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη κατά την κύηση, καθώς κι άλλων επιπλοκών (Marozio et al., 2017). Επιπλέον, οι έγκυες γυναίκες, οι οποίες ανήκουν στο ηλικιακό εύρος 35-40 και άνω, έχουν περισσότερες πιθανότητες να είναι υπέρβαρες και να αναπτύξουν διαβήτη κύησης και υπέρταση κύησης (Pinheiro et al., 2019). Η μετανάλυση των Li et al., έδειξε μια ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ και της γραμμικής αύξησης της ηλικίας κύησης (Li et al., 2020). Μάλιστα προσθέτουν ότι, αυτό το εύρημα μπορεί να προωθήσει την εκτέλεση προσυμπτωματικού ελέγχου σε έγκυες γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων άνω των 25 ετών, με στόχο την αποφυγή επιπλοκών κατά την κύηση (Li et al., 2020). Συμπερασματικά, οι γυναίκες προχωρημένης ηλικίας κύησης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης όχι μόνο διαβήτη κύησης, αλλά και άλλων δυσμενών μαιευτικών και περιγεννετικών εκβάσεων (Lende and Rijhsinghani, 2020).

1.4.2 Υπερβολική Αύξηση Βάρους κατά την Κύηση

Η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση σχετίζεται με αρκετές ανεπιθύμητες επιπλοκές στην υγεία και στην ευημερία της μητέρας και του εμβρύου (Kominiarek and Peaceman, 2017). Μάλιστα, θεωρείται ότι οι γυναίκες που πριν την σύλληψη έχουν υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση και επαγωγικά διατρέχουν μεγαλύτερο

κίνδυνο επιπλοκών (McDowell, Cain and Brumley, 2018). Σύμφωνα με την έρευνα των Gou et al., η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μητρικής υπέρτασης, νεογνικής υπογλυκαιμίας, μακροσωμίας και ανάγκης για καισαρική τομή (Gou et al., 2019). Ωστόσο, η συγκεκριμένη παράμετρος θεωρείται ένας τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΔΚ (Lin, Lin and Yan, 2022). Για αυτόν τον λόγο, είναι απαραίτητη η έμφαση στην συστηματική εκπαίδευση, παρακολούθηση και στις ορθές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής της εγκύου με στόχο την επίτευξη και συντήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους κατά την διάρκεια της κύησης (Barakat et al., 2019 ; Kominiarek and Peaceman, 2017). Παρακάτω στον Πίνακα 1, αναλύεται η φυσιολογική αύξηση βάρους για τις εγκύους, βάση του ΔΜΣ που έχουν πριν την κύηση (**Πίνακας 1**).

Πίνακας 1-1 Φυσιολογική αύξηση βάρους στην εγκυμοσύνη βάση του ΔΜΣ πριν την κύηση (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009).

ΔΜΣ πριν την κύηση	Συνολική ιδανική αύξηση βάρους	Ιδανική αύξηση βάρους ανά βδομάδα*	
		2ο τρίμηνο κύησης	3ο τρίμηνο κύησης
ΔΜΣ < 18,5 kg/m2 (λιποβαρής)	12,5-18 kg	0,51 kg	1 kg
ΔΜΣ 18,5-24,9 (φυσιολογικό βάρος)	11,5-16 kg	0,42 kg	1 kg
ΔΜΣ 25,0-29,9 (υπέρβαρη)	7-11,5 kg	0,28 kg	0,6k g
ΔΜΣ 30 και άνω (παχύσαρκη)	5-9 kg	0,22 kg	0,5 kg

*Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η ιδανική αύξηση βάρους θεωρείται ιδανική στο εύρος 0,5-2 kg.

1.4.3 Υπερβολικό Βάρος/ Παχυσαρκία Μητέρας

Η μητρική παχυσαρκία αποτελεί όλο και μεγαλύτερο δημόσιο κίνδυνο, καθώς είναι μια μεταβολική πάθηση, η οποία διαταράσσει την υγεία και την ευημερία τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου (Fowden, Camm and Sferruzzi-Perri, 2021). Οι γυναίκες που είναι παχύσαρκες (ΔΜΣ > 30kg/m2) πριν από την εγκυμοσύνη έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη κι άλλες επιπλοκές, σε σύγκριση με γυναίκες φυσιολογικού βάρους κατά την διάρκεια της κύησης (Lende and Rijhsinghani, 2020). Οι Shin and Song μέσω της έρευνας τους, υποστηρίζουν ότι η αύξηση του βαθμού παχυσαρκίας της εγκύου, αυξάνεται γραμμικά με τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Shin and Song, 2014). Για αυτόν τον λόγο τονίζεται ότι, ο τρόπος ζωής πριν από τη σύλληψη των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας θεωρείται εξίσου σημαντικός με εκείνον κατά την κύηση για τη μείωση έκβασης του διαβήτη κύησης (Shin and Song, 2014). Επομένως, το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία της μητέρας θεωρούνται ανεξάρτητοι παράγοντες ανάπτυξης διαβήτη κύησης κι άλλων επιπλοκών (Alfadhli, 2021). Προκειμένου να ελεγχθεί η παχυσαρκία μεταξύ των εγκύων, οι εθνικές και τοπικές κυβερνήσεις πρέπει να προωθήσουν ένα υγιεινό πρότυπο τρόπου ζωής κατά την κύηση, καθώς πρόσφατα ευρήματα υποστηρίζουν ότι το ποσοστό αστικοποίησης σχετίζεται με το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία της μητέρας, κι επαγωγικά τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης (Parrettini, Caroli and Torlone, 2020 ; Chen, Xu and Yan, 2018).

1.4.4 Τρόπος Ζωής

Ο τρόπος ζωής αναφέρεται κυρίως στις διατροφικές συνήθειες και στην φυσική δραστηριότητα των γυναικών, καθώς αυτοί οι δύο παράμετροι θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Mijatovic-Vukas et al., 2018). Είναι γνωστό ότι, οι διατροφικές συνήθειες είναι σημαντικές για την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και την φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου (Li et al., 2021). Συγκεκριμένα, οι διατροφικές συνήθειες της εγκύου μπορεί να επηρεάσουν την ομοιόσταση της γλυκόζης και η διατροφή μπορεί να σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Donazar-

Ezcurra, López-del Burgo and Bes-Rastrollo, 2017). Μάλιστα οι Wen et al. αναφέρουν ότι, ένα δυτικό διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε απλά σάκχαρα, κορεσμένα λιπαρά, υψηλά λιπαρή πρωτεΐνη και γαλακτοκομικά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Wen et al., 2020). Προσθέτουν επίσης ότι, ένα συνετό διατροφικό πρότυπο, το οποίο χαρακτηρίζεται από υψηλότερη πρόσληψη ελαιόλαδου, οσπρίων, ξηρών καρπών, φρούτων, λαχανικών, ψαριών, πουλερικών, προϊόντων ολικής αλέσεως και επεξεργασμένων δημητριακών, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης σχετικών επιπλοκών (Wen et al., 2020). Συνεπώς, τα διατροφικά πρότυπα της μητέρας κατέχουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση κι εξέλιξη του σακχαρώδους διαβήτη κύησης (Sedaghat et al., 2017). Αξίζει να αναφερθεί ότι, οι ακατάλληλες διατροφικές συνήθειες συνδυαστικά με την φυσική αδράνεια κατά την εγκυμοσύνη συμβάλλει περεταίρω στην εμφάνιση ΔΚ (Amiri et al., 2018).

Οι γυναίκες καθώς εξελίσσεται η εγκυμοσύνη, τείνουν να μειώνουν την φυσική δραστηριότητα τους και να αυξάνουν την καθιστική ζωή (Mijatovic-Vukas et al., 2018). Η σωματική αδράνεια θεωρείται ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη μεταβολικών νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης κατά την κύηση (Syed Nor, Idris and Md Isa, 2022). Η φυσική δραστηριότητα θεωρείται ότι ωφελεί τον γλυκαιμικό έλεγχο, προάγοντας την αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τους σκελετικούς μυς στην προπόνηση με αντιστάσεις, ή αυξάνοντας τη μιτοχονδριακή πυκνότητα και την έκφραση των πρωτεϊνών μεταφοράς γλυκόζης, φαινόμενα που παρατηρούνται κατά την αερόβια άσκηση (Colberg et al., 2016 ; Stanford and Goodyear, 2014). Οι Nascimento et al. με την μελέτη τους αναφέρουν ότι, οι σωματικά αδρανείς έγκυες γυναίκες, οι οποίες εξετάστηκαν είχαν διπλάσιες πιθανότητες να αναπτύξουν διαβήτη κύησης, σε σύγκριση με τις σωματικά ενεργές έγκυες γυναίκες (Nascimento et al., 2019). Επιπλέον, μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση αναφέρει ότι, η σωματική δραστηριότητα πριν από την εγκυμοσύνη ή στην αρχή της εγκυμοσύνης σχετίζεται με έως και 30% λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη κύησης (Mijatovic-Vukas et al., 2018). Ωστόσο, υπάρχουν και δεδομένα που υποστηρίζουν ότι, η φυσική δραστηριότητα κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζει ασυνέπεια στη σχέση με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ, ενώ παράλληλα έρευνες

αναφέρουν την απουσία συσχέτισης μεταξύ των δύο παραμέτρων (Nguyen et al., 2018 ; Mishra and Kishore, 2018). Παρόλα αυτά η τακτική άσκηση ενθαρρύνεται, καθώς συμβάλλει στην υγεία και στην ευημερία της μητέρας και του εμβρύου και πιθανά μπορεί να αποτρέψει ή να καθυστερήσει την ανάπτυξη διαβήτη κύησης, ενώ η συστηματική σωματική αδράνεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών (Yong et al., 2020).

1.4.5 Ιατρικό Ιστορικό

Οι γυναίκες με οικογενές ιστορικό εμφάνισης διαβήτη κύησης ή τύπου 2, καθώς και με ιστορικό προηγούμενης κύησης με εμφάνιση διαβήτη, θεωρούνται ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ (Hu et al., 2020). Οι Larrabure-Torrealva et al. με την μελέτη που πραγματοποίησαν, παρατήρησαν ότι οι συμμετέχοντες με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη είχαν 1,5 φορές περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη κατά την κύηση σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς αυτό το οικογενειακό ιστορικό (Larrabure-Torrealva et al., 2018). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συμβαδίζουν με πιο πρόσφατα ευρήματα, τα οποία υποστηρίζουν ότι υπάρχουν σημαντικές - και ανεξάρτητες από την επίδραση άλλων παραγόντων κινδύνου - συσχετίσεις μεταξύ των γυναικών που παρουσιάζουν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και του αυξημένου κίνδυνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Lewandowska, 2021). Οι γυναίκες με ιστορικό προηγούμενης κύησης με εμφάνιση διαβήτη, δεν έχουν μόνο περισσότερες πιθανότητες επανεμφάνισης ΔΚ, αλλά επίσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικών επιπλοκών στην πορεία της ζωής τους (Gomez Gonzalez de Langarica et al., 2022). Επιπλέον, το ιστορικό προηγούμενης κύησης με απόκτηση βρέφους >4,5kg κατά την γέννηση (μακροσωμικό βρέφος) θεωρείται ακόμα ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (NHS, 2019). Συνεπώς το οικογενειακό ιστορικό και το ιστορικό προηγούμενης κύησης με ΔΚ αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη κατά την κύηση και είναι σημαντικό σε αυτές τις γυναίκες να εφαρμόζεται προσυμπτωματικός έλεγχος καθώς και τακτική παρακολούθηση κατά την κύηση (Vounzoulaki et al., 2020).

1.4.6 Προϋπάρχουσα Αντίσταση στην Ινσουλίνη

Οι μεταβολικές ασθένειες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αντίσταση στην ινσουλίνη, μπορούν να αποτελούν παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Plows et al., 2018). Συγκεκριμένα, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών – το οποίο σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη - θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΔΚ καθώς και άλλων επιπλοκών κατά την εγκυμοσύνη(Zhang et al., 2020). Ωστόσο, οι μηχανισμοί αυτών των αλληλεπιδράσεων δεν είναι πλήρως κατανοητοί (Mills et al., 2020). Οι Mustaniemi et al. αναφέρουν ότι, ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ΔΚ σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών σχετίζεται περισσότερο με την παχυσαρκία και την αυξημένη ηλικία της μητέρας παρά με το ίδιο το σύνδρομο (Mustaniemi et al., 2018). Αυτό το γεγονός υποδηλώνει ότι, χρειάζονται παραπάνω έρευνες για να τεκμηριωθεί εάν τέτοιου είδους μεταβολικές επιπλοκές όντως θεωρούνται παράγοντες κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Mustaniemi et al., 2018 ; Yan et al., 2022).

1.4.7 Εθνικότητα

Όπως προαναφέρθηκε στην Ενότητα 1.2, οι επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι παρουσιάζονται διαφορές ανάμεσα σε έγκυες γυναίκες ανά φυλή και εθνικότητα στον επιπολασμό του διαβήτη κύησης (Shah et al., 2022). Οι γυναίκες αφρικανικής, ισπανικής, ινδικής και ασιατικής προέλευσης πιθανά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξη ΔΚ, σε σχέση με τις καυκάσιες γυναίκες (Alfadhli, 2015). Οι Wang et al., εξέτασαν εάν τα ποσοστά εμφάνισης διαβήτη κύησης σε γυναίκες των ΗΠΑ διαφέρουν ανά φυλή κι εθνικότητα, από το 2011 έως το 2019, και παρατήρησαν ότι ο ΔΚ είχε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε γυναίκες ασιατικής και ινδικής προέλευσης (Wang et al., 2021). Αυτό πιθανά συμβαίνει, διότι οι πληθυσμοί της Ασίας και της Μέσης Ανατολής είναι πιο επιρρεπείς στην κοιλιακή παχυσαρκία και τείνουν να έχουν χαμηλότερη μυϊκή μάζα και μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη, συγκριτικά με τους δυτικούς ομόλογους πληθυσμούς (Amiri et al., 2018). Συνεπώς, αυτές οι πληθυσμιακές ομάδες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ (Amiri et al., 2018). Ανεξαρτήτως οι Wang et al. τονίζουν ότι, τα ποσοστά διαβήτη κύησης

αυξάνονται μεταξύ όλων των υποομάδων φυλής κι εθνικότητας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η εθνικότητα δεν θεωρείται τόσο σημαντικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ, όσο ο τρόπος ζωής και οι διατροφικές συνήθειες (Wang et al., 2021).

1.4.8 Γενετικοί Πολυμορφισμοί

Οι διαφορές στον επιπολασμό του ΔΚ ανά φυλή κι εθνικότητα πιθανά είναι πολυπαραγοντικές και πιθανά περιλαμβάνουν γενετικούς παράγοντες (Plows et al., 2018). Οι Benny et al. με την πολυεθνική μελέτη κοορτής τους, διερεύνησαν κατά πόσο ένα εύρος από 25 επιλεγμένους πολυμορφισμούς μεμονωμένων νουκλεοτιδίων (SNPs), που σχετίζονται με τον διαβήτη τύπου 2, αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη κύησης (Benny et al., 2021). Ανακάλυψαν ότι, πολλά SNPs που σχετίζονται με τον διαβήτη τύπου 2 συσχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης (Benny et al., 2021). Συνεπώς, ο εντοπισμός των γυναικών με γενετικούς πολυμορφισμούς που πιθανά προάγουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΔΚ μπορεί να βοηθήσει στην συνεπέστερη παρακολούθηση και στην ανάπτυξη σωστών παρεμβάσεων για την εγκυμονούσα, ενώ παράλληλα είναι αναγκαίο να ερευνηθούν περεταίρω τα γονίδια και οι πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων-διατροφής-περιβάλλοντος με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ (Santos et al., 2022). Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι παρόλο που μια ποικιλία γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη ΔΚ, η μητρική παχυσαρκία και οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου (Silva-Zolezzi, Samuel and Spieldenner, 2017).

1.5 Επιπλοκές Διαβήτη Κύησης

Η υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία που συμβαίνει στον οργανισμό της γυναίκας, εξαιτίας της ύπαρξης διαβήτη κύησης, σχετίζεται με δυσμενείς συνέπειες τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο (Rasmussen et al., 2020). Συγκεκριμένα, ο ΔΚ σχετίζεται με την εμφάνιση βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών στην μητέρα και στο έμβρυο, που αφορούν την πορεία της εγκυμοσύνης, αλλά και την ανάπτυξη μεταβολικών νοσημάτων στην πορεία της ζωής (Saravanan et al., 2020).

1.5.1 Επιπλοκές στη Μητέρα κατά την Κύηση

Μια γυναίκα με διαβήτη κύησης, διατρέχει αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, πρόωρου τοκετού και ανάγκης για καισαρική τομή (Goldstein et al., 2017). Αρχικά, η προεκλαμψία αποτελεί μια κατάσταση υπέρτασης (συστολική πίεση ≥140 mmHg, αρτηριακή πίεση ≥ 90mmHg) που εμφανίζεται πρώτη φορά κατά την κύηση, και συνήθως συνοδεύεται από καταστάσεις όπως η πρωτεϊνουρία (δείκτης νεφρικής βλάβης), ή άλλα ευρήματα που σηματοδοτούν βλάβες στον οργανισμό της εγκύου συνήθως μετά την 20η εβδομάδα κύησης (Devarshi et al., 2019 ; NHS, 2019). Οι γυναίκες με διαβήτη κύησης έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν προεκλαμψία, καθώς οι δύο επιπλοκές μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου και ορισμένες παθολογικές διεργασίες (Phoswa and Khaliq, 2021).

Επιπλέον, η παρουσία του ΔΚ, σε συνδυασμό με καταστάσεις όπως η υπέρταση και η παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί επίσης να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό (Alejandro et al., 2020). Ο πρόωρος τοκετός ορίζεται ως ο τοκετός πριν από τη συμπλήρωση των 37 εβδομάδων κύησης, και προκαλείται από πολλαπλές αιτιολογίες (Oskovi Kaplan and Ozgu-Erdinc, 2018). Η συσχέτιση μεταξύ ΔΚ και πρόωρου τοκετού δεν είναι ξεκάθαρη, ωστόσο υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να οδηγεί σε υψηλότερο κίνδυνο για κακή μαιευτική έκβαση, όπως ο πρόωρος τοκετός. (Deryabina et al., 2016 ; Lende and Rijhsinghani, 2020).

Επιπρόσθετα, ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος της μητέρας μπορεί να οδηγήσει σε περεταίρω επιπλοκές κατά τον τοκετό, όπως η ανάγκη για καισαρική τομή (Centers for Disease Control and Prevention, 2015). Η καισαρική τομή αποτελεί μια διαδικασία χειρουργικού τοκετού, μέσω μιας τομής στην κοιλιά και την μήτρα, και συνιστάται να πραγματοποιηθεί σε περίπτωση που πιστεύεται ότι ένας κολπικός τοκετός είναι πολύ επικίνδυνος (NHS, 2019). Τέτοιες περιπτώσεις που σχετίζονται με τον διαβήτη κύησης και την ανάγκη για καισαρική τομή είναι η προεκλαμψία και η εκτίμηση βάρους του εμβρύου >4500 g (μακροσωμικό βρέφος) (Alejandro et al., 2020). Τέλος, λόγω της υπεργλυκαιμίας της μητέρας και του εμβρύου, το μεγάλο σωματικό

βάρος του βρέφους (μακροσωμία) μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολία προώθησης του από την γεννητική οδό, κι επαγωγικά μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό στην μητέρα (κάκωση βραχιόνιου πλέγματος) (Rasmussen et al., 2020).

1.5.2 Επιπλοκές στο Έμβρυο κατά την Κύηση

Από την άλλη πλευρά, λόγω της υπεργλυκαιμίας της μητέρας κατά τον ΔΚ, το έμβρυο διατρέχει αυξημένο κίνδυνο γέννησης με νεογνική υπογλυκαιμία, μακροσωμία, πρόωρο τοκετό, καθώς και να αναπτύξει αναπνευστικές επιπλοκές (Mirghani Dirar and Doupis, 2017). Ο ΔΚ μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία, δεδομένου ότι η μόνο η μητρική γλυκόζη διαπερνά τον πλακούντα και όχι η ινσουλίνη, γεγονός που κάνει την εμβρυϊκή ινσουλίνη να δρα ως αυξητική ορμόνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Nijs and Benhalima, 2020). Έτσι, το έμβρυο αναπτύσσει μια κατάσταση υπερινσουλιναιμίας ως απόκριση στην μητρική υπεργλυκαιμία, και αυτό το φαινόμενο έπειτα οδηγεί στην νεογνική υπογλυκαιμία, καθώς μετά τον τοκετό το βρέφος συνεχίζει να παράγει αυξημένες ποσότητες ινσουλίνης (Plows et al., 2018). Το φαινόμενο αυτό μπορεί να προκαλέσει πιο σοβαρές επιπλοκές, όπως διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και καρδιοπνευμονικές διαταραχές (Plows et al., 2018). Αυτή η κατάσταση υπερινσουλιναιμίας μπορεί επίσης να προκαλέσει ανεπιθύμητες περιγεννετηκές εκβάσεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη μακροσωμίας και τον τοκετό (Nijs and Benhalima, 2020). Επιπλέον, η μειωμένη συγκέντρωση της μητρικής αδιπονεκτίνης στο πλάσμα θεωρείται επίσης ένας παράγοντας που προδιαθέτει την ανάπτυξη εμβρυϊκής μακροσωμίας (Subiabre et al., 2019).

Πιο αναλυτικά, ο όρος μακροσωμία υποδηλώνει ανάπτυξη πάνω από ένα συγκεκριμένο βάρος γέννησης, περίπου 4.000 g ή 4.500 g, αν και η καθιέρωση ενός ευρέως αποδεκτού ορισμού για τη μακροσωμία θεωρείται πρόκληση (Akanmode and Mahdy, 2020). Η μητρική αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί στην ελαφρά αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και αυτή η γλυκόζη μπορεί να μεταφερθεί μέσω του πλακούντα για να τροφοδοτήσει την ανάπτυξη του εμβρύου (Plows et al. 2018). Ως αποτέλεσμα, στο δεύτερο τρίμηνο, το εμβρυϊκό πάγκρεας, το οποίο είναι πλέον ικανό να εκκρίνει ινσουλίνη, αρχίζει να ανταποκρίνεται στην υπεργλυκαιμία και να εκκρίνει ινσουλίνη με

αυτόνομο τρόπο, ανεξάρτητα από τη διέγερση της γλυκόζης (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Η μητρική υπεργλυκαιμία σχετίζεται με την εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία και την εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία, η οποία τελικά οδηγεί στην υπερχρησιμοποίηση της γλυκόζης από το έμβρυο και ως εκ τούτου αυξάνονται τα αποθέματα λίπους και πρωτεΐνης του εμβρύου, με αποτέλεσμα τη μακροσωμία του εμβρύου (Akanmode and Mahdy, 2020 ; Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Η εμβρυϊκή μακροσωμία αποτελεί μια σημαντική κατάσταση προς αντιμετώπιση κατά τον ΔΚ, καθώς μπορεί να επηρεάσει το 15-45% των νεογνών (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Για το μακροσωμικό έμβρυο, το μεγαλύτερο μέρος του υπερβολικού βάρους συσσωρεύεται γύρω από την εμβρυϊκή κοιλιά και τους ώμους, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο για δυστοκία του ώμου και τραυματισμό κατά τη γέννηση του (Sovio, Murphy and Smith, 2016). Το μεγάλο σωματικό βάρος του εμβρύου μπορεί ακόμη να προκαλέσει πρόωρο τοκετό, γεγονός που θέτει το νεογνό σε κίνδυνο σχετικών επιπλοκών, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή και τη σίτιση, ανάπτυξη λοίμωξης, εμφάνιση ίκτερου, ανάγκη για εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών και περιγεννητικό θάνατο (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Τέλος, ο πρόωρος τοκετός φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη αναπνευστικών προβλημάτων στο νεογνό, καθώς μπορεί να εμφανίσει σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας - μια κατάσταση που δυσκολεύει την αναπνοή (Landon, 2021).

1.5.3 Μακροπρόθεσμες Επιπλοκές για τη Μητέρα

Συνήθως, για την πλειοψηφία των γυναικών μετά από έκθεση σε ΔΚ, η υπεργλυκαιμία και οι επαγωγικές επιπλοκές της κύησης υποχωρούν αμέσως μετά τον τοκετό (Casey et al., 2019). Ωστόσο, τα τελευταία έτη, όλο και περισσότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι ο διαβήτης κύησης σχετίζεται με την εμφάνιση επιπλοκών στην μετέπειτα ζωή της μητέρας (Shou et al., 2019). Συγκεκριμένα, μια γυναίκα με ιστορικό ΔΚ θεωρείται ότι διατρέχει αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης του, ενώ παράλληλα υπάρχει η πιθανότητα ανάπτυξης άλλων μεταβολικών και καρδιαγγειακών παθήσεων στην πορεία της ζωής της, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η υπερινσουλιναιμία, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία (Plows et al., 2018).

Βάσει αυτών των πληροφοριών, ο Yefet και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι, αν και η ορθή γλυκαιμική διαχείριση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με διαβήτη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης του σε επόμενη κύηση, η συσχέτιση του με τον κίνδυνο ανάπτυξης των υπόλοιπων μακροχρόνιων μητρικών επιπλοκών δεν είναι ξεκάθαρη (Yefet et al., 2019). Δηλαδή, δεν είναι κατανοητό εάν ο ΔΚ θεωρείται παράγοντας κινδύνου για μελλοντικές επιπλοκές λόγω της κοινής παθογένειας που μοιράζεται με αυτές, ή εάν αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη τους (Yefet et al., 2019). Ωστόσο, είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο αυξανόμενος επιπολασμός της παχυσαρκίας σχετίζεται με την επίσης αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη κύησης, γεγονός που φαίνεται να είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη σημαντικών μεταβολικών επιπλοκών, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, στην μετέπειτα ζωή (Choi, Choi and Chung, 2022). Μάλιστα, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι, οι γυναίκες με ιστορικό ΔΚ φαίνεται να έχουν έως και 70% περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΔ2, εντός 10 ετών μετά τον τοκετό, σε σχέση με τις υπόλοιπες γυναίκες (Thayer, Lo and Caughey, 2020).

Αν και η συσχέτιση μεταξύ της υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη και την επακόλουθη ανάπτυξη ΣΔ2 είναι γνωστή για περισσότερα από 50 χρόνια, μια σειρά μελετών τα τελευταία έτη προτείνει ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΔΚ έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών στην επόμενη δεκαετία της ζωής τους, ανεξαρτήτως της ηλικίας κύησης (Li et al., 2018 ; Kramer, Campbell and Retnakaran, 2019 ; Thayer, Lo and Caughey, 2020). Μάλιστα, σύμφωνα με δεδομένα του 2020, οι γυναίκες με ιστορικό ΔΚ διατρέχουν έως και 2,3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν κάποια καρδιαγγειακή πάθηση, σε σχέση με τις υπόλοιπες γυναίκες, στα επόμενα 10 έτη μετά τον τοκετό (Thayer, Lo and Caughey, 2020). Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι δεν υπάρχει συνέπεια αποτελεσμάτων μεταξύ των ερευνών που εξετάζουν την άμεση συσχέτιση μεταξύ του ΔΚ και της ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων (Retnakaran and Shah, 2016 ; Tobias et al., 2017 ; Kramer, Campbell and Retnakaran, 2019). Συγκεκριμένα, ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΔΚ προδιαθέτουν για καρδιαγγειακή νόσο μόνο εάν αναπτύξουν ΣΔ2, ενώ άλλες υποστηρίζουν ότι ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος στην μετέπειτα ζωή της

μητέρας είναι ανεξάρτητος από την παρουσία ή όχι ΣΔ2 (Retnakaran and Shah, 2016 ; Tobias et al., 2017 ; Kramer, Campbell and Retnakaran, 2019).

1.5.4 Μακροπρόθεσμες Επιπλοκές για το Έμβρυο

Εκτός από τις δυσμενείς εκβάσεις που μπορούν να συμβούν στο έμβρυο κατά την κύηση με διαβήτη, έχει φανεί ότι ο ΔΚ σχετίζεται με επακόλουθο αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη περεταίρω επιπλοκών στην πορεία της ζωής του (Moon and Jang, 2022). Συγκεκριμένα, το βρέφος έχει αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσει καρδιομεταβολικές επιπλοκές, μερικές από τις οποίες αποτελούν την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καθώς και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα (Wen et al., 2020).

Η μελέτη παρακολούθησης HAPO (Υπεργλυκαιμία και Δυσμενείς Εκβάσεις της Εγκυμοσύνης), η οποία διεξήγαγε δεδομένα από 10 χώρες, έδειξε ότι η υπεργλυκαιμία της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συσχετίζεται σημαντικά με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης υπεργλυκαιμίας και αντίστασης στην ινσουλίνη στους απογόνους κατά την ενήλικη ζωή (Lowe et al., 2012). Μάλιστα παρατηρήθηκε ότι, δείκτες όπως ο ΔΜΣ και η περιφέρειας μέσης, καθώς και τα επίπεδα ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων ήταν σημαντικά υψηλότερα στους απογόνους των γυναικών με ΔΚ, συγκριτικά με τους απογόνους φυσιολογικής κύησης (Lowe et al., 2012). Επιπρόσθετα δεδομένα φαίνεται να συμφωνούν με αυτά τα ευρήματα, καθώς οι απόγονοι των γυναικών με ΔΚ αναφέρεται να έχουν έως και 20% περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΔ2 ή κάποια διαταραχή στην ομοιόσταση της γλυκόζης κατά την ενήλικη ζωή τους (Blotsky et al., 2019). Αν και ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος κατά τον διαβήτη κύησης φαίνεται να μπορεί να μειώσει την επίπτωση των επιπλοκών τόσο στη μητέρα όσο και στο βρέφος, δεν αρκεί για την πλήρη αποτροπή τους (Rasmussen et al., 2020).

Όπως προαναφέρθηκε, η μητρική παχυσαρκία πριν την εγκυμοσύνη και η υπερβολική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΔΚ (Fowden, Camm and Sferruzzi-Perri, 2021). Μάλιστα, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση αναφέρει ότι οι απόγονοι των γυναικών με ΔΚ

έχουν διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας κατά την εφηβεία (Gao et al., 2021). Ωστόσο, υπάρχουν πλέον ουσιαστικές ενδείξεις οι οποίες υποστηρίζουν ότι, η μητρική παχυσαρκία, ανεξαρτήτως της ομοιόστασης της γλυκόζης κατά την κύηση, αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη παιδικής παχυσαρκίας (Ye et al., 2022). Η αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας που παρατηρείται στους απογόνους μητέρων με ΔΚ σχετίζεται επίσης με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων (Chivese et al., 2021).

Συγκεκριμένα, όλο και περισσότερα δεδομένα δείχνουν ότι, οι απόγονοι διαβήτη κύησης πιθανά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου κατά την ενήλικη ζωή τους (Thayer, Lo and Caughey, 2020). Συνήθως, οι απόγονοι ΔΚ έχουν αυξημένη συστολική ή/και αρτηριακή πίεση, ΔΜΣ και επίπεδα γλυκόζης αίματος σε σχέση με τους απογόνους φυσιολογικής κύησης (Pathirana et al., 2020). Αυτοί οι δείκτες προδιαθέτουν τους απογόνους ΔΚ να έχουν έως και 29% περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση, η θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή (Yu et al., 2019). Δεδομένης της τεράστιας επίδρασης και του εύρους των επιπλοκών, που προδιαθέτει η κύηση με διαβήτη τόσο στην μητέρα όσο και στο βρέφος, είναι σημαντικό να θεσπιστούν κατάλληλα διαγνωστικά κριτήρια για την έγκαιρη διάγνωση του ΔΚ και για την πρόληψη των επιπλοκών, μέσω της σωστής διαχείρισης του κατά την εγκυμοσύνη (Moon and Jang, 2022).

2.0 Διάγνωση και Αντιμετώπιση ΔΚ

2.1 Προσυμπτωματικός Έλεγχος και ΔΚ

Δεδομένου του εύρους των επιπλοκών που σχετίζονται με την αυξημένη υπεργλυκαιμία κατά την κύηση τόσο για την μητέρα όσο και το βρέφος, είναι αντιληπτή η ανάγκη για την ακριβή κι έγκαιρη διάγνωση του ΔΚ (Lende and Rijhsinghani, 2020). Ως εκ τούτου, η ύπαρξη ενός πρωτοκόλλου προσυμπτωματικού ελέγχου αλλά και η υιοθέτηση ενός συνόλου ευρέως αποδεκτών κριτηρίων διάγνωσης του ΔΚ θεωρούνται σημαντικά εργαλεία για την έγκαιρη αναγνώριση κι επαγωγικά ορθή αντιμετώπιση του (Thayer, Lo and Caughey, 2020). Ωστόσο, παρατηρείται μεγάλη ασυμφωνία στη βιβλιογραφία σχετικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο αλλά και τη διάγνωση του ΔΚ, η οποία δεν οφείλεται μόνο στο εύρος των διαγνωστικών κριτηρίων (Pavic et al., 2021). Συγκεκριμένα, οι ειδικοί φαίνεται να έχουν αντιπαραθέσεις σχετικά με τη διαδικασία του προσυμπτωματικού ελέγχου, καθώς και για το εάν όλες οι έγκυες γυναίκες ή μόνο εκείνες με παρουσία παραγόντων κινδύνου πρέπει να υποβληθούν σε προληπτικό έλεγχο (Raets, Beunen and Benhalima, 2021).

2.1.1 Επιλεκτικός ή Καθολικός Έλεγχος ΔΚ

Μελέτες και κατευθυντήριες γραμμές σκιαγραφούν τη σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης του ΔΚ, εφόσον τονίζουν ότι οι σχετικές μητρικές και εμβρυϊκές επιπλοκές θα μπορούσαν να μειωθούν και να προληφθούν μέσω της έγκαιρης διάγνωσης της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση (Nayak et al., 2022 ; Panaitescu et al., 2021). Πιο αναλυτικά, οι περισσότερες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες όπως η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA) και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) συνιστούν τον έλεγχο για διαβήτη κατά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη σε γυναίκες με παράγοντες κινδύνου, ενώ οι γυναίκες που έχουν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης, ιδανικά πρέπει να επαναλάβουν το τεστ στις 24-28 εβδομάδες κύησης (Lende and Rijhsinghani, 2020 ; Minschart, Beunen and Benhalima, 2021). Επιπρόσθετα, η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (IADPSG),

η Εταιρία Διαβήτη κατά την Εγκυμοσύνη της Αυστραλίας (ADIPS), η Εταιρεία Μαιευτών και Γυναικολόγων του Καναδά (SOGC) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτών και Γυναικολόγων (ACOG) συνιστούν καθολικό προσυμπτωματικό έλεγχο για όλες τις έγκυες γυναίκες μεταξύ 24-28 εβδομάδων κύησης για την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική διαχείριση του ΔΚ (Lende and Rijhsinghani, 2020). Από την άλλη πλευρά, το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Αλληλεγγύης (NICE) συνιστά επιλεκτικό προσυμπτωματικό έλεγχο, μόνο για τις γυναίκες που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου, όπως ο αυξημένος ΔΜΣ (ΔΜΣ > 30kg/m2), η προηγούμενη κύηση με μακροσωμία (≥4500g) ή με διαβήτη, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και η προέλευση εθνικότητας μεγάλου επιπολασμού ΔΚ (Minschart, Beunen and Benhalima, 2021).

Αν και η βιβλιογραφία σχετικά με το πόσα περισσότερα περιστατικά ΔΚ ανιχνεύονται με τον καθολικό έλεγχο συγκριτικά με τον επιλεκτικό είναι περιορισμένη, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι ο επιλεκτικός έλεγχος, βάσει παραγόντων κινδύνου, αδυνατεί να διαγνώσει σημαντικά ποσοστά γυναικών που αναπτύσσουν ΔΚ (Goulis, 2022). Μάλιστα, η πρόσφατη μετά-ανάλυση των Farrar et al., η οποία εξέτασε 29 μελέτες με συνολικό δείγμα 200.000 εγκύων γυναικών, εξηγεί ότι ο επιλεκτικός προσυμπτωματικός έλεγχος, απέτυχε να ανιχνεύσει επαρκώς όλες τις γυναίκες με ΔΚ, καθώς αυτός ο τρόπος ήταν ικανός να εντοπίσει μόνο το 65-98% των εγκύων με διαβήτη (Farrar et al., 2017). Βέβαια, η διαδικασία επιλεκτικού ελέγχου βάση τους παράγοντες κινδύνου συνιστάται κυρίως για τον περιορισμό του αριθμού των τεστ ανοχής γλυκόζης που πραγματοποιούνται και τον περιορισμό της σωματοποίησης/ιατροποίησης της εγκυμοσύνης (Goulis, 2022). Ωστόσο, η ανεπαρκή ανίχνευση των γυναικών με ΔΚ, η οποία μπορεί να προκύψει με τον επιλεκτικό έλεγχο, σχετίζεται άμεσα με τις δυσμενείς μητρικές και νεογνικές εκβάσεις (Sweeting et al., 2022). Συνεπώς ο καθολικός έλεγχος μπορεί να συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση και διαχείριση, με στόχο την υγεία τόσο της μητέρας όσο και του νεογνού (Sweeting et al., 2022).

2.1.2. Διαδικασία Προσυμπτωματικού Ελέγχου ΔΚ

Σήμερα, η διαδικασία προσυμπτωματικού ελέγχου πραγματοποιείται μέσω αιματολογικής εξέτασης, όπου αναλύονται τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα μετά από κατανάλωση συγκεκριμένης ποσότητας γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας και λίγες ώρες αργότερα (Pillay et al., 2021). Στόχος αυτής της εξέτασης είναι να αξιολογηθεί η ικανότητα απορρόφησης γλυκόζης από τον οργανισμό της εγκυμονούσας (Ahizechukwu, 2020). Η διαδικασία προσυμπτωματικού ελέγχου πραγματοποιείται είτε με μια προσέγγιση δύο είτε ενός σταδίου (Goulis, 2022). Η προσέγγιση δύο σταδίων αποτελεί μια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGCT), όπου γίνεται στοματική χορήγηση 50g γλυκόζης στην κυούσα σε κατάσταση μη νηστείας, κι εάν τα επίπεδα σακχάρου στο πλάσμα ξεπερνάνε ένα συγκεκριμένο όριο 1 ώρα μετά την δοκιμασία, τότε εκτελείται μια δεύτερη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT) σε κατάσταση νηστείας (Davidson et al., 2021). Η δοκιμασία αυτή πραγματοποιείται με την στοματική λήψη 75g ή 100g γλυκόζης και στη συνέχεια γίνεται αξιολόγηση των επιπέδων γλυκόζης μετά από 1, 2 και συχνά 3 ώρες για την ανίχνευση του ΔΚ (WHO, 2014). Κατά την προσέγγιση του ενός σταδίου, η κυούσα λαμβάνει 75g γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας, κι έπειτα αξιολογούνται τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα μετά από 1 και 2 ώρες (WHO, 2014).

Γενικά, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το ποιά από τις δύο προσεγγίσεις προσυμπτωματικού ελέγχου πρέπει να χρησιμοποιείται, καθώς η κάθε προσέγγιση έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα (Goulis, 2022). Κατά την προσέγγιση ενός σταδίου, ενώ ο έλεγχος και η διάγνωση του ΔΚ μπορούν να ολοκληρωθούν σε μία μόνο επίσκεψη, όλες οι γυναίκες πρέπει να νηστεύουν πριν από τον έλεγχο και να αφιερώσουν 2 ώρες για μια επίσκεψη (Abebe et al., 2017). Όσο αφορά την προσέγγιση 2 σταδίων, για το αρχικό στάδιο δεν απαιτείται νηστεία και διαρκεί μόνο 1 ώρα, γεγονός που την καθιστά σχετικά απλούστερη για τους ασθενείς και μπορεί να αποτελεί μέρος μιας προγραμματισμένης προγεννητικής επίσκεψης (Goulis, 2022). Ωστόσο εάν ανιχνευθεί υπεργλυκαιμία, η κυούσα θα πρέπει να επιστρέψει για διαγνωστικό τεστ νηστείας διάρκειας 3 ωρών (Hillier et al., 2021). Επιπλέον, η προσέγγιση ενός σταδίου

έχει χαμηλότερες διαγνωστικές τιμές για την ανίχνευση του ΔΚ σε σύγκριση με την προσέγγιση δύο σταδίων, γεγονός που υποδηλώνει ότι γυναίκες με ηπιότερη υπεργλυκαιμία έχουν διαβήτη κύησης (Garrison, 2015). Σύμφωνα με μια μετά-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2018, παρατηρήθηκε ότι η διάγνωση του ΔΚ με την προσέγγιση ενός σταδίου σχετίζεται με καλύτερα περιγεννητικά αποτελέσματα, καθώς καταγράφτηκαν λιγότερα περιστατικά μακροσωμικού βρέφους, νεογνικής υπογλυκαιμίας και εισαγωγής στη ΜΕΘ, συγκριτικά με την προσέγγιση δύο σταδίων (Saccone et al., 2018). Αντίθετα, δεδομένα του 2021 αναφέρουν ότι η επιλογή προληπτικής προσέγγισης πιθανά δεν σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης περιγεννετηκών και μητρικών εκβάσεων, ωστόσο σχολιάζεται ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για αυτή τη συσχέτιση (Hillier et al., 2021). Ανεξάρτητα από την μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου που θα χρησιμοποιηθεί, η τιμή για τη διάγνωση του ΔΚ εξαρτάται από τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται και μέχρι στιγμής, υπάρχει έλλειψη συναίνεσης μεταξύ των επαγγελματιών υγείας (Plows et al., 2018). Συνεπώς και στις δύο περιπτώσεις, η διάγνωση του διαβήτη κύησης εξαρτάται από την μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των τιμών γλυκόζης (Hillier et al., 2021). Οι προσεγγίσεις του προσυμπτωματικού ελέγχου αναλύονται στον Πίνακα 2-1 (**Πίνακας 2-1**).

Πίνακας 2-1: Προσεγγίσεις για την αξιολόγηση της γλυκόζης πλάσματος (Alejandro et al., 2020).

Προσέγγιση	**OGTT**	**Αξιολόγηση γλυκόζης πλάσματος**
1 σταδίου	75g γλυκόζης (24-28η βδομάδα κύησης, κατάσταση νηστείας)	1 ώρα & 2 ώρες μετά ή 2 ώρες μετά
2 σταδίων	50g γλυκόζης (24η βδομάδα κύησης, όχι σε κατάσταση νηστείας)	1 ώρα μετά
	100g γλυκόζης (εάν χρειάζεται, σε	1 ώρα, 2 ώρες & 3 ώρες

	κατάσταση νηστείας)	μετά
2 σταδίων (τροποποιημένη)	50g γλυκόζης (24η βδομάδα κύησης, όχι σε κατάσταση νηστείας)	1 ώρα μετά
	75g γλυκόζης (εάν χρειάζεται, σε κατάσταση νηστείας)	1 ώρα & 2 ώρες μετά

2.1.3 Ιστορική Εξέλιξη Διαγνωστικών Κριτηρίων του ΔΚ

Η ανάγκη για την παγκόσμια υιοθέτηση συγκεκριμένων κριτηρίων αποτελεί μια πρόκληση για τους ειδικούς, κυρίως εξαιτίας της ασυμφωνίας για τον καθορισμό ενός τυπικού εύρους αναφοράς διάγνωσης του ΔΚ, εφόσον επηρεάζεται από γενετικούς, εθνικούς, κοινωνικοοικονομικούς και κοινωνικούς παράγοντες (Alejandro et al., 2020). Στο παρελθόν, διάφοροι οργανισμοί έχουν προσπαθήσει να θεσπίσουν ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο διάγνωσης για τον ΔΚ ανάλογα με τον πληθυσμό που εξετάζεται, όμως εξακολουθεί να μην υπάρχει συμφωνία στον τομέα υγείας για την χρήση μιας ευρέως αποδεκτής προσέγγισης (Pavic et al., 2021). Τα πρώτα διαγνωστικά κριτήρια δημιουργήθηκαν το 1964 από τους Ο΄Sullivan και Mahan, οι οποίοι για την διάγνωση του ΔΚ πρότειναν μια δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (O'Sullivan and Mahan, 1964). Αυτή η δοκιμασία συμπεριλαμβάνει την στοματική χορήγηση 100g γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας και την μετέπειτα αξιολόγηση της τιμής γλυκόζης του ολικού αίματος νηστείας, 1 ώρας, 2 ωρών, και 3 ωρών μετά την χορήγηση, 90mg/dL, 165mg/dL, 145mg/dL και 125mg/dL αντίστοιχα για την διάγνωση του ΔΚ (O'Sullivan and Mahan, 1964). Όταν αυτά τα κριτήρια εφαρμόστηκαν σε 1013 έγκυες γυναίκες σε χρονικό διάστημα 8 ετών, παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των διαγνωστικών τιμών ολικού αίματος και της ανάπτυξης διαβήτη κατά την κύηση (Szmuilowicz, Josefson and Metzger, 2019).

Στην πορεία των χρόνων, πολλοί οργανισμοί παγκοσμίως αποδέχτηκαν τα κριτήρια των O'Sullivan και Mahan, είτε κάποια τροποποιημένη εκδοχή τους, όπως

αυτές της Εθνικής Ομάδας Δεδομένων Διαβήτη (NDDG) το 1979, ή των Carpenter και Coustan το 1982 (Alfadhli, 2015). Αυτές οι τροποποιήσεις προέκυψαν λόγω των σύγχρονων αναλυτικών μεθόδων που αναπτύχθηκαν, καθώς η διαδικασία διάγνωσης του ΔΚ δεν βασίζονται πλέον στη τιμή γλυκόζης ολικού αίματος, αλλά στη τιμή γλυκόζης πλάσματος (Sweeting et al., 2022). Τα κριτήρια της Εθνικής Ομάδας Δεδομένων Διαβήτη (NDDG) αξιολογούν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας, 1 ώρα, 2 ώρες και 3 ώρες, μετά από την στοματική χορήγηση 100g γλυκόζης, χρησιμοποιώντας διαφορετικές τιμές για την διάγνωση του ΔΚ στα 105mg/dL, 190mg/dL, 165mg/dL και 145mg/dL αντίστοιχα (National Diabetes Data Group, 1979). Αντίθετα, τα κριτήρια των Carpenter και Coustan συμπεριλαμβάνουν χαμηλότερες τιμές διάγνωσης, χρησιμοποιώντας την ίδια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, για την αξιολόγηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας, 1 ώρας, 2 ωρών, και 3 ωρών μετά, στα 95mg/dL, 180mg/dL, 155mg/dL και 140mg/dL αντίστοιχα (Carpenter and Coustan, 1982).

Κατά την διάρκεια εκείνης της περιόδου ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) πρότεινε ότι η διάγνωση του διαβήτη κατά την κύηση πρέπει να αντανακλά τις τιμές οι οποίες αντιστοιχούν σε εκείνες για όλους τους ενήλικες, ενώ σε αυτή την παρατήρηση συμφώνησε και η Ευρωπαϊκή Ένωση για τη Μελέτη του Διαβήτη (EASD) το 1991 (Houshmand et al., 2013). Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση έχει επικριθεί, καθώς δεν λαμβάνει υπόψη τις φυσιολογικές αλλαγές της εγκυμοσύνης, οι οποίες αφορούν μεταβολές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων και συνήθως οφείλονται στις επιδράσεις των ορμονών που απελευθερώνονται από τον πλακούντα (Zaccara et al., 2022). Τελικά, το 1999 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προχώρησε στην εισήγηση της δικής του εκδοχής δοκιμασίας ανοχής στην γλυκόζη, η οποία αποτελείται από στοματική χορήγηση 75g γλυκόζης μετά από ολονύκτια νηστεία κι έπειτα την αξιολόγηση της τιμής νηστείας και 2 ωρών μετά, 126mg/dL και 140mg/dL αντίστοιχα (Mirghani Dirar and Doupis, 2017). Σε αυτή την δοκιμασία συμφώνησε η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA), καθώς αυτή η προσέγγιση κρίθηκε πιο οικονομική σε σύγκριση με τη δοκιμασία διάρκειας 3 ωρών (Sweeting, 2022). Τα κριτήρια των

Ο'Sullivan και Mahan, οι τροποποιημένες εκδοχές τους, καθώς και τα πρώτα κριτήρια του WHO αναλύονται στον Πίνακα 2-2 (**Πίνακας 2-2**).

Πίνακας 2-2: Για την διάγνωση του ΔΚ αρκεί να ισχύουν 2 ή παραπάνω τιμές όσο αφορά τα κριτήρια των Ο'Sullivan και Mahan, και τις τροποποιημένες εκδοχές τους, ενώ για τα κριτήρια του WHO αρκεί 1 τιμή (Mishra, Rao and Shetty, 2016).

OGTT 100g				**OGTT 75g**
Τιμή γλυκόζης (mg/dL)	Ο' Sullivan-Mahan (γλυκόζη ολικού αίματος)	NDDG (γλυκόζη πλάσματος)	Carpenter-Coustan (γλυκόζη πλάσματος)	WHO,1999 (γλυκόζη πλάσματος)
Νηστεία	≥90 mg/dL	≥105 mg/dL	≥95 mg/dL	≥126 mg/dL
1 ώρα μετά	≥165 mg/dL	≥190 mg/dL	≥180 mg/dL	-
2 ώρες μετά	≥145 mg/dL	≥165 mg/dL	≥155 mg/dL	≥140 mg/dL
3 ώρες μετά	≥125 mg/dL	≥145 mg/dL	≥140 mg/dL	-

Η εξέλιξη των διαγνωστικών κριτηρίων του ΔΚ απεικονίζει την ιστορική έλλειψη συναίνεσης για την διάγνωση του από τους ειδικούς, ενώ η ανάγκη για την αναγνώριση των περιγεννετικών κινδύνων που προέκυψε με την πάροδο των χρόνων απαίτησε περεταίρω ανάλυση και διορθώσεις στις τιμές διάγνωσης (Sweeting et al., 2022). Με αυτόν τον τρόπο έγινε αντιληπτή η ανάγκη διαγνωστικών κριτηρίων, τα οποία αφορούν γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο μητρικών και νεογνικών εκβάσεων (Zera and Seely, 2021). Έτσι το 2008, πραγματοποιήθηκε μια μεγάλη πολυεθνική μελέτη κοορτής, η μελέτη Υπεργλυκαιμίας και Ανεπιθύμητων Εκβάσεων της Εγκυμοσύνης (HAPO), με σκοπό να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ των τιμών γλυκόζης πλάσματος νηστείας, 1 ώρας και 2 ωρών μετά την OGTT της εγκύου και του επακόλουθου κίνδυνου για δυσμενή μητρικές και νεογνικές εκβάσεις (Lowe et al., 2012). Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι η υπεργλυκαιμία της μητέρας αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, καισαρικής τομής, μακροσωμικών νεογνών, νεογνικής υπογλυκαιμίας και υπερχολερυθριναιμίας (Lowe et al., 2012).

Σύμφωνα με την συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων περιγεννητικών εκβάσεων που καταγράφονται στην παραπάνω μελέτη, το 2010 η Διεθνής Ένωση Ομάδων Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (IADPSG) πρότεινε ένα νέο σύνολο κριτηρίων (Karagiannis et al., 2010). Σύμφωνα με τα κριτήρια της IADPSG, πραγματοποιείται χορήγηση 75g γλυκόζης στην κυούσα σε κατάσταση νηστείας κι έπειτα αξιολογείται η συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα νηστείας, 1 ώρας και 2 ωρών μετά, 92 mg/dL, 180 mg/dL και 153 mg/dL αντίστοιχα (για την διάγνωση του ΔΚ αρκεί 1 τιμή γλυκόζης πλάσματος να είναι ίση ή μεγαλύτερη) (Karagiannis et al., 2010). Όταν τα κριτήρια IADPSG εφαρμόστηκαν στη μελέτη HAPO, το 64% των γυναικών με ΔΚ διαγνώστηκαν με μια μη φυσιολογική τιμή και μόνο το 36% των γυναικών με ΔΚ διαγνώστηκαν με δύο ή περισσότερες μη φυσιολογικές τιμές, διπλασιάζοντας τον επιπολασμό της επίπτωσης του ΔΚ με την προσέγγιση ενός σταδίου (Lowe et al., 2012). Τα κριτήρια IADPSG στη συνέχεια εγκρίθηκαν από τον WHO, τη Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO), την Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA), την Εταιρία Διαβήτη κατά την Εγκυμοσύνη της Αυστραλίας (ADIPS), την Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (ACOG), καθώς και άλλες εθνικές εταιρείες για τον διαβήτη (Bhatia et al., 2018 ; Bilous et al., 2021). Παρόλο που η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA) ενέκρινε αποδεκτά τα κριτήρια IADPSG με την προσέγγιση ενός σταδίου, προτείνει επίσης και τη διάγνωση του ΔΚ με την προσέγγιση 2 σταδίων, με μια αρχική OGTC 50g γλυκόζης (χωρίς νηστεία) ακολουθούμενη από μια OGTT 100g γλυκόζης διάρκειας 3 ωρών, για όσες γυναίκες εμφανίζουν θετικό έλεγχο (ADA, 2019). Ωστόσο, υπήρχαν οργανισμοί οι οποίοι διαφώνησαν με την θέσπιση των κριτηρίων IADPSG, όπως το Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας Υγείας και Φροντίδας του Ηνωμένου Βασιλείου (NICE), εξαιτίας της έλλειψης προοπτικών κλινικών και οικονομικών στοιχείων, αν και αναγνώρισαν τους περιορισμούς των μοντέλων στα οποία βασίστηκαν τα κριτήρια (Bhatia et al., 2018). Έτσι το 2015, το NICE πρότεινε διαφορετικές διαγνωστικές τιμές, μετά από ένα OGTT 75g γλυκόζης, ορίζοντας την ύπαρξη ΔΚ βάσει της τιμής γλυκόζης νηστείας ή/και 2 ωρών μετά, στα 100 mg/dL ή/και 140 mg/dL αντίστοιχα (NICE, 2015). Τα κριτήρια που ακολουθούν οι παραπάνω οργανισμοί αναλύονται στον Πίνακα 2-3 (**Πίνακας 2-3**).

Είναι κατανοητό ότι, παρότι ο διαβήτης κύησης αποτελεί μια ολοένα και πιο συχνή επιπλοκή της εγκυμοσύνης, τόσο η διαχείριση του όσο και ο εντοπισμός του εξακολουθεί να θεωρείται πρόκληση από τους ειδικούς (Tsakiridis et al., 2021). Για τον λόγο αυτό, είναι σημαντικό οι ασυνέπειες μεταξύ των εθνικών και διεθνών κατευθυντήριων γραμμών να ενθαρρύνουν την έρευνα για την αντιμετώπιση των προκλήσεων, ώστε να θεσπιστούν ενιαία διεθνή πρωτόκολλα για τη διάγνωση και τη διαχείριση του (Alejandro et al., 2020). Η ύπαρξη ενός τέτοιου πρωτοκόλλου θα επιτρέψει την στοχευμένη κι έγκαιρη παρέμβαση, συμβάλλοντας στη βελτίωση της μελλοντικής υγείας τόσο της μητέρας όσο και του βρέφους, αλλά και στην μείωση του επιπολασμού της νόσου για τις επόμενες γενιές (Goulis, 2022).

Πίνακας 2-3: Συνηθέστερα διαγνωστικά κριτήρια για τον ΔΚ που χρησιμοποιούνται σήμερα (Goulis, 2022).

	OGTT	**γλυκόζη πλάσματος νηστείας**	**1 ώρα μετά**	**2 ώρες μετά**	**3 ώρες μετά**	**Τιμές για την διάγνωση ΔΚ**
IADPSG, 2010	75g	≥92 mg/dL	≥180 mg/dL	≥153 mg/dL	-	≥1
ADA, 2015	75g	≥92 mg/dL	≥180 mg/dL	≥153 mg/dL	-	≥1
	100g	≥95 mg/dL	≥180 mg/dL	≥155 mg/dL	≥ 140 mg/dL	≥2
NICE, 2015	75g	≥100 mg/dL	-	≥140 mg/dL	-	≥1

2.2 Αντιμετώπιση ΔΚ

Η θεραπευτική διαδικασία για τη βέλτιστη διαχείριση μιας γυναίκας που έχει διαγνωστεί με ΔΚ απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση (Lende and Rijhsinghani, 2020). Γενικά, στόχος της θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι η διατήρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης όσο το δυνατόν πιο κοντά στο φυσιολογικό εύρος, χωρίς να αυξηθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας ή να διακοπεί η εμβρυϊκή ανάπτυξη (Goulis, 2022). Αυτός ο στόχος επιτυγχάνεται μέσω της αυτό-παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης από την εγκυμονούσα, της διαχείρισης της αύξησης βάρους της και των θεραπευτικών παρεμβάσεων τόσο στην διατροφή όσο και στον τρόπο ζωής της (Vasile et al., 2021). Αν και έχει αποδειχθεί ότι έως και το 70% με 85% των γυναικών που έχουν διαγνωστεί με διαβήτη κύησης μπορούν να αντιμετωπίσουν την γλυκαιμική διαταραχή με επαρκή σωματική δραστηριότητα και με τροποποιήσεις στην διατροφή, η βέλτιστη προσέγγιση της διατροφικής θεραπείας δεν είναι συγκεκριμένη, καθώς απαιτείται εξατομικευμένη στρατηγική για την κάθε κυούσα με διαβήτη (Rasmussen et al., 2020). Ωστόσο πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι, μια τέτοια προσέγγιση είναι απαραίτητη για την ελαχιστοποίηση της ανάγκης για ιατρική θεραπεία (Hernandez, Mande and Barbour, 2018). Για τις γυναίκες που δεν είναι εφικτός ο γλυκαιμικός έλεγχος μέσω των παραπάνω τροποποιήσεων απαιτείται φαρμακευτική αγωγή, όπως η χορήγηση ινσουλίνης και από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων (Lende and Rijhsinghani, 2020).

2.2.1 Παρακολούθηση και Αυτό-παρακολούθηση Γλυκαιμίας

Η παρακολούθηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα είναι αναγκαία για τη διατήρηση του ελέγχου της γλυκαιμίας (Raman et al., 2017). Η ανεξέλεγκτη υπεργλυκαιμία κατά τον ΔΚ μπορεί να εμποδίσει την μεταφορά της γλυκόζης από το αίμα στα κύτταρα του σώματος για την αξιοποίηση της ως ενέργεια, με αποτέλεσμα ο οργανισμός της μητέρας να αναγκαστεί να χρησιμοποιήσει ως καύσιμο τα αποθέματα λίπους (Qian et al., 2020). Αυτή η διαδικασία προκαλεί αύξηση της παραγωγής κετονοσωμάτων, τα οποία υπερβαίνουν την ικανότητα χρήσης τους από τα κύτταρα, με

αποτέλεσμα την αυξημένη περιεκτικότητα κετονοσωμάτων στο αίμα, γεγονός που οδηγεί σε κέτωση και κετονουρία (Qian et al., 2020). Αποτελεσματικά, τα κετονοσώματα μπορούν να μεταφερθούν στο έμβρυο μέσω του πλακούντα, με αποτέλεσμα να δεσμευτεί το κεντρικό νευρικό σύστημα και η ομαλή ανάπτυξη του (Bronisz, Ozorowski and Hagner-Derengowska, 2018). Συνεπώς είναι κατανοητό ότι ο διαβήτης κύησης μπορεί να επηρεάσει την πορεία της εγκυμοσύνης, εάν η γλυκαιμία της μητέρας δεν είναι υπό αυστηρή παρακολούθηση (Mirghani Dirar and Doupis, 2017).

Η παρακολούθηση της γλυκαιμίας είναι απαραίτητη καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης με διαβήτη και είναι εφικτό να ελέγχεται από την ίδια την κυούσα (αυτό-παρακολούθηση), έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι επιπλοκές που σχετίζονται με την αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα (Phaloprakarn and Tangjitgamol, 2022). Η αυτο-παρακολούθηση της γλυκόζης αποτελεί μια σημαντική παράμετρο της διαχείρισης του ΔΚ, η οποία χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων στην υγεία της μητέρας (Yeh et al., 2022). Αυτή η διαδικασία μπορεί να πραγματοποιηθεί από την κυούσα μέσω κάποιου φορητού μετρητή γλυκόζης (γλυκόμετρο), ώστε να αξιολογηθεί η τιμή γλυκόζης της σε συγκεκριμένες στιγμές της ημέρας (Saha, 2019). Οι στόχοι γλυκόζης πλάσματος για τις γυναίκες με ΔΚ σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) είναι η γλυκόζη νηστείας <95 mg/dL, 1 ώρα μεταγευματική γλυκόζη <140 mg/dL και 2 ώρες μεταγευματική γλυκόζη <120 mg/dL (ADA, 2020). Η επίτευξη των επί του παρόντος συνισταμένων στόχων γλυκόζης φαίνεται να έχουν οδηγήσει σε σημαντική μείωση στην συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών σε κυήσεις που επηρεάζονται από διαβήτη (Goulis, 2022).

2.2.2 Διαχείριση Αύξησης Βάρους

Η διαχείριση της αύξησης βάρους κατά την κύηση με διαβήτη συνδέεται στενά με την υγεία της μητέρας και την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου (Lin, Lin and Yan, 2022). Η συνιστώμενη αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ΔΚ είναι η ίδια με εκείνη των κυήσεων κανονικής γλυκαιμίας, και βασίζονται στον ΔΜΣ της μητέρας πριν την κύηση (Rasmussen et al., 2020). Οι συγκεκριμένες

συστάσεις δημοσιεύτηκαν από το Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM) το 2009, και υποστηρίζουν ότι για τις γυναίκες με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος, ο στόχος για την συνολική αύξηση βάρους της κύησης είναι 11-15 κιλά και σε λιποβαρή γυναίκες, με χαμηλό ΔΜΣ, ο στόχος είναι τα 12-18 κιλά (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Επιπλέον, για υπέρβαρες γυναίκες, η ιδανική αύξηση βάρους είναι τα 7-11 κιλά και σε παχύσαρκες γυναίκες τα 5-9 κιλά συνολικά (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Αυτές οι οδηγίες αύξησης βάρους αφορούν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι οι γυναίκες, των οποίων η αύξηση βάρους είναι εκτός των συνιστώμενων ορίων, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο δυσμενών μητρικών και νεογνικών εκβάσεων (Voerman et al., 2019). Μάλιστα, πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η υπερβολική αύξηση βάρους (>18 κιλών) σχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης μακροσωμικού εμβρύου (Sun et al., 2020). Βάση αυτών των πληροφοριών, ο Zheng και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι, μια παρέμβαση που αφορά την διαχείριση της αύξηση βάρους σε γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με ΔΚ, μπορεί να είναι ωφέλιμες για την πρόληψη προεκλαμψίας, μακροσωμίας και γέννησης με καισαρική τομή (Zheng et al., 2021). Η διαχείριση του σωματικού βάρους της κυούσας είναι εφικτή μέσω παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής της μητέρας μπορούν να ρυθμίσουν την αύξηση βάρους της και να περιορίσουν τις σχετικές επιπλοκές του ΔΚ (Sweeting et al., 2022).

2.2.3 Τροποποίηση Τρόπου Ζωής

Όπως συζητήθηκε, η θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση του ΔΚ βασίζεται στη διατήρηση σχεδόν φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης της εγκύου, βάσει μιας προσέγγισης αλλαγής στον τρόπο ζωής της μητέρας, η οποία επικεντρώνεται στην διατροφική αγωγή και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας (Schiattarella et al., 2021). Σύμφωνα με πρόσφατες οδηγίες, οι έγκυες γυναίκες με διαβήτη κύησης θα πρέπει να παραπέμπονται σε διατροφολόγο για ιατρική διατροφική θεραπεία, η οποία στοχεύει στην επίτευξη φυσιολογικής γλυκαιμίας, στην ιδανική αύξηση βάρους και στην κάλυψη των αναγκών σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά (Dolatkhah, Hajifaraji and Shakouri, 2018). Επιπρόσθετα υποστηρίζεται ότι, η σωματική δραστηριότητα μπορεί να αυξήσει την πρόσληψη γλυκόζης από το αίμα

στους ιστούς, περιορίζοντας έτσι την αντίσταση στην ινσουλίνη και βελτιώνοντας περεταίρω τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα της μητέρας (Dipla et al., 2021). Σύμφωνα με την μετά-ανάλυση των Mitanchez et al. από το 2014 έως το 2019, ο συνδυασμός της διατροφικής θεραπείας με την τακτική σωματική δραστηριότητα παρουσιάζει μεγαλύτερο αντίκτυπο στη μείωση του αριθμού των μαιευτικών επιπλοκών στον ΔΚ (Mitanchez, Ciangura and Jacqueminet, 2020). Συνεπώς, είναι κατανοητό ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής της κυούσας μπορούν να είναι επαρκείς για τη διαχείριση του διαβήτη κύησης και πιθανά για την πρόληψη των μαιευτικών επιπλοκών (Rasmussen et al., 2020). Επιπλέον, για τις γυναίκες με ΔΚ, είναι απαραίτητο να αναπτυχθεί ένα ατομικό διατροφικό πλάνο βάση τον γλυκαιμικό αυτοέλεγχο, τη βέλτιστη αύξηση βάρους και τις ενεργειακές απαιτήσεις, χωρίς παράλληλα να παραλείπονται οι διατροφικές προτιμήσεις των γυναικών (ADA, 2020). Αυτή η παράμετρος φαίνεται σημαντική, καθώς οι Chao et al, έδειξαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων διατροφής κατά τη χρήση εξατομικευμένων συστάσεων για τις γυναίκες με ΔΚ, σε αντίθεση με τις γενικές συστάσεις (Chao et al., 2019).

Πιο αναλυτικά, η διατροφική αντιμετώπιση του ΔΚ βασίζεται κατά κύριο λόγο στην διαχείριση των υδατανθράκων που καταναλώνονται (Rasmussen et al., 2020). Δεδομένου ότι οι υδατάνθρακες είναι ο πρωταρχικός καθοριστικός παράγοντας των μητρικών επιπέδων μεταγευματικής γλυκόζης, η τρέχουσα διατροφική πρακτική στοχεύει στην τροποποίηση της ποσότητας, της ποιότητας και της κατανομής των υδατανθράκων στην διάρκεια της ημέρας (Sweeting et al., 2022). Αν και συχνά προτείνεται ο περιορισμός της κατανάλωσης των υδατανθράκων για την μητέρα, οι ειδικοί αδυνατούν να εξακριβώσουν τα ευεργετικά αποτελέσματα μιας τέτοιας δίαιτας (Schenk et al., 2021). Είναι σημαντικό να αναφερθεί επίσης ότι, οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας υδατανθράκων μπορούν να επισπεύσουν την παραγωγή κετόνης κι επομένως έχουν τη δυνατότητα να δεσμεύσουν το μητρικό μεταβολικό περιβάλλον (Tanner et al., 2021). Για αυτόν τον λόγο, η βιβλιογραφία συστήνει στις γυναίκες με ΔΚ την κατανάλωση τουλάχιστον 175g υδατανθράκων μέσα στην ημέρα για την αποφυγή κέτωσης (Kapur, Kapur and Hod, 2021). Περεταίρω καθοδήγηση σχετικά με την ποσότητα των επιτρεπόμενων υδατανθράκων μέσα στην ημέρα ποικίλλει, συνήθως

μεταξύ 40% με 60% των συνολικών θερμίδων της ημέρας, ανάλογα με τις ενεργειακές ανάγκες της εγκύου (Kapur, Kapur and Hod, 2021). Όπως προαναφέρθηκε, τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες έχουν την ιδιότητα να αυξάνουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (Modzelewski et al., 2022). Ο γλυκαιμικός δείκτης (ΓΔ) αποτελεί μια παράμετρο, η οποία περιγράφει τον ρυθμό που μπορεί να αυξηθεί η τιμή της γλυκόζης στο αίμα από ένα τέτοιο τρόφιμο (Hernandez, Mande & Barbour 2018). Για παράδειγμα, οι τροφές με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (ΓΔ ≤55) έχουν μικρότερη ικανότητα αύξησης της μεταγευματικής γλυκόζης, ενώ τροφές με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη (ΓΔ ≥70) αυξάνουν απότομα την τιμή της γλυκόζης στο αίμα (Filardi et al., 2019). Σύμφωνα με την μετά-ανάλυση των Zhang et al., μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη αποδείχθηκε ότι έχει θετική επίδραση στη μητρική και νεογνική έκβαση, ακόμη και για τις γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο υπεργλυκαιμίας (Zhang et al., 2016). Έτσι για την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης θεωρείται ευεργετικό ένα σχήμα διατροφής με τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη για τον έλεγχο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας (NICE 2015). Επιπρόσθετα, για την αποφυγή απότομης αύξησης της συγκέντρωσης γλυκόζης συστήνεται η κατανάλωση 3 κύριων γευμάτων και 2-3 μικρό γευμάτων μέσα στην μέρα, περιορίζοντας την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων υδατανθράκων σε ένα γεύμα (Rasmussen et al., 2020). Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι, οι υδατάνθρακες υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες μπορεί να έχουν ευεργετικό μεταβολικό αντίκτυπο στο σύντομο χρονικό διάστημα της εγκυμοσύνης (Schenk et al., 2021). Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, οι δίαιτες πλούσιες σε φυτικές ίνες αποτελούν σημαντικό συστατικό της διαχείρισης του διαβήτη κύησης, καθώς επιδρούν ευεργετικά στην σταθεροποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου, την διαχείριση της αύξησης βάρους και στην βελτίωση του βιοχημικού προφίλ των λιπιδίων του αίματος (Reynolds, Akerman and Mann, 2020). Αν και οι έρευνες σχετικά με τα οφέλη μιας δίαιτας πλούσιας σε φυτικές ίνες για τις γυναίκες με ΔΚ είναι περιορισμένες, η ημερήσια κατανάλωση τους συνιστάται (έως 25-28g/ημέρα φυτικές ίνες) (Council, 2014 ; ADA, 2019). Συνοψίζοντας, ένα διατροφικό σχήμα που αποτελείται από υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και τρόφιμα με ικανοποιητική περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, όπως λαχανικά, όσπρια, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως θεωρείται ιδανική για την

αντιμετώπιση του ΔΚ, ενώ η πρόσληψη υδατανθράκων θα πρέπει να κατανέμεται κατά τη διάρκεια της ημέρας, προκειμένου να αποφευχθεί η μεταγευματική υπεργλυκαιμία (Rasmussen et al., 2020). Ωστόσο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το κάθε γεύμα της γυναίκας θα πρέπει να αποτελείται από όλα τα μακροθρεπτικά συστατικά (υδατάνθρακες, λίπος, πρωτεΐνες), γεγονός που μεταβάλλει τον γλυκαιμικό δείκτη του υδατάνθρακα που καταναλώνεται (Kizirian et al., 2017). Η πρόσληψη υδατανθράκων από τροφές χαμηλού ΓΔ σε συνδυασμό με την κατανάλωση άλλων ομάδων τροφίμων μπορεί να μειώσει περεταίρω το γλυκαιμικό φορτίο και να αποτελεί την απλούστερη διατροφική στρατηγική για τη βελτίωση του μητρικού ελέγχου της γλυκόζης (Lende and Rijhsinghani, 2020).

Η επαρκή πρόσληψη πρωτεϊνών είναι απαραίτητη, καθώς υπάρχει αυξημένη ενεργειακή απαίτηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με στόχο την διατήρηση της μητρικής ομοιόστασης και της εμβρυϊκής ανάπτυξης (Mousa, Naqash and Lim, 2019). Ωστόσο, οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες δεν έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υγεία ή τον γλυκαιμικό έλεγχο, ενώ υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η υπερβολική πρόσληψη πρωτεϊνών σχετίζεται με χαμηλό βάρος γέννησης εμβρύου (Lende and Rijhsinghani, 2020). Επιπλέον, η αυξημένη κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης, ειδικά του κόκκινου κρέατος, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών του ΔΚ, ενώ η συχνότερη κατανάλωση πηγών φυτικής πρωτεΐνης παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση (Vafa et al., 2019). Σύμφωνα με τους Karamanos et al., η τήρηση ενός διατροφικού μοτίβου μεσογειακής διατροφής, το οποίο αποτελείται από μέτρια κατανάλωση πρωτεΐνης, με χαμηλή ποσότητα κόκκινου κρέατος και συχνότερη κατανάλωση ψαριών, πουλερικών και φυτικών πρωτεϊνών, σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης των επιπλοκών του ΔΚ (Karamanos et al., 2013). Έτσι, οι περισσότερες διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν το 10% - 20% της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης να αποτελείται από πρωτεΐνες ή να καταναλώνονται 60gr με 80gr πρωτεΐνης ημερησίως (Kapur, Kapur and Hod, 2021). Η ADA συγκεκριμένα για τις γυναίκες με ΔΚ, ορίζει τις ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνη ως 15%–20% των συνολικών θερμίδων που καταναλώνονται μέσα στην ημέρα ή 1–1,5g πρωτεΐνης για κάθε κιλό σωματικού βάρους (ADA, 2020).

Αν κι ένα διαιτητικό σχήμα με σχετικά χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και υψηλότερη σύσταση πρωτεϊνών και λίπους προτείνεται για την μείωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας στις γυναίκες με ΔΚ, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την επιβεβαίωση αυτού του ισχυρισμού (Cleary, Thung and Buschur, 2021). Για παράδειγμα, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά πιθανά προσφέρει επιπλέον αντίσταση στην ινσουλίνη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, αναστέλλοντας την πρόσληψη γλυκόζης από τους ιστούς μέσω της φυσιολογικής αύξησης των λιπαρών οξέων στο πλάσμα (Qiao et al., 2021). Επιπλέον πρόσφατες πληροφορίες αναφέρουν ότι, μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά μπορεί να οδηγεί σε δυσλειτουργία του πλακούντα, βρεφική παχυσαρκία, οξειδωτικό στρες και μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης για την μητέρα (Danielewicz et al., 2017). Για τον λόγο αυτό, η διαιτητική πρόσληψη των λιπαρών οξέων για τις γυναίκες με ΔΚ θα πρέπει να προσδιοριστεί προσεκτικά, στοχεύοντας συγκεκριμένα σε ένα εύρος 20-30% της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης και δίνοντας προσοχή στην ποιότητα τους, και συγκεκριμένα στον περιορισμό των κορεσμένων λιπαρών (< 10%) (Rasmussen et al., 2020). Μάλιστα οι Modzelewski et al, υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών θα πρέπει να περιοριστεί προς όφελος της κατανάλωσης των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA), του λινολενικού οξέος (ω-3) και του λινελαϊκού οξέος (ω-6), τα οποία θεωρούνται τα σημαντικότερα λιπαρά οξέα για την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου (Modzelewski et al., 2022). Όπως είναι κατανοητό, η μητρική διατροφή έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ανάπτυξη του εμβρύου και στην έκβαση της κύησης με διαβήτη και για αυτόν τον λόγο είναι σημαντικό να γίνουν οι απαραίτητες διατροφικές παρεμβάσεις για την κάθε γυναίκα (Miele et al., 2021).

Ωστόσο για τις γυναίκες με ΔΚ η εφαρμογή σωστών διατροφικών προτύπων ιδανικά συνδυάζεται με την σωματική δραστηριότητα για την επίτευξη των βέλτιστων τιμών γλυκαιμίας (Mierzyński et al., 2021). Η σωματική άσκηση θεωρείται μια μη επεμβατική θεραπευτική μέθοδος για την διαχείριση του διαβήτη και της αύξησης βάρους στην κύηση (Juan and Yang, 2020). Σύμφωνα με τους Barakat et al, ένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση αύξησης βάρους της

μητέρας και μπορεί να επωφελήσει τη διαχείριση του ΔΚ (Barakat et al., 2019). Είναι γνωστό ότι, η σωματική άσκηση ενισχύει την πρόσληψη γλυκόζης από το αίμα στους ιστούς, κι έτσι μπορεί να μειώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη και να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα της μητέρας (Dolatkhah, Hajifaraji and Shakouri, 2018). Βέβαια, αυτό το αποτέλεσμα είναι βραχυπρόθεσμο (έως περίπου 24 ώρες), επομένως είναι σημαντική η τακτική δραστηριοποίηση της μητέρας (Dipla et al., 2021). Έτσι, για τις γυναίκες με ΔΚ, η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη συνιστά να ασκούνται για τουλάχιστον 30 λεπτά τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας, για τον περιορισμό της υπεργλυκαιμίας (ADA, 2018). Ωστόσο, το 85% των εγκύων γυναικών φαίνεται να αποτυγχάνει να ανταποκριθεί σε αυτή τη σύσταση, πιθανά λόγω της μειωμένης συμμόρφωσης στη φυσική δραστηριότητα, της έλλειψης ελεύθερου χρόνου και της έλλειψης εκπαίδευσης σχετικά με το είδος της άσκησης που είναι ασφαλές να πραγματοποιηθεί κατά την κύηση (Moholdt and Hawley, 2020). Αποτελεσματικά, για τις γυναίκες με ΔΚ είναι σημαντική η υιοθέτηση ενός εξατομικευμένου προγράμματος σωματικής δραστηριότητας, καθώς προσφέρει ευεργετικές συνέπειες τόσο στον έλεγχο της γλυκαιμίας όσο και στην καλή έκβαση της κύησης (Laredo-Aguilera et al., 2020).

2.2.4 Φαρμακευτική Αγωγή

Σε περίπτωση που οι παραπάνω παρεμβάσεις δεν είναι αποτελεσματικές στην επίτευξη του επιθυμητού γλυκαιμικού ελέγχου μετά από μια περίοδο περίπου 1-2 εβδομάδων, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής (NICE, 2015 ; Schiattarella et al., 2021). Η πιο ασφαλής φαρμακευτική προσέγγιση για την υπεργλυκαιμία της μητέρας κατά την διάρκεια της κύησης θεωρείται η χορήγηση δόσεων ινσουλίνης, η οποία αποτελεί ένα μεγάλο μόριο που δεν διαπερνά τον πλακούντα και δεν επηρεάζει το έμβρυο (Martis et al., 2018). Συνήθως, η ανάγκη για ινσουλινοθεραπεία σε άλλες μελέτες ίδιου πληθυσμού καταγράφεται σε ποσοστό περίπου 56,7% (Yuen, 2015). Μόλις ξεκινήσει η αγωγή, οι δόσεις ινσουλίνης προσαρμόζονται συχνά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με βάση τη τιμή γλυκόζης αίματος, την συμπτωματική υπογλυκαιμία, την σωματική δραστηριότητα και τη διατροφή της μητέρας (Lende and Rijhsinghani, 2020). Εκτός από την ινσουλίνη, οι

γυναίκες με ΔΚ μπορούν να λάβουν κι από του στόματος φάρμακα, όπως η μετφορμίνη, όμως έχει αποδειχθεί ότι διαπερνούν τον πλακούντα και εισέρχονται στο έμβρυο, ενώ η μακροπρόθεσμη επίδραση τους εξακολουθεί να είναι αβέβαιη (Guo et al., 2019). Κατά την συνταγογράφηση μιας φαρμακευτικής αγωγής για τον ΔΚ, απαιτείται τόσο η στενή παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος για την αποφυγή περιόδων υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας, όσο και η αυτο-παρακολούθηση της γλυκαιμίας από την ασθενή, ώστε να προσδιοριστεί η ανάγκη για αλλαγές στην αγωγή (Lende and Rijhsinghani, 2020).

3.0 Διατροφικές Συστάσεις για Εγκύους με Διαβήτη

3.1 Ενεργειακές Απαιτήσεις

Οι ενεργειακές ανάγκες στην εγκυμοσύνη καθορίζονται από 3 παραμέτρους (Butte, 2000 ; Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Πρωταρχικό ρόλο έχει η ενέργεια που κατατίθεται για τη νέα σύνθεση ιστών (πλακούντας, μήτρα, αμνιακό υγρό, εμβρυϊκό αίμα), που υπολογίζεται σε περίπου 597 g για μια γυναίκα με βέλτιστη αύξηση βάρους 12 kg (Butte, 2000 ; Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Ένα μέρος ενέργειας κατατίθεται ως μητρική λιπώδης μάζα (κυρίως μεταξύ 20-30ης εβδομάδας) και τέλος ένα μέρος ενέργειας απαιτείται για τη διατήρηση και την ανάπτυξη του νεοσχηματισμένου ιστού, που σχετίζεται με την αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού (BMR) (Butte, 2000 ; Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι οι ενεργειακές απαιτήσεις για τις γυναίκες με ΔΚ θα πρέπει να είναι διαφορετικές από τις φυσιολογικές γυναίκες ή να προτείνουν μια συγκεκριμένη βέλτιστη πρόσληψη θερμίδων για τις γυναίκες με ΔΚ (American Diabetes Association, 2019). Συνεπώς οι ενεργειακές ανάγκες των εγκύων με ΔΚ είναι ίδιες με τις φυσιολογικές εγκυμονούσες, με τις προτεινόμενες συστάσεις για αύξηση βάρους να αποτελούν οι συστάσεις που έγιναν το 1990 από το Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM) των Εθνικών Ακαδημιών, οι οποίες ενημερώθηκαν το 2009 με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος πριν από την εγκυμοσύνη (**Πίνακας 3-1**) (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009).

Πίνακας 3-1: Συστάσεις για τον ιδανικό ρυθμό αύξησης βάρους και την συνολική αύξηση βάρους κατά την διάρκεια της μονήρης εγκυμοσύνης (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009).

Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)	**ΔΜΣ (kg/m2)**	**Συνολική αύξηση**	**Ρυθμός αύξησης βάρους 2ου-3ου**

προ κύησης		**βάρους σε kg**	**τριμήνου (μέση αύξηση kg/εβδομάδα)**
Ελλειποβαρής	< 18,5	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
Φυσιολογικό Βάρος	18,5-24,9	11,5-16	0,42 (0,35-0,50)
Υπέρβαρη	25-29,9	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
Παχύσαρκη	> 30	5-9	0,22 (0,17-0,27)

Εκτός από τις συστάσεις αύξησης βάρους κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, η μέτρηση της περιφέρειας του μέσου του άνω βραχίονα (MUAC) έχει αναδειχθεί ως ένας σημαντικός ανθρωπομετρικός δείκτης των μητρικών αποθεμάτων λίπους σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και θα πρέπει να συνυπολογίζεται στη λήψη των αποφάσεων σχετικά με τις βέλτιστες μητρικές ενεργειακές ανάγκες (WHO, 2016). Οι τιμές MUAC που υπερβαίνουν τα 33 εκατοστά είναι ενδεικτικές της παχυσαρκίας και των επιπλοκών της εγκυμοσύνης (Institute of Obstetricians and Gynaecologists, 2013).

Στην κλινική πράξη, η ενεργειακή δαπάνη μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την εξίσωση του Henry, πολλαπλασιαζόμενη με έναν παράγοντα του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας (PAL), ή τις εξισώσεις που συνέστησε το IOM (**Πίνακας 3-2**) (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014). Ο συντελεστής ή το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (PA/PAL) μπορεί να προσδιοριστεί από τις τιμές αναφοράς που δόθηκαν από τις Σκανδιναβικές Συστάσεις Διατροφής (NNR) ή το Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM) (**Πίνακας 3-3**) (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014). Μια εκτιμώμενη προστιθέμενη τιμή στις ημερήσιες ενεργειακές απαιτήσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί η ενέργεια που απαιτείται ανάλογα το τρίμηνο της κύησης (**Πίνακας 3-4**), αν και δεν υπάρχει διεθνής συμφωνία για τις ακριβείς θερμίδες που απαιτούνται κατά τη διάρκεια των τριών τριμήνων της εγκυμοσύνης (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014).

Πίνακας 3-2: Εξισώσεις για τον υπολογισμό της εκτιμώμενης ενεργειακής απαίτησης για μη έγκυες γυναίκες (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014).

NNR		**IOM**	
Ηλικία	**MJ/d**	**Ηλικία**	**Kcal/d**
11-18	(0,0393 W + 1,04 H + 1,93)*PAL	14-18	135,3 − (30,8 × ηλικία [y]) + PA × [(10,0 × βάρος [kg]) + (934 × ύψος [m])] + 25
19-30	(0,0546 W + 2,33)*PAL	>19	354 − (6,91 × ηλικία [y]) + PA × [(9,36 × βάρος [kg]) + (726 v ύψος [m])]31–60(0,0433 W + 2,57 Y − 1,180)*PAL
31-60	(0,0433 W + 2,57 Y − 1,180)*PAL		

NNR: Σκανδιναβικές Συστάσεις Διατροφής, IOM: Ινστιτούτο Ιατρικής

PA: συντελεστής φυσικής δραστηριότητας, PAL: επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

MJ: mega Joule, W: βάρος σε κιλά, H: ύψος σε μέτρα, d: ημέρα.

Πίνακας 3-3: Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (PAL) για χρήση σε εξισώσεις για τις ενεργειακές απαιτήσεις που συνιστώνται από το Σκανδιναβικό Συμβούλιο Υπουργείων 2014 και Συντελεστές Φυσικής Δραστηριότητας (τιμές PA) για χρήση σε εξισώσεις για Απαίτηση Ενέργειας που προτείνει το Ινστιτούτο Ιατρικής (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014).

NNR		**IOM**	
PAL		**PA: ηλικία ≥19 (ηλικίες 14–18)**	
1,1-1,2	Κλινήρης	1,0 (1,0)	Πολύ χαμηλό ενεργό επίπεδο
1,3-1,5	Καθιστή εργασία χωρίς καθόλου ή ελάχιστη σωματική δραστηριότητα	1.12 (1.16)	Χαμηλό ενεργό επίπεδο

1,6-1,7	Καθιστή εργασία με κάποια κίνηση ή κάποια σωματική δραστηριότητα	1,27 (1,31)	Ενεργό επίπεδο
1,8-1,9	Εργασία συμπεριλαμβανομένης της όρθιας και της κίνησης ή καθιστή εργασία με κάποια κίνηση και με συχνή δραστηριότητα	1,45 (1,56)	Ιδιαίτερα ενεργό επίπεδο
2-2,4	Πολύ επίπονη εργασία ή καθημερινή ανταγωνιστική φυσική προπόνηση		

Πίνακας 3-4: Πρόσθετες ημερήσιες απαιτήσεις σε θερμίδες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014)

	NNR	**IOM**
Τρίμηνο	**kcal**	**kcal**
1^{ο} τρίμηνο	103	0
2^{ο} τρίμηνο	329	340
3^{ο} τρίμηνο	537	452

NNR: Σκανδιναβικές Συστάσεις Διατροφής

IOM: Ινστιτούτο Ιατρικής

Η επίτευξη και διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους κατά την κύηση βάσει των παραπάνω συστάσεων είναι σημαντική, καθώς η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πληθώρας αρνητικών εκβάσεων (Goulis, 2022 ; Viecceli et al., 2017). Οι γυναίκες με υπέρβαρη κύηση, παχυσαρκία και νοσηρή παχυσαρκία έχουν 1.6, 2.3 και 2.9 φορές αντίστοιχα μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ σε σύγκριση με τις έγκυες γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους (Cavicchia et al., 2014). Αν και ο τρόπος με τον οποίο το αυξημένο βάρος κύησης επηρεάζει την εξέλιξη του ΔΚ δεν είναι απόλυτα γνωστός, υπάρχουν δεδομένα τα οποία

υποστηρίζουν ότι η αύξηση βάρους εκτός του εύρους των συστάσεων μέχρι την 24η εβδομάδα κύησης επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην έκβαση της εγκυμοσύνης (Gibson, Waters and Catalano, 2012). Προσθέτοντας σε αυτά τα ευρήματα, η μελέτη κοορτής των Wong et al. που πραγματοποιήθηκε από το 1992 έως το 2013 στην Αυστραλία, απέδειξε ότι η αύξηση του βάρους κύησης σε μια κατάσταση όπως ο ΔΚ, πέρα από τις συνιστώμενες τιμές του Ινστιτούτου Ιατρικής, οδηγεί σε μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης καισαρικής τομής, μακροσωμίας και μεγάλου βάρους γέννησης για την ηλικία κύησης, συγκριτικά με τις γυναίκες που αύξησαν το βάρος κύησης σύμφωνα με τις συστάσεις (Wong et al., 2017). Αντίθετα, η χαμηλότερη αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η απώλεια βάρους κατά την κύηση σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για τοκετό νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης (Oteng-Ntim et al., 2018 ; Teulings et al., 2019).

Εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη γέννηση για το νεογνό, ο ΔΚ και η παχυσαρκία έχουν επίσης συσχετιστεί με αλλοιωμένη εντερική μικροχλωρίδα του βρέφους, η οποία μπορεί να δημιουργήσει το έδαφος για μελλοντική φλεγμονή και μεταβολική νόσο (Soderborg et al., 2020). Συλλογικά, αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνουν ότι οι επιγενετικές επιδράσεις της μητρικής παχυσαρκίας, του υπερβολικού αυξανόμενου βάρους και του ΔΚ ανοίγουν το δρόμο για την εμφάνιση μεταβολικής νόσου κατά τη μελλοντική ενήλικη ζωή του εμβρύου (Almond and Currie, 2011).

Έτσι, για τις παχύσαρκες γυναίκες ή τις γυναίκες που έχουν ήδη φτάσει τη συνιστώμενη αύξηση βάρους, συστήνεται ο περιορισμός θερμίδων της τάξης 30–33% των συνολικών ενεργειακών αναγκών, καθώς έχει αποδειχθεί ότι περιορίζει την υπεργλυκαιμία και ρυθμίζει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα της μητέρας (Franz, 1997). Οι προσεγγίσεις περιορισμού κατανάλωσης ενέργειας εφαρμόζονται αποτελεσματικά (Kurtzhals et al., 2018). Ένα σημαντικό παράδειγμα αποτελεί η αναδρομική κοορτή από τους Kurtzhals et al., όπου οι γυναίκες με ΔΚ οι οποίες είχαν την καλύτερη διατροφική συμμόρφωση σε μια «διατροφή διαβήτη» περιορισμένης ενέργειας και τη χαμηλότερη αύξηση βάρους, είχαν φυσιολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη

και χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης σακχάρου σε σύγκριση με εκείνες που εμφάνισαν υψηλότερη αύξηση βάρους και χαμηλότερη συμμόρφωση στη διατροφή (Kurtzhals et al., 2018).

3.2 Υδατάνθρακες

Για τις γυναίκες με ΔΚ, οι υδατάνθρακες είναι το πιο σημαντικό μακροθρεπτικό συστατικό, καθώς αποτελεί το κύριο θρεπτικό συστατικό της σίτισης που επηρεάζει άμεσα τη γλυκόζη του αίματος (ADA, 2016). Η πέψη και η απορρόφηση των υδατανθράκων μετά το γεύμα προκαλούν αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (ADA, 2016). Αυτή η μεταγευματική υπεργλυκαιμία εξαρτάται κυρίως από την ποσότητα και τον τύπο των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων (ADA, 2016). Επαγωγικά, μια υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων σε ένα μεμονωμένο γεύμα μπορεί να οδηγήσει σε υπεργλυκαιμία (Peterson et al.,1991). Ωστόσο, η γλυκόζη συντελεί το κύριο ενεργειακό υπόστρωμα για τον πλακούντα και το έμβρυο, το οποίο είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική ανάπτυξη και μεταβολισμό του εμβρύου, καθιστώντας απαραίτητο ένα σημαντικό ποσοστό υδατανθράκων στη διατροφή της εγκυμονούσας (William W Hay, 2006 ; ADA, 2019).

3.2.1 Απαιτήσεις Υδατανθράκων στον ΔΚ και Κατανομή Γευμάτων

Οι συστάσεις για την πρόσληψη υδατανθράκων σε γυναίκες με ΔΚ υποστηρίζουν την κατανάλωση 175 γραμμαρίων ανά ημέρα, με στόχο την κάλυψη των αναγκών του αναπτυσσόμενου εμβρύου, την πρόληψη της κέτωσης της μητέρας και την κάλυψη των απαιτήσεων του πλακούντα (Tsirou et al., 2019 ; Farabi and Hernandez, 2019). Βέβαια, πολλές κοινωνίες ακολουθούν τις γενικές συστάσεις της εγκυμοσύνης με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης και κατά τον ΔΚ. Πιο συγκεκριμένα, το Ινστιτούτο Ιατρικής συνιστά πρόσληψη υδατανθράκων που κυμαίνεται μεταξύ 46-65% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, τιμή που ξεπερνά κατά πολύ το προτεινόμενο όριο των 175 γραμμαρίων ημερησίως (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Παρόμοιες τιμές συστάσεων ακολουθούν και οι σκανδιναβικές χώρες, συστήνοντας την

κατανάλωση των υδατανθράκων σε ποσοστό 40-50% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (Council, 2014). Όσον αφορά της ποιότητας των υδατανθράκων, αν και το IOM δεν έχει ορίσει μια συγκεκριμένη ημερήσια πρόσληψη πρόσθετων σακχάρων που πρέπει να στοχεύουν τα άτομα, συνιστά τον περιορισμό πρόσληψης πρόσθετης ζάχαρης στο 25% της συνολικής ενέργειας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009).

3.2.2 Περιορισμός Υδατανθράκων έναντι Κετογονικής Δίαιτας

Ο περιορισμός των υδατανθράκων ήταν η κύρια στρατηγική θεραπείας για τον ΔΚ, που προτάθηκε τη δεκαετία του 1990 από τους Jovanovic-Peterson και Peterson, πολύ πριν από τη διεξαγωγή οποιωνδήποτε RCTs (Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη) (Jovanovic-Peterson and Peterson, 1990). Μέχρι και σήμερα παραμένει μια διαθέσιμη στρατηγική για τη διατροφική θεραπεία του ΔΚ και συνιστάται από ορισμένους επαγγελματικούς οργανισμούς, όπως το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων και την Ενδοκρινική Κοινότητα (Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, 2017 ; Blumer et al., 2013). Το σκεπτικό πίσω από τον προτεινόμενο περιορισμό των υδατανθράκων ήταν η βελτίωση της μητρικής γλυκαιμίας και η μείωση της υπερανάπτυξης του εμβρύου (Goulis, 2022). Άλλοι οργανισμοί, όπως η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας στην πιο πρόσφατη κλινική τους οδηγία, εξέτασαν τα διαθέσιμα στοιχεία και αναγνώρισαν ότι μια στρατηγική διατροφής είναι απίθανο να λειτουργήσει για όλες τις γυναίκες με ΔΚ (Duarte-Gardea et al., 2018). Όταν οι Hernandez et al. σε μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη, συνέκριναν μια δίαιτα περιεκτικότητας 40% σε υδατάνθρακες, με μια δίαιτα περιεκτικότητας 60%, παρατήρησαν χαμηλότερες τιμές μεταγευματικής γλυκόζης, χαμηλότερες μέσες συγκεντρώσεις γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας και χαμηλότερη συνολική επιφάνεια γλυκόζης 24 ωρών (κάτω από την καμπύλη) στη δίαιτα με χαμηλή σύσταση σε υδατάνθρακες (Hernandez et al., 2014). Ωστόσο για την ομάδα που λάμβανε δίαιτα 60% υδατανθράκων παρατηρήθηκε ότι οι τιμές της μεταγευματικής γλυκόζης ήταν υψηλότερες συγκριτικά με την δίαιτα περιεκτικότητας 40%, όμως οι συγκεκριμένες τιμές εξακολουθούσαν να είναι χαμηλότερες από τους τρέχοντες στόχους: 1 ώρα <140

mg/dL και 2 ώρες <120 mg/dL μεταγευματικά (Hernandez et al., 2014). Αν και δεν βρέθηκαν διαφορές για τη γλυκόζη αίματος νηστείας, ο περιορισμός των υδατανθράκων (40% των συνολικών θερμίδων) συνοδεύτηκε με 20% αύξηση στα μεταγευματικά ελεύθερα λιπαρά οξέα και μια τάση για υψηλότερη βρεφική παχυσαρκία (Hernandez, 2016 ; Hernandez et al., 2014 ; Hernandez et al., 2015). Προσθέτοντας σε αυτά τα δεδομένα, μια πρόσφατη προοπτική μελέτη παρατήρησης συνέδεσε μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (επίσης υψηλή σε πρωτεΐνες και λίπος από ζωικές πηγές) με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 σε γυναίκες με ιστορικό ΔΚ (Bao et al., 2015). Βέβαια, οι Moreno-Castilla et al. σε μια μη διασταυρούμενη τυχαιοποιημένη μελέτη, δεν βρήκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων στη θεραπεία με ινσουλίνη ή στα αποτελέσματα εγκυμοσύνης (καισαρική τομή, μακροσωμία), όταν συγκρίθηκε μια δίαιτα περιεκτικότητας 40% σε υδατάνθρακες με μια δίαιτα 55% σε υδατάνθρακες (Moreno-Castilla et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά, οι κετογονικές δίαιτες έχουν χρησιμοποιηθεί ιστορικά από πολλούς πληθυσμούς και ο αυστηρός περιορισμός των υδατανθράκων αποτελούσε ένα λογικό μοντέλο θεραπείας του ΔΚ, ακόμη και πριν από την ανακάλυψη της ινσουλίνης (Hernandez and Brand-Miller, 2018 ; Westman, Yancy and Humphreys, 2006). Ο ακραίος περιορισμός της μητρικής πρόσληψης υδατανθράκων μπορεί να προκαλέσει τη μεταφορά γλυκόζης στον πλακούντα και αυξάνει τον κίνδυνο κέτωσης της μητέρας (Magee, Knopp and Benedetti, 1990). Για τον λόγο αυτό, η υιοθέτηση μιας κετογονικής δίαιτας θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς θεωρείται από καιρό δυνητικά επιβλαβής (McIntyre et al., 2019). Αυτό συμβαίνει εφόσον η κετοναιμία και η κετονουρία που μπορούν να προκύψουν έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερη νοητική ικανότητα και με μειωμένη κινητική λειτουργία στους απογόνους (McIntyre et al., 2019).

3.2.3 Δίαιτες Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη και ΔΚ

Τα τρόφιμα με υδατάνθρακες μπορούν να ταξινομηθούν σε σχέση με την επίδρασή τους στη μεταγευματική γλυκόζη του αίματος, εκφρασμένη ως ποσοστό της απόκρισης γλυκόζης στο αίμα ενός τρόφιμου αναφοράς (π.χ. διάλυμα γλυκόζης ή λευκό

ψωμί) (Augustin et al., 2015). Ο γλυκαιμικός δείκτης (ΓΔ) είναι ένας αριθμός από το 0 έως το 100 (ΓΔ>70 υψηλός, ΓΔ≤55 χαμηλός) που αποδίδεται σε ένα τρόφιμο, με την καθαρή γλυκόζη να αποδίδεται αυθαίρετα η τιμή του 100, η οποία αντιπροσωπεύει τη σχετική αύξηση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα δύο ώρες μετά την κατανάλωση (Augustin et al., 2015). Η αποτελεσματικότητα μιας δίαιτας χαμηλού ΓΔ στον ΔΚ έχει αξιολογηθεί σε αρκετές RCTs και μετά-αναλύσεις.

Σε μια μετά-ανάλυση με 6 RCTs, συμπεριλαμβανομένων 532 ασθενών με ΔΚ (270 που έλαβαν τη δίαιτα χαμηλού ΓΔ έναντι 262 που έλαβαν θεραπεία με δίαιτα ελέγχου), η δίαιτα χαμηλού ΓΔ οδήγησε σε σημαντική μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών, χωρίς καμία επίδραση στη γλυκόζη νηστείας, τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), την απαίτηση σε ινσουλίνη, το βάρος γέννησης και την επίπτωση μακροσωμίας (Xu and Ye, 2018). Σε μια διαφορετική εξαιρετικά ελεγχόμενη μελέτη στην Κίνα, η γλυκόζη νηστείας μειώθηκε αρκετά (μείωση 3,7%) σε γυναίκες με διαγνωσμένο ΔΚ (ΔΜΣ 20–21 kg/m2) που τυχαιοποιήθηκαν σε δίαιτα χαμηλού ΓΔ για 4 ημέρες (γεύματα με καφέ ρύζι) σε σύγκριση με γυναίκες σε δίαιτα ελέγχου (λευκό ρύζι υψηλού ΓΔ) (μείωση 1,2%), δεδομένου βέβαια ότι το ποσοστό μείωσης της γλυκόζης νηστείας και στις δύο ομάδες δεν ήταν πολύ υψηλό (Hu et al., 2014). Σημαντική μείωση όμως, παρατηρήθηκε στη μεταγευματικής γλυκόζη στην ομάδα δίαιτας χαμηλού ΓΔ συγκριτικά με την ομάδα δίαιτας ελέγχου (−19 έως −22% έναντι −7 έως −12%, αντίστοιχα) (Hu et al., 2014). Ομοίως, η δίαιτα χαμηλού ΓΔ προκάλεσε μείωση της γλυκόζης νηστείας και της μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών σε μια RCT που περιλάμβανε 95 ενήλικες έγκυες με ΔΚ, οι οποίες ανατέθηκαν είτε σε γενική διατροφική παρέμβαση είτε σε εντατική παρέμβαση, χαμηλού ΓΔ από 24-26 εβδομάδες εγκυμοσύνης μέχρι τον τοκετό (Ma et al., 2014). Επιπλέον, η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και η HDL-χοληστερόλη βελτιώθηκαν σημαντικά στο σκέλος του χαμηλού ΓΔ (Ma et al., 2014). Βέβαια, δεν προέκυψαν σημαντικές διαφορές σε άλλα επιγενετικά αποτελέσματα εγκυμοσύνης μεταξύ των δύο ομάδων (Ma et al., 2014). Ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ασθενών χρειάστηκε θεραπεία με ινσουλίνη ακολουθώντας δίαιτα χαμηλού ΓΔ σε σχέση με δίαιτα υψηλού ΓΔ (29% έναντι 59% αντίστοιχα) σε ελεγχόμενη κλινική δοκιμή το 2009 (Moses et al., 2009). Οι Moses et al.

πραγματοποίησαν την συγκεκριμένη έρευνα, στην οποία συμμετείχαν 63 γυναίκες οι οποίες παρακολουθούνταν από την 28-32η εβδομάδα της εγκυμοσύνης μέχρι τον τοκετό (Moses et al., 2009). Ωστόσο, μεταξύ των γυναικών που χρειάζονταν ινσουλίνη, ένα ποσοστό 47% την απέφυγε μεταβαίνοντας σε παρέμβαση με δίαιτα χαμηλού ΓΔ (Moses et al., 2009). Τα μαιευτικά και εμβρυϊκά αποτελέσματα, όπως ο τύπος τοκετού, το βάρος γέννησης, το μήκος, η περιφέρεια του κρανίου και ο δείκτης Apgar δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων (Moses et al., 2009). Το ίδιο αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται και από δύο μετά-αναλύσεις οι οποίες παρατήρησαν μειωμένη χρήση ινσουλίνης με δίαιτα χαμηλού ΓΔ συγκριτικά με μια δίαιτα ελέγχου αλλά και μειωμένο βάρος γέννησης του νεογνού με τη δίαιτα του χαμηλού ΓΔ, δεδομένου ότι και τα δύο σχήματα διατροφικής παρέμβασης ακολουθούσαν ισοθερμιδικό διαιτολόγιο (Viana, Gross and Azevedo, 2014 ; Wei, Heng and Gao, 2016).

Τα τρόφιμα χαμηλού ΓΔ πιστεύεται επίσης ότι συνδέονται δυνητικά με μειωμένο κίνδυνο μεγάλου βάρους γέννησης και εμβρυικής μακροσωμίας, λόγω του γεγονότος ότι ο ρυθμός αύξησης γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλότερος με την κατανάλωσή τους (Moses and Brand-Miller, 2011). Η προαναφερθείσα μετά-ανάλυση, συμπεριλαμβανομένων πέντε RCTs, πρότεινε περαιτέρω ότι, μια δίαιτα χαμηλού ΓΔ (έναντι υψηλότερου ΓΔ) μείωσε τον κίνδυνο μακροσωμίας στο ΔΚ (Wei, Heng and Gao, 2016). Βέβαια, σε μία πρόσφατη μετά-ανάλυση το 2019, η δίαιτα χαμηλού ΓΔ δεν φάνηκε να έχει σημαντική επίδραση σε άλλα μαιευτικά μητρικά ή εμβρυϊκά αποτελέσματα όπως η μακροσωμία, συνεπώς χρειάζονται περαιτέρω έρευνες για το συγκεκριμένο ερευνητικό ερώτημα (Filardi et al., 2019). Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με προϋπάρχον ΔΚ έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2 στην μετέπειτα ζωή τους (Shyam et al., 2013). Σε μια RCT, 77 Ασιάτισσες με ΔΚ σε προηγούμενη εγκυμοσύνη ανατέθηκαν είτε σε μια τυπική υγιεινή διατροφή ή σε δίαιτα χαμηλού ΓΔ (Shyam et al., 2013). Μετά από 6 μήνες, το σωματικό βάρος, ο ΔΜΣ, η αναλογία μέσης προς τους γοφούς και η τιμή μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών μειώθηκαν σημαντικά μόνο στην ομάδα χαμηλού ΓΔ (Shyam et al., 2013). Σημειωτέων, αν και η θερμιδική πρόσληψη ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων, η περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες ήταν υψηλότερη στην ομάδα δίαιτας χαμηλού ΓΔ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Shyam et al., 2013).

Οι ίδιοι συγγραφείς διερεύνησαν τις επιδράσεις του χαμηλού ΓΔ ομαδοποιώντας τους ασθενείς σύμφωνα με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας κατά την έναρξη (Shyam et al., 2013). Λαμβάνοντας υπόψιν τα άτομα με χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των ομάδων δίαιτας (Shyam et al., 2013). Μετά από 12 μήνες, η γλυκόζη νηστείας και τα τριγλυκερίδια μειώθηκαν σε άτομα με φυσιολογική ή υψηλή ινσουλίνη στην ομάδα χαμηλού ΓΔ ενώ στην ομάδα συμβατικών υγιεινών διατροφικών συστάσεων παρατηρήθηκε αύξηση (Ghani et al., 2014). Αυτά τα ευρήματα μπορεί να υποδεικνύουν ότι οι κλινικοί φαινότυποι με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη θα μπορούσαν να επωφεληθούν γλυκαιμικά από τις δίαιτες χαμηλού ΓΔ (Ghani et al., 2014).

3.2.4 Μεσογειακή Διατροφή και ΔΚ

Η Μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) αποτελεί το πιο σταθερά αναφερόμενο προστατευτικό διατροφικό πρότυπο έναντι του κινδύνου αλλά και της διατροφικής αντιμετώπισης του ΔΚ, φθάνοντας σε στατιστική σημαντικότητα και σε πολλές μελέτες (Mahjoub et al., 2021 ; Melero et al., 2020 ; García de la Torre et al., 2019 ; Schoenaker et al., 2015). Το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου (κύρια πηγή λίπους) και φυτικών τροφών (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, μη επεξεργασμένα δημητριακά), χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με μειωμένα λιπαρά, ψαριών, θαλασσινών και πουλερικών, μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (κόκκινο κρασί), και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος γλυκών κι επεξεργασμένων προϊόντων (Bach-Faig et al., 2011).

Η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στην αντιμετώπιση του ΔΚ μελετήθηκε ως μέρος μιας υπο-ανάλυσης της Μελέτης Πρόληψης του ΔΚ το 2015 στη Μαδρίτη της Ισπανίας (St Carlos GDM Prevention Study) (Assaf-Balut et al., 2018). Σ’ αυτή την έρευνα, συμμετείχαν 177 γυναίκες που διαγνώστηκαν με ΔΚ και 697 που είχαν φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη, οι οποίες έλαβαν ιατρική διατροφική θεραπεία με βάση το πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής με συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη έξτρα παρθένου ελαιολάδου ≥40 mL και μια χούφτα ξηρούς καρπούς καθημερινά (Assaf-Balut et al., 2018). Ο πρωταρχικός στόχος ήταν η σύγκριση των επιπέδων της

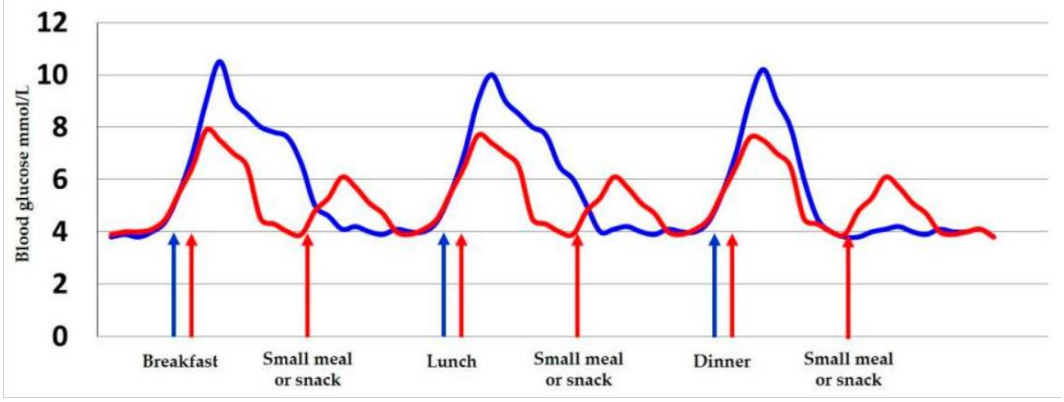
γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην 36η-38η εβδομάδα κύησης κατά τον ΔΚ, συγκριτικά με γυναίκες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (Assaf-Balut et al., 2018). Κατά την πρώτη μέτρηση, (24η-28η εβδομάδα κύησης) οι τιμές της HbA1c, της ινσουλίνης ορού νηστείας και της αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν υψηλότερες στις γυναίκες με ΔΚ (περίπου 5,1%) συγκριτικά με τις φυσιολογικές (Assaf-Balut et al., 2018). Μετά την παρέμβαση (36η-38η εβδομάδα κύησης) και οι τρεις τιμές των τριών εξεταζόμενων παραμέτρων ήταν χαμηλότερες και παρόμοιες μεταξύ των 2 ομάδων παρέμβασης (Assaf-Balut et al., 2018). Προσθέτοντας σε αυτά τα δεδομένα οι Mahjoub et al., οι οποίοι εξέτασαν 120 γυναίκες με ΔΚ, παρατήρησαν ότι όσο υψηλότερη ήταν η βαθμολογία συμμόρφωσης των γυναικών στην μεσογειακή διατροφή, τόσο χαμηλότερα ήταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών, περιορίζοντας τις επιπλοκές της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση με διαβήτη (Mahjoub et al., 2021). Η χρήση μιας ιατρικής διατροφικής θεραπείας που βασίζεται στη Μεσογειακή Διατροφή ως μέρος της διαχείρισης του ΔΚ σχετίζεται με την επίτευξη σχεδόν φυσιολογικής γλυκόζης, καθιστώντας στη συνέχεια τα περισσότερα αποτελέσματα εγκυμοσύνης παρόμοια με εκείνα της φυσιολογικής εγκυμοσύνης (Assaf-Balut et al., 2018 ; Mahjoub et al., 2021).

3.2.5 Κατανομή Υδατανθράκων στα Γεύματα

Γενικά, συνιστάται καθημερινή συστηματική κατανάλωση γευμάτων (3 κύρια γεύματα, 2-3 μικρογεύματα) για την αποφυγή της υπερβολικής πρόσληψης τροφής ταυτόχρονα, την αποφυγή μεγάλων ποσοτήτων υδατανθράκων και, ως εκ τούτου, τη μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα που φαίνεται στο **Σχήμα 3-1** (McIntyre et al., 2019 ; Ovesen et al., 2018 ; Tamás and Kerényi, 2001). Έχει προταθεί ότι το πρωινό πρέπει να περιέχει μόνο μικρές ποσότητες υδατανθράκων που απορροφώνται αργά (χαμηλού ΓΔ), επειδή συνήθως υπάρχει μεγαλύτερη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα το πρωί (Tamás and Kerényi, 2001). Ορισμένες οδηγίες συνιστούν το πολύ 30 g υδατάνθρακες στο πρωινό (Tamás and Kerényi, 2001). Ωστόσο, αυτές οι συστάσεις βασίζονται κυρίως στην προσωπική εμπειρία και τα επιστημονικά στοιχεία είναι περιορισμένα, καθώς μία μελέτη παρατήρησε σημαντικά χαμηλότερη γλυκόζη

νηστείας αίματος και μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη σε δίαιτα με υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων το πρωί σε σύγκριση με χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων το πρωί (Rasmussen et al., 2020a). Παρ' όλα αυτά υπάρχει έλλειψη τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που να μελετούν εάν είναι προτιμότερη η υψηλή ή χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων το πρωί ώστε να αποσαφηνιστεί το ερώτημα αυτό.

Σχήμα 3-1: Διακυμάνσεις μεταγευματικής γλυκόζης αίματος μέτα από κατανάλωση 3



κύριων γευμάτων και 3 σνακ εντός της ημέρας (Rasmussen et al., 2020).

Επεξήγηση: τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σύμφωνα με διαφορετικές στρατηγικές για την καθημερινή πρόσληψη τροφής. Η μπλε καμπύλη απεικονίζει το κανονικό μοτίβο γευμάτων και η κόκκινη καμπύλη απεικονίζει το μοτίβο γευμάτων σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΔΚ) για να αποφευχθούν οι υπερβολικές διακυμάνσεις της γλυκόζης στο αίμα και να διατηρηθεί ο προγραμματισμένος αριθμός θερμίδων που πρέπει να καταναλωθούν. Μπλε βέλη: Τρία κύρια γεύματα. Κόκκινα βέλη: τρία κύρια γεύματα και τρία σνακ (Rasmussen et al., 2020).

3.2.6 Διαιτητικές Ίνες

Οι διαιτητικές ίνες είναι το βρώσιμο μέρος των φυτών, ή παρόμοιοι υδατάνθρακες, που αντιστέκονται στην πέψη και την απορρόφηση στο έντερο (Sun et al., 2022). Οι διαιτητικές ίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της μεταγευματικής απόκρισης γλυκόζης και ινσουλίνης σε διαβητικούς ασθενείς (Sun et al., 2022). Η πρόσληψη διαιτητικών ινών έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει τη γαστρική κένωση σε υγιή άτομα και ομοίως, η επίδραση των διαλυτών διαιτητικών ινών στη βελτίωση της μεταγευματικής γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 καθώς και ΔΚ σχετίζεται με

βραδύτερη γαστρική κένωση (Sun et al., 2022). Το NNR συνιστά τουλάχιστον 25 γραμμάρια διαιτητικών ινών για τις γυναίκες γενικά συμπεριλαμβανομένης και της εγκυμοσύνης, ενώ η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά τουλάχιστον 28 γραμμάρια φυτικών ινών σε γυναίκες με ΔΚ, κάτι που είναι παρόμοιο με τις συστάσεις του IOM για γυναίκες με φυσιολογική γλυκόζη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009 ; Council, 2014 ; ADA, 2019). Αυτές οι συστάσεις μπορούν να εκπληρωθούν τρώγοντας 600 γραμμάρια φρούτων και λαχανικών την ημέρα με τουλάχιστον 300 γραμμάρια λαχανικών, με έμφαση στα ινώδη λαχανικά και επιλέγοντας ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά και ρύζι (Rasmussen et al., 2020b). Οι διατροφικές παρεμβάσεις στην αρχή της εγκυμοσύνης έχουν θετικό αντίκτυπο στον γαστρεντερικό δείκτη της μητέρας, στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και στην αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών ινών μπορεί να αποτρέψει την υπερβολική αύξηση βάρους της μητέρας, να μειώσει το βάρος γέννησης του βρέφους, την μεταγευματική αλλά και την γλυκόζη νηστείας της μητέρας και να βελτιώσει τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος (McGowan et al., 2013 ; Sun et al., 2022 ; Zhang et al., 2021). Επιπλέον, η διατροφική συμπλήρωση διαιτητικών ινών μπορεί να μειώσει τα ποσοστά ανεπιθύμητων περιγεννητικών εκβάσεων, όπως η πρόωρη ρήξη των μεμβρανών και η νεογνική υπερχολερυθριναιμία (Zhang et al., 2021). Συνεπώς, η παρέμβαση με διαιτητικές ίνες μπορεί να βελτιώσει την υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με ΔΚ, να βελτιώσει τα περιγεννητικά αποτελέσματα και να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης μειωμένης ανοχής στη γλυκόζη μετά τον τοκετό (Zhang et al., 2021).

3.2.7 Γλυκαντικά

Τις τελευταίες δεκαετίες, η χρήση τεχνιτών γλυκαντικών έχει αποκτήσει δημοτικότητα, παράλληλα με την αύξηση της παχυσαρκίας, ως μέσο μείωσης των θερμίδων που προέρχονται από τη ζάχαρη (Goulis, 2022). Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ, καθώς και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων, αναφέρουν ότι η ακεσουλφάμη καλίου, η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη και οι γλυκοσίδες στεβιόλης είναι τα ασφαλέστερα τεχνητά γλυκαντικά προς χρήση για το ευρύ κοινό,

συμπεριλαμβάνοντας τις εγκυμονούσες (FDA, 2019 ; EFSA, 2019). Ένα παρόμοιο μοτίβο χρήσης τεχνητών γλυκαντικών παρατηρείται στις ειδικές συστάσεις για τον ΔΚ (Tsirou et al., 2019). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι συστάσεις βασίζονται σε περιορισμένες μελέτες κοορτής, οι οποίες αφορούν έγκυες γυναίκες χωρίς διάγνωση ΔΚ (Tsirou et al., 2019 ; Reid et al., 2016). Έτσι, περίπου το 30% των εγκύων αναφέρουν σκόπιμη χρήση τεχνητών γλυκαντικών, ακόμη κι εάν η χρήση τους σε μη έγκυους πληθυσμούς έχει συσχετιστεί με μειωμένη ορμονική έκκριση του εντέρου και δυσβίωση, αλλοιωμένη λειτουργία των νεφρών και απορρόφηση γλυκόζης, αυξημένη όρεξη και λιπογένεση (Palatnik, Moosreiner and Olivier-Van Stichelen, 2020).

Μια προοπτική μελέτη από την Εθνική Κοορτή Γεννήσεων της Δανίας, έδειξε ότι περίπου οι μισές από τις γυναίκες με ΔΚ ανέφεραν ότι κατανάλωναν ποτά με τεχνητά γλυκαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και το 9% το κατανάλωναν καθημερινά (Zhu et al., 2017). Σε σύγκριση με τη μη κατανάλωση, η ημερήσια πρόσληψη ποτών με γλυκαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε θετικά με 1,57 φορές αύξηση του κινδύνου μακροσωμίας στους απογόνους, αύξηση του ΔΜΣ των απογόνων στα επτά χρόνια και 1,93 φορές αυξημένο κίνδυνο υπερβολικού βάρους ή παχυσαρκίας στα επτά χρόνια (Zhu et al., 2017). Η αντικατάσταση των ποτών (με τεχνητά γλυκαντικά) με νερό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε με 17% μειωμένο κίνδυνο απόκτησης υπερβολικού βάρους ή παχυσαρκίας στα επτά χρόνια, ενώ η υποκατάσταση των ζαχαρούχων ποτών με ποτά που περιέχουν τεχνητά γλυκαντικά δεν σχετιζόταν με χαμηλότερο κίνδυνο, αλλά με 1,14 φορές αύξηση του κινδύνου υπέρβαρων απογόνων στα επτά χρόνια (Zhu et al., 2017). Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες, ειδικά RCT, για την χρήση τεχνητών γλυκαντικών και δεδομένα με μεγαλύτερο χρόνο παρακολούθησης καθώς οι μελέτες παρατήρησης σε ανθρώπους σχετικά με την έκθεση σε τεχνητά γλυκαντικά είναι συχνά δύσκολο να ερμηνευτούν λόγω της ετερογένειας και της έλλειψης ακρίβειας της αυτό-αναφερόμενης πρόσληψης τους.

3.3 Πρωτεΐνη

3.3.1 Μεταβολισμός Πρωτεϊνών στον ΔΚ

Η απώλεια αζώτου πριν τον τοκετό είναι χαμηλότερη από την απώλεια μετά τον τοκετό, γεγονός που υποδηλώνει μείωση του καταβολισμού πρωτεϊνών για τη συγκέντρωση περισσότερου αζώτου (Kalhan et al., 1982 ; Kalhan et al., 1994). Αυτός ο μηχανισμός λειτουργεί παρόμοια σε εγκυμονούσες με ΔΚ, αλλά και σε φυσιολογικές κυήσεις, με στόχο την υποστήριξη της μητρικής και εμβρυϊκής ανάπτυξης (Kalhan et al., 1982 ; Kalhan et al., 1994). Στην πρώιμη φάση του ΔΚ, όταν οι ασθενείς έχουν λιγότερη μεταβολική αντιρρόπηση, δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στο ισοζύγιο των πρωτεϊνών (Zimmer et al., 1996). Έπειτα, με την πάροδο της κύησης, όταν η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι πιο έντονη και η αντιδιαβητική θεραπεία μπορεί να ενταχθεί με δίαιτα, και όπου είναι απαραίτητη η συνδυαστική χορήγηση ινσουλίνης, ο ρυθμός μεταβολής των πρωτεϊνών αυξάνεται στις γυναίκες με ΔΚ που έλαβαν ινσουλίνη (Kalhan et al., 1994). Η αυξημένη διάσπαση των πρωτεϊνών, μαζί με την φυσιολογική απέκκριση ουρίας, υποδηλώνει αυξημένη δεξαμενή αμινοξέων, διαθέσιμα στον πλακούντα και ως εκ τούτου στο έμβρυο (Ghadimi and Pecora, 1964). Στην φυσιολογική κύηση τα αμινοξέα μεταφέρονται στον πλακούντα μέσω ενός ενεργού συστήματος μεταφοράς που παρέχει μεγαλύτερη συγκέντρωση αμινοξέων στο έμβρυο σε σύγκριση με τη μητέρα (Ghadimi and Pecora, 1964). Ωστόσο στον ΔΚ, η μεταφορά των αμινοξέων μέσω του πλακούντα έχει αποδειχθεί ότι άλλοτε είναι μειωμένη, άλλοτε αμετάβλητη και άλλοτε αυξημένη (Dicke and Henderson, 1988 ; Kuruvilla et al., 1994 ; Jansson et al., 2002). Παρά τα παραπάνω αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών οι προτεινόμενες πρωτεϊνικές ανάγκες είναι παρόμοιες και στον ΔΚ και στην απουσία του (Rasmussen and Yaktine, 2009).

3.3.2 Πρωτεϊνικές Απαιτήσεις στον ΔΚ

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, υπάρχει αυξημένη απαίτηση πρωτεΐνης λόγω του ρόλου της στη σύνθεση των μητρικών (αίματος, μήτρας και μαστών), εμβρυϊκών και των ιστών του πλακούντα (Council, 2014). Η συνιστώμενη ποσότητα

πρωτεΐνης σύμφωνα με το IOM στη διαιτητική θεραπεία του ΔΚ είναι παρόμοια με τις γενικές διατροφικές συμβουλές για φυσιολογικές εγκυμοσύνες. Συνιστάται 10–35% των ενεργειακών αναγκών από πρωτεΐνη, η οποία αντιστοιχεί σε εκτιμώμενη μέση απαίτηση 0,88g/kg/ημέρα, με ελάχιστη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη 71 g πρωτεΐνης, ενώ η ADA συνιστά ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνη 1–1,5 g/kg ή 15–20% των θερμίδων που καταναλώνονται (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; ADA, 2019). Επιπλέον, το NNR συνιστά επιπλέον πρόσληψη πρωτεΐνης για υγιείς γυναίκες που παίρνουν 13,8 kg κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης 0,7, 9,6 και 31,2 g/ημέρα κατά το πρώτο, δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, αντίστοιχα (Council, 2014) για την επαρκή κάλυψη των αυξημένων απαιτήσεων πρωτεΐνης κατά την διάρκεια της κύησης. Η πρόσληψη πρωτεΐνης αυξάνεται σταδιακά σε κάθε τρίμηνο της κύησης και ακόμη περισσότερο (+50 g/ημέρα) όταν πρόκειται για πολυεμβρυϊκές κυήσεις (Tsirou et al., 2019 ; Payne et al., 2018), ενώ μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών συνιστάται για γυναίκες με ταυτόχρονη διάγνωση διαβητικής νεφροπάθειας (Goulis, 2022). Ο King και οι συνεργάτες του έδειξαν σε ένα μοντέλο ποντικιού ότι μια μητρική δίαιτα χαμηλή σε πρωτεΐνες συσχετίστηκε με αλλαγές στις παγκρεατικές νησίδες Langerhans, συμπεριλαμβανομένης της αλλοιωμένης έκφρασης γλυκαγόνης και ινσουλίνης και χαμηλής μάζας βήτα κυττάρων, δείχνοντας την σημαντικότητα της πρόσληψης πρωτεϊνών κατά την διάρκεια της κύησης (King et al., 2019). Αντίθετα οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες δεν έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υγεία ή τον γλυκαιμικό έλεγχο και ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι η υπερβολική πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με χαμηλό βάρος γέννησης εμβρύου (Hernandez, Mande and Barbour, 2018).

3.3.3 Φυτική έναντι Ζωικής Πρωτεΐνης

Οι ζωικές πρωτεΐνες θεωρούνται πλήρεις πρωτεΐνες, καθώς περιέχουν και τα εννέα βασικά αμινοξέα ενώ οι φυτικές πρωτεΐνες θεωρούνται ατελείς, καθώς μπορεί να έχουν έλλειψη ενός ή περισσότερων βασικών αμινοξέων (Melina, Craig and Levin, 2016). Ωστόσο, μια ποικιλία φυτικών πρωτεϊνών που καταναλώνονται καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέχουν επαρκή ποσότητα όλων των απαραίτητων αμινοξέων

(Melina, Craig and Levin, 2016). Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή ζωικής έναντι πρωτεΐνης σόγιας που εφαρμόστηκε για έξι εβδομάδες σε 68 γυναίκες με ΔΚ έδειξε χαμηλότερη γλυκόζη νηστείας, χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης και χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων στην ομάδα φυτικών πρωτεϊνών (Jamilian and Asemi, 2015). Οι γυναίκες τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν πρωτεΐνη είτε από 70% ζωική είτε από 70% φυτική πρωτεΐνη (το μισό ήταν από πρωτεΐνη σόγιας) (Jamilian and Asemi, 2015). Και τα δύο σκέλη ήταν πανομοιότυπα ως προς την ποσότητα πρωτεΐνης που έλαβαν (Jamilian and Asemi, 2015). Σε μια άλλη RCT, 62 γυναίκες με ΔΚ χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, τηρώντας είτε μια δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες, βασισμένη στη κατανάλωση πρωτεΐνες σόγιας, είτε μια δίαιτα σύνθετων υδατανθράκων και πληθώρας φυτικών ινών (Sarathi et al., 2016). Τα σκέλη της θεραπείας ήταν ισοθερμιδικά, και παρατηρήθηκε ότι στην πρώτη ομάδα μειώθηκε η ανάγκη για εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης (Sarathi et al., 2016). Ωστόσο, μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να εξηγήσει τα συγκεκριμένα αποτελέσματα, καθώς η σόγια είναι ένα τρόφιμο, το οποίο κατατάσσεται σε αυτήν την κατηγορία (Sarathi et al., 2016). Μια επιπρόσθετη ανασκόπηση που περιλαμβάνει μελέτες για χορτοφαγικές και βίγκαν δίαιτες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με επαρκή παροχή ενέργειας και πρωτεΐνης χωρίς οικονομικό περιορισμό κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι χορτοφαγικές και βίγκαν δίαιτες ήταν ασφαλείς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εάν συμπληρωθούν με σίδηρο και βιταμίνη B12 (Piccoli et al., 2015). Ωστόσο, οι βίγκαν θα πρέπει να προγραμματίζουν καλά τη διατροφή τους, καθώς έχουν αυξημένο κίνδυνο να μην καταναλώνουν αρκετή πρωτεΐνη σε σύγκριση με παμφάγους και χορτοφάγους (Sebastiani et al., 2019). Γενικά, οι συστάσεις σχετικά με τις γυναίκες με ΔΚ υποστηρίζουν την κατανάλωση επαρκών άπαχων ζωικών πρωτεϊνών και γαλακτοκομικών προϊόντων, καθώς και η αυξημένη πρόσληψη ψαριών και η μειωμένη πρόσληψη κόκκινου κι επεξεργασμένου κρέατος, είναι ευεργετικές για τη θεραπεία του ΔΚ, ενώ μπορεί να βελτιώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Goulis, 2022 ; Bo et al., 2001).

3.3.4 Συμπληρώματα και Προγεύματα Πρωτεΐνης

Μια μόνο RCT είναι διαθέσιμη στη βιβλιογραφία σχετικά με τη λήψη συμπληρωμάτων υψηλής πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και εφαρμόστηκε το 1980 σε φτωχές αφροαμερικανές γυναίκες, οι οποίες κινδύνευαν να γεννήσουν βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης (Rush, Stein and Susser, 1980). Η πρόσληψη συμπληρώματος με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (74,2 g/ημέρα) συσχετίστηκε με πολύ πρώιμους πρόωρους τοκετούς, νεογνικούς θανάτους και καθυστέρηση της ανάπτυξης έως τις 37 εβδομάδες ηλικίας κύησης (Rush, Stein and Susser, 1980). Βέβαια, δεν είναι σαφές εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες προέκυψαν επειδή ο πληθυσμός της μελέτης δεν ήταν εξοικειωμένος με τα συμπληρώματα υψηλής πρωτεΐνης ή εάν τα αποτελέσματα θα ήταν διαφορετικά σε πληθυσμούς κανονικού βάρους, σε καλά σιτισμένες γυναίκες ή σε γυναίκες με ΔΚ (Rasmussen et al., 2020b).

Τα προγεύματα πρωτεϊνών που χορηγήθηκαν πριν από ένα γεύμα έδειξαν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη μεταγευματική γλυκόζη αίματος σε υγιή άτομα και άτομα με ΣΔ2 (Akhavan et al., 2010 ; Clifton, Galbraith and Coles, 2014). Σε μια RCT 52 γυναικών με ΔΚ, οι οποίες έλαβαν είτε 8,5 g υδρόλυσης καζεΐνης, είτε εικονικό φάρμακο πριν από το πρωινό και το δείπνο για οκτώ ημέρες, παρατηρήθηκε ότι η μέση γλυκόζη αίματος μειώθηκε στην ομάδα καζεΐνης (Saleh et al., 2018). Η πρωτεΐνη γάλακτος αποτελείται από 80% καζεΐνη και 20% ορό γάλακτος (De Azeredo et al., 2014). Η κατανάλωση πρωτεΐνης ορού γάλακτος πριν από το γεύμα έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στην μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης αίματος τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, όπως ο ΣΔ2 (Clifton, Galbraith and Coles, 2014 ; Mignone, 2015 ; Bjørnshave, Holst and Hermansen, 2019). Ο ΣΔ2 και ο ΔΚ μοιράζονται ομοιότητες στην παθοφυσιολογία τους και, ως εκ τούτου, οι γυναίκες με ΔΚ μπορεί να εμφανίζουν την ίδια ευεργετική επίδραση των προγευμάτων ορού γάλακτος στη γλυκόζη του αίματος (Rasmussen et al., 2020b).

3.4 Λίπος

Η συνιστώμενη ποσότητα λίπους στη διατροφική θεραπεία του ΔΚ είναι παρόμοια με τη γενική διατροφική συμβουλή για τις εγκυμονούσες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Το IOM συνιστά το 20–35% της συνολικής ημερήσιας θερμιδικής κατανάλωσης να αποτελείται από λίπος, ενώ η σύσταση από την NNR είναι η ίδια τόσο για τις φυσιολογικές γυναίκες όσο και τις εγκυμονούσες (25–40%) (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Από το σύνολο του λίπους στην διατροφή, συστήνεται η διατήρηση της πρόσληψης τρανς λιπαρών οξέων και κορεσμένων λιπαρών οξέων όσο το δυνατόν χαμηλότερη, έτσι ώστε να καταναλώνεται μια διατροφικά και θρεπτικά επαρκής δίαιτα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen and Yaktine, 2009).

Πιο συγκεκριμένα το NNR συνιστά, γενικά, ότι η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών δεν πρέπει να υπερβαίνει το 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης για τον ενήλικο πληθυσμό (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Η συνιστώμενη ποσότητα κατανάλωσης μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFAs) είναι η ίδια για τον υγιή πληθυσμό και τις εγκυμονούσες, και κυμαίνεται στο 10–20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας προτείνεται στο 5–10% της συνολικής ημερήσιας θερμιδικής ανάγκης, τονίζοντας ότι τουλάχιστον το 1% από αυτά θα πρέπει να απαντάται σε ω-3 λιπαρά οξέα (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Τέλος, το IOM συνιστά την κατανάλωση τουλάχιστον 13 g/ημέρα ω-6 λιπαρών οξέων και τουλάχιστον 1,4 g/ημέρα ω-3 λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014).

3.4.1 Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας (PUFAs) της σειράς ω-3 (α-λινολενικό οξύ) και ω-6 (λινελαϊκό οξύ) είναι τα πιο σημαντικά λιπαρά οξέα για την ανάπτυξη του εμβρύου (Innis, 2005 ; Koletzko et al., 2008). Τα ω-3 και ω-6

χρησιμεύουν ως βασικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών (Innis, 2005). Επιπλέον, είναι πρόδρομοι για τη σύνθεση εικοσανοειδών, τα οποία είναι σημαντικά στην ανάπτυξη του εμβρυϊκού νευρικού, ανοσοποιητικού, οπτικού και αγγειακού συστήματος (Haggarty, 2010 ; Cunningham and McDermott, 2009 ; Duttaroy, 2009). Η εξάντληση των PUFA μακράς αλυσίδας στους εμβρυϊκούς ιστούς, κατά την φυσιολογική εγκυμοσύνη, σχετίζεται με συμπεριφορικές, γνωστικές και οπτικές ανωμαλίες αργότερα στη ζωή (Innis, 2005). Επιπλέον, χαμηλά επίπεδα ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της κύησης έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με πρόωρο τοκετό ή καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου σε εγκυμοσύνη με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (Cetin et al., 2002). Η πρόσληψη τουλάχιστον 350g ψαριών την εβδομάδα, εκ των οποίων τα 200g θα προέρχονται από λιπαρά ψάρια, θα εξασφαλίσει ότι οι ασθενείς ακολουθούν αυτές τις συστάσεις (Goulis, 2022). Ωστόσο, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να αποφεύγουν τα αρπακτικά ψάρια, λόγω της περιεκτικότητας σε βαρέα μέταλλα, και τον σολομό από τη Βαλτική Θάλασσα, λόγω της ρύπανσης (Goulis, 2022).

Όσον αφορά τα συμπληρώματα με PUFA, τα στοιχεία δεν είναι ξεκάθαρα, καθώς μελέτες έχουν δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σε μια RCT από τους Jamilian et al., 40 γυναίκες με ΔΚ διαχωρίστηκαν τυχαία και λάμβαναν είτε κάψουλες ιχθυελαίου των 1000mg, είτε εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για έξι εβδομάδες (Jamilian et al., 2018a). Το συμπλήρωμα ιχθυελαίου, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οδήγησε σε σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων του ορού και σε σημαντική αύξηση των επιπέδων LDL και HDL χοληστερόλης (Jamilian et al., 2018a). Περαιτέρω, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, σε όσους έλαβαν συμπληρώματα ιχθυελαίου (Jamilian et al., 2018a). Ωστόσο, οι Jamilian et al. δεν παρατήρησαν καμία επίδραση στην ινσουλίνη ορού και τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (Jamilian et al., 2018a). Σε μια άλλη μελέτη που διεξήχθη από τους Samimi et al., η συμπλήρωση ω-3 λιπαρών οξέων σε γυναίκες με ΔΚ είχε ευεργετικές επιδράσεις στην αντίσταση στην ινσουλίνη, αν και δεν επηρέασε τα προφίλ γλυκόζης πλάσματος και λιπιδίων (Samimi et al., 2015).

Ορισμένες επίσης μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση της συμπλήρωσης ω-3 λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με διαβήτη, σημειώνοντας ότι η συγκεκριμένη πρακτική δεν φαίνεται να επιφέρει ιδιαίτερες αλλαγές στον μεταβολισμό των λιπιδίων (Samimi et al., 2015 ; Jamilian et al., 2015 ; Jamilian et al., 2018b). Αυτό πιθανόν οφείλεται στο ότι σε φυσιολογική εγκυμοσύνη, ο πλακούντας απορροφά κατά προτίμηση το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) για μεταφορά στο έμβρυο (Lauszus et al., 2001). Ο συγκεκριμένος ισχυρισμός προκύπτει καθώς έχει παρατηρηθεί ότι τα επίπεδα DHA στη φλέβα του ομφάλιου λώρου είναι υψηλότερα σε σύγκριση με τα επίπεδα DHA στο αίμα της μητέρας (Lauszus et al., 2001). Επιπλέον, σε γυναίκες με ΔΚ, τα επίπεδα DHA στο αίμα της φλέβας του ομφάλιου λώρου είναι χαμηλότερα από τα επίπεδα στις φυσιολογικές κυήσεις (Rush, Stein and Susser, 1980 ; Bo et al., 2001 ; Innis, 2005). Συγκεκριμένα, τα επίπεδα DHA της μητέρας έχουν αποδειχθεί ότι είναι 11-44% υψηλότερα κατά τον ΔΚ, ενώ τα επίπεδα στο αίμα του ομφάλιου λώρου είναι χαμηλότερα σε σύγκριση με τις φυσιολογικές εγκυμοσύνες, υποδηλώνοντας μια πιθανότητα μειωμένης μεταφοράς DHA από τον πλακούντα στο έμβρυο κατά τον ΔΚ (Koletzko et al., 2008).

3.4.2 Δυσλιπιδαιμία και ΔΚ

Κατά την εγκυμοσύνη, τόσο οι συγκεντρώσεις της μητρικής γλυκόζης όσο και των λιπιδίων είναι ισχυροί καθοριστικοί παράγοντες του περιβάλλοντος ανάπτυξης του εμβρύου (Schaefer-Graf et al., 2008). Η παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία αυξάνει τη λιπόλυση του λιπώδους ιστού που επιταχύνει την κυκλοφορία της γλυκόζης, η οποία με τη σειρά της προκαλεί αυξήσεις στα κυκλοφορόντα επίπεδα τριγλυκεριδίων και ελεύθερων λιπαρών οξέων που είναι άμεσα διαθέσιμα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα (Barbour and Hernandez, 2018). Μια φυσιολογική αύξηση των συγκεντρώσεων των λιπιδίων στο αίμα είναι αναμενόμενη και απαραίτητη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όμως σύμφωνα με διάφορες μετά-αναλύσεις, η δυσλιπιδαιμία είναι συχνά εμφανής νωρίς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον ΔΚ, καθώς παρατηρούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και χαμηλότερες συγκεντρώσεις

λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (Ryckman et al., 2015). Οι O'Malley et al. πρότειναν ότι η σχέση μεταξύ ΔΚ και δυσλιπιδαιμίας φαίνεται να προκαλείται από το υπερβολικό σωματικό βάρος και την παχυσαρκία (O'Malley et al., 2020). Όταν η διάγνωση του ΔΚ δεν σχετίζεται με μητρική παχυσαρκία, οι πιθανότητες δυσλιπιδαιμίας μειώνονται (O'Malley et al., 2020). Ωστόσο, η δυσλιπιδαιμία φαίνεται να μεταβάλλει το ενδομήτριο περιβάλλον και την επακόλουθη διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών στο έμβρυο, οδηγώντας σε μια υπερτροφική κατάσταση, εμβρυϊκή υπερανάπτυξη και παχυσαρκία (Barbour and Hernandez, 2018). Αν και οι τεκμηριωμένες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας στον ΔΚ είναι περιορισμένες, έχει προταθεί ότι το σωματικό βάρος παραμένει το κρίσιμο συστατικό που απαιτείται για αλλαγή προκειμένου να βελτιωθούν οι συγκεντρώσεις των μητρικών κυκλοφορόντων λιπιδίων (Shen et al., 2016). Μέχρι σήμερα, οι κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής για την διατροφική υποστήριξη των γυναικών με ΔΚ ή των εγκύων γυναικών, γενικά, δεν δίνουν επαρκή σημασία στο ζήτημα της μητρικής δυσλιπιδαιμίας (Tsirou et al., 2019 ; Grammatikopoulou et al., 2019). Μεμονωμένες RCT με διατροφικές παρεμβάσεις υποδηλώνουν ότι η πρόσληψη ψευδάργυρου ή συμπληρωμάτων που περιέχουν καψαϊκίνη ή ενός ροφήματος γιαουρτιού με συμπλήρωμα βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει ορισμένους από τους δείκτες που σχετίζονται με τη δυσλιπιδαιμία σε εγκύους με παχυσαρκία (Karamali et al., 2015a ; Li and Xing, 2016 ; Zhang et al., 2019 ; Yuan et al., 2016). Όσο για τις γυναίκες με ΔΚ, υπάρχει μια έρευνα η οποία αναφέρει βελτιώσεις στις συγκεντρώσεις λιπιδίων μετά από συμπληρώματα με προβιοτικά ή βιταμίνη D (Wang et al., 2020 ; Okesene-Gafa et al., 2020). Ωστόσο, λείπουν συστάσεις για αυτό το σημαντικό θέμα.

3.5 Βιταμίνες, Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ανάγκη για βιταμίνες και μέταλλα αυξάνεται (Rasmussen et al., 2009 ; Counckil, 2014 ; Kominiarek and Rajan, 2016). Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι οι απαιτήσεις σε βιταμίνες και ανόργανα άλατα για γυναίκες με ΔΚ θα πρέπει να διαφέρουν από τις γυναίκες με

φυσιολογική γλυκόζη ή να προτείνουν μια συγκεκριμένη βέλτιστη πρόσληψη βιταμινών και μετάλλων για γυναίκες με ΔΚ (Rasmussen et al., 2020b). Στις γυναίκες που έχουν μια ισορροπημένη διατροφή δεν απαιτείται η λήψη συμπληρωμάτων πολλαπλών μικροθρεπτικών συστατικών για να ικανοποιήσουν τις καθημερινές ανάγκες, αλλά θα πρέπει να γίνουν ατομικές προσαρμογές ανάλογα με τις ειδικές ανάγκες της κάθε εγκυμονούσας (Institute of Medicine, 1990). Εάν οι έγκυες γυναίκες δεν καταναλώνουν επαρκή δίαιτα, τότε το IOM συνιστά συμπληρώματα πολλαπλών μικροθρεπτικών συστατικών (Institute of Medicine, 1990).

3.5.1 Βιταμίνη Β9/ Φυλλικό Οξύ

Το φυλλικό οξύ είναι κρίσιμο για τη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων και, συνεπώς απαραίτητο για την κυτταρική διαίρεση και την φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Εάν το επίπεδο φυλλικού οξέος της μητέρας είναι χαμηλό, τότε αυξάνεται ο κίνδυνος χαμηλού βάρους γέννησης και ελαττωμάτων του νευρικού σωλήνα. Η συμπλήρωση με φυλλικό οξύ κατά τη διάρκεια της περισυλληπτικής περιόδου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο αυτών των εκβάσεων σε έγκυες γυναίκες (Lucock, 2000 ; Burdge and Lillycrop, 2010 ; Farkas et al., 2013). Τα επίπεδα ομοκυστεΐνης, τα οποία είναι δείκτης χαμηλής κατάστασης φολικού οξέος ή βιταμίνης Β12, είναι υψηλότερα σε γυναίκες με ΔΚ σε σύγκριση με μη διαβητικές εγκύους (Guven et al., 2006). Για παράδειγμα, μια συγχρονική μελέτη που διεξήχθη από τους Guven et al. έδειξε υψηλότερη συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στο δεύτερο τρίμηνο σε γυναίκες χωρίς ΔΚ (Guven et al., 2006). Ωστόσο, τα επίπεδα φυλλικού οξέος και βιταμίνης Β12 δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων και, προς το παρόν, οι ίδιες συστάσεις για εγκυμονούσες χωρίς ΔΚ ισχύουν για τις γυναίκες με ΔΚ (Guven et al., 2006). Το IOM συνιστά ημερήσια πρόσληψη 600 μg/ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ το Σκανδιναβικό Συμβούλιο Υπουργών το 2014 έχει χαμηλότερη σύσταση 500 μg/ημέρα στην εγκυμοσύνη (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Ένα ημερήσιο συμπλήρωμα 400μg φυλλικού οξέος/ημέρα μπορεί να συνιστάται για όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και κατά τη διάρκεια της πρώτης 12ης εβδομάδας της

κύησης για να αποφευχθούν τα χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος στη μητέρα κατά τη σύλληψη και να εξασφαλιστεί επαρκής διαιτητική πρόσληψη.

3.5.2 Βιταμίνη D

Το IOM συνιστά διατροφική πρόσληψη 5,0 μg/ημέρα βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ η NNR, η οποία καλύπτει τις σκανδιναβικές χώρες, όπου οι συγκεντρώσεις 25(OH)D στον ορό είναι συχνά χαμηλές το χειμώνα, συνιστά 10 μg/ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Αυτές οι συστάσεις για γυναίκες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης ισχύουν επί του παρόντος και για γυναίκες με ΔΚ (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014). Όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην τροποποίηση του κινδύνου διαβήτη, καθώς η βιταμίνη D δρα απευθείας στα βήτα κύτταρα του παγκρέατος αυξάνοντας την έκκριση ινσουλίνης και έμμεσα μειώνοντας τη συστηματική φλεγμονή που σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη (Mitri and Pittas, 2014 ; Alvarez and Ashraf, 2010 ; Kampmann et al., 2014). Μεταξύ των γυναικών με ΔΚ, η συμπλήρωση με βιταμίνη D βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης πλάσματος νηστείας και της συγκέντρωσης ινσουλίνης (Wang et al., 2020). Αρκετές μελέτες υποδεικνύουν μια σημαντική αντίστροφη σχέση της βιταμίνης D στον ορό και της επίπτωσης του ΔΚ (Poel et al., 2012). Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν αυτή η συσχέτιση είναι αιτιολογική, ενώ επίσης τα δεδομένα των μεγάλων RCTs που αφορούν την επίδραση της βιταμίνης D σε γυναίκες με ΔΚ είναι αραιά (Poel et al., 2012).

Ανεξαρτήτως, σε μια RCT από τους Asemi et al., 54 γυναίκες με ΔΚ έλαβαν είτε κάψουλες εικονικού φαρμάκου είτε κάψουλες βιταμίνης D (50.000 IU) κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης έξι εβδομάδων (Asemi et al., 2013). Η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D οδήγησε σε σημαντική μείωση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας και της αντίστασης στην ινσουλίνη (Asemi et al., 2013). Σε μια άλλη RCT, οι γυναίκες με ΔΚ τυχαιοποιήθηκαν είτε σε εικονικό φάρμακο είτε σε 200 IU, 2000 IU ή 4000 IU βιταμίνης D ημερησίως (Zhang et al., 2016). Τα επίπεδα ινσουλίνης και η ολική χοληστερόλη μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα που λάμβανε 4000 IU βιταμίνης

D (Zhang et al., 2016). Σε μια πρόσφατη μετά-ανάλυση, συμπεριλαμβανομένων έξι RCTs, βρέθηκε ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D βελτίωσαν την αντίσταση στην ινσουλίνη και την LDL χοληστερόλη, αλλά δεν είχαν ευεργετική επίδραση στις συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας, ινσουλίνης, HbA1c, ολικής χοληστερόλης, HDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων ορού (Akbari et al., 2017).

Γενικά, τα συμπληρώματα βιταμίνης D βελτιώνουν μια ποικιλία δυσμενών μητρικών εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για καισαρική τομή, της νοσηλείας της μητέρας και της αιμορραγίας μετά τον τοκετό (Palacios, Kostiuk and Peña-Rosas, 2019 ; Rodrigues et al., 2019; Wang et al., 2020 ; Saha and Saha, 2020). Ανεπιθύμητες νεογνικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου υπερχολερυθριναιμίας, μακροσωμίας, χαμηλού βάρους γέννησης, εμβρυϊκής δυσφορίας, εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών και πρόωρου τοκετού μειώνονται επίσης (Palacios, Kostiuk and Peña-Rosas, 2019 ; Rodrigues et al., 2019; Wang et al., 2020 ; Saha and Saha, 2020). Ωστόσο, έχει προταθεί ότι η προγεννητική συμπλήρωση με συνδυασμό βιταμίνης D και ασβεστίου θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, καθώς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού (Palacios, Kostiuk and Peña-Rosas, 2019).

3.5.3 Ασβέστιο

Σύμφωνα με τα DRIs του 2019, η μέση συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι 1000 mg/ημέρα, τιμή ίδια με τις γυναίκες χωρίς κυοφορία, με εξαίρεση την σύσταση για αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου στα 1300 mg/ημέρα σε εγκυμονούσες 14-18 ετών (Stallings et al., 2019). Ωστόσο, το Σκανδιναβικό Συμβούλιο Υπουργών του 2014 δεν βρήκε αρκετά στοιχεία για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ασβεστίου κατά την εγκυμοσύνη και της υγείας των οστών στους απογόνους (Council, 2014). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των 900 mg/ημέρα διατηρήθηκε αμετάβλητη από την ενημερωμένη έκδοση του 2004 έως την ενημερωμένη έκδοση του 2012 (Council, 2014). Ωστόσο, το IOM έχει ελαφρώς υψηλότερη σύσταση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η οποία είναι στα 1000

mg/ημέρα για γυναίκες άνω των 19 ετών (Rasmussen and Yaktine, 2009). Το συμπλήρωμα ασβεστίου δεν καθίσταται απαραίτητο όταν η εγκυμονούσα προσλαμβάνει την συνιστώμενη πρόσληψη μέσω της τροφής (Rasmussen et al., 2020b). Όταν αυτό δεν είναι επιτεύξιμο τότε μπορεί να είναι απαραίτητη η κατανάλωση 500 mg συμπληρώματος ασβεστίου καθημερινά (Rasmussen et al., 2020b). Ωστόσο, η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου μπορεί να έχει πιθανή θετική επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο σε γυναίκες με ΔΚ με τα δεδομένα να υποστηρίζουν ότι η επίδραση αυτή συμβαίνει μόνο όταν γίνει συνδυασμός πρόσληψης ασβεστίου με βιταμίνης D (Asemi et al., 2014). Οι Asemi et al. έδειξαν σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας σε γυναίκες με ΔΚ που έλαβαν 1000 mg ασβεστίου ανά ημέρα συν 50.000 IU συμπληρώματα βιταμίνης D3 κατά τη διάρκεια μιας παρέμβασης έξι εβδομάδων σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Στην ίδια μελέτη, οι Asemi et al. βρήκαν επίσης σημαντική μείωση στα επίπεδα ινσουλίνης ορού (Asemi et al., 2014). Σημαντική μείωση του ποσοστού εμφάνισης μακροσωμίας και του βάρους γέννησης του νεογνού έδειξε μία τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε σε 60 γυναίκες με ΔΚ, με ταυτόχρονη λήψη μαγνησίου, ψευδάργυρου, ασβεστίου και βιταμίνης D (απουσία χορήγησης αντιγλυκαιμικών φαρμάκων) για 6 εβδομάδες (Jamilian et al., 2019). Συμπερασματικά, η λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου συν βιταμίνης D σε γυναίκες με ΔΚ μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στο μεταβολικό τους προφίλ και στον περιορισμό των επιγενετικών εκβάσεων όπως η μακροσωμία.

3.5.4 Σίδηρος

Οι ανάγκες της μητέρας σε σίδηρο αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προκειμένου να διευκολυνθεί η ανάπτυξη και η συντήρηση του εμβρύου και της μήτρας, αλλά και ο αυξημένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (Council, 2014). Επιπλέον, υπάρχει μια αναμενόμενη απώλεια σιδήρου κατά τον τοκετό (Council, 2014). Γενικά, πολλές γυναίκες έχουν μικρά αποθέματα ή δεν καταναλώνουν τις κατάλληλες ποσότητες σιδήρου στη διατροφή τους για να καλύψουν την αυξημένη ανάγκη του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Council, 2014). Εξαιτίας αυτού, το IOM συνιστά

ημερήσια πρόσληψη 27 mg/ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ συμπλήρωμα σιδήρου 40 mg/ημέρα από την εβδομάδα 18-20 της κύησης έχει προταθεί από το Σκανδιναβικό Συμβούλιο Υπουργών το 2014, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος χαμηλού βάρους γέννησης και πρόωρου τοκετού (Rasmussen and Yaktine, 2009 ; Council, 2014 ; Bo et al., 2009). Βέβαια, σε μια μελέτη κοορτής που διεξήχθη από τους Bo et al., βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης συμπληρωμάτων σιδήρου και μιας υψηλότερης από του στόματος δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης τιμών γλυκόζης σε γυναίκες με ΔΚ (Bo et al., 2009). Ωστόσο, τα δεδομένα αυτά δεν επαρκούν ώστε να υποδεικνύουν διαφορετική σύσταση για πρόσληψη σιδήρου σε γυναίκες με ΔΚ από αυτή που ισχύει για τις γυναίκες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (Bo et al., 2009).

3.5.5 Ψευδάργυρος

Οι ανάγκες σε ψευδάργυρο είναι αυξημένες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (National Institutes of Health, 2016). Η μέση συνιστώμενη πρόσληψη για εγκυμονούσες ανέρχεται στα 11mg/ημέρα, έναντι της σύστασης των 8 mg/ημέρα για τις μη εγκυμονούσες (National Institutes of Health, 2016). Σε μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή το 2015 που πραγματοποιήθηκε σε 58 ενήλικες γυναίκες με ΔΚ, οι Karamali et al., παρατήρησαν μειωμένη γλυκόζη νηστείας πλάσματος, επίπεδα ινσουλίνης στον ορό, αντίσταση στην ινσουλίνη και καλύτερη λειτουργία βήτα κυττάρων, σε ασθενείς που έλαβαν 233mg γλυκονικού ψευδαργύρου για 6 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Karamali et al., 2015b). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα τριγλυκερίδια ορού και στις συγκεντρώσεις της VLDL χοληστερόλης στα άτομα που έλαβαν το συμπλήρωμα ψευδαργύρου (Karamali et al., 2015b). Βέβαια σε μια παράλληλη μελέτη από τους ίδιους ερευνητές δεν βρέθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης, όμως παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του ποσοστού εμφάνισης μακροσωμίας όταν χορηγήθηκε συμπλήρωμα ψευδαργύρου, συνδυαστικά με ασβέστιο και βιταμίνη D (Karamali et al., 2015a ; Jamilian et al., 2019). Επίσης σε μια RCT το 2017 φάνηκε σημαντική αύξηση του μεταφορέα γλυκόζης τύπου 1 (GLUT 1) στο αίμα του ομφάλιου λώρου των νεογνών από γυναίκες με ΔΚ και την χορήγηση

συμπληρώματος ψευδαργύρου (Heidarzadeh et al., 2017). Συμπερασματικά, η επίτευξη κατανάλωσης 11 mg/ημέρα μέσω της τροφής είναι σημαντική κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ το συμπλήρωμα ψευδαργύρου πιθανόν να εμπλέκεται ευεργετικά στο μεταβολισμό της γλυκόζης, αν και απαιτούνται περεταίρω μελέτες ώστε να συνιστάται η λήψη του στο ΔΚ.

Πίνακας 3-5: Σύνοψη συστάσεων συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών στην εγκυμοσύνη.

Μικροθρεπτικό συστατικό	**NNR**	**IOM**
Φολικό οξύ (μg/ημέρα)	500	600
25-Υδροξυβιταμίνη D (μg/ημέρα)	10	5
Ασβέστιο (mg/ημέρα)	900	1000
Σίδηρος (mg/ημέρα)	40	27
Ψευδάργυρος (mg/ημέρα)	11 (National Institutes of Health, 2016)	

3.5.6 Χλωριούχο Νάτριο

Ο Εθνικός Διατροφικός Οδηγός (ΕΔΟ) για εγκύους συνιστά πρόσληψη αλατιού λιγότερο από 5 g/ημέρα, συμπεριλαμβανομένου και αυτού που περιέχεται στα τρόφιμα (Λιγνού, 2014). Η πρόσληψη των 5 γραμμαρίων μπορεί να εκτιμηθεί ποσοτικά με 1 κουταλάκι του γλυκού αλάτι (Λιγνού, 2014).

3.5.7 Προβιοτικά

Η μικροχλωρίδα του εντέρου συγκροτείται από μια τεράστια συλλογή μικροοργανισμών που αποτελείται από βακτήρια, μύκητες, αρχαία και ιούς που κατοικούν στο γαστρεντερικό σωλήνα (Moszak, Szulińska and Bogdański, 2020). Αυτοί οι μικροοργανισμοί αποτελούν ένα πολύπλοκο οικοσύστημα που εμπλέκεται, για

παράδειγμα, στη συλλογή ενέργειας, στον μεταβολισμό θρεπτικών ουσιών και φαρμάκων, στη σύνθεση βιταμινών, στην άμυνα έναντι της φλεγμονής και στην προστασία από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς (Moszak, Szulińska and Bogdański, 2020 ; D'Argenio and Salvatore, 2015). Όλο και περισσότερα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η δυσβίωση του εντέρου παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη χρόνιας φλεγμονής χαμηλού βαθμού και αντίστασης στην ινσουλίνη (Goulis, 2022). Καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η σύνθεση και η πληθώρα της μικροχλωρίδας του εντέρου υφίστανται σημαντικές αλλαγές (Goulis, 2022). Επιπλέον, η μικροχλωρίδα των γυναικών με ΔΚ εμφανίζει διακριτές διαφορές από αυτές που παρατηρούνται σε γυναίκες με φυσιολογική εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών αφθονιών φυλής και γένους μικροοργανισμών (Goulis, 2022). Πιο συγκεκριμένα, σε σύγκριση με τις υγιείς έγκυες γυναίκες, τα άτομα με ΔΚ έχουν μικρότερο αριθμό βακτηρίων που σχετίζονται με ευεργετική μεταβολική δράση (Pellonperä et al., 2019). Πρόσφατα, πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στη θεραπεία του ΔΚ με μεθόδους που στοχεύουν στην μικροχλωρίδα του εντέρου, με βασικότερο συστατικό τη λήψη προβιοτικών, αφού είναι ένας αναγνωρισμένος ρυθμιστής του μικροβιώματος του εντέρου και φαίνεται να είναι ένας δυνητικά πολλά υποσχόμενος στόχος στον ΔΚ (Rasmussen et al., 2020).

Κατά συνέπεια, έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες για να καθοριστεί εάν τα προβιοτικά θα μπορούσαν να είναι ωφέλιμα για την πρόληψη ή τη θεραπεία του ΔΚ, αλλά στις περισσότερες έρευνες δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου ή της μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Pellonperä et al., 2019 ; Callaway et al., 2019 ; Lindsay et al., 2015). Ωστόσο, μια μετα-ανάλυση από τον Νοέμβριο του 2018 έδειξε ότι τα προβιοτικά συμπληρώματα μείωσαν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, την αντίσταση στην ινσουλίνη και την συγκέντρωση ινσουλίνης σε έγκυες γυναίκες (Peng, Wu and Chao, 2018). Αυτό το εύρημα δεν αφορούσε μόνο υγιείς γυναίκες, αλλά και γυναίκες που είχαν ήδη διαγνωστεί με ΔΚ, αποδεικνύοντας τον πιθανό ρόλο των προβιοτικών τόσο στην πρόληψη, όσο και στη θεραπεία των διαταραχών του μεταβολισμού των υδατανθράκων (Peng, Wu and Chao, 2018). Αυτές οι ευεργετικές επιδράσεις επιβεβαιώνονται και από πρόσφατες μελέτες και μετά-αναλύσεις, προσθέτοντας στοιχεία για βελτίωση του μεταβολισμού των

λιπιδίων με την λήψη προβιοτικών (Mahdizade Ari et al., 2022 ; Okesene-Gafa et al., 2020 ; Karamali et al., 2016). Βέβαια, στο πλήθος των διαθέσιμων μελετών υπήρξε αξιοσημείωτη ετερογένεια μεταξύ των παρεμβάσεων που χρησιμοποιήθηκαν, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη σύγκριση των μελετών.

3.6 Υγρά, Αλκοόλ, Καφεΐνη, Κάπνισμα

3.6.1 Υγρά

Ο Εθνικός Διατροφικός Οδηγός (ΕΔΟ) για εγκύους συνιστά πρόσληψη υγρών 11-13 ποτήρια ανά ημέρα εκ των οποίων 9-11 να είναι νερό (Λιγνού, 2014).

3.6.2 Αλκοόλ

Όταν μία έγκυος καταναλώνει αλκοόλ, αυτό μεταφέρεται στην κυκλοφορία της και μέσω του πλακούντα μπορεί να μεταφερθεί στο έμβρυο (Λιγνού, 2014). Η έκθεση στο αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο συγγενών προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένης της Διαταραχής του Εμβρυϊκού Αλκοολικού Φάσματος και της πιο σοβαρής μορφής της, του Συνδρόμου Εμβρυϊκού Αλκοολισμού (Oei, 2020). Γενικά δεν έχει προσδιοριστεί κάποια συγκριμένη ποσότητα ή είδος αλκοόλ που να θεωρείται ασφαλές προς κατανάλωση και συνεπώς συστήνεται η αποφυγή των οινοπνευματωδών ποτών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (Λιγνού, 2014). Ο ΠΟΥ αναφέρει ότι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να ενημερώνουν όλες τις έγκυες γυναίκες σχετικά με τη χρήση αλκοόλ και άλλων ουσιών όσο το δυνατόν νωρίτερα στην εγκυμοσύνη, αλλά και σε κάθε επίσκεψη προγεννητικής φροντίδας (WHO, 2014).

3.6.3 Καφεΐνη

Ο Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για εγκύους συνιστά κατανάλωση καφεΐνης μέχρι 200 mg ημερησίως, ενώ ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει μείωση της ημερήσιας πρόσληψης καφεΐνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με υψηλή ημερήσια πρόσληψη καφεΐνης (περισσότερη από 300 mg/ημέρα) για τη μείωση του κινδύνου απώλειας εγκυμοσύνης και τοκετού νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης (Otundo Richard, 2019). Τα 200 mg καφεΐνης αντιστοιχούν περίπου σε 2 φλυτζάνια

καφέ (Λιγνού, 2014). Ωστόσο, προσοχή πρέπει να δοθεί σε ροφήματα, ποτά και τρόφιμα που περιέχουν καφεΐνη όπως το τσάι, η σοκολάτα, ορισμένα αναψυκτικά και ενεργειακά ποτά, ακόμα και στο είδος του καφέ καθώς η περιεκτικότητα του σε καφεΐνη διαφέρει ανάλογα με το είδος του. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο έλεγχος ετικετών συσκευασίας ώστε να μην ξεπερνιέται το συνιστώμενο όριο (Λιγνού, 2014).

3.6.4 Κάπνισμα

Ο ΕΔΟ συνιστά διακοπή του καπνίσματος κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και αποφυγή έκθεσης στον περιβαλλοντικό καπνό (Λιγνού, 2014). Ο ΠΟΥ αναφέρει ότι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να ρωτούν όλες τις έγκυες γυναίκες σχετικά με τη χρήση καπνού (παρελθόν και παρόν) καθώς και την έκθεση στο παθητικό κάπνισμα όσο το δυνατόν νωρίτερα στην εγκυμοσύνη σε κάθε επίσκεψη προγεννητικής φροντίδας (WHO, 2016a).

Το κάπνισμα στην εγκυμοσύνη αποτελεί τον μεγαλύτερο θεραπεύσιμο παράγοντα κινδύνου για την υγεία της μητέρας και του βρέφους (Gould et al., 2020). Για την έγκυο, το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών, εξωμήτριων κυήσεων, αποκόλλησης του πλακούντα και πρόωρου τοκετού συγκριτικά με εγκυμονούσες μη καπνίστριες (Rogers, 2009). Το κάπνισμα της μητέρας οδηγεί σε κινδύνους και για το νεογνό όπως αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας, χαμηλό βάρος γέννησης και μικρό βάρος για την ηλικία κύησης σε σύγκριση με μωρά που γεννιούνται από μητέρες που δεν κάπνιζαν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (Zhou et al., 2014 ; Veisani et al., 2017 ; Marufu et al., 2015). Η διακοπή του καπνίσματος έχει θετικό αντίκτυπο στην τροχιά αυτών των προβλημάτων υγείας, ειδικά εάν επιτευχθεί εντός των πρώτων 20 εβδομάδων κύησης (Prabhu et al., 2010).

3.7 Διατροφική Συμβουλευτική

Η ADA συνιστά στις γυναίκες με ΔΚ να λαμβάνουν ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής ως μέρος της ιατρικής διατροφικής θεραπείας (ADA, 2019). Το πλάνο διατροφής θα πρέπει να αναπτυχθεί σε συνεργασία μεταξύ των γυναικών και

ενός έμπειρου διαιτολόγου (ADA, 2019). Η προσαρμογή του διατροφικού πλάνου θα πρέπει να είναι συνεχής και να βασίζεται στην παρακολούθηση της γλυκαιμίας, στην όρεξη, στα πρότυπα αύξησης βάρους, καθώς και στη συνεκτίμηση των μητρικών διατροφικών προτιμήσεων, του προγράμματος εργασίας, του ελεύθερου χρόνου και της άσκησης (Rasmussen et al., 2020b). Εάν η ινσουλινοθεραπεία προστεθεί στη διατροφική θεραπεία, πρωταρχικός στόχος είναι η διατήρηση της συνοχής των υδατανθράκων στα γεύματα και τα σνακ, προκειμένου να διευκολυνθεί η προσαρμογή της ινσουλίνης (Rasmussen et al., 2020b). Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής, θα πρέπει να «σκεφτούμε πρώτα τη διατροφή» πριν από όλες τις άλλες παρεμβάσεις τονίζοντας την σημαντικότητα, αλλά και την αποτελεσματικότητα της διαιτητικής πρακτικής στον ΔΚ (Hanson et al., 2015).

3.8 Φυσική Δραστηριότητα

Η σωματική δραστηριότητα και κυρίως η τακτική άσκηση που εισάγεται πριν και κατά την πρώιμη εγκυμοσύνη θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά την ανάπτυξη του ΔΚ και τις επιπλοκές του (Goulis, 2022). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η προπόνηση μπορεί να βελτιώσει την οξειδωτική ικανότητα των σκελετικών μυών, να προωθήσει μεγαλύτερη πρόσληψη γλυκόζης, να αυξήσει την έκφραση των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη βιογένεση των μιτοχονδρίων, να ενισχύσει την οξείδωση των λιπιδίων και να μειώσει τη φλεγμονή (Goulis, 2022). Έτσι, η άσκηση έχει θετικό αντίκτυπο στη συνολική μεταβολική υγεία της διαβητικής μητέρας αλλά και στο έμβρυο καθώς αυτές οι μητρικές προσαρμογές μπορούν επίσης να προκαλέσουν μακροπρόθεσμα θετικά αποτελέσματα στη μετέπειτα ζωή του αναπτυσσόμενου εμβρύου (Goulis, 2022). Στη Δανία, οι έγκυες γυναίκες συνιστάται να ασκούνται τουλάχιστον για 30 λεπτά (μη καθορισμένου τύπου άσκησης) σε μέτρια ένταση καθημερινά (Committee for Health Information, 2013). Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες συστάσεις για σωματική δραστηριότητα ή σύσταση για κάποια άσκηση που να απευθύνονται σε γυναίκες με ΔΚ (Committee for Health Information, 2013). Ωστόσο οι γυναίκες με την συγκεκριμένη νόσο ενθαρρύνονται να ασκούνται περισσότερο έναντι της φυσιολογικής εγκυμοσύνης (Committee for Health Information, 2013). Παρόμοιες

συστάσεις ακολουθούν και οι καναδικές κατευθυντήριες γραμμές για σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, στις οποίες συνιστώνται 150 λεπτά μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας κάθε εβδομάδα σε τουλάχιστον τρεις ξεχωριστές ημέρες (Mottola et al., 2018). Η άσκηση τρεις φορές την εβδομάδα για 40 έως 60 λεπτά στο 65 έως 75% του μέγιστου καρδιακού παλμού που διορθώνεται ανάλογα με την ηλικία έχει προταθεί για γυναίκες με ΔΚ (Cremona et al., 2018). Οι δραστηριότητες θα μπορούσαν να είναι κυκλική προπόνηση, περπάτημα ή ποδηλασία, αλλά αναγνωρίστηκε η ανάγκη για μελέτες που δοκιμάζουν τη βέλτιστη φυσική δραστηριότητα για γυναίκες ίδιου πληθυσμού (Cremona et al., 2018). Ωστόσο, επί του παρόντος, δεν υπάρχει κοινή συμφωνία σχετικά με τον τύπο, τη συχνότητα και τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας που θα ήταν ευεργετική ή ακόμη και η βέλτιστη (Rasmussen et al., 2020b). Επιπλέον, πρέπει να διευκρινιστεί η βέλτιστη ηλικία κύησης ή το βέλτιστο εύρος εβδομάδων κύησης για παρέμβαση (Rasmussen et al., 2020b).

4.0 Μεσογειακή Διατροφή και ΔΚ

Η διατροφική θεραπεία αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση του ΔΚ, τη διαχείριση της γλυκαιμίας καθώς και τον περιορισμό των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών που επιφέρει (Parrettini, Caroli and Torlone, 2020). Πρόσφατα δεδομένα αποκαλύπτουν ότι, οι γυναίκες που ακολουθούν συνειδητά ένα θεραπευτικό διατροφικό σχήμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προστατεύονται σε μεγάλο βαθμό από τις δυσμενείς συνέπειες του διαβήτη κύησης (Marshall et al., 2021). Γενικά, η διατροφική θεραπευτική προσέγγιση του ΔΚ επικεντρώνεται στις διατροφικές οδηγίες, οι οποίες αφορούν την κατανομή, τον τύπο και την ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας, εξασφαλίζοντας παράλληλα την επαρκή πρόσληψη πρωτεϊνών, λίπους και μικροθρεπτικών συστατικών (Cui et al., 2022). Όπως είναι κατανοητό, η διατροφική αγωγή επικεντρώνεται περισσότερο στα πρότυπα συνδυασμού των τροφίμων (διατροφικές συνήθειες), πάρα σε μεμονωμένα τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά, λόγω των πιθανών συνεργατικών και ανταγωνιστικών επιδράσεων μεταξύ των θρεπτικών συστατικών (Dominguez et al., 2021). Παρόλο που η αποτελεσματικότητα της διατροφικής θεραπείας είναι επιβεβαιωμένη, οι Διεθνείς Κατευθυντήριες Γραμμές αναφέρουν έντονη ετερογένεια μεταξύ των διατροφικών συστάσεων για την αντιμετώπιση του ΔΚ (Han et al., 2017 ; Viana, Gross and Azevedo, 2014). Αυτό πιθανά συμβαίνει, καθώς οι περισσότερες μελέτες παρέμβασης δεν πραγματοποιούνται σε πολύ μεγάλο αριθμό γυναικών ενώ παράλληλα είναι ελλιπείς από διάφορες απόψεις (συλλογή και ερμηνεία των αποτελεσμάτων, δεδομένα συμμόρφωσης κ.λπ.) (Vasile et al., 2021). Αποτελεσματικά, για τη διατροφική αντιμετώπιση του ΔΚ προσφέρεται ένα πλήθος διατροφικών στρατηγικών, το οποίο συμπεριλαμβάνει διατροφικές τροποποιήσεις όπως ο περιορισμός ενεργειακής κατανάλωσης, οι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, καθώς και οι δίαιτες με τροποποιήσεις στην ποσότητα ή την ποιότητα του λίπους, της πρωτεΐνης και των υδατανθράκων που καταναλώνονται (Yamamoto et al., 2018).

Όσον αφορά στις διατροφικές συνήθειες, οι τρέχουσες τάσεις στη διατροφική επιδημιολογία προτείνουν ότι η ανάλυση των διατροφικών προτύπων θεωρείται η πιο ρεαλιστική προσέγγιση για τον προσδιορισμό των συσχετίσεων μεταξύ της συνολικής διατροφής και της υγείας, σε σύγκριση με την ανάλυση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών (Georgoulis, Kontogianni and Yiannakouris, 2014). Αν και δεν υπάρχουν επιβεβαιωμένα στοιχεία από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που να καθιστούν μια συγκεκριμένη διαιτητική πρακτική, έχει διερευνηθεί ένα ευρύ φάσμα διατροφικών συμβουλών και παρεμβάσεων που μπορούν να ευνοήσουν την υγιή έκβαση της εγκυμοσύνης (Han et al., 2017). Για παράδειγμα, οι Zareei et al. μελέτησαν τη συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης θρέψης και της επίπτωσης του ΔΚ σε 208 έγκυες γυναίκες (24η-28η εβδομάδα κύησης) μέσω ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Zareei et al., 2018). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι, η συμμόρφωση σε μια υγιεινή διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλών λιπαρών θα μπορούσε να μειώσει αποτελεσματικά την επίπτωση του ΔΚ (Zareei et al., 2018). Ταυτόχρονα, επιπρόσθετες έρευνες αναφέρουν ότι, η καθημερινή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, προϊόντων ολικής άλεσης, η τακτική κατανάλωση ψαριών, πουλερικών και η χαμηλή πρόσληψη επεξεργασμένων ζωικών και λιπαρών τροφών φαίνεται να μειώνει το οξειδωτικό στρες, γεγονός που συμβάλλει στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της ινσουλίνης και στη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τον ΔΚ (Schiattarella et al., 2021 ; Dolatkhah, Hajifaraji and Shakouri, 2018). Αντίθετα, άλλες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι, η υπερβολική πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών, κορεσμένων λιπαρών και απλών σακχάρων σε συνδυασμό με μειωμένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεσμεύει τον γλυκαιμικό έλεγχο (Ruiz-Gracia et al., 2016 ; Zhu et al., 2017). Μέχρι στιγμής, διάφορα διατροφικά πρότυπα έχουν συσχετιστεί με οφέλη για την υγεία, αλλά το μεγαλύτερο σύνολο στοιχείων στη βιβλιογραφία αποδίδεται στις παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες που ακολουθούνται από πληθυσμούς στην περιοχή της Μεσογείου (Dominguez et al., 2021).

4.1 Μεσογειακή Διατροφή

Ο όρος μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) διατυπώθηκε για πρώτη φορά από τον Ancel Keys τη δεκαετία του 1960 και αποτελεί ένα ευρέως διαδεδομένο πρότυπο διατροφής, το οποίο συμπεριλαμβάνει ένα σύνολο διατροφικών παραδόσεων, στενά συνδεδεμένο με την κουλτούρα των ανθρώπων στην περιοχή της Μεσογείου (Wright, 2011 ; Bourmas, 2022). Γενικά, η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου (κύρια πηγή λίπους) και φυτικών τροφών (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, μη επεξεργασμένα δημητριακά), χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με μειωμένα λιπαρά, ψαριών, θαλασσινών και πουλερικών, μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (κόκκινο κρασί), και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, γλυκών κι επεξεργασμένων προϊόντων (Bach-Faig et al., 2011). Μεταξύ των διαφορετικών διατροφικών προσεγγίσεων που στοχεύουν στην προαγωγή και τη διατήρηση της καλής υγείας, καθώς και στην πρόληψη χρόνιων ασθενειών, η μεσογειακή διατροφή έχει αναδειχθεί εδώ και δεκαετίες ως ένας αποτελεσματικός και ολοκληρωμένος τρόπος ζωής (Georgoulis, Kontogianni and Yiannakouris, 2014 ; Mattavelli et al., 2022). Τα πρώτα σημαντικά στοιχεία που επιβεβαιώνουν τα πλεονεκτήματα της ΜΔ για την υγεία προσφέρθηκαν από τη Μελέτη των Επτά Χωρών, όπου παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των αθηροσκληρωτικών κλινικών περιστατικών σε πληθυσμούς, οι οποίοι ακολουθούν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής (Keys et al., 1966). Αυτή η μελέτη συμπεριελάμβανε 16 κοόρτες ατόμων (συνολικά 12.000 άτομα), ηλικίας 40 έως 59 ετών, από επτά διαφορετικές χώρες (ΗΠΑ, Φινλανδία, Ολλανδία, Ιταλία, πρώην Γιουγκοσλαβία, Ελλάδα και Ιαπωνία) και κατάφερε να αποδείξει ότι η κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών συσχετίζεται ισχυρά με σοβαρή στεφανιαία νόσο και αυξημένη θνησιμότητα (Keys et al., 1966).

Μετά τη μελέτη των επτά χωρών, πολλές προοπτικές μελέτες παρατήρησης και δοκιμές σε διαφορετικούς πληθυσμούς ενίσχυσαν τα στοιχεία για τα ευεργετικά οφέλη που σχετίζονται με την αυξημένη συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή (Serra-Majem, Roman and Estruch, 2006 ; Francesco et al., 2008 ; Romagnolo and Selmin,

2017 ; Dominguez et al., 2021). Σήμερα, η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα πολύ γνωστό και καλά μελετημένο υγιεινό διατροφικό πρότυπο, ενώ πολλά στοιχεία υπογραμμίζουν πως θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τη διαχείριση των μη μεταδιδόμενων και χρόνιων νοσημάτων (Fitó and Konstantinidou, 2016 ; Mentella et al., 2019). Σε μια κατάσταση όπως ο διαβήτης κύησης, η συμμόρφωση στη ΜΔ φαίνεται να βελτιώνει τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τον γλυκαιμικό έλεγχο, διατηρώντας παράλληλα τη μεταβολική διαταραχή σε ύφεση (Papamichou et al., 2022). Για τον γενικό πληθυσμό, τα ευεργετικά οφέλη της συμμόρφωσης στη ΜΔ συμπεριλαμβάνουν τη μείωση της συνολικής θνησιμότητας, τη διαχείριση του σωματικού βάρους, ενώ παράλληλα παρατηρείται χαμηλότερη επίπτωση των καρδιαγγειακών παθήσεων, του σακχαρώδη διαβήτη, του καρκίνου και των νευροεκφυλιστικών ασθενειών (Fitó and Konstantinidou, 2016 ; Caprara, 2021). Επιπλέον, από βιοχημικής άποψης, η ΜΔ προσφέρει ευεργετικές επιδράσεις στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, του μεταβολισμού της γλυκόζης, της αρτηριακής πίεσης, καθώς και των δεικτών φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες (AlAufi et al., 2022). Τα οφέλη για την υγεία που προσφέρει η προσκόλληση στην ΜΔ, μπορούν να αποδοθούν στη μοναδική της ποικιλία σε τρόφιμα και βιοενεργά θρεπτικά συστατικά τα οποία μπορούν να δράσουν συνδυαστικά με στόχο την πρόληψη ασθενειών (Georgoulis et al., 2022).

4.1.1 Χαρακτηριστικά Μεσογειακής Διατροφής

Ιστορικά, στις χώρες κοντά στη Μεσόγειο Θάλασσα, η κύρια διατροφή ανέκαθεν συμπεριλαμβάνει πρωτίστως την κατανάλωση φυτικών προϊόντων, όπως φρούτα, λαχανικά (αμυλούχα ή μη), όσπρια, ξηρούς καρπούς και δημητριακά ολικής άλεσης (Kiani et al., 2022). Επιπρόσθετα, σημαντικά χαρακτηριστικά της ΜΔ αποτελούν η προτίμηση του ελαιόλαδου ως κύρια πηγή λίπους, καθώς και η χρήση διάφορων βοτάνων και μπαχαρικών κατά το μαγείρεμα (Naureen et al., 2022). Τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης καταναλώνονται σε μικρότερες ποσότητες, δίνοντας έμφαση στην κατανάλωση κυρίως ψαριών και θαλασσινών, πουλερικών, αυγών και γαλακτοκομικών (τυρί ή γιαούρτι), ενώ σε σπανιότερες ποσότητες συστήνεται η

κατανάλωση του κόκκινου κρέατος, καθώς περιορίζεται σε λίγες φορές το μήνα (Tuttolomondo et al., 2019). Τέλος οι επεξεργασμένες τροφές, οι οποίες αποτελούνται από απλά σάκχαρα, πρόσθετες ουσίες, συντηρητικά και κορεσμένα λιπαρά όπως τα γλυκά, περιορίζονται ακόμη περισσότερο (Fitó and Konstantinidou, 2016).

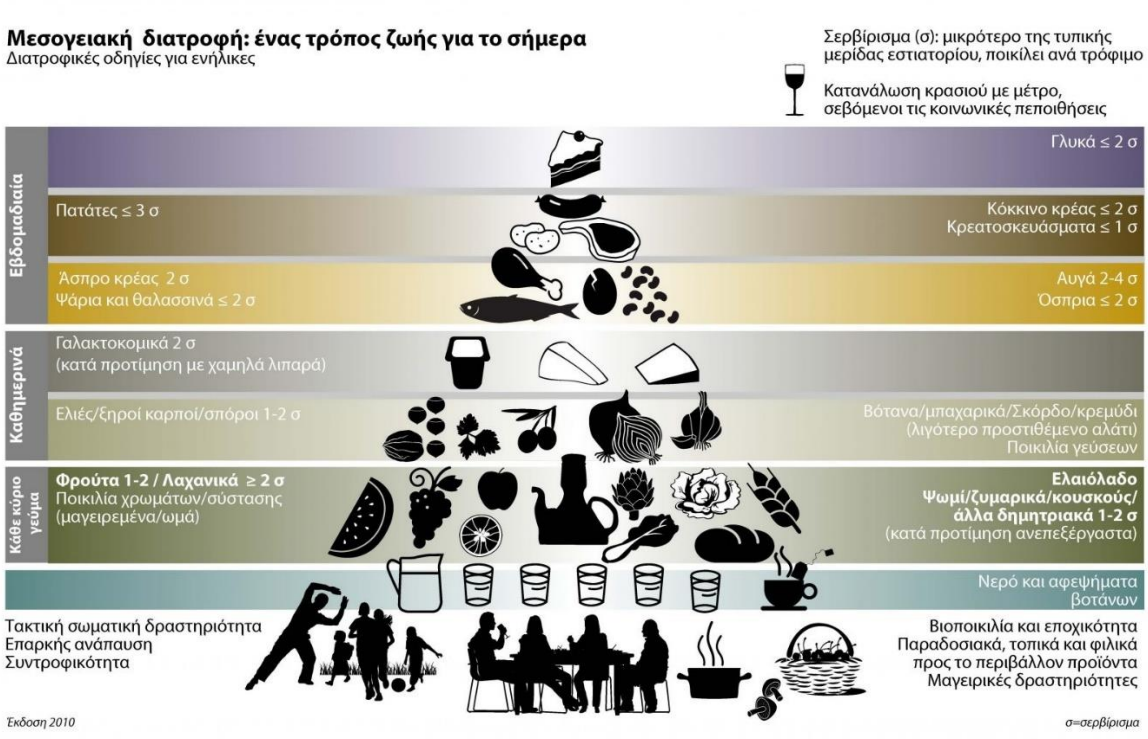
Από τις αρχές της δεκαετίας του '90, το μοτίβο της υγιεινής μεσογειακής διατροφής έχει διαδοθεί χρησιμοποιώντας ως διατροφικό οδηγό μια αναπαράσταση πυραμίδας κατανάλωσης τροφίμων, στην οποία επισημαίνονται γραφικά τα τρόφιμα που προτείνεται να καταναλώνονται καθημερινά, εβδομαδιαία ή λιγότερο συχνά (Trichopoulou et al., 1995). Ωστόσο, ο σύγχρονος τρόπος ζωής του 21ου αιώνα σε συνδυασμό με τον αυξανόμενο επιπολασμό της παχυσαρκίας είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας αναθεωρημένης πυραμίδας μεσογειακής διατροφής, μέσω της οποίας τονίζεται η μετριότητα και η συνετή κατανάλωση των τροφίμων (Bach-Faig et al., 2011). Αποτελεσματικά, το νέο και σύγχρονο διατροφικό σχήμα της μεσογειακής διατροφής, σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό, απεικονίζεται στην **Εικόνα 4-1** και αποτελείται από τα εξής χαρακτηριστικά: (α) καθημερινή κατανάλωση πληθώρας φρέσκων, εποχιακών και ελάχιστα επεξεργασμένων τροφίμων φυτικής προέλευσης, όπως φρούτα, λαχανικά, ψωμί, δημητριακά, όσπρια και ξηροί καρποί, (β) καθημερινή κατανάλωση μικρής έως μέτριας ποσότητας γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως γιαουρτιού και τυριού), (γ) καθημερινή κατανάλωση του ελαιόλαδου ως το κύριο προστιθέμενο λιπίδιο, (δ) κατανάλωση μικρής έως μέτριας ποσότητας ψαριών και πουλερικών και η κατανάλωση μέχρι 4 αυγών την εβδομάδα, (ε) χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, και (στ) μικρή έως μέτρια κατανάλωση κρασιού, συνήθως κατά τη διάρκεια γευμάτων (Λιγνού, 2014).

Σύμφωνα με την αναθεωρημένη μεσογειακή διατροφική πυραμίδα, παρατηρείται ότι δεν καταγράφονται απλώς πληροφορίες σχετικά με τις αναλογίες και τις συχνότητες κατανάλωσης τροφίμων, αλλά συμπεριλαμβάνονται επίσης επιπρόσθετες ενδείξεις στοχεύοντας συνολικά σε έναν ισορροπημένο τρόπο ζωής (Caprara, 2021). Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη την εξέλιξη της κοινωνίας, το συγκεκριμένο σχήμα υπογραμμίζει τη θεμελιώδη σημασία της τακτικής ενασχόλησης με τη σωματική

δραστηριότητα, χωρίς να παραλείπει την σημασία της επαρκής ανάπαυσης και της ανάγκης για συστηματική ενυδάτωση (νερό, αφεψήματα βοτάνων) κατά την διάρκεια της ημέρας (Tuttolomondo et al., 2019). Επιπρόσθετα, το συγκεκριμένο σχήμα προωθεί τις κοινωνικές δραστηριότητες, την συντροφικότητα, ενώ παράλληλα επιτρέπει επίσης τις διάφορες πολιτιστικές και θρησκευτικές παραδόσεις (Serra-Majem et al., 2020). Συμπερασματικά, η νέα πυραμίδα της σύγχρονης μεσογειακής διατροφής – εκτός από τις διατροφικές οδηγίες – αποδίδει σημαντικά πολιτιστικά και κοινωνικά στοιχεία, τα οποία στοχεύουν στην ψυχική ευημερία και σωματική υγεία, χωρίς να παραλείπονται τα αμετάβλητα πλεονεκτήματα της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας και της σωστής ενυδάτωσης (περίπου 2 λίτρα νερού την ημέρα) (Bach-Faig et al., 2011).

Κατά την πάροδο των χρόνων, οι ερευνητές έχουν καταφέρει να αναπτύξουν διάφορες μεθόδους αξιολόγησης που αφορούν τη συμμόρφωση στη ΜΔ (Aoun et al., 2019). Σήμερα, ο βαθμός συμμόρφωσης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο μπορεί να εκτιμηθεί με μια ποικιλία εργαλείων τα οποία χρησιμοποιούνται παγκοσμίως, όπως το Σκορ Μεσογειακής Διατροφής (Med-Diet Score), η Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα και το Ερωτηματολόγιο Συμμόρφωσης στην Μεσογειακή Διατροφή (Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS) (Hutchins-Wiese, Bales and Porter Starr, 2021). Στην Ελλάδα, για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στην ΜΔ χρησιμοποιείται αποτελεσματικά το Med-Diet Score, το οποίο αναπτύχθηκε από τους Trichopoulou et al. το 2003, καθώς και οι τροποποιημένες εκδοχές του, όπως το ερωτηματολόγιο των Panagiotakos, Pitsavos και Stefanidis (Trichopoulou et al., 2003 ; Panagiotakos, Pitsavos and Stefanidis, 2006). Αυτό το σύστημα βαθμολόγησης συμπεριλαμβάνει 11 ομάδες τροφίμων (επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και αλκοόλ) και διαφέρει από το παραδοσιακό Med-Diet Score, καθώς στο συγκεκριμένο σύστημα αξιολογείται η συχνότητα κατανάλωσης πατάτας και ελαιόλαδου, αντί της αναλογίας μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (Panagiotakos, Pitsavos and Stefanidis, 2006). Επιπλέον, δεν συμπεριλαμβάνεται ο προσδιορισμός κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών και ξηρών καρπών, καθώς η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και πουλερικών

θεωρούνται αρνητικοί παράγοντες (Panagiotakos, Pitsavos and Stefanidis, 2006). Το συγκεκριμένο σύστημα βαθμολόγησης αξιολογεί την συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων που συντελούν τη ΜΔ και κυμαίνεται από 0 έως 55 βαθμούς, με την βαθμολογία 55 να αντιστοιχεί στην μέγιστη προσκόλληση στην ΜΔ (Panagiotakos, Pitsavos and Stefanidis, 2006). Αυτές οι τροποποιημένες εκδοχές του Med-Diet Score αναπτύχθηκαν με στόχο την προσαρμογή των κύριων χαρακτηριστικών της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφικής πυραμίδας στον σύγχρονο τρόπο ζωής (Bach-



Faig et al., 2011).

Εικόνα 4-1 Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής προσαρμοσμένη στον σύγχρονο τρόπο ζωής (Bach-Faig et al., 2011).

Όπως είναι κατανοητό, το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο αποτελεί ορθό παράδειγμα υγιεινού τρόπου ζωής, καθώς είναι επιστημονικά αποδεκτό ότι βοηθά στη βελτίωση και τη διατήρηση της υγείας, ενώ παράλληλα παρέχει προστασία κατά των χρόνιων, συστηματικών και φλεγμονωδών παθήσεων (Mazzocchi et al., 2019). Τα

ευεργετικά για την υγεία αποτελέσματα που προσφέρονται από τη ΜΔ θεωρείται ότι αποδίδονται στο πλήθος και την ποικιλία των ελάχιστα επεξεργασμένων φυτικών τροφίμων (Urquiaga et al., 2017). Συνολικά, το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο συντελείται από υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα και ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, χαμηλές ποσότητες κορεσμένων λιπαρών, πρόσθετων και συντηρητικών ουσιών, ενώ περιέχει ικανοποιητικές ποσότητες αντιοξειδωτικών, φυτοστερόλων, προβιοτικών, σύνθετων υδατανθράκων και φυτικών ινών (Tosti, Bertozzi and Fontana, 2018). Για το υπόλοιπο αυτής της ενότητας, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη σύσταση των τροφίμων που συντελούν τη ΜΔ, καθώς και δεδομένα που τα συσχετίζουν με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

4.1.2 Φρούτα και Λαχανικά

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών τονίζεται ιδιαίτερα στο παρόν διατροφικό πρότυπο (Finicelli et al., 2022). Συγκεκριμένα, το σχήμα της ΜΔ συστήνει την κατανάλωση τουλάχιστον 3 μερίδων εποχιακών φρούτων και λαχανικών, καθώς αυτές οι τροφές απαρτίζουν βασική πηγή θρεπτικών συστατικών και βιοενεργών μορίων, ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της σωστής λειτουργίας του μεταβολισμού, κι ευρύτερα του ανθρώπινου οργανισμού (Silva et al., 2020). Πιο αναλυτικά, τα φρούτα και τα λαχανικά εμπεριέχουν σημαντικές ποσότητες φυτικών ινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων, όπως ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ, το μαγνήσιο, το κάλιο και ο χαλκός (Finicelli et al., 2022). Επιπλέον, στα τρόφιμα αυτά ανευρίσκονται ικανοποιητικές ποσότητες λιποδιαλυτών (A, D, E, K) και υδατοδιαλυτών βιταμινών, όπως η βιταμίνη C και ορισμένες βιταμίνες του συμπλέγματος B (B1, B2, B3, B6, B7) (Finicelli et al., 2022). Οι συγκεκριμένες βιοενεργές ουσίες είναι απαραίτητες για τις σωματικές λειτουργίες, προσφέροντας αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις, ενώ παράλληλα συμβάλλουν στην ορμονική ρύθμιση και την προστασία από χρόνια μη μεταδιδόμενα νοσήματα (καρδιαγγειακές διαταραχές, λιπιδαιμίες, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία) (Krishnaswamy and Gayathri, 2018). Ωστόσο, η σύσταση και η αναλογία του κάθε τρόφιμου σε αυτές τις βιοδραστικές ενώσεις διαφέρει σημαντικά, και για αυτόν τον λόγο, συστήνεται η καθημερινή και ποικίλη κατανάλωση φρούτων

και λαχανικών, ώστε να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά του οργανισμού (Mirabelli et al., 2020).

Εκτός αυτών των βιοδραστικών μορίων, τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν επιπλέον ενώσεις, οι οποίες ομοίως παρέχουν αντιοξειδωτική δράση και πιθανά έχουν επίδραση στον μεταβολισμό της ινσουλίνης (Mirabelli et al., 2020). Αυτές οι ενώσεις ονομάζονται φαινολικές, και αποτελούν δευτερεύοντα προϊόντα του μεταβολισμού των φυτών, ενώ παράλληλα θεωρούνται υπεύθυνες για ορισμένες λειτουργικές και προστατευτικές ιδιότητες (Liu, 2013). Οι φαινολικές ενώσεις υφίστανται σε φυτικά τρόφιμα καθορίζοντας τη διατροφική ποιότητα τους (χρώμα, γεύση, οσμή), ενώ πιθανά έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν τη δράση και τον μεταβολισμό της ινσουλίνης σε ευαίσθητους στην ινσουλίνη ιστούς (Mirabelli et al., 2020). Γενικά θεωρείται ότι, οι φαινολικές ενώσεις δεν χρειάζεται να απορροφηθούν από το λεπτό έντερο κατά τη διάρκεια της πέψης για να δράσουν κατά της ινσουλιναιμίας (Williamson and Sheedy, 2020). Αντίθετα, αρκεί να υπάρχουν στην κυκλοφορία του αίματος, ώστε να φτάσουν στα κύτταρα στόχους (μυϊκός ιστός, λιπώδης ιστός) κι επαγωγικά να επηρεάσουν την αντίσταση στην ινσουλίνη (Williamson and Sheedy, 2020). Αυτά τα στοιχεία υποστηρίζονται από διάφορες μελέτες, όπως τη πολυκεντρική μελέτη περιπτώσεων των Zamora-Ros et al., κατά την οποία διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη πρόσληψη φαινολικών ενώσεων, συγκεκριμένα των φλαβανολών και φλαβονολών, μείωσε τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 κατά 10% (Zamora-Ros et al., 2013). Επιπρόσθετα έχει αποδειχθεί ότι, η προσήλωση σε ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο υψηλής περιεκτικότητας σε λαχανικά, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως, κι επαγωγικά φαινολικών ενώσεων, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη κατά 14% (Maghsoudi, Ghiasvand and Salehi-Abargouei, 2015). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών κατανάλωσης μήλων και αχλαδιών, με υψηλή περιεκτικότητα σε φλαβανόλες, αναφέρει μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης αυτών των φαινολικών ενώσεων και του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη (Guo et al., 2017).

4.1.3 Ελάχιστα Επεξεργασμένοι Υδατάνθρακες

Το σχήμα της ΜΔ συστήνει την καθημερινή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και άλλων πηγών ελάχιστα επεξεργασμένων υδατανθράκων - κι ως εκ τούτου φυτικών ινών - μαζί με κάθε κύριο γεύμα (Bach-Faig et al., 2011). Συγκριτικά με τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες (επεξεργασμένο λευκό ψωμί, ρύζι, σιτηρά, ζυμαρικά), τα προϊόντα ολικής άλεσης αποτελούν πλούσια πηγή φυτικών ινών και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως βιταμίνες, μέταλλα, και άλλες ενώσεις (καροτενοειδή, στερόλες, φαινολικές ενώσεις) (Foster et al., 2020). Αντίθετα, ο διαχωρισμός του πίτουρου από τα σιτηρά (επεξεργασμένοι υδατάνθρακες) μειώνει την περιεκτικότητα αυτών των προϊόντων σε διαιτητικές ίνες και θρεπτικά συστατικά, δεσμεύοντας τον γλυκαιμικό έλεγχο, ιδιαίτερα σε καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (Nazari et al., 2021). Αποτελεσματικά, τα δημητριακά ολικής αλέσεως έχουν μεγαλύτερη θρεπτική αξία σε σύγκριση με τα επεξεργασμένα δημητριακά, γεγονός που οφείλεται στα μοναδικά συστατικά που προάγουν την υγεία και εμπεριέχονται στο πίτουρο και τα φύτρα, όπως είναι οι διαιτητικές ίνες (Khan et al., 2022). Αναμφισβήτητα, οι φυτικές ίνες αποτελούν σημαντικό κομμάτι στη διατροφική θεραπεία του διαβήτη (Sun et al., 2022). Μια πρόσφατη μετανάλυση τεκμηριώνει ότι, μια δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες (15-35 g ημερησίως) είναι ένα σημαντικό συστατικό για τη διαχείριση του διαβήτη, βελτιώνοντας τον γλυκαιμικό έλεγχο, το λιπιδαιμικό προφίλ, τη διαχείριση του σωματικού βάρους, καθώς και τις καταστάσεις οξειδωτικού στρες (Reynolds, Akerman and Mann, 2020). Παρόλα αυτά, οι μηχανισμοί που προσφέρουν αυτά τα οφέλη στον οργανισμό παραμένουν εν μέρη ασαφείς, αν και όλο και περισσότερες έρευνες αποδεικνύουν τη σημασία της κατανάλωσης των παραπάνω τροφίμων σε μια κατάσταση όπως ο διαβήτης κύησης (Foster et al., 2020).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η υψηλή πρόσληψη μη επεξεργασμένων δημητριακών, λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών και ελαιόλαδου μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακών παθήσεων καθώς και ορισμένων τύπων καρκίνου (Nakajima and Oiso, 2021). Αυτά τα δεδομένα βασίζονται

σε αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών, οι οποίες αναφέρουν θετική συσχέτιση μεταξύ της υψηλής κατανάλωσης ελάχιστα επεξεργασμένων φυτικών προϊόντων και της βελτίωσης της γλυκαιμικής απόκρισης και της συνολικής υγείας (Norat et al., 2013 ; Aune et al., 2016). Όσον αφορά την κατανάλωση διαιτητικών ινών, μεγάλες προοπτικές μελέτες κοορτής δείχνουν ξεκάθαρα ότι, η ιδιαίτερα υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών (στις περισσότερες μελέτες >30 g ημερησίως) μπορεί να έχει θετικό αντίκτυπο στην αντίσταση της ινσουλίνης σε καταστάσεις γλυκαιμίας, ενώ πιθανά περιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 κατά περίπου 20-30% (Yao et al., 2014 ; The InterAct Consortium, 2015 ; Feldman et al., 2017). Επιπρόσθετες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές υποστηρίζουν τα παραπάνω δεδομένα, αναφέροντας ότι ένα διατροφικό σχήμα πλούσιο σε προϊόντα ολικής άλεσης έχει θετικά αποτελέσματα στην έκκριση ινσουλίνης και στα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης, βελτιώνοντας παράλληλα τους λιπιδαιμικούς δείκτες, τη διαχείριση αύξησης βάρους, και τους δείκτες φλεγμονής (Vitaglione et al., 2014 ; Magnusdottir et al., 2014 ; Marventano et al., 2017). Γενικά, τα αποτελέσματα από τις μελέτες που διερευνούν την επίδραση των σύνθετων υδατανθράκων υποδηλώνουν ότι υπάρχει θετικό αντίκτυπο στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και στην αντίσταση της ινσουλίνης, ωστόσο απαιτούνται περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα ατόμων, ώστε να προσδιοριστούν οι ιδανικότερες φυτικές τροφές, οι οποίες όταν καταναλώνονται ασκούν θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο της ινσουλίνης (Gołąbek et al., 2019).

4.1.4 Πρωτεΐνες Ζωικής Προέλευσης

Οι πρωτεϊνικές πηγές της μεσογειακής διατροφής απαντώνται στην κατανάλωση τροφών όπως τα πουλερικά, τα αυγά, τα γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, τα ψάρια και τα θαλασσινά, και συντελούν το 10%-15% των καθημερινών ενεργειακών απαιτήσεων (Fitó and Konstantinidou, 2016). Ακόμη μια πηγή πρωτεΐνης αποτελεί το κόκκινο κρέας, ωστόσο στο σχήμα της ΜΔ περιορίζεται λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητας του σε κορεσμένα λιπαρά (Modzelewski et al., 2022). Γενικά, η υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος αντενδείκνυται, καθώς σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα

καρδιαγγειακά νοσήματα (Misra et al., 2018). Επιπλέον, η επαγωγική αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών φαίνεται να έχει θετική συσχέτιση με την αντίσταση στην ινσουλίνη, συνεπώς για αυτούς τους λόγους η κατανάλωση τους θα πρέπει να περιορίζεται (DiNicolantonio and O'Keefe, 2017).

Αντίθετα, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών έχει συσχετιστεί με θετικό αντίκτυπο στη διαχείριση της ινσουλιναιμίας (Tian et al., 2017). Πιο αναλυτικά, η κατανάλωση αυτών των προϊόντων προσδίδει σημαντικά θρεπτικά συστατικά στον οργανισμό, όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D, το μαγνήσιο και τα προβιοτικά, μερικά από τα οποία πιθανά προσδίδουν υπογλυκαιμική δράση (Janiszewska, Ostrowska and Szostak-Węgierek, 2020). Οι Awwad et al. αναλύοντας σχετικές διαχρονικές μελέτες, παρατήρησαν ότι η τακτική κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί να επηρεάσει τους βιοχημικούς δείκτες και να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο (Awwad et al., 2022). Αυτές οι ιδιότητες πιθανά αποδίδονται στην περιεκτικότητα αυτών των τροφών σε προβιοτικά, τα οποία είναι ζωντανοί μικροοργανισμοί, όπως τα βακτήρια, με αποδεδειγμένες ευεργετικές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία (Kim et al., 2019). Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, η κατανάλωση προβιοτικών τροφών δρα αποτελεσματικά στη μείωση της χοληστερόλης, αλλά και στη μείωση της γλυκόζης νηστείας σε ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη (Kim et al., 2019). Ακόμη, η μετά-ανάλυση των Hasain et al. έδειξε ότι, η κατανάλωση προβιοτικών φαίνεται να μειώνει το μεταβολικό και το οξειδωτικό στρες, ενώ παράλληλα συσχετίστηκε αρνητικά με την επίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας σε γυναίκες με ΔΚ (Hasain et al., 2021).

Η κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών φαίνεται να αποτελεί ένα σημαντικό συστατικό της μεσογειακής διατροφής (Jamioł-Milc et al., 2021). Πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι, η μητρική κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών κατά την εγκυμοσύνη βάσει του μεσογειακού προτύπου κατέχει προστατευτικό ρόλο έναντι ορισμένων περιγεννετικών επιπλοκών, όπως ο πρόωρος τοκετός και οι μεταβολές στην ανάπτυξη του εμβρύου (Gedle Gete, Waller and Mishra, 2019 ; Zhao et al., 2020). Τα θαλασσινά αποτελούν μια πλούσια πηγή απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, προσφέροντας

πρωτεΐνες, σελήνιο, ιώδιο, βιταμίνη D και ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, συστατικά τα οποία θεωρείται ότι έχουν σημαντικούς δομικούς και φυσιολογικούς ρόλους για τον οργανισμό (Brantsæter et al., 2017). Τα ω-3 λιπαρά οξέα όπως το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) και το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), είναι ενεργά συστατικά των λιπαρών ψαριών, τα οποία προσφέρουν σημαντικά οφέλη για την υγεία έναντι διάφορων ασθενειών, όπως οι καρδιαγγειακές, οι νευροεκφυλιστικές ασθενείς και ασθένειες των οστών (Sharma and Mandal, 2020). Από την άλλη πλευρά, η κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών αποτελεί κύρια πηγή έκθεσης του ανθρώπου σε τοξικούς περιβαλλοντικούς ρύπους, συμπεριλαμβανομένων των υπερφθοριωμένων ενώσεων, του μεθυλυδράργυρου και των οργανοχλωρικών ενώσεων, οι οποίοι έχουν συσχετιστεί θετικά με τις συγκεντρώσεις ρύπων σε ανθρώπινα βιολογικά δείγματα παγκοσμίως (Aylward et al., 2014). Έτσι, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αυτές οι ουσίες μπορούν να μεταφερθούν από τη μητέρα μέσω του πλακούντα και να φτάσουν στο έμβρυο, γεγονός το οποίο έχει συσχετιστεί σταθερά με περιορισμένη εμβρυϊκή ανάπτυξη (Bach et al., 2015) Ωστόσο μια πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, η αυξημένη κατανάλωση θαλασσινών συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο χαμηλού βάρους γέννησης και πρόωρου τοκετού, επομένως οι πληροφορίες για την κατανάλωση τους κατά την εγκυμοσύνη ποικίλλει (Wei et al., 2023). Ανεξαρτήτως, η υψηλή πρόσληψη λιπαρών θαλασσινών σε σύγκριση με την υψηλή κατανάλωση κρέατος, φαίνεται να αυξάνει τα κυκλοφορόντα επίπεδα της αδιπονεκτίνης, μια ορμόνη που ευαισθητοποιεί την έκκριση της ινσουλίνης, αν και χρειάζονται περισσότερες έρευνες για να επιβεβαιώσουν αυτόν τον ισχυρισμό (Liaset et al., 2019).

4.1.5 Ελαιόλαδο και Ξηροί Καρποί

Το ελαιόλαδο - συγκεκριμένα το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο - θεωρείται παραδοσιακό σύμβολο της μεσογειακής διατροφής, αντιπροσωπεύοντας την κύρια πηγή λίπους (Santangelo et al., 2017). Αναδρομικά έχει αποδειχθεί ότι, η συμμόρφωση στη ΜΔ, ένα διατροφικό σχήμα ενισχυμένο με τη συστηματική χρήση έξτρα παρθένου ελαιόλαδου και κατανάλωση ξηρών καρπών, είναι ευεργετική για την πρόληψη του

σακχαρώδη διαβήτη και άλλων μεταβολικών νοσημάτων (Assaf-Balut et al., 2017). Παραδοσιακά, οι ευεργετικές ιδιότητες του έξτρα παρθένου ελαιόλαδου αποδίδονται στην υψηλή περιεκτικότητά του σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, τα οποία αντιπροσωπεύουν έως και το 80% της συνολικής λιπιδικής του σύνθεσης, ενώ πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι, τα δευτερεύοντα συστατικά του όπως οι φαινολικές ενώσεις και άλλες ενώσεις με αντιοξειδωτικά χαρακτηριστικά, μπορεί επίσης να συμβάλλουν στα υγιή επίδραση του (De Santis et al., 2019). Αν κι αυτά τα συστατικά αποτελούν μόνο το 1-2% της συνολικής σύστασης του ελαιόλαδου απουσιάζουν εντελώς σε άλλους τύπους ελαίων που προέρχονται από σπόρους ή φρούτα (Yubero-Serrano et al., 2018). Ομοίως, οι ξηροί καρποί είναι τρόφιμα πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, περιέχοντας ικανοποιητικές ποσότητες βιοδραστικών ενώσεων όπως πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας, ιδωμένες ίνες, μέταλλα, φαινολικές ενώσεις και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το λινολεϊκό οξύ και το α-λινελαϊκό οξύ (Garcia-Aloy et al., 2019). Επιπρόσθετα, τόσο το ελαιόλαδο όσο και οι ξηροί καρποί χαρακτηρίζονται από την χαμηλή περιεκτικότητα τους σε κορεσμένα και τρανς λιπαρά οξέα (Muscogiuri et al., 2022). Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, η χρήση ελαιόλαδου ως κύρια πηγή λίπους, φαίνεται να μειώνει αποτελεσματικά τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Silveira et al., 2022). Επιπλέον, η κατανάλωση έξτρα παρθένου ελαιόλαδου, πιθανά αυξάνει την περιφερική ευαισθησία στην δράση της ινσουλίνης και μπορεί να εμπλακεί στην αντιμετώπιση καταστάσεων φλεγμονής και οξειδωτικού στρες (Santangelo et al., 2017). Τέλος, δεδομένα αναφέρουν ότι η προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, το οποίο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, φαίνεται να κατέχει προστατευτική δράση κατά των χρόνιων νοσημάτων, όπως η εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών και η αντίσταση στην ινσουλίνη (Filippatos et al., 2016).

4.2 Επίδραση Μεσογειακής Διατροφής κατά την Κύηση

Μεγάλες ποσότητες μελετών έχουν εξετάσει την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες επικεντρώνονται στα αποτελέσματα κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφών ή θρεπτικών ουσιών και τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κύησης, χωρίς να λαμβάνονται υπόψιν οι αλληλεπιδράσεις ή οι συνεργατικές επιδράσεις μεταξύ των τροφίμων ή των θρεπτικών συστατικών (Du et al., 2017). Για παράδειγμα, στην πρόσφατη ανασκόπηση των Guasch-Ferré et al., ενώ αναφέρεται η ΜΔ ως ένα ευεργετικό διατροφικό πρότυπο για την αντιμετώπιση της ινσουλιναιμίας, εξετάζεται μόνο η επίδραση των φαινολικών ενώσεων - οι οποίες περιέχονται στα τρόφιμα που αντιπροσωπεύουν την ΜΔ - στην αντίσταση της ινσουλίνης (Guasch-Ferré et al., 2017). Επιπρόσθετες μελέτες κοορτής επεξηγούν μόνο την επίδραση της υψηλής κατανάλωσης φυτικών ινών και τροφών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στους μηχανισμούς αντίστασης στην ινσουλίνη (Maki and Phillips, 2015 ; Weickert and Pfeiffer, 2018). Η συστηματική μελέτη των Pastor, Bouzas και Tur, επικεντρώνεται αποκλειστικά στις επιδράσεις των συστατικών του ελαιόλαδου για τη διαχείριση των μεταβολικών νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, χωρίς να δίνεται βάση σε κάποιο διατροφικό σχήμα (Pastor, Bouzas and Tur, 2021). Παρόμοια, οι Lepretti et al. επεξηγούν μόνο την πιθανή επίδραση των ωμέγα 3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων - τα οποία αντιστοιχούν σε τρόφιμα της ΜΔ - στη μεταβολική λειτουργία και στη διαχείριση της αντίστασης στην ινσουλίνη (Lepretti et al., 2018). Οι παραπάνω αναφορές ενδέχεται να μην έχουν ιδιαίτερη πρακτική σημασία, καθώς ο άνθρωπος τείνει να καταναλώνει τρόφιμα σε συνδυασμούς, δημιουργώντας διατροφικές συνήθειες κι ενεργοποιώντας επαγωγικά ποικίλες αλληλεπιδράσεις κατά τον μεταβολισμό τους (Du et al., 2017). Για αυτόν τον λόγο, η ορθή διαχείριση του ΔΚ εστιάζει στο σύνολο της ποιότητας διατροφής της εγκύου κι όχι σε μεμονωμένα τρόφιμα (Martis et al., 2018).

Ανεξαρτήτως, η μοναδική σύσταση και ποικιλία της ΜΔ σε θρεπτικά συστατικά τα οποία είναι αποδεδειγμένα ευεργετικά για την ανθρώπινη υγεία, την καθιστούν ιδανική διατροφική προσέγγιση για την εγκυμοσύνη (Eckl, Brouwer-Brolsma and Küpers, 2021). Δεδομένου ότι η περίοδος της εγκυμοσύνης θεωρείται κρίσιμη για τον καθορισμό της μελλοντικής υγείας τόσο της μητέρας όσο και των απογόνων, η προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή φαίνεται να αποτελεί μια αποτελεσματική προστατευτική στρατηγική (Amati, Hassounah and Swaka, 2019). Οι διαθέσιμες πηγές δεδομένων αναδεικνύουν την ΜΔ ως ένα ευεργετικό διατροφικό σχήμα, το οποίο σχετίζεται θετικά με τον περιορισμό της επίπτωσης περιγεννετικών αποτελεσμάτων (Starling et al., 2017 ; Fernández-Barrés et al., 2019). Για παράδειγμα, οι Biagi et al. και οι Amati et al. παρατήρησαν ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζει θετική επίδραση στην πορεία της κύησης και τα περιγεννητικά αποτελέσματα (Biagi et al., 2019 ; Amati, Hassounah and Swaka, 2019). Γενικά, η συμμόρφωση στην ΜΔ κατά την κύηση μπορεί να είναι ευεργετική, περιορίζοντας τα περιγεννητικά προβλήματα, όπως τις αλλαγές στην εμβρυϊκή ανάπτυξη που αφορούν το βάρος γέννησης (μακροσωμία) και τις επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν κατά τον τοκετό (πρόωρος τοκετός) (Zaragoza-Martí et al., 2022). Η μελέτη περιπτώσεων ελέγχου των Yang et al. έδειξε ότι, οι έγκυες γυναίκες που είχαν υψηλότερη συμμόρφωση στην ΜΔ, είχαν χαμηλότερο κίνδυνο να αποκτήσουν έμβρυα με ολικές συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες (Yang et al., 2022). Η προσκόλληση στη ΜΔ κατά τη διάρκεια της κύησης έχει επίσης συσχετιστεί με μειωμένη επίπτωση καρδιομεταβολικών επιπλοκών στους απογόνους, καθώς και μειωμένο κίνδυνο κακής νευροανάπτυξης του εμβρύου (Chatzi et al., 2017 ; Dai et al., 2022). Ωστόσο, παλαιότερα δεδομένα αναφέρουν ότι η συμμόρφωση σε μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη - όπως χαρακτηρίζεται η ΜΔ – κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν μείωσε την συχνότητα εμφάνισης μακροσωμικών βρεφών σε μια ομάδα γυναικών με κίνδυνο εμβρυϊκής μακροσωμίας (Walsh et al., 2012). Ανεξαρτήτως, οι ίδιοι ερευνητές τονίζουν ότι το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα παρουσιάζει σημαντικά θετική επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο και στην διαχείριση αύξησης βάρους της μητέρας (Walsh et al., 2012).

Όσον αφορά της επίδρασης της ΜΔ στην εγκυμονούσα, η τήρηση του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου έχει αναδρομικά συσχετιστεί με την μείωση της γλυκόζης στο πλάσμα, της αρτηριακής πίεσης, της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης και των φλεγμονωδών δεικτών, ενώ ευρύτερα φαίνεται να επιφέρει σημαντική βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ (Sofi et al., 2010). Γενικά, τα συστατικά που συντελούν την ΜΔ έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και έχουν συσχετιστεί με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, των επιπέδων γλυκόζης, των τριγλυκεριδίων, αλλά και της ολικής χοληστερόλης της μητέρας (Toca, Tonietti and Vecchiarelli, 2015 ; Lowensohn, Stadler and Naze, 2016). Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να επιβεβαιωθούν από επιπρόσθετα δεδομένα, όπως η έρευνα των Flor-Alemany et al., όπου αναδείχτηκε η αυξημένη προσκόλληση στη ΜΔ και συσχετίστηκε θετικά με τη βελτίωση των λιπιδαιμικών βιοχημικών δεικτών κατά την κύηση (Flor-Alemany et al., 2022). Συγκεκριμένα, η υψηλότερη προσκόλληση στη ΜΔ προσφέρει καρδιοπροστατευτική δράση καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, εφόσον συμβάλλει στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, αυξάνοντας την HDL χοληστερόλη (καλή χοληστερόλη), μειώνοντας την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια ορού (Flor-Alemany et al., 2022). Εκτός της καρδιαγγειακής προστασίας, η τήρηση της ΜΔ μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης της μητέρας, να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη κατά την κύηση, αλλά και να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο μεταξύ των γυναικών που έχουν διαγνωστεί με ΔΚ (Izadi et al., 2016 ; Assaf-Balut et al., 2018 ; Olmedo-Requena et al., 2019). Για παράδειγμα στην πρόσφατη έρευνα των Xiao et al., όπου συμμετείχαν 580 έγκυες γυναίκες, διαπιστώθηκε ότι η τήρηση μιας διατροφής μεσογειακού τύπου πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχε προληπτική επίδραση στην ανάπτυξη μεταβολικών επιπλοκών που σχετίζονται με την υπεργλυκαιμία (Xiao et al., 2022). Επιπρόσθετα, σε αναδρομικές έρευνες όπου συμμετείχαν κυρίως έγκυες γυναίκες ευρωπαϊκής προέλευσης, παρατηρήθηκε ότι, η υιοθέτηση της ΜΔ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επιφέρει θετική επίδραση στον γλυκαιμικός έλεγχο, βελτιώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και περιορίζοντας την εμφάνιση διαβήτη κύησης (Izadi et al., 2016 ; Assaf-Balut et al., 2018). Παρόμοια ευρήματα παρέχονται από τη μελέτη επίδρασης της απλής στοχευμένης δίαιτας σε

έγκυες γυναίκες με μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου, όπου εξετάστηκε η επίδραση της ΜΔ σε 1.252 έγκυες γυναίκες του Ηνωμένου Βασιλείου με μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου (παχυσαρκία, υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία) (Wattar et al., 2019). Παρόλο που δεν παρατηρήθηκε μείωση του συνολικού κίνδυνου δυσμενών επιπλοκών στη μητέρα και στους απογόνους, η μεσογειακή διατροφική θεραπεία κατάφερε να μειώσει τον κίνδυνο υπερβολικής αύξησης βάρους της μητέρας και τον κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ κατά 35% (Wattar et al., 2019). Βέβαια είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, τα παραπάνω δεδομένα αφορούν την επίδραση της συμμόρφωσης στη ΜΔ και την επίπτωση περιγεννητικών αποτελεσμάτων σε υγιή πληθυσμούς εγκύων γυναικών.

4.3 Επίδραση Μεσογειακής Διατροφής κατά τον ΔΚ

Όπως αναλύθηκε εκτενώς στο Κεφάλαιο 3, η διατροφή της εγκυμονούσας θα πρέπει να παρέχει επαρκή ενεργειακή πρόσληψη για τη διατήρηση της υγείας της, αλλά και του εμβρύου, να βοηθά στην επίτευξη γλυκαιμικών στόχων, να είναι εξατομικευμένη, ενώ ταυτόχρονα θα πρέπει να μην είναι περιοριστική (Hernandez and Brand-Miller, 2018). Πράγματι, η μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται όλο και πιο συχνά με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και μειωμένη επίπτωση μεταβολικών νοσημάτων, γεγονότα που μπορούν να εξηγηθούν από την ιδανική θερμιδική σύσταση που τη χαρακτηρίζει, η οποία προάγει την απώλεια βάρους κι επαγωγικά την μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη με υγιή τρόπο, ενώ παράλληλα μπορεί να επιφέρει βελτίωση σε επιπρόσθετους βιοχημικούς δείκτες (Esposito et al., 2015). Επιπλέον όπως συζητήθηκε παραπάνω, τα οφέλη της ΜΔ αντιπροσωπεύονται επίσης από την μεγάλη ποσότητα λειτουργικών τροφών και θρεπτικών συστατικών που υπάρχουν φυσικά στα τρόφιμα από τα οποία αποτελείται, υποδηλώνοντας ότι, μπορεί να είναι η κατάλληλη διατροφική προσέγγιση για την αντιμετώπιση μεταβολικών νοσημάτων όπως ο ΔΚ (Mirabelli et al., 2020). Έτσι, η προσκόλληση σε ένα διατροφικό σχήμα όπως η ΜΔ παρέχει ισορροπημένη πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών δίχως περιορισμούς, ενώ παράλληλα όλο και περισσότερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι, μπορεί να αποτελέσει

σύμμαχο για την υγιή εξέλιξη της εγκυμοσύνης, παρέχοντας παράλληλα καλύτερα περιγεννητικά αποτελέσματα σε μια κατάσταση όπως ο ΔΚ (Marshall et al., 2021).

Σε αυτό το σημείο είναι κατανοητό ότι, η ΜΔ προσφέρει πολλά ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία και την πρόληψη ασθενειών, όπως αποδεικνύεται σε πολυάριθμες έρευνες υψηλής ποιότητας, ανασκοπήσεις και μετά-αναλύσεις, καθιστώντας την ως ένα ιδιαίτερα μελετημένο σχήμα διατροφής, το οποίο βασίζεται σε επιστημονικά τεκμηριωμένα αποτελέσματα (Jacobs, Gross and Tapsell, 2009 ; Salas-Salvado et al., 2010 ; Widmer et al., 2015). Επίσης, όσο αφορά την επίπτωση της μεσογειακής διατροφής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι διαθέσιμες βιβλιογραφικές πηγές φαίνεται να την παρουσιάζουν με συνέπεια ως ένα ιδανικό διατροφικό σχήμα, το οποίο προσφέρει προστατευτικές ιδιότητες (Mijatovic-Vukas et al., 2018). Για παράδειγμα, οι Zaragoza-Martí et al. μέσω της ανασκόπησης που διεξήγαν (14 μελέτες), απέδειξαν ότι, η υψηλή συμμόρφωση στην ΜΔ συσχετίζεται με τον περιορισμό εμφάνισης αρκετών επιπλοκών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως είναι η υπερβολική αύξηση βάρους, ο διαβήτης κύησης, η κακή ποιότητα ύπνου, οι επιπλοκές κατά τον τοκετό ή την εμβρυική ανάπτυξη και γενικά τα περιγεννετικά προβλήματα (μακροσωμία, πρόωρος τοκετός) (Zaragoza-Martí et al., 2022). Προσθέτοντας σε αυτά τα δεδομένα, οι Olmedo-Requena et al. παρατήρησαν ότι η συμμόρφωση στην ΜΔ επιφέρει προστατευτική δράση στην υγεία της μητέρας, ενώ επίσης παρουσιάζεται ως ένα σημαντικό εργαλείο πρόληψης κατά του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Olmedo-Requena et al., 2019). Οι συγκεκριμένοι ερευνητές προσθέτουν επίσης ότι αυτό το διατροφικό σχήμα θα πρέπει να προωθείται στον γενικό πληθυσμό, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με στόχο την προστασία της υγείας της μητέρας, αλλά και του εμβρύου (Olmedo-Requena et al., 2019). Εκτενέστερα, όσο αφορά την επίδραση της ΜΔ στον ΔΚ, όταν οι Tsarna et al. εφάρμοσαν το πρότυπο της ΜΔ σε 193 γυναίκες χαμηλού κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρατήρησαν χαμηλότερη επίπτωση διάγνωσης ΔΚ, κατά την υψηλότερη προσκόλληση στην ΜΔ (συγκεκριμένα εξετάστηκε η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ελάχιστα επεξεργασμένων

δημητριακών) (Tsarna et al., 2023). Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν μια πιθανή αρνητική συσχέτιση, όπου κατά την αύξηση της συμμόρφωσης στην ΜΔ προκαλείται μείωση της επίπτωσης του ΔΚ (Tsarna et al., 2023). Παρόμοια, οι Wattar et al. κατάφεραν να αποδείξουν ότι, η συμμόρφωση στην ΜΔ μπορεί να αποτελέσει σύμμαχο της διαχείρισης αύξησης βάρους και της εμφάνισης διαβήτη κατά την κύηση, σε 593 έγκυες γυναίκες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών (παχυσαρκία, υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία), παρόλο που δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη μείωση στον συνολικό κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων της κύησης (Wattar et al., 2019). Ανεξαρτήτως, η προσκόλληση στο πρότυπο της μεσογειακής διατροφής κατά την κύηση αναδεικνύεται συνεχώς ως ένα σημαντικό εργαλείο για την διατήρηση και την προστασία της υγείας τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου (Amati, Hassounah and Swaka, 2019).

Αν και η προστατευτική επίδραση της ΜΔ κατά την διάρκεια της κύησης έχει αναλυθεί εκτενώς, η χρήση της ως ιατρική διατροφική θεραπεία με στόχο την αντιμετώπιση της γλυκαιμίας κατά τον ΔΚ αν και είναι αποτελεσματική, παραμένει περιορισμένη (García de la Torre et al., 2019). Αναδρομικά, πριν από περίπου μια δεκαετία οι Karamanos et al. παρατήρησαν ότι, κατά την διάρκεια της κύησης τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, καθώς και οι μεταγευματικές τιμές της, σχετίζονται αρνητικά με τον βαθμό συμμόρφωσης στην ΜΔ (Karamanos et al., 2013). Δηλαδή οι συγκεκριμένοι ερευνητές κατάφεραν να αποδείξουν ότι, η αυξημένη τήρηση του μεσογειακού διατροφικού προτύπου κατά την εγκυμοσύνη συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και των περαιτέρω μεταγευματικών τιμών της (Karamanos et al., 2013). Στο ίδιο πόρισμα κατέληξαν και οι Izadi et al., όταν μελέτησαν την επίδραση της συμμόρφωσης στη ΜΔ και τη δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, Διαιτητικές Προσεγγίσεις για να Σταματήσει η Υπέρταση) σε 200 γυναίκες με ΔΚ (Izadi et al., 2016). Αναλογικά παρατηρήθηκε ότι, η υιοθέτηση τόσο της ΜΔ όσο και της δίαιτας DASH κατά τον ΔΚ σχετίζεται με τον περιορισμό της υπερβολικής γλυκαιμίας, ενώ παράλληλα επιφέρει θετικές επιδράσεις στις τιμές της γλυκόζης νηστείας και της ολικής χοληστερόλης (Izadi et al., 2016). Προσθέτοντας σε

αυτά τα δεδομένα, η προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή των Assaf-Balut et al. έδειξε ότι, η επίπτωση του ΔΚ καθώς και οι ανεπιθύμητες εκβάσεις του μπορούν να περιοριστούν με μια διατροφική παρέμβαση βασιζόμενη στην αυξημένη προσήλωση στη ΜΔ (Assaf-Balut et al. 2017). Βέβαια, αυτά τα συμπεράσματα αφορούν γυναίκες με μέσο ΔΜΣ <25kg/m^2, γεγονός που τις κατατάσσει σε ομάδα χαμηλού κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Assaf-Balut et al. 2017). Επιπλέον, ιδιαίτερα σημαντικές πληροφορίες προσφέρει η υποανάλυση της έρευνας των Assaf-Balut et al., στην οποία γίνεται κατανοητό ότι, η ιατρική διατροφική θεραπεία, βασιζόμενη σε πρότυπα υψηλής συμμόρφωσης στην ΜΔ, είναι ικανή να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Assaf-Balut et al., 2018). Στη συγκεκριμένη δοκιμή συμμετείχαν 697 έγκυες γυναίκες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη και 177 γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με ΔΚ (Assaf-Balut et al., 2018). Όταν οι γυναίκες με ΔΚ λάβανε την ιατρική διατροφική θεραπεία βάσει μεσογειακής διατροφής - με συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη τουλάχιστον 40mL έξτρα παρθένου ελαιολάδου και μιας χούφτας ξηρών καρπών την ημέρα - για ένα τρίμηνο, παρατηρήθηκε ότι, τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) των γυναικών με ΔΚ μειώθηκαν σημαντικά κατά την 36η-38η εβδομάδα κύησης, καθώς ήταν σχεδόν ίδια με τα επίπεδα HbA1c των εγκύων γυναικών φυσιολογικής γλυκαιμίας (Assaf-Balut et al., 2018). Επιπρόσθετα, η χρήση της ΜΔ ως ιατρική διατροφική θεραπεία βοήθησε ιδιαίτερα στον περιορισμό ορισμένων επιπλοκών που μπορούν να προκύψουν κατά την κύηση με διαβήτη, όπως η υπερβολική αύξηση βάρους και η υπέρταση της μητέρας, ο τύπος τοκετού, η προωρότητα, η ανάπτυξη περινεϊκού τραύματος και ο τοκετός μακροσωμικού βρέφους (Assaf-Balut et al., 2018). Τέλος, οι Mahjoub et al., οι οποίοι εξέτασαν 120 γυναίκες με ΔΚ παρατήρησαν ότι, όσο υψηλότερη ήταν η βαθμολογία συμμόρφωσης των γυναικών στην μεσογειακή διατροφή, τόσο χαμηλότερα ήταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών, περιορίζοντας τις επιπλοκές της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση με διαβήτη (Mahjoub et al., 2021). Συμπερασματικά, η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα διατροφικό σχήμα το οποίο θεωρείται ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποτελεσματική πρόληψη και αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Mahjoub et al. 2021).

Όπως είναι κατανοητό με την πάροδο των χρόνων, η διαθέσιμη βιβλιογραφία αναδεικνύει όλο και περισσότερο το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο ως την ορθότερη διατροφική πρακτική με στόχο την αντιμετώπιση του ΔΚ. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει καμία ελληνική μελέτη που να έχει διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της τήρησης της ΜΔ και της επίδρασης στη γλυκαιμία κατά τον ΔΚ.

Ειδικό Μέρος

5.0 Σκοπός Έρευνας

5.1 Σκοπός

Η ελλιπής ύπαρξη ερευνών στην Ελλάδα σχετικά με την επίδραση της διατροφής βάση μεσογειακού προτύπου στην γλυκαιμία των γυναικών με Διαβήτη Κύησης και η επίδρασή της μεσογειακής διατροφής στο ποσοστό εμφάνισης αρνητικών εκβάσεων του ΔΚ αποτέλεσαν έναυσμα για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη μελέτη.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να αξιολογηθεί ο ρόλος της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή στη γλυκαιμική ρύθμιση και στην έκβαση της κύησης, και συγκεκριμένα στην εμφάνιση μακροσωμίας, σε Ελληνίδες έγκυες γυναίκες με διαβήτη κύησης στο 2ο και 3ο τρίμηνο κύησης.

5.2 Ερευνητική Υπόθεση

Η μηδενική ερευνητική υπόθεση που τίθεται στην παρούσα μελέτη, είναι ότι η υψηλή συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος της εγκύου, καθώς και στη μείωση των επιπτώσεων του Διαβήτη κύησης στο έμβρυο και συγκεκριμένα στην εμφάνιση μακροσωμίας.

Ως εναλλακτική ερευνητική υπόθεση ορίζεται ότι η υψηλή συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή δεν συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος της εγκύου, καθώς και στη μείωση των επιπτώσεων του Διαβήτη κύησης στο έμβρυο και συγκεκριμένα στην εμφάνιση μακροσωμίας.

6.0 Μεθοδολογία της Έρευνας

6.1 Σχεδιασμός Μελέτης και Χαρακτηριστικά του Δείγματος

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στη Μαιευτική Κλινική και το Ιατρείο Διαβήτη Κύησης του Βενιζέλειου Νοσοκομείου στο Ηράκλειο Κρήτηq το χρονικό διάστημα Ιούνιος 2022 έως Απρίλιο 2023 σε 39 εγκυμονούσες με παρακολούθηση στο Β και Γ τρίμηνο της κύησής τους. Πρόκειται για μελέτη παρατήρησης Ασθενών-Μαρτύρων, με τις δυο ομάδες να αφορούν εγκυμονούσες με Διαβήτη Κύησης (ν=19) & Αναφοράς (ν=20). Το αρχικό δείγμα ήταν 40 εγκυμονούσες, 20 έγκυες με ΔΚ και 20 υγιείς εγκυμονούσες. Από την ανάλυση, στην ομάδα Διαβήτη Κύησης αφαιρέθηκε μια εγκυμονούσα καθώς προέκυψε αποβολή του εμβρύου.

Κριτήρια εισόδου: Για να εισαχθεί μία ασθενείς στη μελέτη έπρεπε να ήταν γυναίκα ηλικίας 18-50 ετών, εγκυμονούσα (μονή κύηση), με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) προ κύησης 18,5-35kg/m^2, ικανοποιώντας τα διαγνωστικά κριτήρια του ΔΚ, όπως αυτά έχουν θεσπιστεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία.

Η επιλογή των μαρτύρων πραγματοποιήθηκε στο ίδιο Νοσοκομείο από όπου επιλέχθηκαν γυναίκες με φυσιολογική γλυκαιμία (Ομάδα Αναφοράς).

Κριτήρια αποκλεισμού: Τα κριτήρια αποκλεισμού των μαρτύρων από τη μελέτη ήταν ηλικία άνω των 50 και κάτω των 18 ετών, ΔΜΣ > 35kg/m^2 και ΔΜΣ < 18kg/m^2, εβδομάδα κύησης >24^η εβδομάδας, ύπαρξη συνοδών νοσημάτων και κάπνισμα.

6.2 Συλλογή Δεδομένων

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο, βασισμένο στα στοιχεία της βιβλιογραφίας.

Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου περιελάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη δηλαδή

την ηλικία, τον τόπο κατοικίας, το μορφωτικό επίπεδο, την οικογενειακή κατάσταση, το επάγγελμα και το μηνιαίο εισόδημα. Τα στοιχεία αυτά σχετίζονται άμεσα με την ποιότητα ζωής των εξεταζόμενων και συνεπώς με την εξέλιξη του ΔΚ (Stojanović et al., 2018). Η ηλικία, ο αγροτικός τρόπος ζωής, η συνταξιοδότηση, το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες χαμηλότερης ποιότητας ζωής και κατ' επέκταση χαμηλότερη ποιότητα διατροφής (Stojanović et al., 2018).

Από τους σημαντικότερους παράγοντες επίδρασης της διατροφικής κατάστασης αποτελεί το οικονομικό επίπεδο και συγκεκριμένα το μηνιαίο εισόδημα καθώς όσο αυτό μειώνεται τόσο χειροτερεύει η ποιότητα της διατροφής. Οι υπεύθυνοι φορείς χρησιμοποιούν το εισόδημα ως δείκτη για τον εντοπισμό ομάδων ανθρώπων που πιθανόν βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο αφού το χαμηλό εισόδημα δεν επηρεάζει μόνο τις επιλογές τροφίμων αλλά και την δυνατότητα αγοράς, αποθήκευσης και μαγειρέματος των τροφίμων (Manios et al., 2004).

Το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου αποτελούταν από ερωτήσεις που αφορούσαν το κλινικό και φαρμακευτικό ιστορικό όπως την εβδομάδα κύησης, το σωματικό βάρος και το ύψος της εγκύου, τον αριθμό προηγούμενων κυήσεων και τον τρόπο επίτευξης της κύησης, την ύπαρξη διαβήτη κύησης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη αλλά και το οικογενειακό ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη. Γυναίκες με οικογενές ιστορικό διαβήτη κύησης ή τύπου 2, καθώς και με ιστορικό ΔΚ σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, θεωρείται ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ σε επόμενη κύηση (Hu et al., 2020). Το φαρμακευτικό ιστορικό περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την χρονική διάρκεια, δοσολογία, και συχνότητα της πιθανής λήψης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση του υπάρχοντος διαβήτη κύησης. Στο δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου καταγράφηκε επίσης η χρονική διάρκεια καθώς και ο τύπος φυσικής δραστηριότητας.

Η εκτίμηση βάρους πραγματοποιήθηκε με ζυγό δαπέδου ψηφιακής μορφής καταγράφοντας στο πλησιέστερο 0,1kg. Το σωματικό βάρος της κάθε ασθενούς καταγράφηκε κατά την πρώτη επίσκεψη (Β τρίμηνο) και κατά την δεύτερη

επαναληπτική επίσκεψη (Γ τρίμηνο) με το ίδιο εργαλείο μέτρησης. Το βάρους αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους ανθρωπομετρικούς δείκτες καθώς είναι απαραίτητη μέτρηση για τον υπολογισμό του Δείκτη μάζας σώματος, κριτήριο αποκλεισμού μελέτης (ΔΜΣ > 35kg/m^2 και ΔΜΣ < 18kg/m^2). Επίσης η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την εγκυμοσύνη, αντίθετη των συστάσεων αύξησης βάρους (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009), σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό εμφάνισης ΔΚ, καιρική τομή, μακροσωμία και μεταβολική νόσο στην ενήλικη ζωή του βρέφους σε γυναίκες με ΔΚ (Cavicchia et al., 2014 ; Wong et al., 2017 ; Soderborg et al., 2020). Η εκτίμηση ύψους πραγματοποιήθηκε με φορητό αναστημόμετρο καταγράφοντας στο πλησιέστερο 0,1cm κατά την πρώτη επίσκεψη. Το βάρος των εγκύων προ κύησης αξιολογήθηκε με τη χρήση του δείκτη Μάζας Σώματος (Δείκτης Μάζας Σώματος, ΔΜΣ). Η κατηγοριοποίηση του ΔΜΣ των ατόμων σε ελλειποβαρή, φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα φαίνεται στον **Πίνακα 6-1** (James, 2004).

Πίνακας 6-1 Κατηγοριοποίηση του ΔΜΣ των ατόμων σε ελλειποβαρή, φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα (James, 2004).

ΔΜΣ (kg/m^2)	**Κατάταξη**	**Κίνδυνος νοσηρότητας**
<18,5	Ελλειποβαρές	Χαμηλός (αλλά ο κίνδυνος από άλλα κλινικά προβλήματα αυξημένος)
18,5-24,9	Φυσιολογικό	Χαμηλός
25-29,9	Υπέρβαρο	Μέτριος
30-34,9	Παχυσαρκία 1^{ου} βαθμού	Αυξημένος
35-39,9	Παχυσαρκία 2^{ου} βαθμού	Πολύ αυξημένος
≥40	Παχυσαρκία 3^{ου} βαθμού	Πάρα πολύ αυξημένος

Το τρίτο μέρος του ερωτηματολογίου αφορά το διατροφικό ιστορικό. Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη χρήση της 3ήμερης ανάκλησης 24ώρου. Η συγκεκριμένη μέθοδος αποσκοπεί στην καταγραφή πληροφοριών για τα

τρόφιμα και ποτά που κατανάλωσε ο εξεταζόμενος τις προηγούμενες 24 ώρες (Wiehl,.1942). Πιο συγκεκριμένα έγινε καταγραφή της επακριβούς ανάκλησης και ποσοτικοποίησης της πρόσληψης τροφίμων και ποτών που καταναλώθηκαν το 24ωρο πριν ή κατά τη διάρκεια της ημέρας πριν από τη συνέντευξη, από την πρώτη πρόσληψη το πρωί μέχρι τα τελευταία τρόφιμα ή ποτά που καταναλώθηκαν το βράδυ (πριν πηγαίνοντας για ύπνο ή αργότερα, στην περίπτωση εκείνων που σηκώνονται τα μεσάνυχτα και τρώνε ή/και πίνουν κάτι). Οι πληροφορίες πρέπει να περιγράφουν τον τύπο του τρόφιμου και τα χαρακτηριστικά του (φρέσκο, προ μαγειρεμένο, κατεψυγμένο, κονσερβοποιημένο, διατηρημένο), την καθαρή ποσότητα που καταναλώθηκε, τον τρόπο παρασκευής, τις εμπορικές μάρκες, τις σάλτσες (τύπος ελαίων που χρησιμοποιήθηκαν), τα καρυκεύματα, τα υγρά, την πιθανή λήψη πολυβιταμινούχων συμπληρωμάτων και συμπληρωμάτων διατροφής, καθώς και τον χρόνο και τον τόπο κατανάλωσης (στο σπίτι, εκτός σπιτιού) (Salvador Castell, Serra-Majem and Ribas-Barba, 2015). Στη μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκαν 3 ανακλήσεις 24ώρου, 1 με προσωπική συνέντευξη με την εξεταζόμενη και 2 τηλεφωνικά κατά την πρώτη επίσκεψη (Β τρίμηνο) και 3 ανακλήσεις κατά την επαναληπτική μέτρηση (Γ τρίμηνο). Η 3ήμερη ανάκληση περιλαμβάνει και μία ημέρα Σαβ/κου ή αργίας (Wiehl,.1942). Η 3ήμερη ανάκληση 24ώρου χρησιμοποιήθηκε για να βοηθήσει στην πλησιέστερη εκτίμηση της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή.

Η εκτίμηση της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή έγινε με τη χρήση του Σκορ Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet Score). Το MedDiet Score αποτελείται από ένα ειδικά σχεδιασμένο ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων, στο οποίο ανάλογα την συχνότητα πρόσληψης 11 ομάδων τροφίμων, βαθμολογείται η διατροφή του ερωτώμενου βάσει της μεσογειακής πυραμίδας. Πιο συγκεκριμένα, χωρίζονται τα τρόφιμα στις βασικές ομάδες της μεσογειακής διατροφής (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά (πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και αλκοόλ). Για την κατανάλωση των πρώτων 6 ομάδων, των οποίων η κατανάλωση τους θεωρείται κοντά στο μεσογειακό πρότυπο, δίνεται βαθμολογία από το 0, 1, 2, 3, 4 έως το 5 όταν ένας συμμετέχων αναφέρει ότι: δεν καταναλώνει, καταναλώνει σπάνια, συχνά, πολύ συχνά, εβδομαδιαία

και καθημερινά, αντίστοιχα. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται ότι είναι μακριά από αυτό το μοτίβο (κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και αλκοόλ), δόθηκαν βαθμολογίες σε αντίστροφη κλίμακα. Ειδικά για το αλκοόλ, δόθηκε βαθμολογία 5 για κατανάλωση μικρότερη από 300 ml/ημέρα, βαθμολογία 0 για κατανάλωση μεγαλύτερη από 700 ml/ημέρα ή μηδενική πρόσληψη και βαθμολογίες 1–4 για κατανάλωση 300–400, 400–500, 500–600 και 600–700 ml/ημέρα, αντίστοιχα. Στη συνέχεια υπολογίστηκε μια συνολική βαθμολογία που κυμαίνεται από 0 έως 55 με την βαθμολογία 55 να αντιστοιχεί στην μέγιστη προσκόλληση (Panagiotakos, et al,.2006).

Στην πρώτη συνεδρία (Β τρίμηνο), δόθηκαν λεκτικές διαιτολογικές συμβουλές με βάση το μεσογειακό πρότυπο διατροφής σε κάθε έγκυο με ή χωρίς ΔΚ. Οι διαιτητικές οδηγίες ήταν βασισμένες όχι μόνο στην ποσότητα αλλά και στην ποιότητα των τροφίμων επιλογής των γυναικών. Συγκεκριμένα συστήθηκε η κατανάλωση: ≥2 μερίδες/ημέρα λαχανικών, ≥3 μερίδες/ημέρα φρούτων (αποφυγή χυμών και προτίμηση κατανάλωσης ολόκληρου του φρούτου μαζί με την φλούδα όπου αυτό είναι εφικτό), 1-2 μερίδες μη επεξεργασμένων δημητριακών προιόντων σε κάθε γεύμα, 3 μερίδες/ημέρα αποβουτυρωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, 2-3 μερίδες οσπρίων/εβδομάδα, μέτρια έως υψηλή κατανάλωση ψαριών καθώς και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Έμφαση δόθηκε στην κατανάλωση των υδατανθράκων, συγκεκριμένα στον τύπο, συστήνωντας αποφυγή επεξεργασμένων δημητριακών, αρτοσκευασμάτων, αναψυκτικών, φρέσκων χυμών και φαστ φουντ και προτίμηση μη επεξεργασμένων δημητριακών προιόντων κατανεμημένων σε 3 κύρια γεύματα και 2-3 μικρογεύματα κατά την διάρκεια της ημέρας (McIntyre et al., 2019). Επίσης, κάθε κυρίο γεύμα είναι απαραίτητο να συνοδεύεται με 1 μερίδα λαχανικών και να επιτυγχάνεται η σύσταση κατανάλωσης φρούτων, τουλάχιστον 3 μεριδών ανά ημέρα κατανεμημένων σε κάθε μικρογεύμα. Επίσης, σημαντική είναι η παρατήρηση των διατροφικών ετικετών, επιλέγοντας το προιόν με την χαμηλότερη αναλογία απλών σακχάρων προς την υψηλότερη αναλογία φυτικών ινών καθώς και την χαμηλότερη περιεκτικότητα σε κορεσμένα και trans (όπου αναγράφεται) λιπαρά. Τέλος συστήθηκε να ασκούνται ≥30 λεπτά/ημέρα (Committee for Health Information, 2013).

Το τέταρτο μέρος του ερωτηματολογίου αφορά την καταγραφή των βιοχημικών παραμέτρων. Κατά την πρώτη επίσκεψη (Β τρίμηνο) των γυναικών με ΔΚ συλλέχθηκαν βιοχημικά δεδομένα σχετικά με τα επίπεδα γλυκαιμίας κατά την διάρκεια του 2ου τριμήνου κύησης τους. Πιο αναλυτικά, καταγράφηκαν τα αποτελέσματα της καμπύλης σακχάρου, με τα οποία έγινε και η διάγνωση του ΔΚ βάση τα κριτήρια της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρίας (ADA, 2020), καθώς και οι τιμές της γλυκόζης νηστείας. Έπειτα, στην δεύτερη επίσκεψη (Γ τρίμηνο) πραγματοποιήθηκε καταγραφή κι επαναξιολόγηση των τιμών γλυκόζης νηστείας κάθε εγκυμονούσας.

Στην Ομάδα Αναφοράς κατά την πρώτη επίσκεψη (Β τρίμηνο) καταγράφηκαν τα αποτελέσματα της καμπύλης σακχάρου επιβεβαιώνοντας την απουσία ΔΚ. Από τις πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις συλλέχθηκε η τιμή γλυκόζης νηστείας κατά το $2^{ο}$ τρίμηνο κύησης. Η ίδια τιμή καταγράφηκε στην επαναληπτική μέτρηση (Γ τρίμηνο).

Οι στόχοι γλυκόζης πλάσματος για τις γυναίκες με ΔΚ αλλά και για τις φυσιολογικές σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) είναι η γλυκόζη νηστείας <95 mg/dL, 1 ώρα μεταγευματική γλυκόζη <140 mg/dL και 2 ώρες μεταγευματική γλυκόζη <120 mg/dL (ADA, 2020).

Το πέμπτο μέρος του ερωτηματολογίου αφορά τον έλεγχο πιθανής μακροσωμίας εμβρύου. Η χρήση του προγεννητικού υπερηχογραφήματος θεωρείται η καταλληλότερη μέθοδος εκτίμησης του βάρους του εμβρύου και κατ' επέκταση στη διάγνωση της μακροσωμίας. Η χρήση του προγεννητικού υπερήχου έχει βοηθήσει σε μεγάλο βαθμό την κλινική διάγνωση για τη μακροσωμία. Το υπερηχογράφημα επιτρέπει την ακριβή και αξιόπιστη μέτρηση του μήκους των οστών και της περιφέρειας του σώματος του εμβρύου. Έτσι, το προγεννητικό υπερηχογράφημα φαίνεται να είναι η πιο κατάλληλη από τις κλινικές μεθόδους για την εκτέλεση εκτιμήσεων βάρους πριν από τη γέννηση (Dudley, 2004). Από την ιατρικό φάκελο της εγκύου θα λαμβάνονται κάθε μήνα, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του εμβρύου από τον κοιλιακό υπέρηχο στον οποίο υπόκειται σε κάθε μήνα η εγκυμονούσα. Με βάση την εβδομάδα κύησης και το βάρος του εμβρύου θα κατατάσσεται η ανάπτυξη του εμβρύου σε νεογνό συμμετρικά μικρό για την ηλικία κύησης, σε νεογνό κατάλληλο

για την ηλικία κύησης και σε νεογνό μεγάλο για την ηλικία κύησης και θα διαγιγνώσκεται η πιθανή μακροσωμία (>90η εκατοστιαία θέση) (**Brown et al., 2014**), σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης (Frisancho, 2011).

Η διάγνωση μακροσωμίας γίνεται επίσης με το βάρος γέννησης του νεογνού την οποία και χρησιμοποιήσαμε στην ερεύνα μας. Ο όρος μακροσωμία υποδηλώνει ανάπτυξη πάνω από ένα συγκεκριμένο βάρος γέννησης, περίπου 4.000g ή 4.500g (Akanmode and Mahdy, 2020).

6.3 Ηθική και Δεοντολογία

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανάνειου Βενιζέλειου Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης. Από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθη η έγγραφη πληροφορημένη συναίνεσή τους προκειμένου να συμμετάσχουν στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη πληροφορήθηκαν για το σκοπό της μελέτης, την εμπιστευτικότητα των δεδομένων και την εθελοντική φύση της συμμετοχής. Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν οι θεμελιώδεις κανόνες ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας.

6.4 Στατιστική Ανάλυση

Στην ανάλυση των δεδομένων της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS (IBM Corp. Released 2019, IBM SPSS Statistics for Windows, v.25.0, Armonk, NY: IBM Corp.) και στην γραφική απεικόνιση των κατανομών συχνοτήτων ή επιπέδων δεικτών μετρήσεων το MSExcel 2016. Έγινε εκτίμηση των κατανομών συχνοτήτων των περιγραφικών χαρακτηριστικών των γυναικών των δύο Ομάδων, με Διαβήτη Κυήσεως & χωρίς ή Ομάδα Αναφοράς. Στις συγκρίσεις των κατηγορικών και συνεχών μεταβλητών εφαρμόστηκαν αντίστοιχα οι έλεγχοι χ^2 & Mann-Whitney και η συσχέτιση των δεικτών γλυκόζης νηστείας, σωματικού βάρους και MedDiet score ως ποσοστού προσήλωσης σε κάθε τρίμηνο και

ομάδα με τη μη παραμετρική μέθοδο Spearman. Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 0,05.

6.5 Αποτελέσματα

6.5.1 Βασικά Χαρακτηριστικά Γυναικών με Εγκυμοσύνη

Για την έρευνα της παρούσας εργασίας επιλέχθηκαν και συμμετείχαν συνολικά 39 ενήλικες γυναίκες σε εγκυμοσύνη. Οι κυοφορούσες διαχωρίστηκαν σε δυο ομάδες, ανάλογα με την εμφάνιση ή απουσία διαβήτη κύησης. Συνολικά, εξετάστηκαν 19 γυναίκες με Διαβήτη Κυήσεως (ν=19) και 20 γυναίκες με φυσιολογική γλυκαιμία κατά την κύηση, οι οποίες αποτέλεσαν την Ομάδα Αναφοράς (ν=20) (**Πίνακας 6-2**). Όσο αφορά στα περιγραφικά τους χαρακτηριστικά, οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κύησης ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερης μέσης ηλικίας (33,5 έναντι 29,0 χρόνια, p<0,05), ενώ δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους στην έγγαμη κατάσταση (84,2% έναντι 85,0%, p>0,05), στη μορφωτική εκπαίδευση (52,6% έναντι 45,0%, p>0,05) και στην πρώτη εγκυμοσύνη τους (χωρίς παιδί: 31,6% έναντι 35,0%, p>0,05).

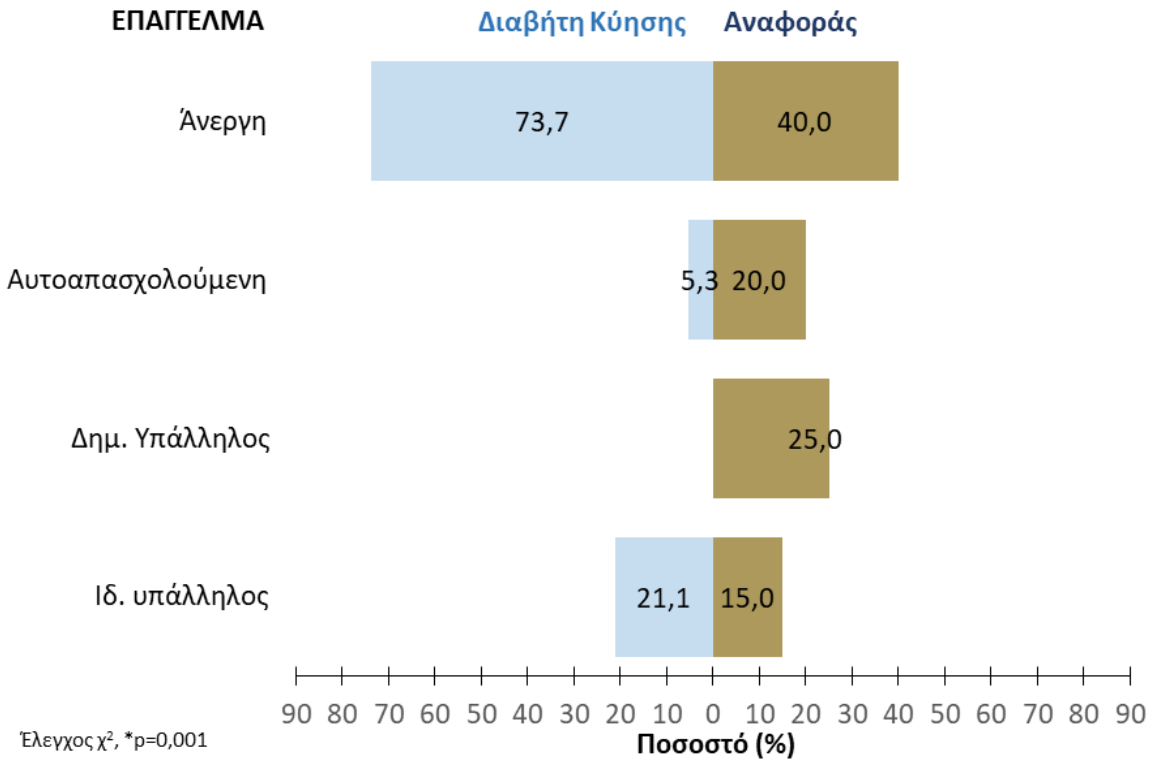
Πίνακας 6-2 Περιγραφικά χαρακτηριστικά των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών	
		Διαβήτη Κύησης	**Αναφοράς**
		%	%
Πλήθος		9	0
Ηλικία, χρόνια	μέση τιμή (τ.α.)	33,5 (3,9)*	29,0 (5,2)

Οικογενειακή κατάσταση	ελεύθερη	3	15,8	3	15,0
	έγγαμη	16	84,2	17	85,0
Μορφωτικό επίπεδο	έως Γυμνάσιο	2	10,5	-	
	Λύκειο	5	26,3	4	20,0
	ΙΕΚ	1	5,3	7	35,0
	ΤΕΙ, Πανεπιστήμιο	10	52,6	9	45,0
	MSc, PhD	1	5,3	-	
Τόπος κατοικίας	πόλη	19	100,0	20	100,0
	χωριό	-		-	
Παιδιά	κανένα	6	31,6	7	35,0
	ένα	9	47,4	10	50,0
	δυο	2	10,5	3	15,0
	τρία	2	10,5	-	

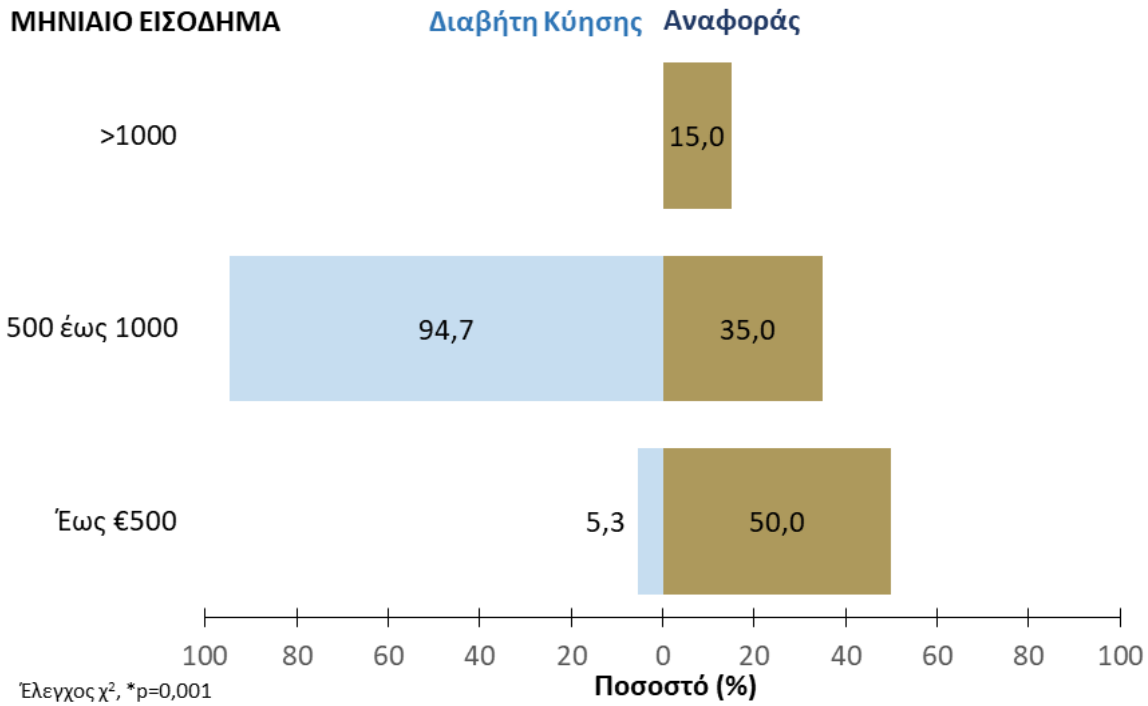
Έλεγχοι Mann-Whitney & χ^2 διαφοράς μεταξύ των δυο ομάδων: * $p<0,05$.

Στο το Σχήμα 6-1, όπου απεικονίζεται η κατανομή του επαγγέλματος των εγκύων γυναικών, παρατηρείται ότι, οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κυήσεως, ήταν σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα άνεργες (73,7% έναντι 40,0%, p=**0,036). Αντίθετα, στο το** Σχήμα 6-2, οι γυναίκες της Ομάδας Αναφοράς φαίνεται να εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα σε εισόδημα έως 500 ευρώ (50,0% έναντι



5,3%, p=0,001).

Σχήμα 6-1 Κατανομή επαγγέλματος των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.



Σχήμα 6-2 Κατανομή μηνιαίου εισοδήματος των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

6.5.2 Χαρακτηριστικά Πριν την Κύηση & Ιστορικό

Από την καταγραφή και την κατανομή δεδομένων που αφορούσαν στην κατάσταση υγείας και συνηθειών υγείας των γυναικών πριν την τρέχουσα κύηση τους (**Πίνακας 6-3**), οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κυήσεως φαίνεται να είχαν σημαντικά μεγαλύτερο μέσο σωματικό βάρος (77,5 έναντι 64,3 κιλά, $p<0,05$) ή δείκτη μάζας σώματος (28,7 έναντι 24,1 kg/m^2, $p<0,05$). Αναλυτικότερα διαπιστώνεται ότι ως πληθυσμός, οι γυναίκες της ομάδας ΔΚ εμφάνιζαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό φυσιολογικού σωματικού βάρους (26,4% έναντι 65,0%, $p<0,05$). Ωστόσο, και στις δύο ομάδες οι εγκυμονούσες δεν διέφεραν ως προς το πλήθος των προηγούμενων κυήσεων τους ή την παρουσία ΔΚ σε προηγούμενη εγκυμοσύνη ή τη λήψη κάποιας αντίστοιχης φαρμακευτικής αγωγής ($p>0,05$). Βέβαια, οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κύησης φαίνεται να εμφάνιζαν σε σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα οικογενές ιστορικό ΣΔ σε σύγκριση με τις γυναίκες της Ομάδας Αναφοράς (52,6% έναντι 5,0%, $p<0,05$). Επιπλέον, στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης, 2 γυναίκες ξεκίνησαν τη λήψη φαρμακευτικής

αγωγής την 28η εβδομάδα και 1 την 29η λαμβάνοντας αντίστοιχα 22 και 28 μονάδες/καθημερινά.

Πίνακας 6-3 Χαρακτηριστικά πριν την κύηση & Ιατρικό ιστορικό των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δύο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		**Αναφοράς**	
Πριν την τρέχουσα κύηση		**ν**	**%**	**ν**	**%**
Βάρος σώματος, kg	μέση τιμή (τ.α.)	77,5 (12,9)*		64,3 (10,3)	
Ύψος, m	μέση τιμή (τ.α.)	1,64 (0,06)		1,63 (0,05)	
Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m^2	μέση τιμή (τ.α.)	28,7 (4,5)*		24,1 (3,7)	
	φυσιολογικό βάρος	5	26,4*	13	65,0
	υπέρβαρες	7	36,8	7	35,0
	παχύσαρκες	7	36,8	-	
Προηγούμενες κυήσεις	κανένα	6	31,6	7	35,0
	ένα	9	47,4	10	50,0
	δυο	2	10,5	3	15,0
	τρία	2	10,5	-	

Παρουσία Διαβήτη Κύησης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη	όχι	15	78,9	19	95,0
	ναι	4	21,1	1	5,0
Οικογενές ιστορικό ΣΔ	όχι	9	47,4	19	95,0
	ναι	10	52,6*	1	5,0
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής για Διαβήτη Κύησης	όχι	16	84,2	20	100,0
	ναι	3	15,8	-	
Έναρξη λήψης, εβδομάδα	28η	2			
	29η	1			
Δοσολογία, μονάδες/καθημερινά	22	2			
	28	1			

Έλεγχοι Mann-Whitney & χ^2 διαφοράς μεταξύ των δυο ομάδων: * $p<0,05$.

6.5.3 Χαρακτηριστικά 2ου Τριμήνου Κύησης

Από την καταγραφή των δεδομένων που αφορούσαν στο 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους (**Πίνακας 6-4**), οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κύησης

φαίνεται να ελέγχθηκαν στην εβδομάδα κύησης με την Ομάδα Αναφοράς και να παρουσίαζαν σημαντικά μεγαλύτερα μέσα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (98,0 έναντι 83,1 mg/dl, p<0,05). Παρατηρήθηκε λοιπόν ότι το 73,7% των γυναικών με ΔΚ είχε επίπεδα γλυκόζης νηστείας >95 mg/dl, έναντι καμίας γυναίκας στην Ομάδα Αναφοράς (p<0,05). Αντίστοιχα οι γυναίκες με ΔΚ, είχαν σημαντικά αυξημένο τρέχον σωματικό βάρος (81,7 έναντι 70,1 κιλά, p<0,05) αλλά και μεγαλύτερο MedDiet score (31,8 έναντι 30,1, p<0,05). Ωστόσο, μεταξύ των δύο Ομάδων, οι εγκυμονούσες δεν διέφεραν ως προς την πολύ αυξημένη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή (score 35+), τη σωματική άσκηση ή τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής (p>0,05).

Πίνακας 6-4 Χαρακτηριστικά 2ου τριμήνου κύησης των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		**Αναφοράς**	
2ο τρίμηνο		**%**		**%**	
Εβδομάδα κύησης	μέση τιμή (τ.α.)	24,0 (0,0)		24,0 (0,0)	
Γλυκόζη νηστείας, mg/dl	μέση τιμή (τ.α.)	98,0 (5,4)*		83,1 (6,7)	
<95		5	26,3*	20	100,0
95+		14	73,7	-	
Τρέχον βάρος σώματος, kg	μέση τιμή (τ.α.)	81,7 (13,9)*		70,1 (9,3)	
Διαφορά από πριν κύηση		4,1 (5,6)		5,8 (5,5)	

Φυσική Δραστηριότητα (περπάτημα, τρέξιμο, δομημένη άσκηση, άλλο)	όχι	7	36,8	7	35,0
	ναι	12	63,2	13	65,0
Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής	ασβέστιο	9	47,4	12	60,0
	φυλλικό οξύ	16	84,2	19	95,0
	μαγνήσιο	8	42,1	8	40,0
	Σίδηρο	19	100,0	19	95,0
	Βιταμίνη C	-		1	5,0
	Βιταμίνη D	-		1	5,0
MedDiet score	μέση τιμή (τ.α.)	31,8 (2,0)*		30,1 (5,2)	
<35		17	89,5	15	75,0
35+		2	10,5	5	25,0

Έλεγχοι Mann-Whitney & χ^2 διαφοράς μεταξύ των δυο ομάδων: * p<0,05.

6.5.4 Χαρακτηριστικά 3ου Τριμήνου Κύησης

Από την καταγραφή δεδομένων που αφορούσαν στο 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (**Πίνακας 6-5**), οι γυναίκες της Ομάδας με Διαβήτη Κυήσεως ενώ φαίνεται να ελέγχθηκαν σε σημαντικά μικρότερη εβδομάδα κύησης (p<0,05), είχαν εκ νέου σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (92,3 έναντι 82,3 mg/dl, p<0,05). Επιπλέον, το 21,1% της ίδιας Ομάδας εξακολουθούσε να παρουσιάζει επίπεδα γλυκόζης νηστείας >95 mg/dl, έναντι του 5,0% των γυναικών στην Ομάδα Αναφοράς (p>0,05). Αντίστοιχα οι γυναίκες της Ομάδας ΔΚ είχαν σημαντικά μεγαλύτερο τρέχον σωματικό βάρος 3ου τριμήνου σε σύγκριση με τις γυναίκες της Ομάδα Αναφοράς (85,9 έναντι 76,0 κιλά, p<0,05) και σωματική προσαύξηση βάρους κατά 8,3 και 11,7 κιλά

αντίστοιχα από την προ-κυήσεως κατάστασή τους (p>0,05). Ωστόσο και στις δύο ομάδες δεν παρατηρήθηκε μεγάλη διαφορά στην εβδομάδα τοκετού (39,6 έναντι 39,9, p>0,05), στο μέσο βάρος γέννησης του νεογνού τους (2,99 έναντι 3,18 κιλά, p>0,05), ή στη συχνότητα μακροσωμίας, καθώς μόλις 2 νεογνά από την Ομάδα με Διαβήτη Κυήσεως ανέπτυξαν μακροσωμία (10,2%), στο MedDiet score (34,6 έναντι 33,9, p<0,05). Τέλος οι δύο Ομάδες εξακολούθησαν να μην διαφέρουν ως προς την πολύ αυξημένη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή (score 35+) (p>0,05).

Πίνακας 6-5 Χαρακτηριστικά 3ου τριμήνου κύησης των 39 γυναικών με εγκυμοσύνη στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		**Αναφοράς**	
3ο τρίμηνο			**%**		**%**
Εβδομάδα κύησης	μέση τιμή (τ.α.)	36,8 (1,7)*		37,4 (0,5)	
Γλυκόζη νηστείας, mg/dl	μέση τιμή (τ.α.)	92,3 (13,5)*		82,3 (6,7)	
	<95	15	78,9	19	95,0
	95+	4	21,1	1	5,0
Τρέχον βάρος σώματος, kg	μέση τιμή (τ.α.)	85,9 (14,0)*		76,0 (9,1)	
Διαφορά από πριν κύηση		+8,3 (6,9)		+11,7 (6,3)	

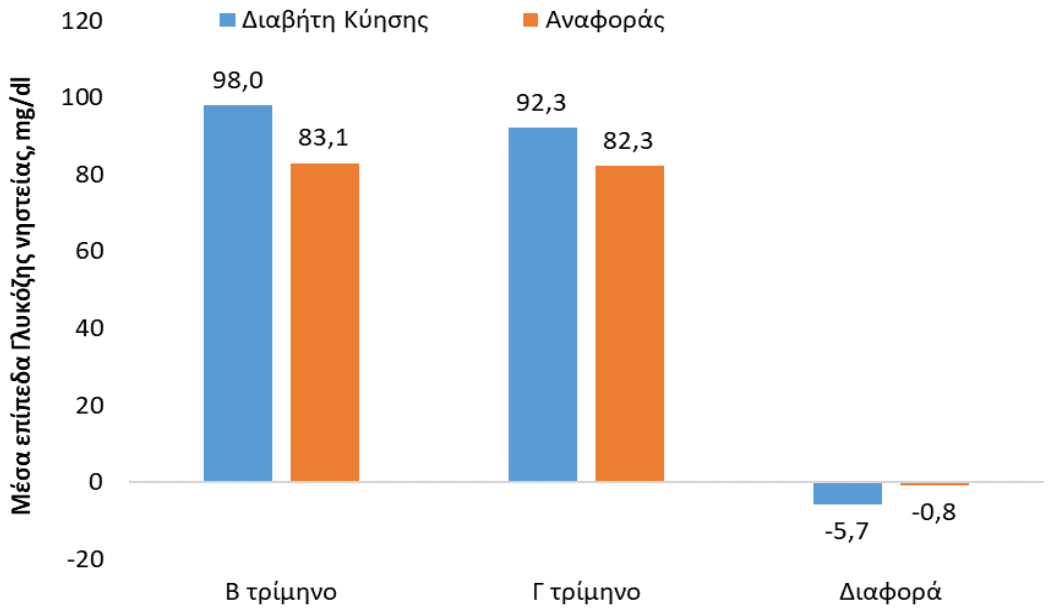
Εβδομάδα τοκετού	μέση τιμή (τ.α)	39,6 (2,3)		39,9 (1,3)	
Βάρος γέννησης νεογνού, kg	μέση τιμή (τ.α.)	2,99 (0,74)		3,18 (0,34)	
μακροσωμία νεογνού ή >4,00 kg		2	10,5	-	
MedDiet score	μέση τιμή (τ.α.)	34,6 (5,1)		33,9 (4,6)	
<35		9	47,4	7	35,0
35+		10	52,6	13	65,0

Παρατηρώντας τη συσχέτιση εντός κάθε τριμήνου και ομάδας των εκάστοτε δεικτών γλυκόζης νηστείας, σωματικού βάρους και MedDiet score (**Πίνακας 6-6**), διαπιστώνεται ότι στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης, τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας στο 2ο τρίμηνο συσχετίζονται σημαντικά με το αυξημένο σωματικό βάρος (rho=0,473, p=0,041) ενώ στο 3ο τρίμηνο σχετίζονται επίσης με το αυξημένο σωματικό βάρος (rho=0,756, p<0,001) αλλά και με τη χαμηλότερη ακολουθία της μεσογειακής διατροφής (rho=-0,555, p=0,014). Ανάλογα, στην Ομάδα Αναφοράς, τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας στο 2ο τρίμηνο σχετίζονται σημαντικά με το αυξημένο σωματικό βάρος (rho=0,660, p=0,002), ενώ στο 3ο τρίμηνο με χαμηλότερη ακολουθία της μεσογειακής διατροφής (rho=-0,540, p=0,014).

Πίνακας 6-6 Συσχέτιση δεικτών γλυκόζης νηστείας, σωματικού βάρους και ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

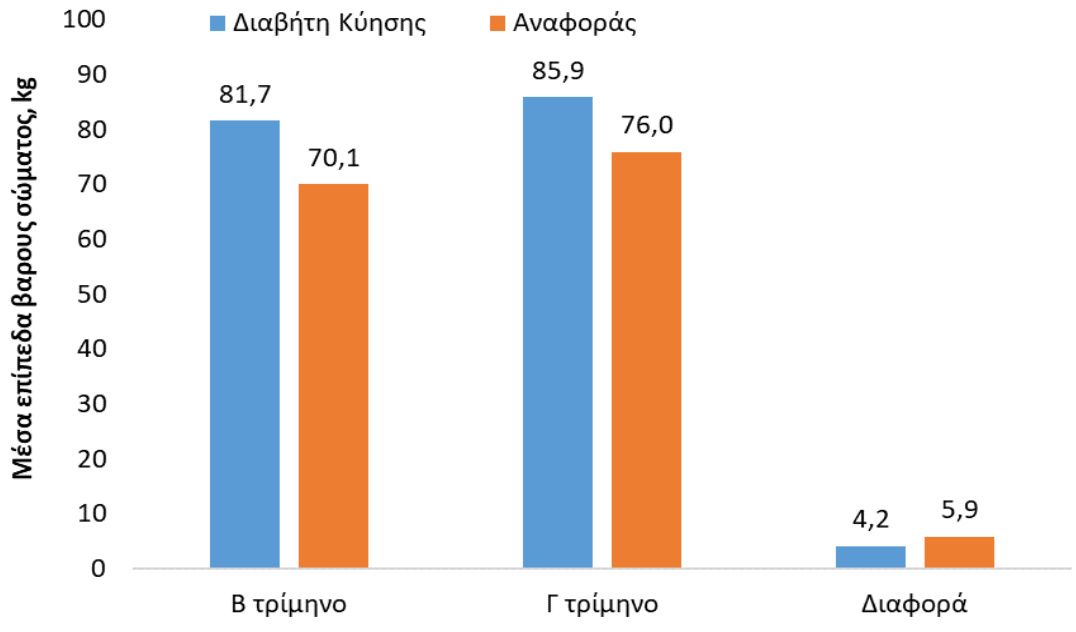
		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		**Αναφοράς**	
		Γλυκόζη νηστείας			
		ho-Spearman	-value	ho-Spearman	-value
2ο τρίμηνο	**Βάρος σώματος**	**0,473**	0,041	**0,660**	0,002
	MedDiet score	-0,016	0,949	-0,181	0,445
3ο τρίμηνο	**Βάρος σώματος**	**0,756**	<0,001	0,422	0,064
	MedDiet score	**-0,555**	0,014	**-0,540**	0,014

Τέλος, στα Σχήματα 6-3 έως 6-5 γίνεται σύγκριση των μεταβολών μεταξύ των δυο ομάδων στα δυο τρίμηνα των εκάστοτε δεικτών γλυκόζης νηστείας, σωματικού βάρους και MedDiet score. Διαπιστώνεται λοιπόν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της γλυκόζης νηστείας στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης έναντι της Ομάδας Αναφοράς από το 2ο στο 3ο τρίμηνο (-5,7 έναντι -0,8 mg/dl, p<0,001) (**Σχήμα 6-3**). Ως προς την κάθε ομάδα, από το Β στο Γ τρίμηνο παρατηρείται σημαντική μείωση της Γλυκόζης νηστείας στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης (98,0 σε 92,3 ή -5,7mg/dl, έλεγχος Wilcoxon, p=0,012) και μη σημαντική μείωση στην Ομάδα Αναφοράς (83,1 σε 82,3 ή -0,8mg/dl, έλεγχος Wilcoxon, p=0,320). Επίσης, παρατηρήθηκε μη σημαντική διαφορά στη μεταβολή του σωματικού τους βάρους (+4,2 έναντι +5,9 κιλά, p>0,05) (**Σχήμα 6-4**) ή της προσήλωσης στη μεσογειακή διατροφή (+5,1% έναντι +6,8%, p>0,05) (**Σχήμα 6-5**). Πρακτικά λοιπόν, φαίνεται να μειώνεται σημαντικά η γλυκόζη νηστείας στο 3ο τρίμηνο χωρίς σημαντική διαφορά του σωματικού βάρους και της προσήλωσης στη Μεσογειακή Διατροφή μεταξύ γυναικών με ή χωρίς διαβήτη κύησης.



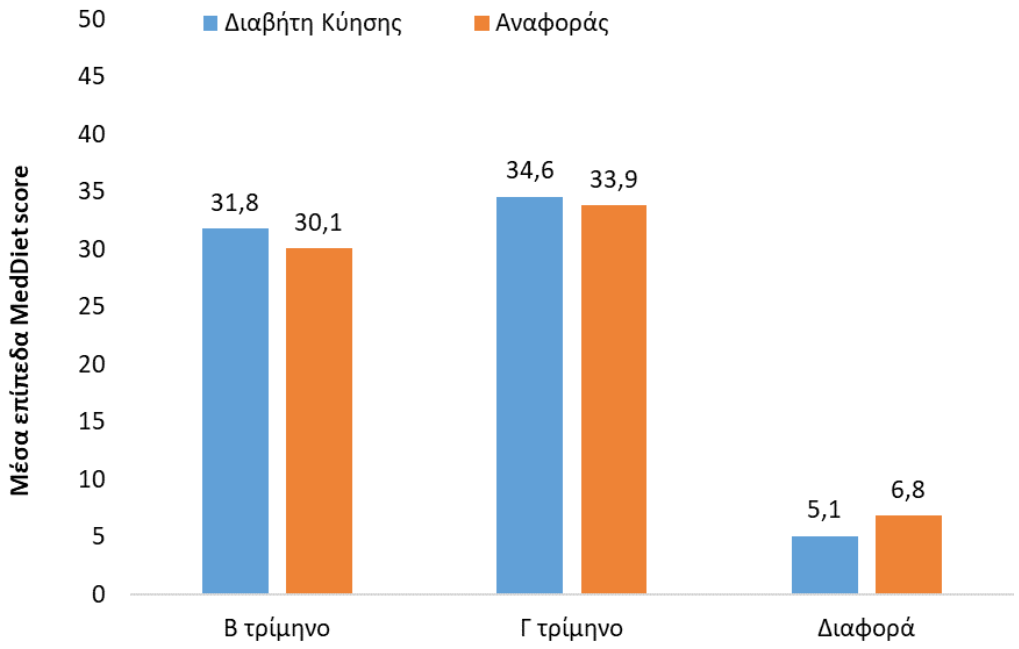
Έλεγχος Mann-Whitney στη διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων: p<0,001

Σχήμα 6-3 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) γλυκόζης νηστείας από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.



Έλεγχος Mann-Whitney στη διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων: p>0,05

Σχήμα 6-4 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) βάρους σώματος από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.



Έλεγχος Mann-Whitney στη διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων: p>0,05

Σχήμα 6-5 Σύγκριση διαφορών (μεταβολής) ποσοστού ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet score) από το 2ο στο 3ο τρίμηνο εγκυμοσύνης των 39 γυναικών στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

Παρόλα αυτά, ελέγχοντας τη μεταβολή στο Γ τρίμηνο του ποσοστού υψηλής ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet score 35+) (**Πίνακας 6-7**), παρατηρείται και στις δυο ομάδες σημαντική αύξηση της συχνότητας υψηλής ακολουθίας της Μεσογειακής Διατροφής. Συγκεκριμένα, από το Β στο Γ τρίμηνο παρατηρείται σημαντική αύξηση στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης (από 10,5% σε 52,6% ή κατά 42,6 ποσοστιαίες μονάδες, p=0,021) όπως και στην ομάδα Αναφοράς (από 25,0% σε 65,0% ή κατά 40,0 ποσοστιαίες μονάδες, p=0,008) χωρίς να διαφέρουν οι δυο ομάδες στις μεταβολές αυτές (p=0,429).

Πίνακας 6-7 Συσχέτιση χαρακτηριστικών και δεικτών γλυκόζης νηστείας & σωματικού βάρους με την προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		**Αναφοράς**	
		ν	**%**	**ν**	**%**
MedDiet score, *35+*	*2ο τρίμηνο*	2	10,5	5	25,0
	3ο τρίμηνο	10	52,6	13	65,0
	Δ-μεταβολή		+42,6		+40,0
	p-value		0,021		0,008

Έλεγχοι McNemar στις μεταβολές από το Β στο Γ σε κάθε ομάδα.

Έλεγχος χ^2 μεταξύ των δυο ομάδων: p=0,429.

Τέλος, στον **Πίνακα 6-8** ελέγχονται οι συσχετίσεις των χαρακτηριστικών και των δεικτών γλυκόζης νηστείας & σωματικού βάρους με την ακολουθία της Μεσογειακής Διατροφής στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς. Στο 2ο τρίμηνο της κύησης δεν διαπιστώνεται στην Ομάδα Διαβήτη Κύησης σημαντική συσχέτιση της ακολουθίας με κάποια από τα χαρακτηριστικά ή τους σχετικούς δείκτες (p>0,05) ενώ στην Ομάδα Αναφοράς η αυξημένη ακολουθία φαίνεται να σχετίζεται με τη μεγαλύτερη ηλικία των γυναικών (rho=0,598, p=0,005) ή το αυξημένο μορφωτικό τους επίπεδο (rho=0,460, p=0,041). Στο 3ο τρίμηνο ωστόσο, η αυξημένη ακολουθία των γυναικών της Ομάδας Διαβήτη Κύησης φαίνεται ότι αφορά εκείνες που βρίσκονται σε μεγαλύτερη εβδομάδα κύησης (rho=0,483, p=0,036) ενώ η υψηλότερη ακολουθία τους καθορίζει χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (rho=-0,555, p=0,014) και σωματικού βάρους (rho=-0,484, p=0,036). Επιπλέον και στην Ομάδα Αναφοράς η αυξημένη προσήλωση στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (rho=-0,540, p=0,014).

Πίνακας 6-8 Συσχέτιση χαρακτηριστικών και δεικτών γλυκόζης νηστείας & σωματικού βάρους με την ακολουθία της Μεσογειακής Διατροφής στο 2ο & 3ο τρίμηνο κύησης στις δυο Ομάδες μελέτης, Διαβήτη Κύησης & Αναφοράς.

		Ομάδες Γυναικών			
		Διαβήτη Κύησης		Αναφοράς	
		MedDiet score			
		ho-Spearman	-value	ho-Spearman	-value
2ο τρίμηνο	**Ηλικία** (χρόνια)	0,106	0,667	**0,598**	0,005
	Μορφωτικό επίπεδο (1:έως Γυμνάσιο, 2:Λύκειο, 3: ΙΕΚ, 4: ΤΕΙ, Πανεπιστήμιο, 5: MSc, PhD)	-0,101	0,682	**0,460**	0,041
	Παιδιά (πλήθος)	-0,089	0,717	-0,053	0,825
	Απασχόληση (1:εργαζόμενη, 2:άνεργη)	-0,003	0,989	-0,016	0,946
	Μηνιαίο εισόδημα (1:έως 500 ευρώ, 2:500-1000, 3:>1000)	0,096	0,695	0,064	0,788
	Εβδομάδα κύησης	0,270	0,264	0,297	0,204
	Γλυκόζη νηστείας	-0,011	0,963	-0,250	0,288
	Βάρος σώματος	-0,257	0,289	-0,018	0,941
3ο τρίμηνο	**Ηλικία** (χρόνια)	-0,092	0,707	0,333	0,151
	Μορφωτικό επίπεδο (1:έως Γυμνάσιο, 2:Λύκειο, 3: ΙΕΚ, 4: ΤΕΙ, Πανεπιστήμιο, 5: MSc, PhD)	0,299	0,213	0,083	0,728
	Παιδιά (πλήθος)	0,214	0,380	-0,174	0,462
	Απασχόληση (1:εργαζόμενη, 2:άνεργη)	-0,252	0,298	-0,189	0,424
	Μηνιαίο εισόδημα (1:έως 500 ευρώ, 2:500-1000, 3:>1000)	0,346	0,147	0,063	0,790

Εβδομάδα κύησης	**0,483**	0,036	0,099	0,677
Γλυκόζη νηστείας	**-0,555**	0,014	**-0,540**	0,014
Βάρος σώματος	**-0,484**	0,036	-0,185	0,435

7.0 Συζήτηση

Στην παρούσα έρευνα συμμετείχαν 19 ασθενείς γυναίκες με ΔΚ και 20 υγιείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, διαπιστώνεται ότι τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας μειώθηκαν κατά την αύξηση της συμμόρφωσης στη ΜΔ και στις δύο ομάδες. Επίσης παρατηρήθηκε ότι, παράγοντες όπως το αυξημένο σωματικό βάρος και ο αυξημένος ΔΜΣ πριν την κύηση συμβάλλουν στην αύξηση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Ωστόσο, δεν τεκμηριώθηκε η προστατευτική επίδραση που πιθανά επιφέρει η αυξημένη συμμόρφωση στην ΜΔ για την μείωση της επίπτωσης εμβρυϊκής μακροσωμίας.

Γενικά τόσο στην ομάδα των γυναικών με ΔΚ όσο και στην Ομάδα Αναφοράς παρατηρήθηκε ότι, τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας συσχετίζονται με τη χαμηλότερη συμμόρφωση στη ΜΔ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, οι γυναίκες με ΔΚ κατάφεραν να μειώσουν σημαντικά τα μέσα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (-5,7 mg/dl, $p<0,001$) από το 2ο στο 3ο τρίμηνο κύησης τους, ακολουθώντας το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, παρόλο που δεν παρουσίασαν σημαντική αύξηση στο ποσοστό προσήλωσης τους σ΄αυτό (+5,1%, $p>0,05$). Παρά την επίτευξη της μείωσης των επιπέδων γλυκόζης νηστείας των γυναικών με ΔΚ παρατηρήθηκε ότι, οι συγκεκριμένες τιμές εξακολουθούσαν να είναι σημαντικά υψηλότερες από εκείνες των υγιών εγκύων (92,3 έναντι 82,3 mg/dl, $p<0,05$). Ωστόσο το 78.9% των εγκύων με ΔΚ ,μέσω της διατροφικής παρέμβασης, κατάφεραν να μειώσουν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας τους <95 mg/dl, επιτυγχάνοντας τους επί του παρόντος συνιστάμενους στόχους γλυκόζης νηστείας όπως ορίζονται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA, 2020). Επιπλέον, μέσω της βελτίωσης της γλυκόζης νηστείας παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες με ΔΚ πιθανά μπόρεσαν να περιορίσουν τις περιγεννετικές επιπλοκές που σχετίζονται με την υπεργλυκαιμία, καθώς το ποσοστό επίπτωσης εμβρυϊκής μακροσωμίας περιορίστηκε στο 10,2%. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι, η αύξηση της συμμόρφωσης στη ΜΔ πιθανά παρουσιάζει θετική επίδραση στην έκβαση του ΔΚ, όμως δεν παρατηρήθηκε κάποια ισχυρή

συσχέτιση για αυτόν τον ισχυρισμό. Ανεξαρτήτως, μέσω της συγκεκριμένης παρέμβασης παρατηρείται ότι, τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας των γυναικών με ΔΚ μπορούν να βελτιωθούν και ενδεχομένως να μειωθούν σε τέτοιο βαθμό ώστε να περιοριστεί η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών που επιφέρει η υπεργλυκαιμία κατά τον ΔΚ.

Η διαδικασία της διατροφικής θεραπείας αποτελεί σημαντικό στοιχείο για την αντιμετώπιση του ΔΚ και τη διαχείριση της γλυκαιμίας, παρόλο που δεν υπάρχει συμφωνία στην καθιέρωση ενός συγκεκριμένου σχήματος διατροφής (Parrettini, Caroli and Torlone, 2020). Η διαθέσιμη βιβλιογραφία αναδεικνύει την αυξημένη προσκόλληση στη ΜΔ για τη διαχείριση της γλυκαιμίας κατά τον ΔΚ. Αρχικά πριν από περίπου μια δεκαετία, οι Karamanos et al. παρατήρησαν ότι τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, καθώς και οι μεταγευματικές τιμές της, σχετίζονται αρνητικά με τον βαθμό συμμόρφωσης στην ΜΔ (Karamanos et al., 2013). Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζονται και από την πρόσφατη έρευνα των Mahjoub et al., οι οποίοι εξέτασαν 120 γυναίκες με ΔΚ και παρατήρησαν ότι, όσο υψηλότερη ήταν η βαθμολογία συμμόρφωσης των γυναικών στη μεσογειακή διατροφή, τόσο χαμηλότερα ήταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης 2 ωρών (Mahjoub et al., 2021). Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα υποστηρίζονται από διάφορες σύγχρονες μελέτες παρέμβασης, οι οποίες έδωσαν έμφαση στη γλυκαιμική ρύθμιση του ΔΚ με την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής. Όταν οι Izadi et al. εξερεύνησαν την πιθανή επίδραση της ΜΔ σε 200 γυναίκες με ΔΚ, παρατήρησαν ότι, η υιοθέτηση της ΜΔ κατά τον ΔΚ μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας αλλά και της ολικής χοληστερόλης (Izadi et al., 2016). Επιπλέον, οι Assaf-Balut et al. αναφέρουν ότι, η επίπτωση του ΔΚ καθώς και οι ανεπιθύμητες εκβάσεις του μπορούν να περιοριστούν με μια διατροφική παρέμβαση βασιζόμενη στην αυξημένη προσήλωση στην ΜΔ (Assaf-Balut et al. 2017). Ωστόσο, αυτά τα συμπεράσματα αφορούν γυναίκες με μέσο ΔΜΣ <25kg/m^2, γεγονός που τις κατατάσσει σε ομάδα χαμηλού κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Assaf-Balut et al. 2017). Πιο πρόσφατα, όταν οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν τα αποτελέσματα της υψηλής συμμόρφωσης στη ΜΔ σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη

κύησης συμπέραναν ότι, η χρήση της ΜΔ ως ιατρική διατροφική θεραπεία είναι ικανή να επαναφέρει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σχεδόν στα φυσιολογικά, αλλά και να περιορίσει την επίπτωση των περιγεννετικών επιπλοκών που σχετίζονται με τον ΔΚ, όπως η εμβρυϊκή μακροσωμία (Assaf-Balut et al. 2018).

Όπως παρατηρήθηκε στα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, η μεταβολή της μέσης τιμής του MedDiet Score δεν παρουσιάζει κάποια ιδιαίτερη αύξηση, καθώς οι γυναίκες με ΔΚ είχαν ήδη είχαν μέτριο προς υψηλό σκορ από το Β τρίμηνο. Αυτό πιθανά συνέβη επειδή το δείγμα των διαβητικών γυναικών που παραλήφθηκε από το Βενιζέλειο νοσοκομείο, είχε ήδη λάβει διαιτολογικές συμβουλές από την αρχή τις εγκυμοσύνης από τους επιστήμονες υγείας. Ανεξαρτήτως, μέσω των διαιτητικών συμβουλών που δόθηκαν, κατά την πρώτη επίσκεψη, με στόχο την αύξηση της προσήλωσης στη ΜΔ, παρατηρήθηκε επίσης αλλαγή στην ποιότητα διατροφής των γυναικών με ΔΚ. Παρακάτω, στον **Πίνακα 7-1** καταγράφεται η μέση μεταβολή της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων που εμπεριέχονται στο MedDiet Score, των γυναικών της Ομάδας ΔΚ, κατά το Β και Γ τρίμηνο. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες της Ομάδας Διαβήτη Κύησης αύξησαν την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και μη επεξεργασμένων δημητριακών έναντι της κατανάλωσης απλών υδατανθράκων από το Β στο Γ τρίμηνο. Αυτό πιθανά συνέβη, καθώς κατά τη πρώτη καταγραφή του MedDiet Score των γυναικών του δείγματος, δόθηκε μεγάλη έμφαση στην κατανάλωση των υδατανθράκων, συγκεκριμένα στον τύπο, την ποσότητα και τη συχνότητα κατανάλωσης που συνιστάται για μια κατάσταση όπως ο ΔΚ. Όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία, η διατροφική αντιμετώπιση του ΔΚ βασίζεται κατά κύριο λόγο στην διαχείριση των υδατανθράκων που καταναλώνονται, συγκεκριμένα στη τροποποίηση της ποσότητας, ποιότητας και κατανομής των υδατανθράκων στην διάρκεια της ημέρας (Rasmussen et al., 2020 ; Sweeting et al., 2022). Λόγω της χαμηλής επεξεργασίας τους, τα προϊόντα ολικής άλεσης, τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν πλούσια πηγή φυτικών ινών και μικροθρεπτικών συστατικών, συγκριτικά με τους επεξεργασμένους υδατάνθρακες (Foster et al., 2020).

Πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι οι υδατάνθρακες υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες μπορεί να κατέχουν ευεργετικό μεταβολικό αντίκτυπο στο σύντομο χρονικό διάστημα της εγκυμοσύνης, ενώ επίσης καταγράφεται ότι οι φυτικές ίνες αποτελούν σημαντικό κομμάτι στην διατροφική θεραπεία του διαβήτη (Schenk et al., 2021 ; Sun et al., 2022). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση τεκμηριώνει ότι μια δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες (15-35gr ημερησίως) μπορεί να είναι ευεργετική για την διαχείριση του διαβήτη κύησης, βελτιώνοντας τον γλυκαιμικό έλεγχο, το λιπιδαιμικό προφίλ, την διαχείριση του σωματικού βάρους, καθώς και τις καταστάσεις οξειδωτικού στρες (Reynolds, Akerman and Mann, 2020). Επιπλέον, οι συγκεκριμένες τροφές αποτελούν τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη κι έχουν μικρότερη ικανότητα αύξησης της μεταγευματικής γλυκόζης, σε σύγκριση με τροφές υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, όπως οι απλοί υδατάνθρακες (Filardi et al., 2019). Σύμφωνα με την μετα-ανάλυση των Zhang et al., μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη αποδείχθηκε ότι έχει θετική επίδραση στη μητρική και νεογνική έκβαση, ακόμη και για τις γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο υπεργλυκαιμίας (Zhang et al., 2016). Έτσι για την αντιμετώπιση του διαβήτη κύησης ένα σχήμα διατροφής με τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη θεωρείται ευεργετικό για τον έλεγχο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας (NICE 2015). Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζονται και από αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών, οι οποίες αναφέρουν θετική συσχέτιση μεταξύ της υψηλής κατανάλωσης ελάχιστα επεξεργασμένων φυτικών προϊόντων και της βελτίωσης στην γλυκαιμική απόκριση αλλά και στην συνολική υγεία (Norat et al., 2013 ; Aune et al., 2016). Επομένως, η αύξηση κατανάλωσης μη επεξεργασμένων υδατανθράκων, φρούτων και λαχανικών που πραγματοποιήθηκε κατά την παρέμβαση μάλλον συνέβαλλε στην μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας των γυναικών με ΔΚ, πιθανά λόγω της αύξησης της κατανάλωσης φυτικών ινών και τροφών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη που συμβάλλουν στην ρύθμιση της γλυκαιμίας.

Επίσης, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, τα φρούτα και τα λαχανικά, εκτός από την πλούσια περιεκτικότητα τους σε φυτικές ίνες, οι οποίες παρουσιάζουν μια αρνητική συσχέτιση με την γλυκαιμία, εμπεριέχουν κι άλλες βιοενεργές ουσίες όπως οι

βιταμίνες, τα μέταλλα, τα ιχνοστοιχεία και οι φαινολικές ενώσεις (Mirabelli et al., 2020 ; Finicelli et al., 2022). Αυτές οι ουσίες συμβάλλουν στη προστασία από χρόνια μη μεταδιδόμενα νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία, ενώ οι φαινολικές ενώσεις πιθανά έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν την δράση και τον μεταβολισμό της ινσουλίνης σε ευαίσθητους στην ινσουλίνη ιστούς (Mirabelli et al., 2020 ; Krishnaswamy and Gayathri, 2018). Ωστόσο, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών κατανάλωσης μήλων και αχλαδιών, με υψηλή περιεκτικότητα σε φλαβανόλες, αναφέρει μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης αυτών των φαινολικών ενώσεων και του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη (Guo et al., 2017). Παρόλο που η συσχέτιση μεταξύ των φαινολικών ενώσεων και της αντίστασης της ινσουλίνης δεν είναι ξεκάθαρη, η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών οφείλει να συστήνεται, καθώς αυτές οι τροφές απαρτίζουν βασική πηγή θρεπτικών συστατικών και βιοενεργών μορίων, ζωτικά για την διατήρηση της σωστής λειτουργίας του μεταβολισμού, κι ευρύτερα του ανθρώπινου οργανισμού (Silva et al., 2020). Συνοψίζοντας, η προσήλωση στη ΜΔ, ένα διατροφικό σχήμα που αποτελείται από υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και τρόφιμα με ικανοποιητική περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, όπως λαχανικά, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως πιθανά παρουσιάζει θετικό αντίκτυπο στην διαχείριση του ΔΚ.

Πίνακας 7-1 Μέση μεταβολή της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων του MedDiet Score, των γυναικών της Ομάδας ΔΚ κατά το Β και Γ τρίμηνο.

Ομάδα Διαβήτη Κύησης			
	Β Τρίμηνο	Γ Τρίμηνο	Μεταβολή
Μη επεξεργασμένα δημητριακά, ψωμί, ζυμαρικά (ολικής άλεσης), ρύζι, κλπ. (μέση τιμή)	1,6	2,4	+0,8
Πατάτες (μέση τιμή)	1,7	1,8	+0,1
Φρούτα (μέση τιμή)	1,5	2,7	+1,2

Λαχανικά (μέση τιμή)	2,2	3,2	+1,0
Όσπρια (μέση τιμή)	2,3	2,2	+0,1
Ψάρια (μέση τιμή)	1,3	1,9	+0,6
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του (μέση τιμή)	3,6	3,5	-0,1
Πουλερικά (μέση τιμή)	3,5	3,2	-0,3
Πλήρη γαλακτοκομικά (τυρί γιαούρτι, γάλα) (μέση τιμή)	4,5	3,7	-0,8
Ελαιόλαδο (μέση τιμή)	4,8	4,9	+0,1
Αλκοολούχα Ποτά (μέση τιμή)	4,9	4,8	-0,1
MedDiet Score (μέση τιμή)	31,8	34,6	+2,8

Βέβαια, όταν οι παραπάνω παρεμβάσεις δεν είναι αποτελεσματικές στην επίτευξη του επιθυμητού γλυκαιμικού ελέγχου μετά από μια περίοδο περίπου 1-2 εβδομάδων, εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής (NICE, 2015 ; Schiattarella et al., 2021). Στην παρούσα έρευνα η προσκόλληση στη ΜΔ πιθανά βοήθησε στον περιορισμό της ανάγκης για φαρμακευτική αγωγή, καθώς μόνο το 15,8% των γυναικών με ΔΚ χρειάστηκαν θεραπεία με ινσουλίνη. Η φαρμακευτική αγωγή ήταν αναγκαία για το συγκεκριμένο πλήθος γυναικών, έπειτα από αποτυχία προσήλωσης στην ιατρική διατροφική θεραπεία, καθώς δεν κατάφεραν να αυξήσουν την βαθμολογία του MedDiet Score τους κατά τη διάρκεια του 2ου και 3ου τριμήνου κύησης . Αυτό το ποσοστό είναι σχετικά χαμηλό, καθώς η ανάγκη για θεραπεία με ινσουλίνη σε άλλες μελέτες ίδιου πληθυσμού καταγράφονται σε ποσοστό περίπου 56,7% (Yuen, 2015). Ομοίως, η διαθέσιμη βιβλιογραφία αναφέρει ότι, μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, όπως η ΜΔ μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα γλυκόζης σε τέτοιο βαθμό ώστε να περιοριστεί σε σημαντικά η ανάγκη για φαρμακευτική θεραπεία σε γυναίκες με διαβήτη κύησης (Moses et al., 2009). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, μεταξύ των

γυναικών που χρειάστηκαν θεραπεία με ινσουλίνη, ένα ποσοστό 47% την απέφυγε μεταβαίνοντας σε παρέμβαση με δίαιτα χαμηλού ΓΔ (Moses et al., 2009).

Γενικά, ο γλυκαιμικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της κύησης με διαβήτη αποτελεί κύριο εργαλείο για τον περιορισμό των περιγεννετικών επιπλοκών, καθώς η γλυκόζη μπορεί να μεταφερθεί μέσω του πλακούντα και να επηρεάσει την ανάπτυξη του εμβρύου (Plows et al. 2018). Συγκεκριμένα, η μητρική υπεργλυκαιμία φαίνεται να σχετίζεται με την εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία και υπεργλυκαιμία, προωθώντας την χρησιμοποίηση της γλυκόζης από το έμβρυο (Akanmode and Mahdy, 2020). Ως εκ τούτου προκαλείται αύξηση των αποθεμάτων λίπους και πρωτεΐνης με αποτέλεσμα την εμβρυϊκή μακροσωμία (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Στην παρούσα έρευνα, οι γυναίκες με ΔΚ κατάφεραν να μειώσουν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας τους κατά την αύξηση στην προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Η συγκεκριμένη παρέμβαση πιθανά βοήθησε στον περιορισμό περιγεννετηκών επιπλοκών, καθώς μόνο 2 γυναίκες ή το 10,2% του συνολικού δείγματος με ΔΚ διαγνώστηκαν με μακροσωμικό βρέφος, έναντι καμίας γυναίκας της ομάδας αναφοράς. Το ποσοστό αυτό είναι σχετικά χαμηλό, καθώς σε μια κατάσταση όπως ο ΔΚ, η εμβρυϊκή μακροσωμία μπορεί να επηρεάσει το 15-45% των νεογνών (Kamana, Shakya and Zhang, 2015). Επομένως, παρόλο που δεν παρατηρείται κάποια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της προσήλωσης στη ΜΔ και την επίπτωση επιπλοκών κατά την κύηση με διαβήτη, οι γυναίκες με ΔΚ κατάφεραν να περιορίσουν την επίπτωση της εμβρυϊκής μακροσωμίας (10,2%).

Οι διαθέσιμες πηγές δεδομένων αναδεικνύουν την ΜΔ ως ένα ευεργετικό διατροφικό σχήμα, το οποίο σχετίζεται θετικά με τον περιορισμό της επίπτωσης περιγεννετικών αποτελεσμάτων (Starling et al., 2017 ; Fernández-Barrés et al., 2019). Βέβαια η διαθέσιμη βιβλιογραφία επικεντρώνεται κυρίως στην επίδραση της συμμόρφωσης στην ΜΔ και την επίπτωση περιγεννητικών αποτελεσμάτων σε υγιείς πληθυσμούς εγκύων γυναικών. Για παράδειγμα, οι Biagi et al. και οι Amati et al. παρατήρησαν ότι, η τήρηση της μεσογειακής διατροφής κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζει θετική επίδραση στην πορεία της κύησης και τα περιγεννητικά

αποτελέσματα (Biagi et al., 2019 ; Amati, Hassounah and Swaka, 2019). Ανεξαρτήτως, υπάρχουν περιορισμένα ευρήματα τα οποία υποστηρίζουν ότι, η αύξηση της συμμόρφωσης στην μεσογειακή διατροφή κατά την περίοδο της κύησης με διαβήτη σχετίζεται θετικά με την βελτίωση των γλυκαιμικών δεικτών και με τον περιορισμό τοκετού νεογνών με μακροσωμία (Mahajan et al., 2019). Ωστόσο, παλαιότερα δεδομένα αναφέρουν ότι, η συμμόρφωση σε μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη - όπως χαρακτηρίζεται η ΜΔ – κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν μείωσε την συχνότητα εμφάνισης μακροσωμικών βρεφών σε μια ομάδα γυναικών με κίνδυνο εμβρυϊκής μακροσωμίας (Walsh et al., 2012). Ανεξαρτήτως, οι ίδιοι ερευνητές τονίζουν ότι, το συγκεκριμένο διατροφικό σχήμα παρουσιάζει σημαντικά θετική επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο και στην διαχείριση αύξησης βάρους της μητέρας (Walsh et al., 2012).

Όσον αφορά της αύξησης βάρους της μητέρας, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και της αύξησης του σωματικού βάρους. Πιο αναλυτικά, παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη τιμή γλυκόζης νηστείας των γυναικών με ΔΚ μεταβάλλεται ανάλογα με την αύξηση σωματικού βάρους και στα δύο τρίμηνα κύησης (rho=0,473, p=0,041; rho=0,756, p<0,001). Η ίδια παρατήρηση ισχύει και για την τιμή γλυκόζης νηστείας των υγιών γυναικών κατά το τρίτο τρίμηνο κύησης (rho=0,660, p=0,002). Οι γυναίκες με ΔΚ παρουσίαζαν σημαντικά μεγαλύτερο μέσο σωματικό βάρος σε σύγκριση με τις υγιείς γυναίκες καθ’ όλη τη διάρκεια της κύησης. Όλα αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι, το αυξημένο σωματικό βάρος μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα αύξησης των επιπέδων γλυκόζης νηστείας κατά την κύηση, κι επαγωγικά πιθανό ανεξάρτητο παράγοντα ανάπτυξης ΔΚ. Οι Shin and Song μέσω της έρευνας τους, υποστηρίζουν ότι, η αύξηση του βαθμού παχυσαρκίας της εγκύου, αυξάνεται γραμμικά με τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Shin and Song, 2014). Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι, το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία της μητέρας θεωρούνται ανεξάρτητοι παράγοντες ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Alfadhli, 2021). Μάλιστα, οι γυναίκες που είναι παχύσαρκες (ΔΜΣ > 30kg/m2) πριν από την εγκυμοσύνη έχουν

περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη κι άλλες επιπλοκές, σε σύγκριση με γυναίκες φυσιολογικού βάρους (Lende and Rijhsinghani, 2020). Ωστόσο μεταξύ του δεύτερου και τρίτου τριμήνου κύησης, παρατηρήθηκε ότι η μέση μεταβολή του σωματικού βάρους των γυναικών με ΔΚ ήταν 4,2 kg, μεταβολή που πλησιάζει τις συστάσεις ρυθμού αύξησης βάρους για γυναίκες ίδιου πληθυσμού (ιδανικό εύρος αύξησης βάρους → 2,76 – 3,96 kg) (Rasmussen, Yaktine and Guidelines, 2009). Αυτό το εύρημα προτείνει ότι, η υιοθέτηση της ΜΔ κατά την διάρκεια του ΔΚ μάλλον συμβάλλει θετικά στην μεταβολή αύξησης βάρους της μητέρας, πλησιάζοντας τον σχεδόν φυσιολογικό ρυθμό αύξησης βάρους βάσει συστάσεων.

Μια ακόμη σημαντική παρατήρηση για την ομάδα των γυναικών που διαγνώστηκαν με ΔΚ αποτελεί η προχωρημένη ηλικία κύησης, καθώς οι συγκεκριμένες γυναίκες φαίνεται να ήταν σημαντικά μεγαλύτερης μέσης ηλικίας σε σχέση με τις υγιείς (33,5 έναντι 29,0 χρόνια, $p<0,05$). Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει ότι η προχωρημένη ηλικία κύησης πιθανά συμβάλλει στην εμφάνιση ΔΚ. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι η συγκεκριμένη παράμετρος θεωρείται ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΔΚ (Marozio et al., 2017). Μάλιστα ο κίνδυνος δυσμενών εκβάσεων κατά την κύηση φαίνεται να αυξάνεται γραμμικά με την αύξηση της ηλικίας της μητέρας (Kortekaas et al., 2020). Επιπλέον, οι Pinheiro et al., παρατήρησαν ότι, έγκυες γυναίκες οι οποίες ανήκουν στο ηλικιακό εύρος 35-40 και άνω, έχουν περισσότερες πιθανότητες να είναι υπέρβαρες και να αναπτύξουν διαβήτη κύησης (Pinheiro et al., 2019). Επομένως, η προχωρημένη ηλικία κύησης φαίνεται να αποτελεί σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα ανάπτυξης ΔΚ. Για τον λόγο αυτό η βιβλιογραφία συντείνει την εκτέλεση προσυμπτωματικού ελέγχου σε έγκυες γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων άνω των 25 ετών, με στόχο την αποφυγή επιπλοκών κατά την κύηση (Li et al., 2020).

Ένα επιπλέον σημαντικό χαρακτηριστικό της ομάδας των γυναικών με ΔΚ ήταν η συχνότητα εμφάνισης οικογενειακού ιστορικού σακχαρώδη διαβήτη. Συγκεκριμένα, οι γυναίκες της Ομάδας με ΔΚ φαίνεται να εμφάνιζαν σε σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα οικογενές ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με τις γυναίκες της

Ομάδας Αναφοράς (52,6% έναντι 5,0%, p<0,05). Επομένως παρατηρείται μια συσχέτιση μεταξύ της επίπτωσης του ΔΚ και της παρουσίας οικογενειακού ιστορικού σακχαρώδη διαβήτη. Οι Li et al. αναφέρουν ότι, οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης διαβήτη κύησης ή τύπου 2, καθώς και με ιστορικό προηγούμενης κύησης με εμφάνιση διαβήτη, θεωρούνται ότι, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΔΚ (Li et al., 2020). Αυτά τα δεδομένα συμβαδίζουν με πιο πρόσφατα ευρήματα, τα οποία υποστηρίζουν ότι, υπάρχουν σημαντικές - και ανεξάρτητες από την επίδραση άλλων παραγόντων κινδύνου - συσχετίσεις μεταξύ των γυναικών που παρουσιάζουν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και του αυξημένου κίνδυνου ανάπτυξης διαβήτη κύησης (Lewandowska, 2021).

Τελευταία, παρατηρείται ότι, οι γυναίκες της ομάδας με Διαβήτη Κυήσεως φαίνεται να ήταν σε σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα άνεργες (73,7% έναντι 40,0%, p=0,036). Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι, η οικονομική κατάσταση των γυναικών πιθανά συμβάλλει στην κακή ποιότητα διατροφής και σχετίζεται με την επίπτωση ΔΚ. Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι, παράγοντες όπως η ηλικία, ο τόπος κατοικίας, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση, το επάγγελμα και το μηνιαίο εισόδημα σχετίζονται άμεσα με την ποιότητα ζωής των εξεταζόμενων και συνεπώς με την εξέλιξη του ΔΚ (Stojanović et al., 2018). Μάλιστα, τονίζεται ότι το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες χαμηλότερης ποιότητας ζωής και κατ' επέκταση χαμηλότερης ποιότητας διατροφής (Stojanović et al., 2018). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική διαφορά στην έγγαμη κατάσταση και στην ακαδημαϊκή εκπαίδευση, μεταξύ των γυναικών με ΔΚ και των υγιών γυναικών. Ανεξαρτήτως, το χαμηλό οικονομικό επίπεδο και συγκεκριμένα το μηνιαίο εισόδημα σχετίζεται αρνητικά με την καλή ποιότητα διατροφής (Manios et al., 2004). Οι υπεύθυνοι φορείς χρησιμοποιούν το εισόδημα ως δείκτη για τον εντοπισμό ομάδων ανθρώπων που πιθανόν βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο αφού το χαμηλό εισόδημα δεν επηρεάζει μόνο τις επιλογές τροφίμων αλλά και την δυνατότητα αγοράς, αποθήκευσης και μαγειρέματος των τροφίμων (Manios et al., 2004).

7.1 Συμπεράσματα

Η αυξημένη προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή (μέσω αύξησης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και μη επεξεργασμένων δημητριακών) μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας της εγκύου με ΔΚ, ενώ το αυξημένο σωματικό βάρος τόσο πριν όσο και κατά την κύηση προωθεί την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο αν η επίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας κατά την κύηση με διαβήτη μπορεί να περιοριστεί μέσω της αυξημένης προσκόλλησης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο.

7.2 Περιορισμοί της Έρευνας

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθούν τα πλεονεκτήματα και οι περιορισμοί της μελέτης. Μέχρι σήμερα, πληθώρα μελετών έχουν εξετάσει και επιβεβαιώσει την εμπλοκή της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη του ΔΚ, όμως υπάρχουν ελάχιστα ερευνητικά δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία που να περιγράφουν την πιθανή επίδραση των διαιτητικών συνηθειών με βάση το μεσογειακό πρότυπο διατροφής στη γλυκαιμική ρύθμιση και κατ' επέκταση στην συντηρητική αντιμετώπιση του ΔΚ, παρόλο που η νόσος αυτή έχει κεντρίσει το επιστημονικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Η παρούσα μελέτη αποτελεί ένα σημαντικό βήμα για την ανάδειξη της διατροφικής παρέμβασης και συγκεκριμένα της συμμόρφωσης στη μεσογειακή διατροφή, στον γλυκαιμικό έλεγχο του διαβήτη κύησης και της μείωσης του ποσοστού εμφάνισης δυσμενών επιπλοκών όπως η μακροσωμία στο έμβρυο. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι ότι, η προσκόλληση στη ΜΔ πιθανά βοήθησε στον περιορισμό της ανάγκης για φαρμακευτική αγωγή καθώς μόνο ένα μικρό ποσοστό από το δείγμα ΔΚ χρειάστηκε φαρμακευτική θεραπεία. Το δείγμα της μελέτης είναι προσεκτικά επιλεγμένο με τους ασθενείς και το δείγμα αναφοράς να είναι ταιριασμένοι ως προς το φύλο, την ηλικία και τον ΔΜΣ.

Όσον αφορά στην αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών, στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν έγκυες οι οποίες δεν ακολουθούσαν κάποια συγκεκριμένη δίαιτα

ούτε είχαν αλλάξει τις συνήθειες τους από την στιγμή διάγνωσης του ΔΚ. Εντούτοις, δόθηκαν γενικές διαιτητικές συμβουλές βάση του μεσογειακού προτύπου και όχι ένα εξατομικευμένο πλάνο διατροφής βάση τις ανάγκες κάθε εγκύου, το οποίο πιθανόν να αύξανε το ποσοστό των ασθενών με υψηλή συμμόρφωση στη ΜΔ. Επιπλέον, περιορισμός στην παρούσα μελέτη, είναι τα συστηματικά σφάλματα όπως το σφάλμα ανάκλησης και το σφάλμα επιλογής. Η σχετική υπερεκτίμηση ή υποεκτίμηση κάποιων παραμέτρων, όπως για παράδειγμα της διαιτητικής πρόσληψης, είναι αναμενόμενο να υπάρχει όταν η πληροφορία λαμβάνεται μέσα από συνέντευξη του μελετώμενου πληθυσμού, που περιλαμβάνει καταγραφή ημερήσιων ανακλήσεων και ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, και δεν είναι δυνατόν να αποφευχθεί. Τέλος, το δείγμα της μελέτης αποτελούμενο από 19 εγκυμονούσες με ΔΚ και 20 αναφοράς ενδεχομένως να μην είναι επαρκές για την πλήρη ανάδειξη των διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων και των συσχετίσεων των διατροφικών παραμέτρων με την νόσο και την εξεταζόμενη δυσμενή επιπλοκή της κύησης. Η αύξηση του δείγματος ενδεχομένως να οδηγήσει σε ισχυρότερες διαφορές και συσχετίσεις και σε στατιστική σημαντικότητα των αποτελεσμάτων τα οποία παρουσίαζαν τάσεις στη συγκεκριμένη μελέτη.

7.3 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

Δεδομένου των περιορισμών της μελέτης αλλά και της ελλιπής ύπαρξης παρόμοιων ερευνών είναι απαραίτητη η διεξαγωγή και άλλων μελετών τόσο αναδρομικών όσο και επιδημιολογικών σε εθνικό ή διεθνές επίπεδο, με νέα ερευνητικά εργαλεία, μεθόδους και ερωτήματα για να υπάρξουν νέα αποτελέσματα και κατ' επέκταση ενημέρωση για την συνεισφορά της ΜΔ στην συντηρητική αντιμετώπιση του ΔΚ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

1. Abebe, K.Z., Scifres, C., Simhan, H.N., Day, N., Catalano, P., Bodnar, L.M., Costacou, T., Matthew, D., Illes, A., Orris, S., Duell, J., Ly, K. and Davis, E.M. (2017). Comparison of Two Screening Strategies for Gestational Diabetes (GDM 2) Trial: Design and rationale. Contemporary Clinical Trials, [online] 62, pp.43–49. doi:10.1016/j.cct.2017.08.012.

2. ADA (2016). 13. Management of Diabetes in Pregnancy. Diabetes Care, 40(Supplement 1), pp.S114–S119. doi:https://doi.org/10.2337/dc17-s016.

3. ADA (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), pp.S13–S27. doi:https://doi.org/10.2337/dc18-s002.

4. ADA (2018). 5. lifestyle management: Standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care, 42(Supplement 1), pp.S46–S60. doi:10.2337/dc19-s005.

5. ADA (2019). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2020. Diabetes Care, 43(Supplement 1), pp.S14–S31. doi:10.2337/dc20-s002.

6. ADA (2020). 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care, 44(Supplement 1), pp.S200–S210. doi:10.2337/dc21-s014.

7. Ahizechukwu, C.E. (2020). Understanding the Utility of Hemoglobin A1c in Diagnosing Gestational…. [online] Relias Media | Online Continuing Medical Education | Relias Media - Continuing Medical Education Publishing. Available

at: https://www.reliasmedia.com/articles/147005-understanding-the-utility-of-hemoglobin-a1c-in-diagnosing-gestational-diabetes-in-early-pregnancy.

8. Akanmode, A.M. and Mahdy, H. (2020). Macrosomia. [online] PubMed. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557577/.

9. Akbari, M., Mosazadeh, M., Lankarani, K., Tabrizi, R., Samimi, M., Karamali, M., Jamilian, M., Kolahdooz, F. and Asemi, Z. (2017). The Effects of Vitamin D Supplementation on Glucose Metabolism and Lipid Profiles in Patients with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Hormone and Metabolic Research, 49(09), pp.647–653. doi:https://doi.org/10.1055/s-0043-115225.

10. Akhavan, T., Luhovyy, B.L., Brown, P.H., Cho, C.E. and Anderson, G.H. (2010). Effect of premeal consumption of whey protein and its hydrolysate on food intake and postmeal glycemia and insulin responses in young adults. The American Journal of Clinical Nutrition, 91(4), pp.966–975. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28406.

11. Al-Badri, M.R., Zantout, M.S. and Azar, S.T. (2015). The role of adipokines in gestational diabetes mellitus. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, [online] 6(3), pp.103–108. doi:10.1177/2042018815577039.

12. AlAufi, N.S., Chan, Y.M., Waly, M.I., Chin, Y.S., Mohd Yusof, B.-N. and Ahmad, N. (2022). Application of Mediterranean Diet in Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus: Motivations and Challenges. Nutrients, 14(13), p.2777. doi:https://doi.org/10.3390/nu14132777.

13. Alejandro, E.U., Mamerto, T.P., Chung, G., Villavieja, A., Gaus, N.L., Morgan, E. and Pineda-Cortel, M.R.B. (2020). Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. International Journal of Molecular Sciences, 21(14), p.5003. doi:10.3390/ijms21145003.

14. Alfadhli, E. (2015). Gestational diabetes mellitus. Saudi Medical Journal, 36(4), pp.399–406. doi:10.15537/smj.2015.4.10307.

15. Alfadhli, E.M. (2021). Maternal obesity influences Birth Weight more than gestational Diabetes author: BMC Pregnancy and Childbirth, 21(1). doi:10.1186/s12884-021-03571-5.

16. Almond, D. and Currie, J. (2011). Killing Me Softly: The Fetal Origins Hypothesis. Journal of Economic Perspectives, [online] 25(3), pp.153–172. doi:https://doi.org/10.1257/jep.25.3.153.

17. Alvarez, J.A. and Ashraf, A. (2010). Role of Vitamin D in Insulin Secretion and Insulin Sensitivity for Glucose Homeostasis. International Journal of Endocrinology, 2010, pp.1–18. doi:https://doi.org/10.1155/2010/351385.

18. Amati, F., Hassounah, S. and Swaka, A. (2019). The Impact of Mediterranean Dietary Patterns During Pregnancy on Maternal and Offspring Health. Nutrients, [online] 11(5), p.1098. doi:https://doi.org/10.3390/nu11051098.

19. Amiri, F.N., Faramarzi, M., Bakhtiari, A. and Omidvar, S. (2018). Risk Factors for Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. American Journal of Lifestyle Medicine, p.155982761879198. doi:10.1177/1559827618791980.

20. Aoun, C., Papazian, T., Helou, K., El Osta, N. and Khabbaz, L.R. (2019). Comparison of five international indices of adherence to the Mediterranean diet among healthy adults: similarities and differences. Nutrition Research and Practice, 13(4), p.333. doi:https://doi.org/10.4162/nrp.2019.13.4.333.

21. Asemi, Z., Hashemi, T., Karamali, M., Samimi, M. and Esmaillzadeh, A. (2013). Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. The American Journal of Clinical Nutrition, 98(6), pp.1425–1432. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.113.072785.

22. Asemi, Z., Karamali, M. and Esmaillzadeh, A. (2014). Effects of calcium–vitamin D co-supplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Diabetologia, 57(9), pp.1798–1806. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-014-3293-x.

23. Assaf-Balut, C., García de la Torre, N., Durán, A., Fuentes, M., Bordiú, E., del Valle, L., Familiar, C., Ortolá, A., Jiménez, I., Herraiz, M.A., Izquierdo, N., Perez, N., Torrejon, M.J., Ortega, M.I., Illana, F.J., Runkle, I., de Miguel, M.P., Montañez, C., Barabash, A. and Cuesta, M. (2017). A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. PLOS ONE, 12(10), p.e0185873. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185873.

24. Assaf-Balut, C., Garcia de la Torre, N., Durán, A., Fuentes, M., Bordiú, E., del Valle, L., Valerio, J., Familiar, C., Jiménez, I., Herraiz, M.A., Izquierdo, N., Torrejón, M.J., Runkle, I., de Miguel, M.P., Moraga, I., Montañez, M.C., Barabash, A., Cuesta, M., Rubio, M.A. and 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, [online] 6(1), p.e000550. doi:https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2018-000550.

25. Augustin, L.S.A., Kendall, C.W.C., Jenkins, D.J.A., Willett, W.C., Astrup, A., Barclay, A.W., Björck, I., Brand-Miller, J.C., Brighenti, F., Buyken, A.E., Ceriello, A., La Vecchia, C., Livesey, G., Liu, S., Riccardi, G., Rizkalla, S.W., Sievenpiper, J.L., Trichopoulou, A., Wolever, T.M.S. and Baer-Sinnott, S. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, [online] 25(9), pp.795–815. doi:https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.05.005.

26. Aune, D., Keum, N., Giovannucci, E., Fadnes, L.T., Boffetta, P., Greenwood, D.C., Tonstad, S., Vatten, L.J., Riboli, E. and Norat, T. (2016). Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. BMJ, [online] p.i2716. doi:https://doi.org/10.1136/bmj.i2716.

27. Awwad, S.F., Abdalla, A., Howarth, F.C., Stojanovska, L., Kamal-Eldin, A. and Ayyash, M.M. (2022). Invited Review: Potential effects of short- and long-term intake of fermented dairy products on prevention and control of type 2 diabetes mellitus. Journal of Dairy Science. doi:https://doi.org/10.3168/jds.2021-21484.

28. Aylward, L.L., Hays, S.M., Kirman, C.R., Marchitti, S.A., Kenneke, J.F., English, C., Mattison, D.R. and Becker, R.A. (2014). Relationships of Chemical Concentrations in Maternal and Cord Blood: A Review of Available Data. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 17(3), pp.175–203. doi:https://doi.org/10.1080/10937404.2014.884956.

29. Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F.X., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G. and Serra-Majem, L. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutrition, 14(12A), pp.2274–2284. doi:https://doi.org/10.1017/s1368980011002515.

30. Bach, C.C., Bech, B.H., Brix, N., Nohr, E.A., Bonde, J.P.E. and Henriksen, T.B. (2015). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and human fetal growth: a systematic review. Critical reviews in toxicology, [online] 45(1), pp.53–67. doi:https://doi.org/10.3109/10408444.2014.952400.

31. Bao, W., Li, S., Chavarro, J.E., Tobias, D.K., Zhu, Y., Hu, F.B. and Zhang, C. (2015). Low Carbohydrate–Diet Scores and Long-term Risk of Type 2 Diabetes Among Women With a History of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective

Cohort Study. Diabetes Care, 39(1), pp.43–49. doi:https://doi.org/10.2337/dc15-1642.

32. Barakat, R., Refoyo, I., Coteron, J. and Franco, E. (2019). Exercise during pregnancy has a preventative effect on excessive maternal weight gain and gestational diabetes. A randomized controlled trial. Brazilian Journal of Physical Therapy, 23(2), pp.148–155. doi:10.1016/j.bjpt.2018.11.005.

33. Barbour, L.A. and Hernandez, T.L. (2018). Maternal Lipids and Fetal Overgrowth: Making Fat from Fat. Clinical Therapeutics, 40(10), pp.1638–1647. doi:https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.08.007.

34. Benny, P., Ahn, H.J., Burlingame, J., Lee, M.-J., Miller, C., Chen, J. and Urschitz, J. (2021). Genetic risk factors associated with gestational diabetes in a multi-ethnic population. PLOS ONE, [online] 16(12), p.e0261137. doi:10.1371/journal.pone.0261137.

35. Bhatia, M., Mackillop, L., Bartlett, K., Loerup, L., Kenworthy, Y., Levy, J., Farmer, A., Velardo, C., Tarassenko, L. and Hirst, J. (2018). Clinical Implications of the NICE 2015 Criteria for Gestational Diabetes Mellitus. Journal of Clinical Medicine, 7(10), p.376. doi:10.3390/jcm7100376.

36. Biagi, Nunzio, Bordoni, Gori and Lanari (2019). Effect of Adherence to Mediterranean Diet during Pregnancy on Children's Health: A Systematic Review. Nutrients, 11(5), p.997. doi:https://doi.org/10.3390/nu11050997.

37. Bilous, R.W., Jacklin, P.B., Maresh, M.J. and Sacks, D.A. (2021). Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. Diabetes Care, 44(4), pp.858–864. doi:10.2337/dc20-2941.

38. Bjørnshave, A., Holst, J.J. and Hermansen, K. (2019). A pre-meal of whey proteins induces differential effects on glucose and lipid metabolism in subjects with the metabolic syndrome: a randomised cross-over trial. European Journal of

Nutrition, [online] 58(2), pp.755–764. doi:https://doi.org/10.1007/s00394-018-1684-3.

39. Blumer, I., Hadar, E., Hadden, D.R., Jovanovič, L., Mestman, J.H., Murad, M.H. and Yogev, Y. (2013). Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, [online] 98(11), pp.4227–4249. doi:https://doi.org/10.1210/jc.2013-2465.

40. Bo, S., Menato, G., Lezo, A., Signorile, A., Bardelli, C., De Michieli, F., Massobrio, M. and Pagano, G. (2001). Dietary fat and gestational hyperglycaemia. Diabetologia, 44(8), pp.972–978. doi:https://doi.org/10.1007/s001250100590.

41. Bo, S., Menato, G., Villois, P., Gambino, R., Cassader, M., Cotrino, I. and Cavallo-Perin, P. (2009). Iron supplementation and gestational diabetes in midpregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, [online] 201(2), pp.158.e1-6. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.04.049.

42. Bourmas, G. - M. (2022). Η μεσογειακή διατροφή ως ασπίδα προστασίας. Duth.gr. [online] doi:https://repo.lib.duth.gr/jspui/handle/123456789/14473.

43. Brantsæter, A.L., Englund-Ögge, L., Haugen, M., Birgisdottir, B.E., Knutsen, H.K., Sengpiel, V., Myhre, R., Alexander, J., Nilsen, R.M., Jacobsson, B. and Meltzer, H.M. (2017). Maternal intake of seafood and supplementary long chain n-3 poly-unsaturated fatty acids and preterm delivery. BMC Pregnancy and Childbirth, 17(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12884-017-1225-8.

44. Bronisz, A., Ozorowski, M. and Hagner-Derengowska, M. (2018). Pregnancy Ketonemia and Development of the Fetal Central Nervous System. International Journal of Endocrinology, 2018, pp.1–7. doi:10.1155/2018/1242901.

45. Burdge, G.C. and Lillycrop, K.A. (2010). Nutrition, Epigenetics, and Developmental Plasticity: Implications for Understanding Human

Disease. Annual Review of Nutrition, 30(1), pp.315–339. doi:https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.104751.

46. Butte, N.F. (2000). Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. The American Journal of Clinical Nutrition, [online] 71(5), pp.1256S1261S. doi:https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1256s.

47. Callaway, L.K., McIntyre, H.D., Barrett, H.L., Foxcroft, K., Tremellen, A., Lingwood, B.E., Tobin, J.M., Wilkinson, S., Kothari, A., Morrison, M., O'Rourke, P., Pelecanos, A. and Dekker Nitert, M. (2019). Probiotics for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus in Overweight and Obese Women: Findings From the SPRING Double-blind Randomized Controlled Trial. Diabetes Care, 42(3), p.dc182248. doi:https://doi.org/10.2337/dc18-2248.

48. Caprara, G. (2021). Mediterranean-Type Dietary Pattern and Physical Activity: The Winning Combination to Counteract the Rising Burden of Non-Communicable Diseases (NCDs). Nutrients, 13(2), p.429. doi:https://doi.org/10.3390/nu13020429.

49. Carpenter, M.W. and Coustan, D.R. (1982). Criteria for screening tests for gestational diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 144(7), pp.768–773. doi:10.1016/0002-9378(82)90349-0.

50. Casey, B.M., Rice, M.M., Landon, M.B., Varner, M.W., Reddy, U.M., Wapner, R.J., Rouse, D.J., Biggio, J.R., Thorp, J.M., Chien, E.K., Saade, G.R., Peaceman, A.M., Blackwell, S.C. and Van Dorsten, J.P. (2019). Effect of Treatment of Mild Gestational Diabetes on Long-Term Maternal Outcomes. American Journal of Perinatology, 37(05), pp.475–482. doi:10.1055/s-0039-1681058.

51. Cavicchia, P.P., Liu, J., Adams, S.A., Steck, S.E., Hussey, J.R., Daguisé, V.G. and Hebert, J.R. (2014). Proportion of Gestational Diabetes Mellitus Attributable to Overweight and Obesity Among Non-Hispanic Black, Non-

Hispanic White, and Hispanic Women in South Carolina. Maternal and Child Health Journal, 18(8), pp.1919–1926. doi:https://doi.org/10.1007/s10995-014-1437-8.

52. Centers for Disease Control and Prevention (2015). Gestational Diabetes and Pregnancy. [online] Centers for Disease Control and Prevention. Available at: https://www.cdc.gov/pregnancy/diabetes-gestational.html.

53. Cetin, I., Giovannini, N., Alvino, G., Agostoni, C., Riva, E., Giovannini, M. and Pardi, G. (2002). Intrauterine Growth Restriction Is Associated with Changes in Polyunsaturated Fatty Acid Fetal-Maternal Relationships. Pediatric Research, 52(5), pp.750–755. doi:https://doi.org/10.1203/00006450-200211000-00023.

54. Chao, H., Chen, G., Wen, X., Liu, J. and Zhang, J. (2019). Original Article Dietary control plus nutrition guidance for blood glucose and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. Int J Clin Exp Med, [online] 12(3), pp.2773–2778. Available at: https://e-century.us/files/ijcem/12/3/ijcem0085525.pdf [Accessed 12 Nov. 2022].

55. Chatzi, L., Rifas-Shiman, S.L., Georgiou, V., Joung, K.E., Koinaki, S., Chalkiadaki, G., Margioris, A., Sarri, K., Vassilaki, M., Vafeiadi, M., Kogevinas, M., Mantzoros, C., Gillman, M.W. and Oken, E. (2017). Adherence to the Mediterranean diet during pregnancy and offspring adiposity and cardiometabolic traits in childhood. Pediatric Obesity, [online] 12, pp.47–56. doi:https://doi.org/10.1111/ijpo.12191.

56. Chen, C., Xu, X. and Yan, Y. (2018). Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. PLoS ONE, [online] 13(8). doi:10.1371/journal.pone.0202183.

57. Chivese, T., Haynes, M.C., van Zyl, H., Kyriacos, U., Levitt, N.S. and Norris, S.A. (2021). The influence of maternal blood glucose during pregnancy on weight outcomes at birth and preschool age in offspring exposed to

hyperglycemia first detected during pregnancy, in a South African cohort. PLOS ONE, 16(10), p.e0258894. doi:10.1371/journal.pone.0258894.

58. Choi, M.J., Choi, J. and Chung, C.W. (2022). Risk and Risk Factors for Postpartum Type 2 Diabetes Mellitus in Women with Gestational Diabetes: A Korean Nationwide Cohort Study. Endocrinology and Metabolism, 37(1), pp.112–123. doi:10.3803/enm.2021.1276.

59. Choudhury, A.A. and Devi Rajeswari, V. (2021). Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. Biomedicine & Pharmacotherapy, 143, p.112183. doi:10.1016/j.biopha.2021.112183.

60. Cleary, E.M., Thung, S.F. and Buschur, E.O. (2021). Gestational Diabetes. [online] PubMed. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572755/#diab-gestational.MEDICAL_NUTRITION_MANAG [Accessed 2 Dec. 2022].

61. Clifton, P.M., Galbraith, C. and Coles, L. (2014). Effect of a low dose whey/guar preload on glycemic control in people with type 2 diabetes-a randomised controlled trial. Nutrition Journal, 13(1). doi:https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-103.

62. Colberg, S.R., Sigal, R.J., Yardley, J.E., Riddell, M.C., Dunstan, D.W., Dempsey, P.C., Horton, E.S., Castorino, K. and Tate, D.F. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: a Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care, [online] 39(11), pp.2065–2079. doi:10.2337/dc16-1728.

63. Committee for Health Information (2013). Recommendations for the Care of Pregnant Women. Copenhagen, Denmark.

64. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics (2017). Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics and gynecology, [online] 130(1), pp.e17–e37. doi:https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002159.

65. Council, N. (2014). Nordic Nutrition Recommendations 2012. Nordic Council of Ministers.

66. Cremona, A., O'Gorman, C., Cotter, A., Saunders, J. and Donnelly, A. (2018). Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. Obesity Science & Practice, 4(5), pp.455–467. doi:https://doi.org/10.1002/osp4.283.

67. Cui, M., Li, X., Yang, C., Wang, L., Lu, L., Zhao, S., Guo, Q. and Liu, P. (2022). Effect of Carbohydrate-Restricted Dietary Pattern on Insulin Treatment Rate, Lipid Metabolism and Nutritional Status in Pregnant Women with Gestational Diabetes in Beijing, China. Nutrients, 14(2), p.359. doi:https://doi.org/10.3390/nu14020359.

68. Cunningham, P. and McDermott, L. (2009). Long Chain PUFA Transport in Human Term Placenta. The Journal of Nutrition, 139(4), pp.636–639. doi:https://doi.org/10.3945/jn.108.098608.

69. D'Argenio, V. and Salvatore, F. (2015). The role of the gut microbiome in the healthy adult status. Clinica Chimica Acta, [online] 451, pp.97–102. doi:https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.003.

70. Dai, F.-C., Wang, P., Li, Q., Zhang, L., Yu, L.-J., Wu, L., Tao, R.-X. and Zhu, P. (2022). Mediterranean diet during pregnancy and infant neurodevelopment: A prospective birth cohort study. Frontiers in Nutrition, [online] 9, p.1078481. doi:https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1078481.

71. Danielewicz, H., Myszczyszyn, G., Dębińska, A., Myszkal, A., Boznański, A. and Hirnle, L. (2017). Diet in pregnancy—more than food. European Journal of Pediatrics, [online] 176(12), pp.1573–1579. doi:10.1007/s00431-017-3026-5.

72. Davidson, K.W., Barry, M.J., Mangione, C.M., Cabana, M., Caughey, A.B., Davis, E.M., Donahue, K.E., Doubeni, C.A., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G.,

Pbert, L., Silverstein, M., Stevermer, J., Tseng, C.-W. and Wong, J.B. (2021). Screening for Gestational Diabetes. JAMA, 326(6), p.531. doi:10.1001/jama.2021.11922.

73. De Santis, S., Cariello, M., Piccinin, E., Sabbà, C. and Moschetta, A. (2019). Extra Virgin Olive Oil: Lesson from Nutrigenomics. Nutrients, [online] 11(9). doi:https://doi.org/10.3390/nu11092085.

74. Deryabina, E.G., Yakornova, G.V., Pestryaeva, L.A. and Sandyreva, N.D. (2016). Perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and very preterm birth: case–control study. Gynecological Endocrinology, 32(sup2), pp.52–55. doi:10.1080/09513590.2016.1232215.

75. Devarshi, P.P., Grant, R.W., Ikonte, C.J. and Hazels Mitmesser, S. (2019). Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. Nutrients, 11(5), p.1107. doi:10.3390/nu11051107.

76. Dicke, J.M. and Henderson, G.I. (1988). Placental amino acid uptake in normal and complicated pregnancies. The American Journal of the Medical Sciences, [online] 295(3), pp.223–227. doi:https://doi.org/10.1097/00000441-198803000-00012.

77. DiNicolantonio, J.J. and O'Keefe, J.H. (2017). Good Fats versus Bad Fats: A Comparison of Fatty Acids in the Promotion of Insulin Resistance, Inflammation, and Obesity. Missouri Medicine, [online] 114(4), pp.303–307. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6140086/.

78. Dipla, K., Zafeiridis, A., Mintziori, G., Boutou, A.K., Goulis, D.G. and Hackney, A.C. (2021). Exercise as a Therapeutic Intervention in Gestational Diabetes Mellitus. Endocrines, 2(2), pp.65–78. doi:10.3390/endocrines2020007.

79. Dolatkhah, N., Hajifaraji, M. and Shakouri, S.K. (2018). Nutrition Therapy in Managing Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Literature

Review. Journal of Family & Reproductive Health, [online] 12(2), pp.57–72. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6391302/.

80. Dominguez, L.J., Di Bella, G., Veronese, N. and Barbagallo, M. (2021). Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. Nutrients, 13(6), p.2028. doi:https://doi.org/10.3390/nu13062028.

81. Donazar-Ezcurra, M., López-del Burgo, C. and Bes-Rastrollo, M. (2017). Primary prevention of gestational diabetes mellitus through nutritional factors: a systematic review. BMC Pregnancy and Childbirth, 17(1). doi:10.1186/s12884-016-1205-4.

82. Du, H.Y., Jiang, H., O, K., Chen, B., Xu, L.J., Liu, S.P., Yi, J.P., He, G.S. and Qian, X. (2017). Association of Dietary Pattern during Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study in Northern China. Biomedical and environmental sciences: BES, [online] 30(12), pp.887–897. doi:https://doi.org/10.3967/bes2017.119.

83. Duarte-Gardea, M.O., Gonzales-Pacheco, D.M., Reader, D.M., Thomas, A.M., Wang, S.R., Gregory, R.P., Piemonte, T.A., Thompson, K.L. and Moloney, L. (2018). Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 118(9), pp.1719–1742. doi:https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.03.014.

84. Dudley, N.J. (2004). A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 25(1), pp.80–89. doi:https://doi.org/10.1002/uog.1751.

85. Duttaroy, A.K. (2009). Transport of fatty acids across the human placenta: a review. Progress in Lipid Research, [online] 48(1), pp.52–61. doi:https://doi.org/10.1016/j.plipres.2008.11.001.

86. Eades, C.E., Cameron, D.M. and Evans, J.M.M. (2017). Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice, 129, pp.173–181. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.030.

87. Ebert, T., Gebhardt, C., Scholz, M., Schleinitz, D., Blüher, M., Stumvoll, M., Kovacs, P., Fasshauer, M. and Tönjes, A. (2020). Adipocytokines are not associated with gestational diabetes mellitus but with pregnancy status. Cytokine, 131, p.155088. doi:10.1016/j.cyto.2020.155088.

88. Eckl, M.R., Brouwer-Brolsma, E.M. and Küpers, L.K. (2021). Maternal Adherence to the Mediterranean Diet during Pregnancy: A Review of Commonly Used a priori Indexes. Nutrients, 13(2), p.582. doi:https://doi.org/10.3390/nu13020582.

89. EFSA (2019). Food additives. [online] European Food Safety Authority. Available at: https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-additives.

90. Esposito, K., Maiorino, M.I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D. and Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. BMJ open, [online] 5(8), p.e008222. doi:https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222.

91. Farabi, S.S. and Hernandez, T.L. (2019). Low-Carbohydrate Diets for Gestational Diabetes. Nutrients, [online] 11(8), p.1737. doi:https://doi.org/10.3390/nu11081737.

92. Farkas, S.A., Böttiger, A.K., Isaksson, H.S., Finnell, R.H., Ren, A., Nilsson, T.K. and Nilsson, T.K. (2013). Epigenetic alterations in folate transport genes in placental tissue from fetuses with neural tube defects and in leukocytes from subjects with hyperhomocysteinemia. Epigenetics, 8(3), pp.303–316. doi:https://doi.org/10.4161/epi.23988.

93. Farrar, D., Simmonds, M., Bryant, M., Lawlor, D.A., Dunne, F., Tuffnell, D. and Sheldon, T.A. (2017). Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic

review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. PLOS ONE, 12(4), p.e0175288. doi:10.1371/journal.pone.0175288.

94. FDA (2019). Additional Information about High-Intensity Sweeteners. [online] U.S. Food and Drug Administration. Available at: https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/additional-information-about-high-intensity-sweeteners-permitted-use-food-united-states.

95. Feldman, A.L., Long, G.H., Johansson, I., Weinehall, L., Fhärm, E., Wennberg, P., Norberg, M., Griffin, S.J. and Rolandsson, O. (2017). Change in lifestyle behaviors and diabetes risk: evidence from a population-based cohort study with 10 year follow-up. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, 14(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12966-017-0489-8.

96. Fernández-Barrés, S., Vrijheid, M., Manzano-Salgado, C.B., Valvi, D., Martínez, D., Iñiguez, C., Jimenez-Zabala, A., Riaño-Galán, I., Navarrete-Muñoz, E.M., Santa-Marina, L., Tardón, A., Vioque, J., Arija, V., Sunyer, J., Romaguera, D. and Infancia y Medio Ambiente (INMA) Project (2019). The Association of Mediterranean Diet during Pregnancy with Longitudinal Body Mass Index Trajectories and Cardiometabolic Risk in Early Childhood. The Journal of pediatrics, [online] 206, pp.119-127.e6. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.005.

97. Filardi, T., Panimolle, F., Crescioli, C., Lenzi, A. and Morano, S. (2019). Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. Nutrients, 11(7), p.1549. doi:10.3390/nu11071549.

98. Filippatos, T.D., Panagiotakos, D.B., Georgousopoulou, E.N., Pitaraki, E., Kouli, G.-M., Chrysohoou, C., Tousoulis, D., Stefanadis, C., Pitsavos, C. and ATTICA Study Group (2016). Mediterranean Diet and 10-year (2002-2012) Incidence of Diabetes and Cardiovascular Disease in Participants with Prediabetes: The ATTICA study. The review of diabetic studies : RDS, [online] 13(4), pp.226–235. doi:https://doi.org/10.1900/RDS.2016.13.226.

99. Finicelli, M., Di Salle, A., Galderisi, U. and Peluso, G. (2022). The Mediterranean Diet: An Update of the Clinical Trials. Nutrients, 14(14), p.2956. doi:https://doi.org/10.3390/nu14142956.

100. Fitó, M. and Konstantinidou, V. (2016). Nutritional Genomics and the Mediterranean Diet's Effects on Human Cardiovascular Health. Nutrients, 8(4), p.218. doi:https://doi.org/10.3390/nu8040218.

101. Flor-Alemany, M., Acosta-Manzano, P., Migueles, J.H., Baena-García, L., Aranda, P. and Aparicio, V.A. (2022). Association of Mediterranean diet adherence during pregnancy with maternal and neonatal lipid, glycemic and inflammatory markers: The GESTAFIT project. Maternal & Child Nutrition. doi:https://doi.org/10.1111/mcn.13454.

102. Foster, S., Beck, E., Hughes, J. and Grafenauer, S. (2020). Whole Grains and Consumer Understanding: Investigating Consumers' Identification, Knowledge and Attitudes to Whole Grains. Nutrients, 12(8), p.2170. doi:https://doi.org/10.3390/nu12082170.

103. Fowden, A.L., Camm, E.J. and Sferruzzi-Perri, A.N. (2021). Effects of Maternal Obesity On Placental Phenotype. Current Vascular Pharmacology, [online] 19(2), pp.113–131. doi:10.2174/1570161118666200513115316.

104. Francesco , S., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G.F. and Casini, A. (2008). Adherence to Mediterranean Diet and Health Status: Meta-Analysis. [online] BMJ (Clinical research ed.). Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18786971/.

105. Franz, M.J. (1997). LIFESTYLE MODIFICATIONS FOR DIABETES MANAGEMENT. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 26(3), pp.499–510. doi:https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70263-2.

106. Frisancho, A. (2011). Anthropometric Standards. doi:https://doi.org/10.3998/mpub.93311.

107. Gao, M., Cao, S., Li, N., Liu, J., Lyu, Y., Li, J. and Yang, X. (2021). Risks of overweight in the offspring of women with gestational diabetes at different developmental stages: A meta-analysis with more than half a million offspring. Obesity Reviews, 23(3). doi:10.1111/obr.13395.

108. García de la Torre, N., Assaf-Balut, C., Jiménez Varas, I., del Valle, L., Durán, A., Fuentes, M., del Prado, N., Bordiú, E., Valerio, J.J., Herraiz, M.A., Izquierdo, N., Torrejón, M.J., Cuadrado, M.A., de Miguel, P., Familiar, C., Runkle, I., Barabash, A., Rubio, M.A. and Calle-Pascual, A.L. (2019). Effectiveness of Following Mediterranean Diet Recommendations in the Real World in the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Adverse Maternal-Foetal Outcomes: A Prospective, Universal, Interventional Study with a Single Group. The St Carlos Study. Nutrients, [online] 11(6), p.1210. doi:https://doi.org/10.3390/nu11061210.

109. Garcia-Aloy, M., Hulshof, P.J.M., Estruel-Amades, S., Osté, M.C.J., Lankinen, M., Geleijnse, J.M., de Goede, J., Ulaszewska, M., Mattivi, F., Bakker, S.J.L., Schwab, U. and Andres-Lacueva, C. (2019). Biomarkers of food intake for nuts and vegetable oils: an extensive literature search. Genes & Nutrition, 14(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12263-019-0628-8.

110. Garrison, A. (2015). Screening, Diagnosis, and Management of Gestational Diabetes Mellitus. American Family Physician, [online] 91(7), pp.460–467. Available at: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0401/p460.html.

111. Gedle Gete, D., Waller, M. and Mishra, G.D. (2019). Effects of maternal diets on preterm birth and low birth weight: a systematic review. British Journal of Nutrition, pp.1–37. doi:https://doi.org/10.1017/s0007114519002897.

112. Georgoulis, M., Georgousopoulou, E.N., Chrysohoou, C., Pitsavos, C. and Panagiotakos, D.B. (2022). Longitudinal Trends, Determinants, and

Cardiometabolic Impact of Adherence to the Mediterranean Diet among Greek Adults. Foods, 11(16), p.2389. doi:https://doi.org/10.3390/foods11162389.

113. Georgoulis, M., Kontogianni, M. and Yiannakouris, N. (2014). Mediterranean Diet and Diabetes: Prevention and Treatment. Nutrients, 6(4), pp.1406–1423. doi:https://doi.org/10.3390/nu6041406.

114. Ghadimi, H. and Pecora, P. (1964). FREE AMINO ACIDS OF CORD PLASMA AS COMPARED WITH MATERNAL PLASMA DURING PREGNANCY. Pediatrics, [online] 33, pp.500–506. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14166529/ [Accessed 28 Jan. 2023].

115. Ghani, R.A., Shyam, S., Arshad, F., Wahab, N.A., Chinna, K., Safii, N.S., Nisak, M.Y.B. and Kamaruddin, N.A. (2014). The influence of fasting insulin level in post-gestational diabetes mellitus women receiving low-glycaemic-index diets. Nutrition & Diabetes, 4(2), pp.e107–e107. doi:https://doi.org/10.1038/nutd.2014.5.

116. Giannakou, K., Evangelou, E., Yiallouros, P., Christophi, C.A., Middleton, N., Papatheodorou, E. and Papatheodorou, S.I. (2019). Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. PLOS ONE, 14(4), p.e0215372. doi:10.1371/journal.pone.0215372.

117. Gibson, K.S., Waters, T.P. and Catalano, P.M. (2012). Maternal Weight Gain in Women Who Develop Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics & Gynecology, 119(3), pp.560–565. doi:https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31824758e0.

118. Gołąbek, K., Katarzyna, D., Gołąbek, A-F. and Regulska-Ilow, B. (2019). Cite as Gołąbek K, Regulska-Ilow B. Dietary support in insulin resistance: An overview of current scientific reports. Adv Clin Address for correspondence Funding sources Conflict of interest Dietary support in insulin resistance: An overview of current scientific reports. Advances in Clinical and

Experimental Medicine, [online] 28(11), pp.1577–1585. doi:https://doi.org/10.17219/acem/109976.

119. Goldstein, R.F., Abell, S.K., Ranasinha, S., Misso, M., Boyle, J.A., Black, M.H., Li, N., Hu, G., Corrado, F., Rode, L., Kim, Y.J., Haugen, M., Song, W.O., Kim, M.H., Bogaerts, A., Devlieger, R., Chung, J.H. and Teede, H.J. (2017). Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes. JAMA, 317(21), p.2207. doi:10.1001/jama.2017.3635.

120. Gomez Gonzalez de Langarica, A., Hediger, H., Kaeppeli, B.M. and Keller-Senn, A. (2022). Evaluation of knowledge about gestational diabetes mellitus among postpartum women and its connection with women's sociodemographic and clinical characteristics: a quantitative cross-sectional study. Midwifery, [online] 111, p.103367. doi:10.1016/j.midw.2022.103367.

121. Gou, B.-H., Guan, H.-M., Bi, Y.-X. and Ding, B.-J. (2019). Gestational diabetes. *Chinese Medical Journal*, 132(2), pp.154–160. doi:https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000036.

122. Gould, G.S., Havard, A., Lim, L.L. and Kumar, R. (2020). Exposure to Tobacco, Environmental Tobacco Smoke and Nicotine in Pregnancy: A Pragmatic Overview of Reviews of Maternal and Child Outcomes, Effectiveness of Interventions and Barriers and Facilitators to Quitting. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(6), p.2034. doi:https://doi.org/10.3390/ijerph17062034.

123. Goulis, D.G. (2022). Comprehensive clinical approach to diabetes during pregnancy. Cham: Springer.

124. Grammatikopoulou, M.G., Theodoridis, X., Gkiouras, K., Lampropoulou, M., Petalidou, A., Patelida, M., Tsirou, E., Papoutsakis, C. and Goulis, D.G. (2019). Methodological quality of clinical practice guidelines for nutrition and weight gain during pregnancy: a systematic review. Nutrition Reviews, 78(7), pp.546–562. doi:https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz065.

125. Guasch-Ferré, M., Merino, J., Sun, Q., Fitó, M. and Salas-Salvadó, J. (2017). Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017, pp.1–16. doi:https://doi.org/10.1155/2017/6723931.

126. Guo, L., Ma, J., Tang, J., Hu, D., Zhang, W. and Zhao, X. (2019). Comparative Efficacy and Safety of Metformin, Glyburide, and Insulin in Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. Journal of Diabetes Research, 2019, pp.1–29. doi:10.1155/2019/9804708.

127. Guo, X., Yang, B., Tang, J., Jiang, J.-J. and Li, D. (2017). Apple and pear consumption and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. Food Funct., 8(3), pp.927–934. doi:https://doi.org/10.1039/c6fo01378c.

128. Guven, M.A., Kilinc, M., Batukan, C., Ekerbicer, H.C. and Aksu, T. (2006). Elevated second trimester serum homocysteine levels in women with gestational diabetes mellitus. Archives of Gynecology and Obstetrics, 274(6), pp.333–337. doi:https://doi.org/10.1007/s00404-006-0191-6.

129. Haggarty, P. (2010). Fatty Acid Supply to the Human Fetus. Annual Review of Nutrition, 30(1), pp.237–255. doi:https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.104742.

130. Han, S., Middleton, P., Shepherd, E., Van Ryswyk, E. and Crowther, C.A. (2017). Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:https://doi.org/10.1002/14651858.cd009275.pub3.

131. Hanson, M.A., Bardsley, A., De-Regil, L.M., Moore, S.E., Oken, E., Poston, L., Ma, R.C., McAuliffe, F.M., Maleta, K., Purandare, C.N., Yajnik, C.S., Rushwan, H. and Morris, J.L. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: ‘Think Nutrition First’#. International

Journal of Gynecology & Obstetrics, 131, pp.S213–S253. doi:https://doi.org/10.1016/s0020-7292(15)30034-5.

132. Harris, R.B.S. and Apolzan, J.W. (2012). Changes in glucose tolerance and leptin responsiveness of rats offered a choice of lard, sucrose, and chow. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, [online] 302(11), pp.R1327–R1339. doi:10.1152/ajpregu.00477.2011.

133. Hasain, Z., Che Roos, N.A., Rahmat, F., Mustapa, M., Raja Ali, R.A. and Mokhtar, N.M. (2021). Diet and Pre-Intervention Washout Modifies the Effects of Probiotics on Gestational Diabetes Mellitus: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients, 13(9), p.3045. doi:https://doi.org/10.3390/nu13093045.

134. Hay, W.W. (2006). Placental-Fetal Glucose Exchange and Fetal Glucose Metabolism. Transactions of the American Clinical and Climatological Association, [online] 117, pp.321–340. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1500912/.

135. Heidarzadeh, Z., Samimi, M., Seifati, S.M., Ashkezari, M.D., Ahmadi, S., Mahmoodi, S., Aghadavod, E., Jamilian, M. and Asemi, Z. (2017). The Effect of Zinc Supplementation on Expressed Levels of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma and Glucose Transporter Type 1 Genes in Newborns of Women with Gestational Diabetes Mellitus. Biological Trace Element Research, [online] 175(2), pp.271–277. doi:https://doi.org/10.1007/s12011-016-0788-y.

136. Hernandez, T.L. (2016). Carbohydrate Content in the GDM Diet: Two Views: View 1: Nutrition Therapy in Gestational Diabetes: The Case for Complex Carbohydrates. Diabetes Spectrum, 29(2), pp.82–88. doi:https://doi.org/10.2337/diaspect.29.2.82.

137. Hernandez, T.L. and Brand-Miller, J.C. (2018). Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Time to Move Forward. Diabetes Care, [online] 41(7), pp.1343–1345. doi:https://doi.org/10.2337/dci18-0014.

138. Hernandez, T.L., Mande, A. and Barbour, L.A. (2018). Nutrition therapy within and beyond gestational diabetes. Diabetes research and clinical practice, [online] 145, pp.39–50. doi:10.1016/j.diabres.2018.04.004.

139. Hernandez, T.L., Van Pelt, R.E., Anderson, M.A., Daniels, L.J., West, N.A., Donahoo, W.T., Friedman, J.E. and Barbour, L.A. (2014). A Higher-Complex Carbohydrate Diet in Gestational Diabetes Mellitus Achieves Glucose Targets and Lowers Postprandial Lipids: A Randomized Crossover Study. Diabetes Care, 37(5), pp.1254–1262. doi:https://doi.org/10.2337/dc13-2411.

140. Hernandez, T.L., Van Pelt, R.E., Anderson, M.A., Reece, M.S., Reynolds, R.M., de la Houssaye, B.A., Heerwagen, M., Donahoo, W.T., Daniels, L.J., Chartier-Logan, C., Janssen, R.C., Friedman, J.E. and Barbour, L.A. (2015). Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher–Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. Diabetes Care, 39(1), pp.39–42. doi:https://doi.org/10.2337/dc15-0515.

141. Hillier, T.A., Pedula, K.L., Ogasawara, K.K., Vesco, K.K., Oshiro, C.E.S., Lubarsky, S.L. and Van Marter, J. (2021). A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. New England Journal of Medicine, 384(10), pp.895–904. doi:10.1056/nejmoa2026028.

142. Houshmand, A., Jensen, D.M., Mathiesen, E.R. and Damm, P. (2013). Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 92(7), pp.739–745. doi:10.1111/aogs.12152.

143. Hu, Y., Li, F., Zeng, J., Zheng, L., Ye, P., Wei, D. and Chen, D. (2020). Analysis of risk factors related to gestational diabetes mellitus. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, [online] 59(5), pp.718–722. doi:10.1016/j.tjog.2020.07.016.

144. Hu, Z.-G., Tan, R.-S., Jin, D., Li, W. and Zhou, X.-Y. (2014). A Low Glycemic Index Staple Diet Reduces Postprandial Glucose Values in Asian Women With Gestational Diabetes Mellitus. Journal of Investigative Medicine, 62(8), pp.975–979. doi:https://doi.org/10.1097/jim.0000000000000108.

145. Hutchins-Wiese, H.L., Bales, C.W. and Porter Starr, K.N. (2021). Mediterranean diet scoring systems: understanding the evolution and applications for Mediterranean and non-Mediterranean countries. British Journal of Nutrition, pp.1–22. doi:https://doi.org/10.1017/s0007114521002476.

146. Innis, S.M. (2005). Essential fatty acid transfer and fetal development. Placenta, 26, pp.S70–S75. doi:https://doi.org/10.1016/j.placenta.2005.01.005.

147. Institute of Medicine (1990). Nutrition During Pregnancy. The National Academies Press. Washington, DC, USA.

148. Institute of Obstetricians and Gynaecologists. (2013). Royal College of Physicians of Ireland and Clinical Strategy and Programmes Directorate. Health service executive obesity in pregnancy: clinical practice guideline. Dublin: Institute of Obstetricians and Gynaecologists.

149. Izadi, V., Tehrani, H., Haghighatdoost, F., Dehghan, A., Surkan, P.J. and Azadbakht, L. (2016). Adherence to the DASH and Mediterranean diets is associated with decreased risk for gestational diabetes mellitus. Nutrition, 32(10), pp.1092–1096. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.03.006.

150. Jacobs, D.R., Gross, M.D. and Tapsell, L.C. (2009). Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. The American Journal of Clinical Nutrition, [online] 89(5), pp.1543S1548S. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.26736b.

151. James, P.T. (2004). Obesity: The worldwide epidemic. Clinics in Dermatology, 22(4), pp.276–280. doi:https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.01.010.

152. Jamilian, M. and Asemi, Z. (2015). The Effect of Soy Intake on Metabolic Profiles of Women With Gestational Diabetes Mellitus. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 100(12), pp.4654–4661. doi:https://doi.org/10.1210/jc.2015-3454.

153. Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M. and Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. BMC Pregnancy and Childbirth, 19(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y.

154. Jamilian, M., Samimi, M., Kolahdooz, F., Khalaji, F., Razavi, M. and Asemi, Z. (2015). Omega-3 fatty acid supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 29(4), pp.669–675. doi:https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1015980.

155. Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M. and Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y.

156. Jamilian, M., Samimi, M., Mirhosseini, N., Afshar Ebrahimi, F., Aghadavod, E., Taghizadeh, M. and Asemi, Z. (2018). A Randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial Investigating the Effect of Fish Oil Supplementation on Gene Expression Related to Insulin Action, Blood Lipids, and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus-Fish Oil Supplementation and Gestational Diabetes. Nutrients, 10(2), p.163. doi:https://doi.org/10.3390/nu10020163.

157. Jamioł-Milc, D., Biernawska, J., Liput, M., Stachowska, L. and Domiszewski, Z. (2021). Seafood Intake as a Method of Non-Communicable Diseases (NCD) Prevention in Adults. Nutrients, 13(5), p.1422. doi:https://doi.org/10.3390/nu13051422.

158. Janiszewska, J., Ostrowska, J. and Szostak-Węgierek, D. (2020). Milk and Dairy Products and Their Impact on Carbohydrate Metabolism and Fertility—A Potential Role in the Diet of Women with Polycystic Ovary Syndrome. Nutrients, 12(11), p.3491. doi:https://doi.org/10.3390/nu12113491.

159. Jansson, T., Ekstrand, Y., Björn, C., Wennergren, M. and Powell, T.L. (2002). Alterations in the activity of placental amino acid transporters in pregnancies complicated by diabetes. Diabetes, [online] 51(7), pp.2214–2219. doi:https://doi.org/10.2337/diabetes.51.7.2214.

160. Jovanovic-Peterson, L. and Peterson, C.M. (1990). Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. Journal of the American College of Nutrition, 9(4), pp.320–325. doi:https://doi.org/10.1080/07315724.1990.10720387.

161. Juan, J. and Yang, H. (2020). Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(24), p.9517. doi:10.3390/ijerph17249517.

162. Kalhan, S.C., Denne, S.C., Patel, D.M., Nuamah, I.F. and Savin, S.M. (1994). Leucine kinetics during a brief fast in diabetes in pregnancy. Metabolism: Clinical and Experimental, [online] 43(3), pp.378–384. doi:https://doi.org/10.1016/0026-0495(94)90108-2.

163. Kalhan, S.C., Tserng, K.Y., Gilfillan, C. and Dierker, L.J. (1982). Metabolism of urea and glucose in normal and diabetic pregnancy. Metabolism: Clinical and Experimental, [online] 31(8), pp.824–833. doi:https://doi.org/10.1016/0026-0495(82)90082-8.

164. Kamana, K., Sumisti, S. and Zhang, H. (2015). Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. Annals of nutrition & metabolism, [online] 66 Suppl 2, pp.14–20. doi:10.1159/000371628.

165. Kamana, K., Sumisti, S. and Zhang, H. (2015). Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. Annals of nutrition & metabolism, [online] 66 Suppl 2, pp.14–20. Doi:10.1159/000371628.

166. Kampmann, U., Mosekilde, L., Juhl, C., Moller, N., Christensen, B., Rejnmark, L., Wamberg, L. and Orskov, L. (2014). Effects of 12weeks high dose vitamin D3 treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency – a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Metabolism, 63(9), pp.1115–1124. doi:https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.06.008.

167. Kapur, K., Kapur, A. and Hod, M. (2021). Nutrition Management of Gestational Diabetes Mellitus. Annals of Nutrition and Metabolism, pp.1–13. doi:10.1159/000509900.

168. Karagiannis, T., Bekiari, E., Manolopoulos, K., Paletas, K. and Tsapas, A. (2010). Gestational diabetes mellitus: why screen and how to diagnose. Hippokratia, [online] 14(3), pp.151–4. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943351/.

169. Karamali, M., Dadkhah, F., Sadrkhanlou, M., Jamilian, M., Ahmadi, S., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P. and Asemi, Z. (2016). Effects of probiotic supplementation on glycaemic control and lipid profiles in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes & Metabolism, 42(4), pp.234–241. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.009.

170. Karamali, M., Heidarzadeh, Z., Seifati, S.-M. ., Samimi, M., Tabassi, Z., Talaee, N., Bahardoost, H. and Asemi, Z. (2015a). Zinc Supplementation and the Effects on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes: a Randomized,

Double-blind, Placebo-controlled Trial. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 124(01), pp.28–33. doi:https://doi.org/10.1055/s-0035-1564146.

171. Karamali, M., Heidarzadeh, Z., Seifati, S.M., Samimi, M., Tabassi, Z., Hajijafari, M., Asemi, Z. and Esmaillzadeh, A. (2015b). Zinc supplementation and the effects on metabolic status in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Diabetes and its Complications, 29(8), pp.1314–1319. doi:https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.001.

172. Karamanos, B., Thanopoulou, A., Anastasiou, E., Assaad-Khalil, S., Albache, N., Bachaoui, M., Slama, C.B., El Ghomari, H., Jotic, A., Lalic, N., Lapolla, A., Saab, C., Marre, M., Vassallo, J. and Savona-Ventura, C. (2013). Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestational diabetes. European Journal of Clinical Nutrition, [online] 68(1), pp.8–13. doi:10.1038/ejcn.2013.177.

173. Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H.W., Van Buchem, F.S., Buzina, R., Djordjević, B.D., Dontas, A.S., Fidanza, F., Karvonen, M.J., Kimura, N., Lekos, D., Monti, M., Puddu, V. and Taylor, H.L. (1966). Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. Acta Medica Scandinavica. Supplementum, [online] 460, pp.1–392. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5226858/.

174. Khan, J., Khan, M., Ma, Y., Meng, Y., Mushtaq, A., Shen, Q. and Xue, Y. (2022). Overview of the Composition of Whole Grains' Phenolic Acids and Dietary Fibre and Their Effect on Chronic Non-Communicable Diseases. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(5), p.3042. doi:https://doi.org/10.3390/ijerph19053042.

175. Kiani, A.K., Medori, M.C., Bonetti, G., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., Stuppia, L., Connelly, S.T., Herbst, K.L. and Bertelli,

M. (2022). Modern vision of the Mediterranean diet. Journal of preventive medicine and hygiene, [online] 63(2 Suppl 3), pp.E36–E43. doi:https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2745.

176. Kim, S.-K., Guevarra, R.B., Kim, Y.-T., Kwon, J., Kim, H., Cho, J.H., Kim, H.B. and Lee, J.-H. (2019). Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. Journal of Microbiology and Biotechnology, [online] 29(9), pp.1335–1340. doi:https://doi.org/10.4014/jmb.1906.06064.

177. King, R., Hill, J., Saha, B., Tong, Y., Strutt, B., Russell, M., Morgan, N., Richardson, S. and Hill, D. (2019). Offspring of Mice Exposed to a Low-Protein Diet in Utero Demonstrate Changes in mTOR Signaling in Pancreatic Islets of Langerhans, Associated with Altered Glucagon and Insulin Expression and a Lower β-Cell Mass. Nutrients, [online] 11(3), p.605. doi:https://doi.org/10.3390/nu11030605.

178. Kizirian, N.V., Goletzke, J., Brodie, S., Atkinson, F.S., Markovic, T.P., Ross, G.P., Buyken, A. and Brand-Miller, J.P. (2017). Lower glycemic load meals reduce diurnal glycemic oscillations in women with risk factors for gestational diabetes. BMJ Open Diabetes Research & Care, 5(1), p.e000351. doi:10.1136/bmjdrc-2016-000351.

179. Koivunen, S., Viljakainen, M., Männistö, T., Gissler, M., Pouta, A., Kaaja, R., Eriksson, J., Laivuori, H., Kajantie, E. and Vääräsmäki, M. (2020). Pregnancy outcomes according to the definition of gestational diabetes. PLOS ONE, 15(3), p.e0229496. doi:10.1371/journal.pone.0229496.

180. Koletzko, B., Lien, E., Agostoni, C., Böhles, H., Campoy, C., Cetin, I., Decsi, T., Dudenhausen, J.W., Dupont, C., Forsyth, S., Hoesli, I., Holzgreve, W., Lapillonne, A., Putet, G., Secher, N.J., Symonds, M., Szajewska, H., Willatts, P. and Uauy, R. (2008). The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and

consensus recommendations. Journal of Perinatal Medicine, 36(1). doi:https://doi.org/10.1515/jpm.2008.001.

181. Kominiarek, M.A. and Peaceman, A.M. (2017). Gestational weight gain. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 217(6), pp.642–651. doi:10.1016/j.ajog.2017.05.040.

182. Kominiarek, M.A. and Rajan, P. (2016). Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. Medical Clinics of North America, [online] 100(6), pp.1199–1215. doi:https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.004.

183. Kortekaas, J.C., Kazemier, B.M., Keulen, J.K.J., Bruinsma, A., Mol, B.W., Vandenbussche, F., Van Dillen, J. and De Miranda, E. (2020). Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 99(8), pp.1022–1030. doi:10.1111/aogs.13828.

184. Kramer, C.K., Campbell, S. and Retnakaran, R. (2019). Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia, 62(6), pp.905–914. doi:10.1007/s00125-019-4840-2.

185. Krishnaswamy, K. and Gayathri, R. (2018). Nature's bountiful gift to humankind: Vegetables & fruits & their role in cardiovascular disease & diabetes. Indian Journal of Medical Research, 148(5), p.569. doi:https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1780_18.

186. Kurtzhals, L.L., Nørgaard, S.K., Secher, A.L., Nichum, V.L., Ronneby, H., Tabor, A., McIntyre, H.D., Damm, P. and Mathiesen, E.R. (2018). The impact of restricted gestational weight gain by dietary intervention on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. Diabetologia, 61(12), pp.2528–2538. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-018-4736-6.

187. Kuruvilla, A.G., D'Souza, S.W., Glazier, J.D., Mahendran, D., Maresh, M.J. and Sibley, C.P. (1994). Altered activity of the system A amino acid

transporter in microvillous membrane vesicles from placentas of macrosomic babies born to diabetic women. Journal of Clinical Investigation, 94(2), pp.689–695. doi:https://doi.org/10.1172/jci117386.

188. Landon, M.B. (2021). Premature Labor - an overview | ScienceDirect Topics. [online] www.sciencedirect.com. Available at: https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/premature-labor.

189. Larebo, Y.M. and Ermolo, N.A. (2021). Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus among Women Attending Antenatal Care in Hadiya Zone Public Hospitals, Southern Nation Nationality People Region. BioMed Research International, 2021, pp.1–10. doi:10.1155/2021/5564668.

190. Laredo-Aguilera, J.A., Gallardo-Bravo, M., Rabanales-Sotos, J.A., Cobo-Cuenca, A.I. and Carmona-Torres, J.M. (2020). Physical Activity Programs during Pregnancy Are Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(17), p.6151. doi:10.3390/ijerph17176151.

191. Larrabure-Torrealva, G.T., Martinez, S., Luque-Fernandez, M.A., Sanchez, S.E., Mascaro, P.A., Ingar, H., Castillo, W., Zumaeta, R., Grande, M., Motta, V., Pacora, P., Gelaye, B. and Williams, M.A. (2018). Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. BMC Pregnancy and Childbirth, 18(1). doi:10.1186/s12884-018-1904-0.

192. Lauszus, F., Rasmussen, O., Henriksen, J., Klebe, J., Jensen, L., Lauszus, K. and Hermansen, K. (2001). Effect of a high monounsaturated fatty acid diet on blood pressure and glucose metabolism in women with gestational diabetes mellitus. European Journal of Clinical Nutrition, 55(6), pp.436–443. doi:https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601193.

193. Lende, M. and Rijhsinghani, A. (2020). Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(24), p.9573. doi:10.3390/ijerph17249573.

194. Lepretti, M., Martucciello, S., Burgos Aceves, M., Putti, R. and Lionetti, L. (2018). Omega-3 Fatty Acids and Insulin Resistance: Focus on the Regulation of Mitochondria and Endoplasmic Reticulum Stress. Nutrients, 10(3), p.350. doi:https://doi.org/10.3390/nu10030350.

195. Lewandowska, M. (2021). Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Risk for Declared Family History of Diabetes, in Combination with BMI Categories. International Journal of Environmental Research and Public Health, [online] 18(13). doi:10.3390/ijerph18136936.

196. Li, J., Song, C., Li, C., Liu, P., Sun, Z. and Yang, X. (2018). Increased risk of cardiovascular disease in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice, 140, pp.324–338. doi:10.1016/j.diabres.2018.03.054.

197. Li, M., Grewal, J., Hinkle, S.N., Yisahak, S.F., Grobman, W.A., Newman, R.B., Skupski, D.W., Chien, E.K., Wing, D.A., Grantz, K.L. and Zhang, C. (2021). Healthy dietary patterns and common pregnancy complications: a prospective and longitudinal study. The American Journal of Clinical Nutrition. doi:10.1093/ajcn/nqab145.

198. Li, Q. and Xing, B. (2016). Vitamin D3-Supplemented Yogurt Drink Improves Insulin Resistance and Lipid Profiles in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Double Blinded Clinical Trial. Annals of Nutrition & Metabolism, [online] 68(4), pp.285–290. doi:https://doi.org/10.1159/000447433.

199. Li, Y., Ren, X., He, L., Li, J., Zhang, S. and Chen, W. (2020). Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-

analysis of over 120 million participants. Diabetes Research and Clinical Practice, 162, p.108044. doi:10.1016/j.diabres.2020.108044.

200. Liaset, B., Øyen, J., Jacques, H., Kristiansen, K. and Madsen, L. (2019). Seafood intake and the development of obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. Nutrition Research Reviews, [online] 32(1), pp.146–167. doi:https://doi.org/10.1017/s0954422418000240.

201. Lin, L., Lin, J. and Yan, J. (2022). Interactive Affection of Pre-Pregnancy Overweight or Obesity, Excessive Gestational Weight Gain and Glucose Tolerance Test Characteristics on Adverse Pregnancy Outcomes Among Women With Gestational Diabetes Mellitus. Frontiers in Endocrinology, 13. doi:10.3389/fendo.2022.942271.

202. Lindsay, K.L., Brennan, L., Kennelly, M.A., Maguire, O.C., Smith, T., Curran, S., Coffey, M., Foley, M.E., Hatunic, M., Shanahan, F. and McAuliffe, F.M. (2015). Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 212(4), pp.496.e1–496.e11. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.008.

203. Liu, R.H. (2013). Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. Advances in nutrition (Bethesda, Md.), [online] 4(3), pp.384S92S. doi:https://doi.org/10.3945/an.112.003517.

204. Lowe, L.P., Metzger, B.E., Dyer, A.R., Lowe, J., McCance, D.R., Lappin, T.R.J., Trimble, E.R., Coustan, D.R., Hadden, D.R., Hod, M., Oats, J.J.N. and Persson, B. (2012). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. Diabetes Care, [online] 35(3), pp.574–580. doi:10.2337/dc11-1687.

205. Lowensohn, R.I., Stadler, D.D. and Naze, C. (2016). Current Concepts of Maternal Nutrition. Obstetrical & Gynecological Survey, [online] 71(7), pp.413–426. doi:https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000329.

206. Lucock, M. (2000). Folic Acid: Nutritional Biochemistry, Molecular Biology, and Role in Disease Processes. Molecular Genetics and Metabolism, 71(1-2), pp.121–138. doi:https://doi.org/10.1006/mgme.2000.3027.

207. Ma, W.-J., Huang, Z.-H., Huang, B.-X., Qi, B.-H., Zhang, Y.-J., Xiao, B.-X., Li, Y.-H., Chen, L. and Zhu, H.-L. (2014). Intensive low-glycaemic-load dietary intervention for the management of glycaemia and serum lipids among women with gestational diabetes: a randomized control trial. Public Health Nutrition, 18(8), pp.1506–1513. doi:https://doi.org/10.1017/s1368980014001992.

208. Magee, M.S., Knopp, R.H. and Benedetti, T.J. (1990). Metabolic Effects of 1200-kcal Diet in Obese Pregnant Women With Gestational Diabetes. Diabetes, 39(2), pp.234–240. doi:https://doi.org/10.2337/diab.39.2.234.

209. Maghsoudi, Z., Ghiasvand, R. and Salehi-Abargouei, A. (2015). Empirically derived dietary patterns and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis on prospective observational studies. Public Health Nutrition, 19(2), pp.230–241. doi:https://doi.org/10.1017/s1368980015001251.

210. Magnusdottir, O.K., Landberg, R., Gunnarsdottir, I., Cloetens, L., Åkesson, B., Rosqvist, F., Schwab, U., Herzig, K.-H., Hukkanen, J., Savolainen, M.J., Brader, L., Hermansen, K., Kolehmainen, M., Poutanen, K., Uusitupa, M., Risérus, U. and Thorsdottir, I. (2014). Whole Grain Rye Intake, Reflected by a Biomarker, Is Associated with Favorable Blood Lipid Outcomes in Subjects with the Metabolic Syndrome – A Randomized Study. PLoS ONE, 9(10), p.e110827. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110827.

211. Mahajan, A., Donovan, L.E., Vallee, R. and Yamamoto, J.M. (2019). Evidenced-Based Nutrition for Gestational Diabetes Mellitus. Current Diabetes Reports, [online] 19(10), p.94. doi:https://doi.org/10.1007/s11892-019-1208-4.

212. Mahdizade Ari, M., Teymouri, S., Fazlalian, T., Asadollahi, P., Afifirad, R., Sabaghan, M., Valizadeh, F., Ghanavati, R. and Darbandi, A. (2022). The effect of probiotics on gestational diabetes and its complications in pregnant mother and newborn: A systematic review and meta-analysis during 2010–2020. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 36(4). doi:https://doi.org/10.1002/jcla.24326.

213. Mahjoub, F., Ben Jemaa, H., Ben Sabeh, F., Ben Amor, N., Gamoudi, A. and Jamoussi, H. (2021). Impact of nutrients and Mediterranean diet on the occurrence of gestational diabetes. Libyan Journal of Medicine, 16(1), p.1930346. doi:https://doi.org/10.1080/19932820.2021.1930346.

214. Maki, K.C. and Phillips, A.K. (2015). Dietary Substitutions for Refined Carbohydrate That Show Promise for Reducing Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women. The Journal of Nutrition, [online] 145(1), pp.159S163S. doi:https://doi.org/10.3945/jn.114.195149.

215. Manios, Y., Dimitriou, M., Moschonis, G., Kocaoglu, B., Sur, H., Keskin, Y. and Hayran, O. (2004). Cardiovascular disease risk factors among children of different socioeconomic status in Istanbul, Turkey: directions for public health and nutrition policy. Lipids in Health and Disease, [online] 3, p.11. doi:https://doi.org/10.1186/1476-511X-3-11.

216. Marozio, L., Picardo, E., Filippini, C., Mainolfi, E., Berchialla, P., Cavallo, F., Tancredi, A. and Benedetto, C. (2017). Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 32(10), pp.1602–1608. doi:10.1080/14767058.2017.1410793.

217. Marozio, L., Picardo, E., Filippini, C., Mainolfi, E., Berchialla, P., Cavallo, F., Tancredi, A. and Benedetto, C. (2017). Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 32(10), pp.1602–1608. Doi:10.1080/14767058.2017.1410793.

218. Marshall, N.E., Abrams, B., Barbour, L.A., Catalano, P., Christian, P., Friedman, J.E., Hay, W.W., Hernandez, T.L., Krebs, N.F., Oken, E., Purnell, J.Q., Roberts, J.M., Soltani, H., Wallace, J. and Thornburg, K.L. (2021). iThe Importance of Nutrition in Pregnancy and Lactation: Lifelong Consequences. American Journal of Obstetrics and Gynecology, [online] 226(5), pp.S0002-9378(21)027289. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035.

219. Martis, R., Crowther, C.A., Shepherd, E., Alsweiler, J., Downie, M.R. and Brown, J. (2018). Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd012327.pub2.

220. Marufu, T.C., Ahankari, A., Coleman, T. and Lewis, S. (2015). Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health, [online] 15(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12889-015-1552-5.

221. Marventano, S., Vetrani, C., Vitale, M., Godos, J., Riccardi, G. and Grosso, G. (2017). Whole Grain Intake and Glycaemic Control in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients, 9(7), p.769. doi:https://doi.org/10.3390/nu9070769.

222. Mattavelli, E., Olmastroni, E., Bonofiglio, D., Catapano, A.L., Baragetti, A. and Magni, P. (2022). Adherence to the Mediterranean Diet: Impact of Geographical Location of the Observations. Nutrients, 14(10), p.2040. doi:https://doi.org/10.3390/nu14102040.

223. Mazzocchi, A., Leone, L., Agostoni, C. and Pali-Schöll, I. (2019). The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? Nutrients, 11(12), p.2941. doi:https://doi.org/10.3390/nu11122941.

224. McDowell, M., Cain, M.A. and Brumley, J. (2018). Excessive Gestational Weight Gain. Journal of Midwifery & Women's Health, 64(1). doi:10.1111/jmwh.12927.

225. McGowan, C.A., Walsh, J.M., Byrne, J., Curran, S. and McAuliffe, F.M. (2013). The influence of a low glycemic index dietary intervention on maternal dietary intake, glycemic index and gestational weight gain during pregnancy: a randomized controlled trial. Nutrition Journal, 12(1). doi:https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-140.

226. McIntyre, H.D., Catalano, P., Zhang, C., Desoye, G., Mathiesen, E.R. and Damm, P. (2019). Gestational diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers, 5(1). doi:https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8.

227. Melero, V., García de la Torre, N., Assaf-Balut, C., Jiménez, I., del Valle, L., Durán, A., Bordiú, E., Valerio, J.J., Herraiz, M.A., Izquierdo, N., Torrejón, M.J., Runkle, I., Barabash, A., Rubio, M.A. and Calle-Pascual, A.L. (2020). Effect of a Mediterranean Diet-Based Nutritional Intervention on the Risk of Developing Gestational Diabetes Mellitus and Other Maternal-Fetal Adverse Events in Hispanic Women Residents in Spain. Nutrients, 12(11), p.3505. doi:https://doi.org/10.3390/nu12113505.

228. Melina, V., Craig, W. and Levin, S. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, [online] 116(12), pp.1970–1980. doi:https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.025.

229. Mentella, M.C., Scaldaferri, F., Ricci, C., Gasbarrini, A. and Miggiano, G.A.D. (2019). Cancer and Mediterranean Diet: A Review. Nutrients, [online] 11(9), p.2059. doi:https://doi.org/10.3390/nu11092059.

230. Miele, M.J., Souza, R.T., Calderon, I.M., Feitosa, F.E., Leite, D.F., Rocha Filho, E.A., Vettorazzi, J., Mayrink, J., Fernandes, K.G., Vieira, M.C., Pacagnella, R.C. and Cecatti, J.G. (2021). Maternal Nutrition Status Associated with Pregnancy-Related Adverse Outcomes. Nutrients, 13(7), p.2398. doi:10.3390/nu13072398.

231. Mierzyński, R., Poniedziałek-Czajkowska, E., Sotowski, M. and Szydełko-Gorzkowicz, M. (2021). Nutrition as Prevention Factor of Gestational Diabetes Mellitus: A Narrative Review. Nutrients, 13(11), p.3787. doi:10.3390/nu13113787.

232. Mignone, L.E. (2015). Whey protein: The 'whey' forward for treatment of type 2 diabetes?. World Journal of Diabetes, [online] 6(14), p.1274. doi:https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i14.1274.

233. Mijatovic-Vukas, J., Capling, L., Cheng, S., Stamatakis, E., Louie, J., Cheung, N., Markovic, T., Ross, G., Senior, A., Brand-Miller, J. and Flood, V. (2018). Associations of Diet and Physical Activity with Risk for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients, 10(6), p.698. doi:10.3390/nu10060698.

234. Mills, G., Badeghiesh, A., Suarthana, E., Baghlaf, H. and Dahan, M.H. (2020). Polycystic ovary syndrome as an independent risk factor for gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study on 9.1 million pregnancies. Human Reproduction, [online] 35(7), pp.1666–1674. doi:10.1093/humrep/deaa099.

235. Minschart, C., Beunen, K. and Benhalima, K. (2021). An Update on Screening Strategies for Gestational Diabetes Mellitus: A Narrative Review. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, Volume 14, pp.3047–3076. doi:10.2147/dmso.s287121.

236. Mirabelli, M., Chiefari, E., Arcidiacono, B., Corigliano, D.M., Brunetti, F.S., Maggisano, V., Russo, D., Foti, D.P. and Brunetti, A. (2020). Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. Nutrients, 12(4), p.1066. doi:https://doi.org/10.3390/nu12041066.

237. Mirghani Dirar, A. and Doupis, J. (2017). Gestational diabetes from A to Z. World Journal of Diabetes, [online] 8(12), pp.489–511. doi:10.4239/wjd.v8.i12.489.

238. Mishra, S. and Kishore, S. (2018). Effect of physical activity during pregnancy on gestational diabetes mellitus. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, [online] 22(5), p.661. doi:10.4103/ijem.ijem_618_17.

239. Mishra, S., Rao, C.R. and Shetty, A. (2016). Trends in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. Scientifica, [online] 2016, pp.1–7. doi:10.1155/2016/5489015.

240. Misra, R., Balagopal, P., Raj, S. and Patel, T.G. (2018). Red Meat Consumption (Heme Iron Intake) and Risk for Diabetes and Comorbidities? Current Diabetes Reports, 18(11). doi:https://doi.org/10.1007/s11892-018-1071-8.

241. Mitanchez, D., Ciangura, C. and Jacqueminet, S. (2020). How Can Maternal Lifestyle Interventions Modify the Effects of Gestational Diabetes in the Neonate and the Offspring? A Systematic Review of Meta-Analyses. Nutrients, 12(2), p.353. doi:10.3390/nu12020353.

242. Mitri, J. and Pittas, A.G. (2014). Vitamin D and Diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 43(1), pp.205–232. doi:https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.010.

243. Modzelewski, R., Stefanowicz-Rutkowska, M.M., Matuszewski, W. and Bandurska-Stankiewicz, E.M. (2022). Gestational Diabetes Mellitus—Recent Literature Review. Journal of Clinical Medicine, [online] 11(19), p.5736. doi:10.3390/jcm11195736.

244. Moholdt, T. and Hawley, J.A. (2020). Maternal Lifestyle Interventions: Targeting Preconception Health. Trends in Endocrinology & Metabolism, 31(8), pp.561–569. doi:10.1016/j.tem.2020.03.002.

245. Moon, J.H. and Jang, H.C. (2022). Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. Diabetes & Metabolism Journal, 46(1), pp.3–14. doi:10.4093/dmj.2021.0335.

246. Moreno-Castilla, C., Hernandez, M., Bergua, M., Alvarez, M.C., Arce, M.A., Rodriguez, K., Martinez-Alonso, M., Iglesias, M., Mateu, M., Santos, M.D., Pacheco, L.R., Blasco, Y., Martin, E., Balsells, N., Aranda, N. and Mauricio, D. (2013). Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A randomized controlled trial. Diabetes Care, 36(8), pp.2233–2238. doi:https://doi.org/10.2337/dc12-2714.

247. Moses, R.G. and Brand-Miller, J.C. (2011). The use of a low glycaemic index diet in pregnancy: An evolving treatment paradigm. Diabetes Research and Clinical Practice, 91(1), pp.13–14. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.10.013.

248. Moses, R.G., Barker, M., Winter, M., Petocz, P. and Brand-Miller, J.C. (2009). Can a Low-Glycemic Index Diet Reduce the Need for Insulin in Gestational Diabetes Mellitus?: A randomized trial. Diabetes Care, 32(6), pp.996–1000. doi:https://doi.org/10.2337/dc09-0007.

249. Moszak, M., Szulińska, M. and Bogdański, P. (2020). You Are What You Eat-The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders-A Review. Nutrients, [online] 12(4). doi:https://doi.org/10.3390/nu12041096.

250. Mottola, M.F., Davenport, M.H., Ruchat, S.-M., Davies, G.A., Poitras, V., Gray, C., Jaramillo Garcia, A., Barrowman, N., Adamo, K.B., Duggan, M., Barakat, R., Chilibeck, P., Fleming, K., Forte, M., Korolnek, J., Nagpal, T., Slater, L., Stirling, D. and Zehr, L. (2018). No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 40(11), pp.1528–1537. doi:https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.001.

251. Mousa, A., Naqash, A. and Lim, S. (2019). Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients, [online] 11(2), p.443. doi:10.3390/nu11020443.

252. Muscogiuri, G., Verde, L., Sulu, C., Katsiki, N., Hassapidou, M., Frias-Toral, E., Cucalón, G., Pazderska, A., Yumuk, V.D., Colao, A. and Barrea, L. (2022). Mediterranean Diet and Obesity-related Disorders: What is the Evidence? Current Obesity Reports. doi:https://doi.org/10.1007/s13679-022-00481-1.

253. Mustad, V., Huynh, D., López-Pedrosa, J., Campoy, C. and Rueda, R. (2020). The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. Nutrients, 12(2), p.385. doi:10.3390/nu12020385.

254. Mustaniemi, S., Vääräsmäki, M., Eriksson, J.G., Gissler, M., Laivuori, H., Ijäs, H., Bloigu, A., Kajantie, E. and Morin-Papunen, L. (2018). Polycystic ovary syndrome and risk factors for gestational diabetes. Endocrine Connections, 7(7), pp.859–869. doi:10.1530/ec-18-0076.

255. Nabuco, A., Pimentel, S., Cabizuca, C.A., Rodacki, M., Finamore, D., Oliveira, M.M. and Zajdenverg, L. (2016). Early diabetes screening in women with previous gestational diabetes: a new insight. Diabetology & Metabolic Syndrome, 8(1). doi:10.1186/s13098-016-0172-2.

256. Nakajima, K. and Oiso, S. (2021). Upregulating Effect of Wheat on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Human Lung Adenocarcinoma A549 Cells. Journal of Oleo Science, [online] 70(6), pp.867–874. doi:https://doi.org/10.5650/jos.ess20327.

257. Nascimento, G.R. do, Borges, M. do C., Figueiroa, J.N., Alves, L.V. and Alves, J.G. (2019). Physical activity pattern in early pregnancy and gestational diabetes mellitus risk among low-income women: A prospective cross-sectional study. SAGE Open Medicine, 7, p.205031211987592. doi:10.1177/2050312119875922.

258. National Diabetes Data Group (1979). Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes, 28(12), pp.1039–1057. doi:10.2337/diab.28.12.1039.

259. National Institutes of Health (2016). Zinc. [online] Nih.gov. Available at: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/.

260. Naureen, Z., Bonetti, G., Medori, M.C., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A. and Bertelli, M. (2022). Foods of the Mediterranean diet: garlic and Mediterranean legumes. Journal of preventive medicine and hygiene, [online] 63(2 Suppl 3), pp.E12–E20. doi:https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2741.

261. Nayak, H., Gadhavi, R., Solanki, B., Aroor, B., Gameti, H., Shringarpure, K., Joshi, J. and Kazi, Z. (2022). Screening for gestational diabetes, Ahmedabad, India. Bulletin of the World Health Organization, 100(8), pp.484–490. doi:10.2471/blt.22.288045.

262. Nazari, J., Yadegari, N., Khodam, S., Almasi-Hashian, A. and Amini, S. (2021). Effect of Consumption of Whole-Wheat Breads on FBS, HbA1c, and Blood Lipids in Patients with Type 2 Diabetes. Preventive Nutrition and Food Science, [online] 26(3), pp.269–274. doi:https://doi.org/10.3746/pnf.2021.26.3.269.

263. Nguyen, C.L., Pham, N.M., Lee, A.H., Nguyen, P.T.H., Chu, T.K., Ha, A.V.V., Duong, D.V., Duong, T.H. and Binns, C.W. (2018). Physical activity during pregnancy is associated with a lower prevalence of gestational diabetes mellitus in Vietnam. Acta Diabetologica, 55(9), pp.955–962. doi:10.1007/s00592-018-1174-3.

264. NHS (2019a). Overview - Caesarean section. [online] NHS. Available at: https://www.nhs.uk/conditions/caesarean-section/.

265. NHS (2019b). Overview - Gestational Diabetes. [online] NHS. Available at: https://www.nhs.uk/conditions/gestational-diabetes/.

266. NHS (2019c). Pre-eclampsia. [online] NHS. Available at: https://www.nhs.uk/Conditions/Pre-eclampsia/.

267. NICE (2015). Recommendations | Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period | Guidance | NICE. [online] www.nice.org.uk. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/Recommendations#gestational-diabetes.

268. Nijs, H. and Benhalima, K. (2020). Gestational Diabetes Mellitus and the Long-Term Risk for Glucose Intolerance and Overweight in the Offspring: A Narrative Review. Journal of Clinical Medicine, 9(2), p.599. doi:10.3390/jcm9020599.

269. Norat, T., Aune, D., Romundstad, P. and Vatten, L.J. (2013). Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. European Journal of Epidemiology, 28(11), pp.845–858. doi:https://doi.org/10.1007/s10654-013-9852-5.

270. O'Malley, E.G., Reynolds, C.M.E., Killalea, A., O'Kelly, R., Sheehan, S.R. and Turner, M.J. (2020). Maternal obesity and dyslipidemia associated with gestational diabetes mellitus (GDM). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, [online] 246, pp.67–71. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.007.

271. O'sullivan, J.B. and Mahan, C.M. (1964). CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. Diabetes, [online] 13, pp.278–285. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14166677/ [Accessed 12 Aug. 2022].

272. Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A.J., Gojobori, T. and Isenovic, E.R. (2021). Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. Frontiers in Endocrinology, 12. doi:10.3389/fendo.2021.585887.

273. Oei, J.L. (2020). Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. Addiction, 115(11). doi:https://doi.org/10.1111/add.15036.

274. Okesene-Gafa, K.A., Moore, A.E., Jordan, V., McCowan, L. and Crowther, C.A. (2020). Probiotic treatment for women with gestational diabetes to improve maternal and infant health and well-being. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:https://doi.org/10.1002/14651858.cd012970.pub2.

275. Olmedo-Requena, R., Gómez-Fernández, J., Amezcua-Prieto, C., Mozas-Moreno, J., Khan, K.S. and Jiménez-Moleón, J.J. (2019). Pre-Pregnancy Adherence to the Mediterranean Diet and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. Nutrients, [online] 11(5), p.1003. doi:https://doi.org/10.3390/nu11051003.

276. Oskovi Kaplan, Z.A. and Ozgu-Erdinc, A.S. (2018). Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview. Journal of Pregnancy, 2018, pp.1–8. doi:10.1155/2018/8367571.

277. Oteng-Ntim, E., Mononen, S., Sawicki, O., Seed, P.T., Bick, D. and Poston, L. (2018). Interpregnancy weight change and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 8(6), p.e018778. doi:https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018778.

278. Otundo Richard, M. (2019). WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience in Kenya. SSRN Electronic Journal. doi:https://doi.org/10.2139/ssrn.3449460.

279. Ovesen, P.G., Fuglsang, J., Andersen, M.B., Wolff, C., Petersen, O.B. and David McIntyre, H. (2018). Temporal Trends in Gestational Diabetes

Prevalence, Treatment, and Outcomes at Aarhus University Hospital, Skejby, between 2004 and 2016. Journal of Diabetes Research, 2018, pp.1–6. doi:https://doi.org/10.1155/2018/5937059.

280. Palacios, C., Kostiuk, L.K. and Peña-Rosas, J.P. (2019). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:https://doi.org/10.1002/14651858.cd008873.pub4.

281. Palatnik, A., Moosreiner, A. and Olivier-Van Stichelen, S. (2020). Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 223(2), pp.211–218. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.034.

282. Panagiotakos, D., Pitsavos, C. and Stefanadis, C. (2006). Dietary Patterns: A Mediterranean Diet Score and Its Relation to Clinical and Biological Markers of Cardiovascular Disease Risk. [online] Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17126772/.

283. Panaitescu, A.M., Ciobanu, A.M., Popa, M., Duta, I., Gica, N., Peltecu, G. and Veduta, A. (2021). Screening for Gestational Diabetes during the COVID-19 Pandemic—Current Recommendations and Their Consequences. Medicina, 57(4), p.381. doi:10.3390/medicina57040381.

284. Papamichou, D., Panagiotakos, D.B., Holmes, E., Koutsakis, P., Katsoulotos, H., Loo, R.L. and Itsiopoulos, C. (2022). The rationale and design of a Mediterranean diet accompanied by time restricted feeding to optimise the management of type 2 diabetes: The MedDietFast randomised controlled trial. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 32(1), pp.220–230. doi:https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.09.031.

285. Parrettini, S., Caroli, A. and Torlone, E. (2020). Nutrition and Metabolic Adaptations in Physiological and Complicated Pregnancy: Focus on Obesity and Gestational Diabetes. Frontiers in Endocrinology, 11. doi:10.3389/fendo.2020.611929.

286. Pastor, R., Bouzas, C. and Tur, J.A. (2021). Beneficial effects of dietary supplementation with olive oil, oleic acid, or hydroxytyrosol in metabolic syndrome: Systematic review and meta-analysis. Free Radical Biology and Medicine, 172, pp.372–385. doi:https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.06.017.

287. Pathirana, M.M., Lassi, Z.S., Roberts, C.T. and Andraweera, P.H. (2020). Cardiovascular risk factors in offspring exposed to gestational diabetes mellitus in utero: systematic review and meta-analysis. Journal of Developmental Origins of Health and Disease, 11(6), pp.599–616. doi:10.1017/s2040174419000850.

288. Paulo, M.S., Abdo, N.M., Bettencourt-Silva, R. and Al-Rifai, R.H. (2021). Gestational Diabetes Mellitus in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. Frontiers in Endocrinology, 12. doi:10.3389/fendo.2021.691033.

289. Pavic, M., Premuzic, V., Pavic, A., Bevanda, M., Mihaljevic, S. and Oreskovic, S. (2021). PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND PERINATAL OUTCOMES ACCORDING TO THE OLD WHO CRITERIA AND IADPSG CRITERIA. Medicina Academica Mostariensia, [online] 33(1), pp.30–36. Available at: https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol33_noSuppl%2010/dnb_vol33_noSuppl%2010_30.pdf [Accessed 28 Jul. 2022].

290. Payne, J.I., Dunbar, M.J., Talbot, P. and Tan, M.H. (2018). Diabetes Care Program of Nova Scotia: Celebrating 25 Years of Improving Diabetes Care in Nova Scotia. Canadian Journal of Diabetes, 42(3), pp.317–324. doi:https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.06.005.

291. Pellonperä, O., Mokkala, K., Houttu, N., Vahlberg, T., Koivuniemi, E., Tertti, K., Rönnemaa, T. and Laitinen, K. (2019). Efficacy of Fish Oil and/or Probiotic Intervention on the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus in an

At-Risk Group of Overweight and Obese Women: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. Diabetes Care, 42(6), pp.1009–1017. doi:https://doi.org/10.2337/dc18-2591.

292. Peng, T.-R., Wu, T.-W. and Chao, Y.-C. (2018). Effect of Probiotics on the Glucose Levels of Pregnant Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Medicina, 54(5), p.77. doi:https://doi.org/10.3390/medicina54050077.

293. Pérez-Pérez, A., Vilariño-García, T., Guadix, P., Dueñas, J.L. and Sánchez-Margalet, V. (2020). Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. Nutrients, [online] 12(7), p.1970. doi:10.3390/nu12071970.

294. Peterson, C.M. and Jovanovic-Peterson, L. (1991). Percentage of Carbohydrate and glycemic Response to Breakfast, Lunch, and Dinner in Women With Gestational Diabetes. Diabetes, 40(Supplement_2), pp.172–174. doi:https://doi.org/10.2337/diab.40.2.s172.

295. Phaloprakarn, C. and Tangjitgamol, S. (2022). Glucose levels during gestational diabetes pregnancy and the risk of developing postpartum diabetes or prediabetes. BMC Pregnancy and Childbirth, 22(1). doi:10.1186/s12884-021-04352-w.

296. Pheiffer, C., Dias, S., Jack, B., Malaza, N. and Adam, S. (2021). Adiponectin as a Potential Biomarker for Pregnancy Disorders. International Journal of Molecular Sciences, [online] 22(3), p.1326. doi:10.3390/ijms22031326.

297. Piccoli, G.B., Clari, R., Vigotti, F.N., Leone, F., Attini, R., Cabiddu, G., Mauro, G., Castelluccia, N., Colombi, N., Capizzi, I., Pani, A., Todros, T. and Avagnina, P. (2015). Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology, [online] 122(5), pp.623–33. doi:https://doi.org/10.1111/1471-0528.13280.

298. Pillay, J., Donovan, L., Guitard, S., Zakher, B., Gates, M., Gates, A., Vandermeer, B., Bougatsos, C., Chou, R. and Hartling, L. (2021). Screening for Gestational Diabetes. JAMA, 326(6), p.539. doi:10.1001/jama.2021.10404.

299. Pinheiro, R.L., Areia, A.L., Mota Pinto, A. and Donato, H. (2019). Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. Acta Médica Portuguesa, 32(3), p.219. doi:10.20344/amp.11057.

300. Plows, J., Stanley, J., Baker, P., Reynolds, C. and Vickers, M. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. International Journal of Molecular Sciences, [online] 19(11), p.3342. doi:10.3390/ijms19113342.

301. Poel, Y.H.M., Hummel, P., Lips, P., Stam, F., van der Ploeg, T. and Simsek, S. (2012). Vitamin D and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Internal Medicine, 23(5), pp.465–469. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejim.2012.01.007.

302. Prabhu, N., Smith, N., Campbell, D., Craig, L.C., Seaton, A., Helms, P.J., Devereux, G. and Turner, S.W. (2010). First trimester maternal tobacco smoking habits and fetal growth. Thorax, 65(3), pp.235–240. doi:https://doi.org/10.1136/thx.2009.123232.

303. Qian, M., Wu, N., Li, L., Yu, W., Ouyang, H., Liu, X., He, Y. and Al-Mureish, A. (2020). Effect of Elevated Ketone Body on Maternal and Infant Outcome of Pregnant Women with Abnormal Glucose Metabolism During Pregnancy. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, Volume 13, pp.4581–4588. doi:10.2147/dmso.s280851.

304. Raets, L., Beunen, K. and Benhalima, K. (2021). Screening for Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: What Is the Evidence? Journal of Clinical Medicine, 10(6), p.1257. doi:10.3390/jcm10061257.

305. Raman, P., Shepherd, E., Dowswell, T., Middleton, P. and Crowther, C.A. (2017). Different methods and settings for glucose monitoring for

gestational diabetes during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd011069.pub2.

306. Rasmussen, K. and Yaktine, A. (2009). National Research Council. Institute of Medicine. Board on Children. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines . In: Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. [online] USA. Available at: https://www.cbsnews.com/htdocs/pdf/052809_pregnancy.pdf.

307. Rasmussen, K.M., Catalano, P.M. and Yaktine, A.L. (2009). New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 21(6), pp.521–526. doi:10.1097/gco.0b013e328332d24e.

308. Rasmussen, K.M., Yaktine, A.L. and Guidelines, I. of M. (US) and N.R.C. (US) C. to R.I.P.W. (2009). Composition and Components of Gestational Weight Gain: Physiology and Metabolism. [online] www.ncbi.nlm.nih.gov. National Academies Press (US). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32815/.

309. Rasmussen, K.M., Yaktine, A.L. and Guidelines, I. of M. (US) and N.R.C. (US) C. to R.I.P.W. (2009). TABLE S-1, New Recommendations for Total and Rate of Weight Gain During Pregnancy, by Prepregnancy BMI. [online] www.ncbi.nlm.nih.gov. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32799/table/summary.t1/?report=objectonly [Accessed 1 Aug. 2022].

310. Rasmussen, L., Christensen, M.L., Poulsen, C.W., Rud, C., Christensen, A.S., Andersen, J.R., Kampmann, U. and Ovesen, P.G. (2020a). Effect of High Versus Low Carbohydrate Intake in the Morning on Glycemic Variability and Glycemic Control Measured by Continuous Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus—A Randomized Crossover Study. Nutrients, [online] 12(2), p.475. doi:https://doi.org/10.3390/nu12020475.

311. Rasmussen, L., Poulsen, C.W., Kampmann, U., Smedegaard, S.B., Ovesen, P.G. and Fuglsang, J. (2020). Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. Nutrients, 12(10), p.3050. doi:10.3390/nu12103050.

312. Rasmussen, L., Poulsen, C.W., Kampmann, U., Smedegaard, S.B., Ovesen, P.G. and Fuglsang, J. (2020b). Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. Nutrients, 12(10), p.3050. doi:https://doi.org/10.3390/nu12103050.

313. Reid, A.E., Chauhan, B.F., Rabbani, R., Lys, J., Copstein, L., Mann, A., Abou-Setta, A.M., Fiander, M., MacKay, D.S., McGavock, J., Wicklow, B., Zarychanski, R. and Azad, M.B. (2016). Early Exposure to Nonnutritive Sweeteners and Long-term Metabolic Health: A Systematic Review. Pediatrics, 137(3), p.e20153603. doi:https://doi.org/10.1542/peds.2015-3603.

314. Retnakaran, R. and Shah, B.R. (2016). Role of Type 2 Diabetes in Determining Retinal, Renal, and Cardiovascular Outcomes in Women With Previous Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care, [online] 40(1), pp.101–108. doi:10.2337/dc16-1400.

315. Reynolds, A.N., Akerman, A.P. and Mann, J. (2020). Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. PLOS Medicine, 17(3), p.e1003053. doi:10.1371/journal.pmed.1003053.

316. Rodrigues, M.R.K., Lima, S.A.M., Mazeto, G.M.F. da S., Calderon, I.M.P., Magalhães, C.G., Ferraz, G.A.R., Molina, A.C., Costa, R.A. de A., Nogueira, V.D.S.N. and Rudge, M.V.C. (2019). Efficacy of vitamin D supplementation in gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. PloS One, [online] 14(3), p.e0213006. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213006.

317. Rogers, J.M. (2009). Tobacco and pregnancy. Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.), [online] 28(2), pp.152–160. doi:https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.03.012.

318. Rogozińska, E., Chamillard, M., Hitman, G.A., Khan, K.S. and Thangaratinam, S. (2015). Nutritional Manipulation for the Primary Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomised Studies. PLOS ONE, 10(2), p.e0115526. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115526.

319. Romagnolo, D.F. and Selmin, O.I. (2017). Mediterranean Diet and Prevention of Chronic Diseases. Nutrition Today, 52(5), pp.208–222. doi:https://doi.org/10.1097/nt.0000000000000228.

320. Ruiz-Gracia, T., Duran, A., Fuentes, M., Rubio, M.A., Runkle, I., Carrera, E.F., Torrejón, M.J., Bordiú, E., Valle, L.D., García de la Torre, N., Bedia, A.R., Montañez, C., Familiar, C. and Calle-Pascual, A.L. (2016). Lifestyle patterns in early pregnancy linked to gestational diabetes mellitus diagnoses when using IADPSG criteria. The St Carlos gestational study. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), [online] 35(3), pp.699–705. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.04.017.

321. Rush, D., Stein, Z. and Susser, M. (1980). A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. Pediatrics, [online] 65(4), pp.683–697. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6988785/ [Accessed 2 Jan. 2023].

322. Ryckman, K., Spracklen, C., Smith, C., Robinson, J. and Saftlas, A. (2015). Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 122(5), pp.643–651. doi:https://doi.org/10.1111/1471-0528.13261.

323. Saccone, G., Khalifeh, A., Al-Kouatly, H.B., Sendek, K. and Berghella, V. (2018). Screening for gestational diabetes mellitus: one step versus two step approach. A meta-analysis of randomized trials. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 33(9), pp.1616–1624. doi:10.1080/14767058.2018.1519543.

324. Saha, S. (2019). Compliance and barriers to self-monitoring of blood glucose in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review. International Journal of Health Sciences, [online] 13(3), pp.44–52. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6512150/ [Accessed 25 Nov. 2022].

325. Saha, S. and Saha, S. (2020). A comparison of the risk of cesarean section in gestational diabetes mellitus patients supplemented antenatally with vitamin D containing supplements versus placebo: A systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials. Journal of the Turkish-German Gynecological Association, 21(3), pp.201–212. doi:https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2020.2019.0164.

326. Salas-Salvado, J., Bullo, M., Babio, N., Martinez-Gonzalez, M.A., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., Estruch, R., Covas, M.I., Corella, D., Aros, F., Ruiz-Gutierrez, V. and Ros, E. (2010). Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care, 34(1), pp.14–19. doi:https://doi.org/10.2337/dc10-1288.

327. Saleh, L., Schrier, N.L., Bruins, M.J., Steegers, E.A.P., van den Meiracker, A.H. and Visser, W. (2018). Effect of oral protein hydrolysate on glucose control in patients with gestational diabetes. Clinical Nutrition, 37(3), pp.878–883. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.03.009.

328. Salvador Castell, G., Serra-Majem, L. and Ribas-Barba, L. (2015). What and How Much Do We eat? 24-hour Dietary Recall Method. Nutricion hospitalaria, [online] 31 Suppl 3(3), pp.46–8. doi:https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup3.8750.

329. Samimi, M., Jamilian, M., Asemi, Z. and Esmaillzadeh, A. (2015). Effects of omega-3 fatty acid supplementation on insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clinical Nutrition, 34(3), pp.388–393. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.005.

330. Santangelo, C., Vari, R., Scazzocchio, B., De Sanctis, P., Giovannini, C., D'Archivio, M. and Masella, R. (2017). Anti-inflammatory Activity of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols: Which Role in the Prevention and Treatment of Immune-Mediated Inflammatory Diseases? Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets, 18(1). doi:https://doi.org/10.2174/1871530317666171114114321.

331. Santos, K. dos, Rosado, E.L., da Fonseca, A.C.P., Belfort, G.P., da Silva, L.B.G., Ribeiro-Alves, M., Zembrzuski, V.M., Martínez, J.A. and Saunders, C. (2022). FTO and ADRB2 Genetic Polymorphisms Are Risk Factors for Earlier Excessive Gestational Weight Gain in Pregnant Women with Pregestational Diabetes Mellitus: Results of a Randomized Nutrigenetic Trial. Nutrients, [online] 14(5), p.1050. doi:10.3390/nu14051050.

332. Sarathi, V., Kolly, A., Chaithanya, H.B. and Dwarakanath, C.S. (2016). EFFECT OF SOYA BASED PROTEIN RICH DIET ON GLYCAEMIC PARAMETERS AND THYROID FUNCTION TESTS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases, [online] 23(2), pp.201–208. Available at: http://www.rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/96 [Accessed 31 Jan. 2023].

333. Saravanan, P., Magee, L.A., Banerjee, A., Coleman, M.A., Von Dadelszen, P., Denison, F., Farmer, A., Finer, S., Fox-Rushby, J., Holt, R., Lindsay, R.S., MacKillop, L., Maresh, M., McAuliffe, F.M., McCance, D., McCarthy, F.P., Meek, C.L., Murphy, H.R., Myers, J. and Pasupathy, D. (2020). Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 8(9), pp.793–800. doi:10.1016/s2213-8587(20)30161-3.

334. Schaefer-Graf, U.M., Graf, K., Kulbacka, I., Kjos, S.L., Dudenhausen, J., Vetter, K. and Herrera, E. (2008). Maternal Lipids as Strong Determinants of Fetal Environment and Growth in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 31(9), pp.1858–1863. doi:https://doi.org/10.2337/dc08-0039.

335. Schenk, S., Andrey, M., De Giorgi, S., Le Dizes, O. and Puder, J.J. (2021). [What is the place of a low carbohydrate or low glycemic index diet in gestational diabetes treatment?]. Revue Medicale Suisse, [online] 17(741), pp.1083–1086. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34077040/ [Accessed 27 Nov. 2022].

336. Schiattarella, A., Lombardo, M., Morlando, M. and Rizzo, G. (2021). The Impact of a Plant-Based Diet on Gestational Diabetes: A Review. Antioxidants, 10(4), p.557. doi:10.3390/antiox1004055.

337. Schiavone, M., Putoto, G., Laterza, F. and Pizzol, D. (2016). Gestational diabetes: An overview with attention for developing countries. Endocrine Regulations, 50(2), pp.62–71. doi:10.1515/enr-2016-0010.

338. Schoenaker, D.A.J.M., Soedamah-Muthu, S.S., Callaway, L.K. and Mishra, G.D. (2015). Pre-pregnancy dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus: results from an Australian population-based prospective cohort study. Diabetologia, 58(12), pp.2726–2735. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-015-3742-1.

339. Sebastiani, G., Herranz Barbero, A., Borrás-Novell, C., Alsina Casanova, M., Aldecoa-Bilbao, V., Andreu-Fernández, V., Pascual Tutusaus, M., Ferrero Martínez, S., Gómez Roig, M. and García-Algar, O. (2019). The Effects of Vegetarian and Vegan Diet during Pregnancy on the Health of Mothers and Offspring. Nutrients, [online] 11(3), p.557. doi:https://doi.org/10.3390/nu11030557.

340. Sedaghat, F., Akhoondan, M., Ehteshami, M., Aghamohammadi, V., Ghanei, N., Mirmiran, P. and Rashidkhani, B. (2017). Maternal Dietary Patterns and Gestational Diabetes Risk: A Case-Control Study. Journal of Diabetes Research, [online] 2017, pp.1–8. doi:10.1155/2017/5173926.

341. Serra-Majem, L., Roman, B. and Estruch, R. (2006). Scientific Evidence of Interventions Using the Mediterranean Diet: A Systematic Review. [online] Nutrition reviews. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16532897/.

342. Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., Berry, E.M., Lairon, D., Ngo de la Cruz, J., Bach-Faig, A., Donini, L.M., Medina, F.-X., Belahsen, R., Piscopo, S., Capone, R., Aranceta-Bartrina, J., La Vecchia, C. and Trichopoulou, A. (2020). Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. International Journal of Environmental Research and Public Health, [online] 17(23). doi:https://doi.org/10.3390/ijerph17238758.

343. Shah, L.M., Kwapong, Y.A., Boakye, E., Ogunwole, S.M., Bennett, W.L., Blumenthal, R.S., Hays, A.G., Blaha, M.J., Nasir, K., Zakaria, S., Wang, G., Wang, X. and Sharma, G. (2022). Racial Disparities in Gestational Diabetes by Maternal Nativity and Length of US Residence in an Urban Low-income Population in the United States. CJC Open. doi:10.1016/j.cjco.2022.02.008.

344. Sharma, T. and Mandal, C.C. (2020). Omega-3 fatty acids in pathological calcification and bone health. Journal of Food Biochemistry, 44(8). doi:https://doi.org/10.1111/jfbc.13333.

345. Shen, H., Liu, X., Chen, Y., HE, B. and Cheng, W. (2016). Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study. BMJ Open, 6(12), p.e013509. doi:https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013509.

346. Shin, D. and Song, W.O. (2014). Prepregnancy body mass index is an independent risk factor for gestational hypertension, gestational diabetes, preterm labor, and small- and large-for-gestational-age infants. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 28(14), pp.1679–1686. doi:10.3109/14767058.2014.964675.

347. Shou, C., Wei, Y.-M., Wang, C. and Yang, H.-X. (2019). Updates in Long-term Maternal and Fetal Adverse Effects of Gestational Diabetes Mellitus. Maternal-Fetal Medicine, 1(2), pp.91–94. doi:10.1097/fm9.0000000000000019.

348. Shyam, S., Arshad, F., Abdul Ghani, R., Wahab, N.A., Safii, N.S., Nisak, M.Y.B., Chinna, K. and Kamaruddin, N.A. (2013). Low glycaemic index diets improve glucose tolerance and body weight in women with previous history of gestational diabetes: a six months randomized trial. Nutrition Journal, 12(1). doi:https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-68.

349. Silva-Zolezzi, I., Samuel, T.M. and Spieldenner, J. (2017). Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes. Nutrition Reviews, 75(suppl 1), pp.32–50. doi:10.1093/nutrit/nuw033.

350. Silva, J.A. da, Silva, K.S. da, Silva, M.C., Silveira, P.M. da, Duca, G.F.D., Benedet, J. and Nahas, M.V. (2020). Consumo de frutas e verduras por adolescentes catarinenses ao longo de uma década. Ciência & Saúde Coletiva, 25(2), pp.613–621. doi:https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.32452017.

351. Silveira, E.A., Rosa, L.P. de S., de Resende, D.P., Rodrigues, A.P. dos S., da Costa, A.C., Rezende, A.T. de O., Noll, M., de Oliveira, C. and Junqueira-Kipnis, A.P. (2022). Positive Effects of Extra-Virgin Olive Oil Supplementation and DietBra on Inflammation and Glycemic Profiles in Adults With Type 2

Diabetes and Class II/III Obesity: A Randomized Clinical Trial. Frontiers in Endocrinology, [online] 13. doi:https://doi.org/10.3389/fendo.2022.841971.

352. Soderborg, T.K., Carpenter, C.B., Janssen, R.C., Weir, T.L., Robertson, C.E., Ir, D., Young, B., Krebs, N.F., Hernandez, T.L., Barbour, L.A., Frank, D.N., Kroehl, M.E. and Friedman, J.E. (2020). Gestational Diabetes Is Uniquely Associated With Altered Early Seeding of the Infant Gut Microbiota. Frontiers in Endocrinology, [online] 11. doi:https://doi.org/10.3389/fendo.2020.603021.

353. Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G.F. and Casini, A. (2010). Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition, 92(5), pp.1189–1196. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29673.

354. Sovio, U., Murphy, H. and Smith, G. (2016). Accelerated Fetal Growth Prior to Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study of Nulliparous Women. [online] Diabetes care. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27208333/.

355. Stallings, V.A., Harrison, M., Oria, M., National Academies Of Sciences, Engineering, And Medicine (U.S.). Committee To Review The Dietary Reference Intakes For Sodium And Potassium and National Academies Press (U.S (2019). Dietary reference intakes for sodium and potassium. Washington, D.C.: National Academies Press.

356. Stanford, K.I. and Goodyear, L.J. (2014). Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. Advances in Physiology Education, 38(4), pp.308–314. doi:10.1152/advan.00080.2014.

357. Starling, A.P., Sauder, K.A., Kaar, J.L., Shapiro, A.L., Siega-Riz, A.M. and Dabelea, D. (2017). Maternal Dietary Patterns during Pregnancy Are Associated with Newborn Body Composition. The Journal of Nutrition, 147(7), pp.1334–1339. doi:https://doi.org/10.3945/jn.117.248948.

358. Stojanović, M., Cvetanović, G., Anđelković Apostolović, M., Stojanović, D. and Rančić, N. (2018). Impact of socio-demographic characteristics and long-term complications on quality of life in patients with diabetes mellitus. Central European Journal of Public Health, 26(2), pp.104–110. doi:https://doi.org/10.21101/cejph.a5022.

359. Subiabre, M., Villalobos-Labra, R., Silva, L., Fuentes, G., Toledo, F. and Sobrevia, L. (2019). Role of insulin, adenosine, and adipokine receptors in the foetoplacental vascular dysfunction in gestational diabetes mellitus. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. [online] doi:10.1016/j.bbadis.2018.12.021.

360. Sun, J., Wang, J., Ma, W., Miao, M. and Sun, G. (2022). Effects of Additional Dietary Fiber Supplements on Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. Nutrients, [online] 14(21), p.4626. doi:https://doi.org/10.3390/nu14214626.

361. Sun, J., Wang, J., Ma, W., Miao, M. and Sun, G. (2022). Effects of Additional Dietary Fiber Supplements on Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. Nutrients, [online] 14(21), p.4626. doi:https://doi.org/10.3390/nu14214626.

362. Sun, Y., Shen, Z., Zhan, Y., Wang, Y., Ma, S., Zhang, S., Liu, J., Wu, S., Feng, Y., Chen, Y., Cai, S., Shi, Y., Ma, L. and Jiang, Y. (2020). Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. BMC Pregnancy and Childbirth, [online] 20(1). doi:10.1186/s12884-020-03071-y.

363. Sweeting, A., Wong, J., Murphy, H.R. and Ross, G.P. (2022). A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. Endocrine Reviews. doi:10.1210/endrev/bnac003.

364. Syed Nor, S.F., Idris, I.B. and Md Isa, Z. (2022). Physical inactivity in early pregnancy and the determinants in an urban city setting of Kuala Lumpur, Malaysia. BMC Public Health, 22(1). doi:10.1186/s12889-022-12513-5.

365. Szmuilowicz, E.D., Josefson, J.L. and Metzger, B.E. (2019). Gestational Diabetes Mellitus. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 48(3), pp.479–493. doi:10.1016/j.ecl.2019.05.001.

366. Tamás, Gy. and Kerényi, Zs. (2001). Gestational diabetes: current aspects on pathogenesis and treatment. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 109(Suppl 2), pp.S400–S411. doi:https://doi.org/10.1055/s-2001-18598.

367. Tanner, H.L., Dekker Nitert, M., Callaway, L.K. and Barrett, H.L. (2020). Ketones in Pregnancy: Why Is It Considered Necessary to Avoid Them and What Is the Evidence Behind Their Perceived Risk? Diabetes Care, 44(1), pp.280–289. doi:10.2337/dc20-2008.

368. Teulings, N.E.W.D., Masconi, K.L., Ozanne, S.E., Aiken, C.E. and Wood, A.M. (2019). Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, 19(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12884-019-2566-2.

369. Thayer, S.M., Lo, J.O. and Caughey, A.B. (2020). Gestational Diabetes: Importance of Follow-up Screening for the Benefit of Long-term Health. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, [online] 47(3), pp.383–396. doi:10.1016/j.ogc.2020.04.002.

370. The InterAct Consortium (2015). Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. Diabetologia, 58(7), pp.1394–1408. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-015-3585-9.

371. Tian, S., Xu, Q., Jiang, R., Han, T., Sun, C. and Na, L. (2017). Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. Nutrients, [online] 9(9), p.982. doi:https://doi.org/10.3390/nu9090982.

372. Tobias, D.K., Stuart, J.J., Li, S., Chavarro, J., Rimm, E.B., Rich-Edwards, J., Hu, F.B., Manson, J.E. and Zhang, C. (2017). Association of History of Gestational Diabetes With Long-term Cardiovascular Disease Risk in a Large Prospective Cohort of US Women. JAMA Internal Medicine, [online] 177(12), p.1735. doi:10.1001/jamainternmed.2017.2790.

373. Toca, M. del C., Tonietti , M. and Vecchiarelli, C. (2021). Nutrición pre y posnatal: impacto a largo plazo en la salud. [online] instituciones.sld.cu. Available at: https://instituciones.sld.cu/hospitalaarias/2021/07/07/nutricion-pre-y-posnatal-impacto-a-largo-plazo-en-la-salud/ [Accessed 13 Sep. 2023].

374. Tokarz, V.L., MacDonald, P.E. and Klip, A. (2018). The cell biology of systemic insulin function. The Journal of Cell Biology, [online] 217(7), pp.2273–2289. doi:10.1083/jcb.201802095.

375. Tosti, V., Bertozzi, B. and Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, [online] 73(3), pp.318–326. doi:https://doi.org/10.1093/gerona/glx227.

376. Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C. and Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. New England Journal of Medicine, 348(26), pp.2599–2608. doi:https://doi.org/10.1056/nejmoa025039.

377. Trichopoulou, A., Sacks, F., Willett, W.C., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E. and Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. The American Journal of Clinical Nutrition, 61(6), pp.1402S1406S. doi:https://doi.org/10.1093/ajcn/61.6.1402s.

378. Tsakiridis, I., Giouleka, S., Mamopoulos, A., Kourtis, A., Athanasiadis, A., Filopoulou, D. and Dagklis, T. (2021). Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus: An Overview of National and International Guidelines. Obstetrical & Gynecological Survey, 76(6), pp.367–381. doi:10.1097/ogx.0000000000000899.

379. Tsarna, E., Eleftheriades, A., Tsomi, E., Ziogou, G., Vakas, P., Panoskaltsis, T. and Christopoulos, P. (2023). The Role of Diet during Pregnancy in Protecting against Gestational Diabetes Mellitus in a Population with Mediterranean Dietary Habits: A Cross-Sectional Study. Journal of Clinical Medicine, 12(5), p.1857. doi:https://doi.org/10.3390/jcm12051857.

380. Tsirou, E., Grammatikopoulou, M.G., Theodoridis, X., Gkiouras, K., Petalidou, A., Taousani, E., Savvaki, D., Tsapas, A. and Goulis, D.G. (2019). Guidelines for Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Systematic Review and Critical Appraisal. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 119(8), pp.1320–1339. doi:https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.04.002.

381. Tuttolomondo, A., Simonetta, I., Daidone, M., Mogavero, A., Ortello, A. and Pinto, A. (2019). Metabolic and Vascular Effect of the Mediterranean Diet. International Journal of Molecular Sciences, [online] 20(19). doi:https://doi.org/10.3390/ijms20194716.

382. Urquiaga, I., Echeverría, G., Dussaillant, C. and Rigotti, A. (2017). Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea. Revista médica de Chile, 145(1), pp.85–95. doi:https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100012.

383. Vafa, M., Hezaveh, Z., Feizy, Z., Dehghani, F., Sarbakhsh, P. and Moini, A. (2019). The association between maternal dietary protein intake and risk of gestational diabetes mellitus. International Journal of Preventive Medicine, 10(1), p.197. doi:10.4103/ijpvm.ijpvm_86_19.

384. Vasile, F.C., Preda, A., Ștefan, A.G., Vladu, M.I., Forțofoiu, M.-C., Clenciu, D., Gheorghe, I.O., Forțofoiu, M. and Moța, M. (2021). An Update of Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Research, [online] 2021, p.e5266919. doi:https://doi.org/10.1155/2021/5266919.

385. Veisani, Y., Jenabi, E., Delpisheh, A. and Khazaei, S. (2017). Effect of prenatal smoking cessation interventions on birth weight: meta-analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 32(2), pp.332–338. doi:https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378335.

386. Viana, L.V., Gross, J.L. and Azevedo, M.J. (2014). Dietary Intervention in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Maternal and Newborn Outcomes. Diabetes Care, 37(12), pp.3345–3355. doi:https://doi.org/10.2337/dc14-1530.

387. Viecceli, C., Remonti, L.R., Hirakata, V.N., Mastella, L.S., Gnielka, V., Oppermann, M.L.R., Silveiro, S.P. and Reichelt, A.J. (2017). Weight gain adequacy and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a meta-analysis. Obesity Reviews, 18(5), pp.567–580. doi:https://doi.org/10.1111/obr.12521.

388. Vitaglione, P., Mennella, I., Ferracane, R., Rivellese, A.A., Giacco, R., Ercolini, D., Gibbons, S.M., La Storia, A., Gilbert, J.A., Jonnalagadda, S., Thielecke, F., Gallo, M.A., Scalfi, L. and Fogliano, V. (2014). Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. The American Journal of Clinical Nutrition, 101(2), pp.251–261. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.114.088120.

389. Voerman, E., Santos, S., Inskip, H., Amiano, P., Barros, H., Charles, M.-A., Chatzi, L., Chrousos, G.P., Corpeleijn, E., Crozier, S., Doyon, M., Eggesbø, M., Fantini, M.P., Farchi, S., Forastiere, F., Georgiu, V., Gori, D., Hanke, W.,

Hertz-Picciotto, I. and Heude, B. (2019). Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes. JAMA, 321(17), p.1702. doi:10.1001/jama.2019.3820.

390. Vounzoulaki, E., Khunti, K., Abner, S.C., Tan, B.K., Davies, M.J. and Gillies, C.L. (2020). Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. The BMJ, [online] 369. doi:10.1136/bmj.m1361.

391. Walsh, J.M., McGowan, C.A., Mahony, R., Foley, M.E. and McAuliffe, F.M. (2012). Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. BMJ, [online] 345(aug30 1), pp.e5605–e5605. doi:https://doi.org/10.1136/bmj.e5605.

392. Wang, M., Chen, Z., Hu, Y., Wang, Y., Wu, Y., Lian, F., Li, H., Yang, J. and Xu, X. (2020). The effects of vitamin D supplementation on glycemic control and maternal-neonatal outcomes in women with established gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Clinical Nutrition. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.016.

393. Wang, M.C., Shah, N.S., Freaney, P.M., Perak, A.M., Carnethon, M.R., Kandula, N.R., Gunderson, E.P., Bullard, K.M., Grobman, W.A., O'Brien, M.J. and Khan, S.S. (2021). Trends in Gestational Diabetes at First Live Birth by Race and Ethnicity in the US, 2011-2019. JAMA, 326(7), p.660. doi:10.1001/jama.2021.7217.

394. Wattar, B.H.A., Dodds, J., Placzek, A., Beresford, L., Spyreli, E., Moore, A., Gonzalez Carreras, F.J., Austin, F., Murugesu, N., Roseboom, T.J., Bes-Rastrollo, M., Hitman, G.A., Hooper, R., Khan, K.S. and Thangaratinam, S. (2019). Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. PLOS Medicine, 16(7), p.e1002857. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002857.

395. Wei, J., Heng, W. and Gao, J. (2016). Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus. Medicine, 95(22), p.e3792. doi:https://doi.org/10.1097/md.0000000000003792.

396. Wei, Z., Li, W., Lei, C., Caixia, A., Chuan, Z. and Wang Jianqin (2023). Maternal seafood consumption and fetal growth: a birth cohort study in urban China. BMC Pregnancy and Childbirth, [online] 23(1). doi:https://doi.org/10.1186/s12884-023-05431-w.

397. Weickert, M.O. and Pfeiffer, A.F. (2018). Impact of Dietary Fiber Consumption on Insulin Resistance and the Prevention of Type 2 Diabetes. The Journal of Nutrition, 148(1), pp.7–12. doi:https://doi.org/10.1093/jn/nxx008.

398. Wen, L., Ge, H., Qiao, J., Zhang, L., Chen, X., Kilby, M.D., Zhou, Y., Gan, J., Saffery, R., Yan, J., Tong, C., Qi, H. and Baker, P.N. (2020). Maternal dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus in twin pregnancies: a longitudinal twin pregnancies birth cohort study. Nutrition Journal, 19(1). doi:10.1186/s12937-020-00529-9.

399. Westman, E.C., Yancy, W.S. and Humphreys, M. (2006). Dietary Treatment of Diabetes Mellitus in the Pre-Insulin Era (1914-1922). Perspectives in Biology and Medicine, 49(1), pp.77–83. doi:https://doi.org/10.1353/pbm.2006.0017.

400. WHO (2014). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. Diabetes Research and Clinical Practice, 103(3), pp.341–363. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.012.

401. Widmer, R.J., Flammer, A.J., Lerman, L.O. and Lerman, A. (2015). The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease. The American Journal of Medicine, 128(3), pp.229–238. doi:https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.014.

402. Wiehl, D. (1942). Diets of a group of aircraft workers in Southern California Millbank memorial Fund Quartely. 20th ed. pp.329–366.

403. Williamson, G. and Sheedy, K. (2020). Effects of Polyphenols on Insulin Resistance. Nutrients, 12(10), p.3135. doi:https://doi.org/10.3390/nu12103135.

404. Wong, T., Barnes, R.A., Ross, G.P., Cheung, N.W. and Flack, J.R. (2017). Are the Institute of Medicine weight gain targets applicable in women with gestational diabetes mellitus? Diabetologia, [online] 60(3), pp.416–423. doi:https://doi.org/10.1007/s00125-016-4173-3.

405. World Health Organisation (2014). Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. [online] www.who.int. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241548731.

406. World Health Organization (2016a). WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy. [online] Available at: (http://www.who.int/tobacco/publications/pregnancy/guidelinestobaccosmokeexposure/ en/, accessed 29 September 2016). [Accessed 2013].

407. World Health Organization (2016b). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization.

408. Wright, C.M. (2011). Biographical notes on Ancel Keys and Salim Yusuf: Origins and significance of the Seven Countries Study and the INTERHEART Study. Journal of Clinical Lipidology, 5(6), pp.434–440. doi:https://doi.org/10.1016/j.jacl.2011.09.003.

409. Xiao, S., Zhang, Q., Zhang, M., Hu, R. and Liu, R. (2022). A modified Mediterranean diet against gestational diabetes mellitus. STEMedicine, 3(3), p.e129. doi:https://doi.org/10.37175/stemedicine.v3i3.129.

410. Xu, J. and Ye, S. (2018). Influence of low-glycemic index diet for gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 33(4), pp.687–692. doi:https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1497595.

411. Yamamoto, J.M., Kellett, J.E., Balsells, M., García-Patterson, A., Hadar, E., Solà, I., Gich, I., van der Beek, E.M., Castañeda-Gutiérrez, E., Heinonen, S., Hod, M., Laitinen, K., Olsen, S.F., Poston, L., Rueda, R., Rust, P., van Lieshout, L., Schelkle, B., Murphy, H.R. and Corcoy, R. (2018). Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. Diabetes Care, [online] 41(7), pp.1346–1361. doi:https://doi.org/10.2337/dc18-0102.

412. Yan, Q., Qiu, D., Liu, X., Xing, Q., Liu, R. and Hu, Y. (2022). The incidence of gestational diabetes mellitus among women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of longitudinal studies. BMC Pregnancy and Childbirth, 22(1). doi:10.1186/s12884-022-04690-3.

413. Yang, J., Chang, Q., Dang, S., Liu, X., Zeng, L. and Yan, H. (2022). Dietary Quality during Pregnancy and Congenital Heart Defects. Nutrients, [online] 14(17), p.3654. doi:https://doi.org/10.3390/nu14173654.

414. Yao, B., Fang, H., Xu, W., Yan, Y., Xu, H., Liu, Y., Mo, M., Zhang, H. and Zhao, Y. (2014). Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose–response analysis of prospective studies. European Journal of Epidemiology, 29(2), pp.79–88. doi:https://doi.org/10.1007/s10654-013-9876-x.

415. Ye, W., Luo, C., Huang, J., Li, C., Liu, Z. and Liu, F. (2022). Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ, p.e067946. doi:10.1136/bmj-2021-067946.

416. Yefet, E., Schwartz, N., Sliman, B., Ishay, A. and Nachum, Z. (2019). Good glycemic control of gestational diabetes mellitus is associated with the

attenuation of future maternal cardiovascular risk: a retrospective cohort study. Cardiovascular Diabetology, [online] 18(1). doi:10.1186/s12933-019-0881-6.

417. Yeh, P.T., Kennedy, C.E., Rhee, D.K., Zera, C., Narasimhan, M., Tunçalp, Ö., Lucido, B. and Gomez Ponce de Leon, R. (2022). Self-monitoring of blood glucose levels among pregnant individuals with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. [online] MedRxiv. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.08.11.22278238v1.full-text [Accessed 25 Nov. 2022].

418. Yu, Y., Arah, O.A., Liew, Z., Cnattingius, S., Olsen, J., Sørensen, H.T., Qin, G. and Li, J. (2019). Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. The BMJ, [online] 367. doi:10.1136/bmj.l6398.

419. Yuan, L.-J., Qin, Y., Wang, L., Zeng, Y., Chang, H., Wang, J., Wang, B., Wan, J., Chen, S.-H., Zhang, Q.-Y., Zhu, J.-D., Zhou, Y. and Mi, M.-T. (2016). Capsaicin-containing chili improved postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, and fasting lipid disorders in women with gestational diabetes mellitus and lowered the incidence of large-for-gestational-age newborns. Clinical Nutrition, 35(2), pp.388–393. doi:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.011.

420. Yubero-Serrano, E.M., Lopez-Moreno, J., Gomez-Delgado, F. and Lopez-Miranda, J. (2018). Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. European Journal of Clinical Nutrition, 72(S1), pp.8–17. doi:https://doi.org/10.1038/s41430-018-0304-x.

421. Yuen, L. (2015). Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. World Journal of Diabetes, [online] 6(8), p.1024. doi:https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i8.1024.

422. Zaccara, T.A., Paganoti, C.F., Mikami, F.C.F., Francisco, R.P.V. and Costa, R.A. (2022). WHO criteria for diabetes in pregnancy: a retrospective

cohort. BMC Pregnancy and Childbirth, 22(1). doi:10.1186/s12884-022-04708-w.

423. Zamora-Ros, R., Forouhi, N.G., Sharp, S.J., González, C.A., Buijsse, B., Guevara, M., van der Schouw, Y.T., Amiano, P., Boeing, H., Bredsdorff, L., Clavel-Chapelon, F., Fagherazzi, G., Feskens, E.J., Franks, P.W., Grioni, S., Katzke, V., Key, T.J., Khaw, K.-T., Kühn, T. and Masala, G. (2013). The Association Between Dietary Flavonoid and Lignan Intakes and Incident Type 2 Diabetes in European Populations. Diabetes Care, 36(12), pp.3961–3970. doi:https://doi.org/10.2337/dc13-0877.

424. Zaragoza-Martí, A., Ruiz-Ródenas, N., Herranz-Chofre, I., Sánchez-SanSegundo, M., Serrano Delgado, V. de la C. and Hurtado-Sánchez, J.A. (2022). Adherence to the Mediterranean Diet in Pregnancy and Its Benefits on Maternal-Fetal Health: A Systematic Review of the Literature. Frontiers in Nutrition, 9. doi:https://doi.org/10.3389/fnut.2022.813942.

425. Zareei, S., Homayounfar, R., Naghizadeh, M. mehdi, Ehrampoush, E. and Rahimi, M. (2018). Dietary pattern in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus (GDM). Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 12(3), pp.399–404. doi:https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.004.

426. Zera, C.A. and Seely, E.W. (2021). Controversies in Gestational Diabetes. European Endocrinology, 17(2), p.102. doi:10.17925/ee.2021.17.2.102.

427. Zhang, J., Ma, S., Wu, S., Guo, C., Long, S. and Tan, H. (2019). Effects of Probiotic Supplement in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Diabetes Research, 2019, pp.1–12. doi:https://doi.org/10.1155/2019/5364730.

428. Zhang, Q., Cheng, Y., He, M., Li, T., Ma, Z. and Cheng, H. (2016). Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Experimental and Therapeutic Medicine, 12(3), pp.1889–1895. doi:https://doi.org/10.3892/etm.2016.3515.

429. Zhang, Y., Hu, M., Jia, W., Liu, G., Zhang, J., Wang, B., Li, J., Cui, P., Li, X., Lager, S., Sferruzzi-Perri, A.N., Han, Y., Liu, S., Wu, X., Brännström, M., Shao, L.R. and Billig, H. (2020). Hyperandrogenism and insulin resistance modulate gravid uterine and placental ferroptosis in PCOS-like rats. The Journal of Endocrinology, [online] 246(3), pp.247–263. doi:10.1530/JOE-20-0155.

430. Zhang, Z., LI, J., HU, T., XU, C., XIE, N. and CHEN, D. (2021). Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 50(3), pp.305–312. doi:https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2021-0115.

431. Zhao, R., Gao, Q., Wang, S., Yang, X. and Hao, L. (2020). The effect of maternal seafood consumption on perinatal outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, pp.1–14. doi:https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1802573.

432. Zheng, W., Huang, W., Liu, C., Yan, Q., Zhang, L., Tian, Z., Yuan, X. and Li, G. (2021). Weight gain after diagnosis of gestational diabetes mellitus and its association with adverse pregnancy outcomes: a cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth, 21(1). doi:10.1186/s12884-021-03690-z.

433. Zhou, S., Rosenthal, D.G., Sherman, S., Zelikoff, J., Gordon, T. and Weitzman, M. (2014). Physical, Behavioral, and Cognitive Effects of Prenatal Tobacco and Postnatal Secondhand Smoke Exposure. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, 44(8), pp.219–241. doi:https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2014.03.007.

434. Zhu, Y. and Zhang, C. (2016). Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. Current Diabetes Reports, 16(1). doi:10.1007/s11892-015-0699-x.

435. Zhu, Y., Olsen, S.F., Mendola, P., Halldorsson, T.I., Rawal, S., Hinkle, S.N., Yeung, E.H., Chavarro, J.E., Grunnet, L.G., Granström, C., Bjerregaard, A.A., Hu, F.B. and Zhang, C. (2017). Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy, and offspring growth through 7 years of age: a prospective cohort study. International Journal of Epidemiology, [online] 46(5), pp.1499–1508. doi:https://doi.org/10.1093/ije/dyx095.

436. Zhu, Y., Olsen, S.F., Mendola, P., Halldorsson, T.I., Yeung, E.H., Granström, C., Bjerregaard, A.A., Wu, J., Rawal, S., Chavarro, J.E., Hu, F.B. and Zhang, C. (2017). Maternal dietary intakes of refined grains during pregnancy and growth through the first 7 y of life among children born to women with gestational diabetes. The American Journal of Clinical Nutrition, [online] 106(1), pp.96–104. doi:https://doi.org/10.3945/ajcn.116.136291.

437. Zimmer, D.M., Golichowski, A.M., Karn, C.A., Brechtel, G., Baron, A.D. and Denne, S.C. (1996). Glucose and Amino Acid Turnover in Untreated Gestational Diabetes. Diabetes Care, 19(6), pp.591–596. doi:https://doi.org/10.2337/diacare.19.6.591.

Ελληνική Βιβλιογραφία

1. Λιγνού, Α. (2014). Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες. Αφροδίτη Βελουδάκη, Κωνσταντίνα Ζώτα. [online] .. Available at: http://www.diatrofikoiodigoi.gr/files/html/adults/files/assets/basic-html/index.html#1.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: «ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ»

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ

Μεταβλητή		
Ηλικία		
Τόπος κατοικίας	Πόλη	
	Χωριό	
Μορφωτικό επίπεδο	Υποχρεωτική εκπαίδευση	
	Απόφοιτος λυκείου	
	Ανώτερη εκπαίδευση (ΙΕΚ κτλπ)	
	Ανώτατη εκπαίδευση (Πανεπιστήμιο/ΤΕΙ)	
	Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμη	
	Έγγαμη	
	Διαζευμένη	
	Χήρα	
Αριθμός τέκνων		
Επάγγελμα	Ιδ. υπάλληλος	
	Δημ. Υπάλληλος	
	Αυτοαπασχολούμενη/	
	ελ. επιχειρηματίας	
	Αγρότισσα	
Μηνιαίο εισόδημα	0-500€	
	500-1000€	
	>1000€	

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ

	Ημερ/νια	Ημερ/νια
Μεταβλητή	Β΄ τρίμηνο	Γ΄ τρίμηνο
Εβδομάδα κύησης		
Γλυκόζη Νηστείας		
Σωματικό Βάρος (kg) κατά την έναρξη της κύησης		
ΔΜΣ (kg/m^2) κατά την έναρξη της κύησης		
Τωρινό σωματικό βάρος (kg)		
Ύψος (m)		
Αριθμός προηγούμενων κυήσεων		
ΔΚ σε προηγούμενη κύηση		
Οικογενές ιστορικό ΣΔ		
Φαρμακευτική αγωγή για ΔΚ		
Χρονική διάρκεια λήψης		
Δοσολογία		
Συχνότητα		
Φυσική Δραστηριότητα (1=περπάτημα, 2=τρέξιμο, 3=δομημένη άσκηση, 4=άλλο)		

Εβδομάδα Τοκετού:…….

Βάρος Γεννήσεως Βρέφους:…….

24ΩΡΗ ΑΝΑΚΛΗΣΗ

Ημερομηνία…….

Ώρα Γεύματος	**ΕΙΔΟΣ ΦΑΓΗΤΟΥ, ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ**	**ΠΟΣΟΤΗΤΑ**

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

(The Mediterranean Diet Score)

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ_____

ΚΩΔΙΚΟΣ _____ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ __ _____

Απαντήστε για τη διαιτητική σας πρόσληψη κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας.

Πόσο συχνά καταναλώσατε	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδα / εβδομάδα ή καθορισμένα διαφορετικά)					
Μη ραφιναρισμένα δημητριακά (ολικής αλέσεως ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι κ.α.)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	4	5
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρι	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πλήρες σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές / εβδομάδα)	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Αλκοολούχα ποτά (ml / ημέρα, 100ml=12gr. αιθανόλης)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0

Demosthenes B. Panagiotakos et al. Adherence to the Mediterranean food pattern

predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. Preventive Medicine 44 (2007) 335–340

The Mediterranean Diet Score

0-20 (χαμηλή συμμόρφωση)…….

21-35 (μέτρια συμμόρφωση)……

36-55 (υψηλή συμμόρφωση).……

Ήταν αυτή η διατροφή αντιπροσωπευτική της διατροφής σας;

……
……
……
……
……..

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

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

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους σ
υ
ν
τ
ή
ρ
η
σ
η
ς

κ
α
ι

α
σ
φ
ά
λ
ε
ι
α