



Nutriënten ter preventie van zwangerschapsdiabetes

Zwangerschapsdiabetes (ZD) is de meest voorkomende complicatie tijdens de zwangerschap en is geassocieerd met een aanzienlijke morbiditeit bij moeder en foetus. De voedingsstatus van de vrouw voor en tijdens de zwangerschap heeft een cruciale invloed op de gezondheid van de vrouw en op de ontwikkeling en groei van de baby.

HET VRIJKOMEN VAN hormonen uit de placenta verhoogt de insulineresistentie van de moeder; een functionele aanpassing om de benutting van voedingsstoffen door de foetus te verhogen. Dit verhoogt de kans op ZD, dat weer gepaard gaat met een verhoogd risico op metabole complicaties op lange termijn voor zowel de moeder als het nageslacht.¹ Pre-eclampsie, vroeggeboorte, een te lange zwangerschapsduur, neonatale hypoglykemie en een keizersnede zijn hier voorbeelden van. Bovendien verhoogt ZD het toekomstige risico op hypertensie, diabetes type 2, leververvetting en hart- en vaatziekten bij vrouwen en hun nakomelingen.¹

Voeding en overgewicht

Voeding speelt hierbij een belangrijke rol. Het verhogen van de inname van groenten, fruit, volle granen, noten, peulvruchten en vis verlagen het risico op ZD.² Anderzijds kan een hoge consumptie van rood vlees, bewerkt vlees en eieren het risico op ZD verhogen.³ Obesitas bij de moeder is de meest belangrijke en tevens beïnvloedbare risicofactor van ZD. Mensen met

obesitas hebben meer nutriëntentekorten dan mensen met een normaal gewicht.^{4,5} Sommige voedingstekorten kunnen de insulineresistentie bij vrouwen met obesitas verergeren, wat kan leiden tot een verhoogd risico op ZD of een verslechtering van de glycemische balans bij vrouwen met ZD.

Voedingssupplementen

Voedingsinterventie in combinatie met medicatie lijkt de beste interventie om ZD te voorkomen en te behandelen. Echter, bij deze doelgroep is compliance een belangrijk probleem. Opvolgen van voedingsadviezen vereist gedragsverandering. Bovendien is er bij deze doelgroep sprake van onwil om tabletten in te nemen of insuline-injecties te gebruiken. Dat heeft te maken met bezorgdheid over de veiligheid van geneesmiddelen voor moeder en kind op lange termijn. Voedingssupplementen daarentegen zijn veilig en worden over het algemeen goed verdragen. Het vinden van gedegen wetenschappelijke onderbouwing blijft echter lastig, omdat de kwaliteit van de studies soms te wensen overlaat. In dit artikel bespreken we de rol van probio-

tica, omega-3-vetzuren, myo-inositol, vitamine D, selenium, zink en magnesium bij de preventie van ZD.

Probiotica

Er is steeds meer wetenschappelijke onderbouwing voor een verband tussen de samenstelling van de darmmicrobiota en stofwisselingsstoornissen, waaronder obesitas, diabetes type 2 en ZD. Dysbiose kan leiden tot een ontregeling van de insulinesecretie, de insulinegevoeligheid en het honger- en verzadigingsgevoel. Dysbiose verhoogt de doorlaatbaarheid van de darmwand, waardoor endotoxinen kunnen binnendringen, wat leidt tot systemische laaggradige inflammatie.

De samenstelling van de darmmicrobiota van vrouwen met ZD verschilt van die van vrouwen met een normale glucosetolerantie.⁶ Probiotica zijn in staat om de microbiële balans in het maag-darmkanaal te verbeteren, de diversiteit aan darmmicroben te verhogen en de barrièrefunctie van de darm te verbeteren.^{7,8} Ze verminderen inflammatie en reguleren de insulineproductie.⁹

Suppletie met probiotica tijdens de zwangerschap moduleert de samenstelling van de darmmicrobiota en verbetert het glucose- en lipidenmetabolisme.¹⁰ Experimenteel en klinisch onderzoek ondersteunt dat dit effect gunstig zou kunnen zijn bij

het voorkomen van ZD.^{11,12,13} Bovendien vermindert suppletie met een combinatie van probiotica (lactobacillus- en bifidobacterium-stammen) het risico op ontstekingsverschijnselen en pre-eclampsie en verbetert het het glucosemetabolisme van de moeder.^{14,15} Toch is er tegenstrijdigheid in de resultaten van klinisch onderzoek. Sommige studies laten zien dat probiotica ZD niet kunnen voorkomen bij zwangere vrouwen met overgewicht en obesitas.^{16,17} Dit heeft wellicht te maken met het feit dat niet alle probiotica even goed bestand zijn tegen maagzuur en galzuren. Daarom hebben niet alle probiotica dezelfde klinische voordelen. Bovendien is elk microbiom anders en zal klinisch onderzoek zich meer moeten richten op gepersonaliseerde suppletie, rekening houdend met de interactie met de voeding en de samenstelling van de darmmicrobiota van de gastheer tijdens de zwangerschap. Conclusie: microbiota-gerichte interventies zoals pro- en prebiotica

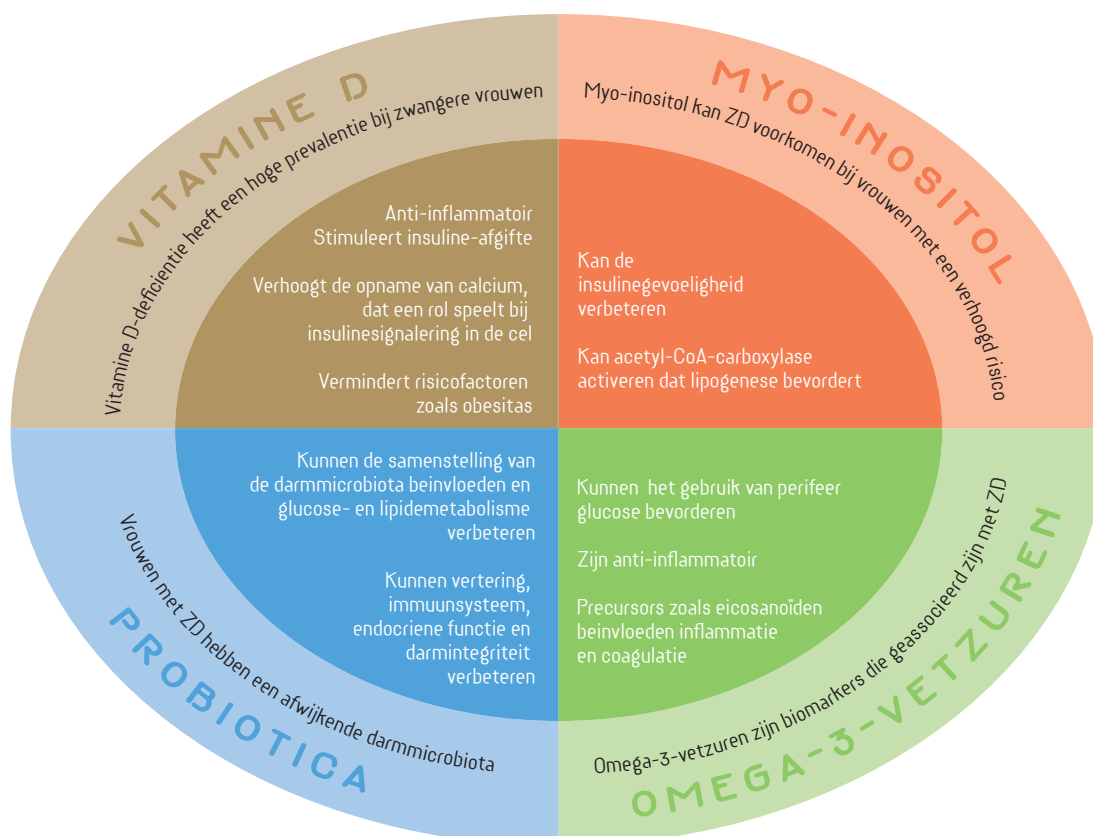
of synbiotica-supplementen hebben al veelbelovende resultaten opgeleverd en kunnen de gezondheidsparameters bij vrouwen met ZD verbeteren. Er is behoefte aan onderzoek gericht op gepersonaliseerde suppletie.

Visolie en vetzuren

De relatie tussen visconsumptie en stofwisselingsstoornissen is controversieel.¹⁸ Terwijl witte en vette vis geassocieerd zijn met een verminderd risico op diabetes type 2, zijn gebakken vis en schaaldieren geassocieerd met een hoger risico.¹⁹ Omega-3-vetzuren zijn ontstekingsremmend en hebben een anticoagulatieve werking.²⁰ Bovendien hebben ze verschillende potentiële voordelen, waaronder antilipemische en antihypertensieve effecten, modulatie van de darmmicrobiota, regulering van het verzadigingsgevoel en verbetering van de insulinegevoeligheid.^{20,21,22} In de groeiende foetus zijn omega-3-vetzuren essentieel voor de structurele

en functionele ontwikkeling van veel organen, met name de hersenen en de ogen.²³ Vergeleken met vrouwen met een normale glucosetolerantie hebben vrouwen met ZD hogere triglyceriden (TG)-spiegels en totaal cholesterol-spiegels, vergelijkbare LDL-spiegels, maar lagere HDL-spiegels.²⁴ Er is steeds meer bewijs dat bij ZD het TG-gehalte van de moeder positief correleert met het neonatale gewicht en het risico op LGA (large for gestational age) en macrosomie (bevallen van een grote baby).^{25,26,27,28} Bovendien lijken hogere TG-niveaus de met ZD geassocieerde endotheliale disfunctie in de navelstreng te verergeren.²⁹ Bij proefpersonen die niet zwanger zijn, lijkt een behandeling met omega-3-vetzuren in een dosis van 4 g per dag een effectieve optie te zijn voor het verlagen van triglyceriden.^{30,31} Lagere doses bleken hiervoor niet effectief te zijn. De meeste studies die gedaan zijn tijdens de zwangerschap lieten geen

FIGUUR 1 Het effect van voedingssuppletie op het glucosemetabolisme tijdens de zwangerschap.



gunstig effect zien, vermoedelijk door toepassing van een te lage dosis, korte onderzoeksperiode en een te kleine onderzoeksgroep.

Suppletie met omega-3-vetzuren (in een dosis van 2 g per dag) samen met vitamine D (1.250 mcg elke twee weken) gedurende zes weken bij honderdveertig vrouwen met ZD verbeterde de nuchtere glucose, de insulinespiegel, de serumTG en het VLDL-cholesterolgehalte.²⁹ Een recente Cochrane-review toonde nog andere potentiële voordelen van omega-3-suppletie tijdens de zwangerschap aan.³² De review includeerde zeventig RCT's waarbij 19.927 zwangere vrouwen betrokken waren. In de meeste studies was er sprake van een hoog risico op selectiebias (wanneer mensen waarbij het middel niet lijkt te werken of die bijwerkingen hebben zich terugtrekken). Het gebruik van omega-3-suppletie resulteerde in een vermindering van vroeggeboorte (<37 weken en <34 weken zwangerschap) en het risico op een laag geboortegewicht.

Conclusie: Omega-3 suppletie heeft meerdere potentiële voordelen voor zwangere vrouwen. Het bewijsmateriaal is tot op heden nog niet eenduidig.

Vitamine D

Een tekort aan vitamine D tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een aantal zwangerschapscomplicaties zoals ZD, zwangerschapshypertensie, vroeggeboorte en een te korte zwangerschapsduur.^{33,34} Bovendien blijken hoge serum vitamine D (25(OH)D)-spiegels (>81 nmol/L) te beschermen tegen ZD in vergelijking met matig-hoge vitamine D-spiegels (63-81 nmol/L).³⁵

Vitamine D-suppletie kan het glucose-metabolisme bij vrouwen met ZD verbeteren door de nuchtere bloed-glucose (NBG), HbA1c en seruminsulineconcentratie te verlagen.³⁶

Een meta-analyse toonde aan dat vitamine D-suppletie de incidentie van ZD bij zwangere vrouwen significant verlaagde. Ook bleek dat vitamine D-suppletie de NBG- en insulinespiegel significant verlaagde, de HOMA-IR waarde (insulineresistentie) en HOMA-β-waarde (pancreasactiviteit)

verbeterte en de kwantitatieve insulinegevoeligheid check-index (QUICKI) verhoogde bij vrouwen met ZD.³⁷ Een Europese multicenterstudie toonde echter geen significant voordeel van een vitamine D-interventie, behalve verbetering van de vitamine D-status.³⁸ Vitamine D in combinatie met teunisbloemolie verbetert niet alleen de markers voor insulineresistentie bij vrouwen met ZD, maar verlaagt ook aanzienlijk de serumTG, VLDL, totale cholesterol en LDL-concentraties.

Vitamine D-magnesium-zink-calcium-suppletie aan vrouwen met ZD gedurende zes weken vermindert ontstekings- en oxidatieve stress biomarkers (onder andere CRP) en verhoogt de totale antioxidant capaciteit in vergelijking met placebo. Bovendien werd in deze studie ook een dalende trend in het geboortegewicht en het percentage macrosomie gevonden.³⁹ Een recente meta-analyse toonde aan dat vitamine D-suppletie de NBG significant verlaagde en de HOMA-IR waarde reguleerde en dat vitamine D-suppletie superieur was aan omega-3-vetzuren, zink, probiotica en placebo in het verbeteren van de NBG.⁴⁰

Conclusie: Vitamine D-suppletie kan gunstig zijn voor de preventie en behandeling van ZD. Het bepalen van de vitamine D-status in de vroege zwangerschap is zinvol voor de risicobeoordeling en de ontwikkeling van doeltreffende en gepersonaliseerde interventies ter preventie en behandeling van ZD.

Inositol

Inositol bestaat in negen verschillende stereo-isomere vormen, maar de isomeren myo-inositol en D-chiro-inositol (DCI) zijn het meest relevant met betrekking tot suppletie. Myo-inositol en DCI zijn inositolprecursors.⁴¹ In een gemiddelde voeding is ongeveer 1 g inositol aanwezig.

Myo-inositol is een bestanddeel van de membranen van alle levende cellen en kan door het menselijk lichaam worden aangemaakt uit D-glucose.⁴² Het speelt ook een rol bij de synthese van lipiden en komt in zijn vrije vorm voor als bestanddeel van fosfolipiden of als fytynezuur. Het correleert met

de insulinegevoeligheid bij diabetes type-2.⁴² Het is een mediator die de plasmaglucosespiegel verlaagt, de insulinegevoeligheid verbetert en de ovulatoire functie bij jonge vrouwen met het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) verbetert.⁴³

Een prospectieve RCT includeerde zwangere vrouwen met een ouder die diabetes type 2 heeft (gehad). Vrouwen die obees waren of een voorgeschiedenis hadden van PCOS, ZD of pre-diabetes werden geëxcludeerd. Vanaf het einde van het eerste trimester kregen de deelnemers ofwel 2 g myo-inositol en 200 mcg foliumzuur tweemaal per dag ofwel alleen 200 mcg foliumzuur tweemaal per dag. Myo-inositol-suppletie verminderde de incidentie van ZD (6% vs. 15,3%) en de incidentie van macrosomie.⁴⁴ Wanneer myo-inositol aan het eind van het eerste trimester werd gegeven, verminderde het ook de incidentie van ZD (14% vs. 33,6%) bij vrouwen met overgewicht.⁴⁵ Een Cochrane-review en een recente meta-analyse lieten een reductie zien in incidentie van ZD.^{46,47}

Conclusie: aangezien myo-inositol helpt bij het verbeteren van de insulinegevoeligheid kan het ZD helpen voorkomen bij vrouwen met overgewicht, obesitas, PCOS of een familiegeschiedenis van diabetes type 2.

Mineralen

Magnesium

Magnesiumsuppletie verbetert het glucosemetabolisme bij mensen met diabetes en verbetert de insulinegevoeligheid bij mensen met een hoog risico op diabetes.⁴⁸ Bovendien is aangetoond dat magnesiumsuppletie gedurende zes weken bij vrouwen met ZD gunstige effecten heeft op de expressie van ontstekingsmarkers en op genen die verband houden met het insuline- en lipidenmetabolisme.^{49,50} Uiteindelijk zou dit de metabole complicaties bij vrouwen met ZD kunnen verminderen. Een recente meta-analyse toonde aan dat omega-3-vetzuren, magnesium, vitamine D, zink en probiotica de NBG-, seruminsuline- en HOMA-IR-waarden verbeterden in vergelijking met placebo. Magnesiumsupplementen waren

beter dan andere supplementen in het verlagen van seruminsuline.⁴⁰

Zink

Zink en selenium zijn spoorelementen die nodig zijn voor de activiteit van glutathionperoxidase en andere antioxidantfuncties.⁵¹ Het niveau van deze twee supplementen is laag tijdens de zwangerschap.⁵² Een meta-analyse toonde aan dat de serum selenium-concentratie significant lager is bij vrouwen met ZD in vergelijking met normoglycemische vrouwen.⁵³ Aan de andere kant was er geen verschil in de zinkstatus tussen vrouwen met en zonder ZD.⁵⁴

Over het algemeen is er onvoldoende bewijs dat zinksuppletie tijdens de zwangerschap de moeder of nieuwgeborene gunstig beïnvloedt.⁵⁵

IJzer

Er is geen bewijs voor een verband tussen ijzersuppletie en het risico op ZD. Integendeel, zwangere vrouwen met anemie door ijzertekort hebben minder kans op het ontwikkelen van ZD, zoals blijkt uit een meta-analyse van zes studies met meer dan vijftienduizend vrouwen.⁵⁶ Een meta-analyse die meer dan dertig studies omvatte en waarin de associatie van ijzerbiomarkers en blootstelling aan ijzer via de voeding met ZD werd onderzocht, toonde aan dat hoge ijzerbiomarkers geassocieerd zijn met ZD. Vanwege de grote heterogeniteit van de analyses moeten deze bevindingen met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. In het algemeen is er geen afdoende bewijs dat routinematige ijzersuppletie bij niet-anemische vrouwen verband houdt met een verhoogd risico op ZD.

Conclusie: omdat de studies werden uitgevoerd in verschillende populaties met verschillende etniciteiten en sociaaleconomische achtergronden, is het van vitaal belang om alle bewijzen van het verband tussen deze mineralen en ZD met de nodige voorzichtigheid te benaderen. Goed opgezette prospectieve studies zijn nodig om de dynamische relatie tussen deze mineralen en het ZD-risico te begrijpen.

Samenvattend

Het gebruik van vitamine D, myo-inositol, probiotica en omega-3-vetzuren tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een vermindering van

systemische inflammatie en lipolyse en verbetering van insulineresistentie en insulinesignalering via directe of indirecte mechanismen. Het gebruik van deze supplementen lijkt dus de glucosehomeostase te verbeteren bij vrouwen met of zonder ZM. Zie voor een beeldende samenvatting figuur 1. De bron van dit artikel is een recente review: Ibrahim I, Bashir M, Singh P, et al. *The Impact of Nutritional Supplementation During Pregnancy on the Incidence of Gestational Diabetes and Glycaemia Control*. Front Nutr. 2022 Apr 8;9:867099. 

REFERENTIES

1. Damm P, Houshmand-Oeregaard A, Kelstrup L, et al. *Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark*. Diabetologia. 2016;59(7):1396–1399.
2. Raghavan R, Dreifelbis C, Kingshipp BL, et al. *Dietary patterns before and during pregnancy and maternal outcomes: a systematic review*. Am J Clin Nutr. 2019;109(Supplement_1):705S–728S.
3. Asadi M, Shahzeidi M, Nadjarzadeh A, et al. *The relationship between pre-pregnancy dietary patterns adherence and risk of gestational diabetes mellitus in Iran: A case-control study*. Nutr Diet. 2019;76(5):597–603.
4. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, et al. *Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults*. Medscape Gen Med. 2006;8(4):59.
5. Person OK, Person B, Szomstein S, et al. *Nutritional Deficiency in Morbidity Obese patients: A new form of malnutrition*. Obese Surg. 2008;18:1028–1034.
6. Dualib PM, Ogassavara J, Mattar R, et al. *Gut microbiota and gestational Diabetes Mellitus: A systematic review*. Diabetes Res Clin Pract. 2021;180:109078.
7. Seth A, Yan F, Polk DB, et al. *Probiotics ameliorate the hydrogen peroxide-induced epithelial barrier disruption by a PKC- and MAP kinase-dependent mechanism*. Am J Physiol Liver Physiol. 2008;294(4):G1060–G1069.
8. Jones SE, Versalovic J. *Probiotic Lactobacillus reuterbiofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors*. BMC Microbiol. 2009;9(1):1–9.
9. Amabebe E, Anumba DOC. *Female gut and genital tract microbiota-induced crosstalk and differential effects of short-chain fatty acids on immune sequelae*. Front Immunol. Published online 2020:2184.
10. Amabebe E, Robert FO, Agbalalah T, et al. *Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism*. Br J Nutr. 2020;123(10):1127–1137.
11. Chen Y, Yue R, Zhang B, et al. *Effects of probiotics on blood glucose, biomarkers of inflammation and oxidative stress in pregnant women with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Med Clinica (English Ed. 2020;154(6):199–206.
12. Zhang J, Ma S, Wu S, et al. *Effects of probiotic supplement in pregnant women with gestational diabetes*

- mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Res.* 2019;2019.
13. Homayouni A, Bagheri N, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, et al. Prevention of gestational diabetes mellitus (GDM) and probiotics: mechanism of action: a review. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(6):538–545.
 14. VandeVusse L, Hanson L, Safdar N. Perinatal outcomes of prenatal probiotic and prebiotic administration: an integrative review. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2013;27(4):288–301.
 15. Dallanora S, Medeiros de Souza Y, Deon RG, et al. Do probiotics effectively ameliorate glycemic control during gestational diabetes? A systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(3):477–485.
 16. Callaway LK, McIntyre HD, Barrett HL, et al. Probiotics for the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women: findings from the SPRING double-blind randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2019;42(3):364–371.
 17. Pellonperä O, Morkkala K, Houttu N, et al. 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.* 2019;42(6):1009–1017.
 18. Yanai H, Hamasaki H, Katsuyama H, et al. Effects of intake of fish or fish oils on the development of diabetes. *J Clin Med Res.* 2015;7(1):8.
 19. Patel PS, Sharp SJ, Luben RN, et al. Association between type of dietary fish and seafood intake and the risk of incident type 2 diabetes: the European prospective investigation of cancer (EPIC)-Norfolk cohort study. *Diabetes Care.* 2009;32(10):1857–1863.
 20. Iatsopoulos C, Marx W, Mayr HL, et al. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the management of type 2 diabetes mellitus: A narrative review. *J Nutr Intermed Metab.* 2018;14:42–51.
 21. Fedor D, Kelley DS. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(2):138–146.
 22. Cooper JA, Stevenson JL, Paton CM. Hunger and satiety responses to saturated fat rich meals before and after a high PUFA diet. *FASEB J.* 2016;30:405–407.
 23. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Implications of lipids in neonatal body weight and fat mass in gestational diabetic mothers and non-diabetic controls. *Curr Diab Rep.* 2018;18(2):1–13.
 24. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Sci.* 2004;106(1):93–98.
 25. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2008;31(9):1858–1863.
 26. De Regil LM, Peña Rosas JP, Fernández Gaxiola AC, et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(12).
 27. Son GH, Kwon JY, Kim YH, et al. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(5):700–704.
 28. Simeonova-Krstevska S, Velkoska-Nakova M, Lega MH, et al. Effect of lipid parameters on foetal growth in gestational diabetes mellitus pregnancies. *Pril (Makedonska Akad na Nauk i Umet Oddelenie za Med Nauki).* 2014;35(2):131–6.
 29. Jamilian M, Samimi M, Ebrahimi FA, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes. *J Clin Lipidol.* 2017;11(2):459–468.
 30. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11–22.
 31. Contreras-Duarte S, Carvajal L, Garchitorena MJ, et al. Gestational diabetes mellitus treatment schemes modify maternal plasma cholesterol levels dependent to women's weight: Possible impact on feto-placental vascular function. *Nutrients.* 2020;12(2):506.
 32. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega 3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(11).
 33. Ji X, Grandner MA, Liu J. The relationship between micronutrient status and sleep patterns: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2016;20(4):687–701.
 34. Wei S-Q, Qi H-P, Luo Z-C, et al. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med.* 2013;26(9):889–899.
 35. Wilson RL, Leviton AJ, Leemaqz SY, et al. Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):1–10.
 36. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, et al. The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(10):1716.
 37. Yin W, Jin D, Yao M, et al. Effect of vitamin D supplementation on gestational diabetes mellitus: a Meta-analysis. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2019;48(5):811–821.
 38. Corcoy R, Mendoza LC, Simmons D, et al. The DALI vitamin D randomized controlled trial for gestational diabetes mellitus prevention: No major benefit shown besides vitamin D sufficiency. *Clin Nutr.* 2020;39(3):976–984.
 39. Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, et al. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–8.
 40. Jin S, Sha L, Dong J, et al. Effects of nutritional strategies on glucose homeostasis in gestational diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2020;2020.
 41. Caputo M, Bona E, Leone I, et al. Inositols and metabolic disorders: From farm to bedside. *J Tradit Complement Med.* 2020;10(3):252–259.
 42. Lamer J, Brautigan DL, Thoner MO. D-chiro-inositol glycans in insulin signaling and insulin resistance. *Mol Med.* 2010;16(11):543–552.
 43. Bizzarri M, Carlomagno G. Inositol: history of an effective therapy for polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(13):1896–1903.
 44. D'Anna R, Scilipoti A, Giordano D, et al. Myo-inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women with a family history of type 2 diabetes: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care.* 2013;36(4):854–857.
 45. D'Anna R, Di Benedetto A, Scilipoti A, et al. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes onset: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol.* 2015;126(2):310–315.
 46. Zhang H, Lv Y, Li Z, et al. The efficacy of myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes onset: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Neonatal Med.* 2019;32(13):2249–2255.
 47. Crawford TJ, Crowther CA, Alsweiler J, et al. Antenatal dietary supplementation with myo inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12).
 48. Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C, et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(12):1354–1359.
 49. Jamilian M, Samimi M, Faraneh AE, et al. Magnesium supplementation affects gene expression related to insulin and lipid in patients with gestational diabetes. *Magn Res.* 2017;30(3):71–79.
 50. Ahmadi S, Naderifar M, Samimi M, et al. The effects of magnesium supplementation on gene expression related to inflammatory markers, vascular endothelial growth factor, and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Magn Res.* 2018;31(4):131–142.
 51. Bo S, Lezo A, Menato G, et al. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition.* 2005;21(2):186–191.
 52. Iqbal S, Ali I, Rust P, et al. Selenium, zinc, and manganese status in pregnant women and its relation to maternal and child complications. *Nutrients.* 2020;12(3):725.
 53. Askari G, Iraj B, Salehi-Abargouei A, et al. The association between serum selenium and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J trace Elem Med Biol.* 2015;29:195–201.
 54. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, et al. Association between maternal zinc status, dietary zinc intake and pregnancy complications: a systematic review. *Nutrients.* 2016;8(10):641.
 55. Carducci B, Keats EC, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(3).
 56. Tiongco RE, Arceo E, Clemente B, et al. Association of maternal iron deficiency anemia with the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):89–95.