

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
“ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ”**

**ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ,
ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΥΠΑΡΞΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΗΣ
ΚΥΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΑ ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ**

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Π. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

**Πρόβλεψη του βάρους γέννησης του νεογνού,
ανάλογα με την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη της κύησης
και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Βασιλική Π. Παπαδοπούλου, Διαιτολόγος-Διατροφολόγος,
Μεταπτυχιακή φοιτήτρια**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Δημήτριος Γ. Γουλής, επίκουρος καθηγητής Ενδοκρινολογίας
Αναπαραγωγής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ

ΜΕΛΟΣ: Δημήτριος Βαβίλης, καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής
ΑΠΘ

ΜΕΛΟΣ: Καλλιόπη Κώτσα, επίκουρη καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής
ΑΠΘ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2014

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

Εγκρίθηκε την

ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΗ:.....

ΠΟΛΥ ΚΑΛΗ:.....

ΚΑΛΗ:.....

ΑΠΟΔΕΚΤΗ:.....

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

.....

.....

.....

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

.....

.....

.....

Αφιέρωση
Στους γονείς μου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την επίβλεψη, την καθοδήγηση και τις πολύτιμες γνώσεις που μου προσέφερε ο επίκουρος καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής Δημήτριος Γ. Γουλής. Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για την αμέριστη βοήθεια και το χρόνο που μου αφιέρωσε και τον ευχαριστώ θερμά για τη στήριξή του. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την επίκουρη καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας Καλλιόπη Κώτσα, και τον καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας Δημήτριο Βαβίλη για τη συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή. Ευχαριστώ ακόμα την προϊσταμένη και το προσωπικό της Α' Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινική του ΑΠΘ του ΓΝΘ «Παπαγεωργίου» για τη βοήθεια που μου προσέφεραν κατά την πρόσβαση στο δείγμα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κατάλογος Πινάκων	iii
Κατάλογος Σχημάτων.....	iv
Συντομογραφίες.....	v
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
ABSTRACT.....	3
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	9
1.1. Μεταβολές στα συστήματα κατά την κύηση.....	9
1.1.1. Μεταβολές στο γεννητικό σύστημα.....	9
1.1.2. Μεταβολές στους μαστούς.....	10
1.1.3. Μεταβολές στο μεταβολισμό.....	10
1.1.4. Μεταβολές στο κυκλοφορικό σύστημα.....	11
1.1.5. Μεταβολές στο αιμοποιητικό σύστημα.....	12
1.1.6. Μεταβολές στο αναπνευστικό σύστημα.....	12
1.1.7. Μεταβολές στο μυοσκελετικό σύστημα.....	13
1.1.8. Μεταβολές στο ενδοκρινικό σύστημα.....	13
1.1.8.1. Προγεστερόνη.....	13
1.1.8.2. Οιστρογόνα.....	14
1.1.8.3. Ρελαξίνη	14
1.1.9. Μεταβολές στο νευρικό σύστημα.....	14
1.1.10. Μεταβολές στο ουροποιητικό σύστημα.....	14
1.1.11. Μεταβολές στο πεπτικό σύστημα.....	15
1.1.12. Μεταβολές στο σωματικό βάρος.....	15
1.2. Βάρος γέννησης νεογνού.....	15
1.2.1. Μικρόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης.....	15
1.2.2. Μεγαλόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	18
2.1. Παθοφυσιολογία.....	18
2.2. Μακροχρόνιες επιπλοκές.....	22
2.3. Διάγνωση.....	24

2.4. Παρακολούθηση.....	28
2.5. Θεραπεία - Διατροφή.....	28
2.5.1. Αντιδιαβητικά δισκία.....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΗΤΕΡΑΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΟΥ.....	31
3.1. Χαρακτηριστικά της μητέρας.....	31
3.1.1. Κάπνισμα.....	31
3.1.2. Σακχαρώδης διαβήτης κύησης.....	33
3.1.3. Κατανάλωση αλκοόλ.....	33
3.1.4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας.....	34
3.1.5. Αναιμία.....	35
3.2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά του νεογνού.....	35
3.2.1. Μέτρηση ύψους.....	36
3.2.2. Μέτρηση βάρους.....	37
3.2.3. Δείκτης μάζας σώματος.....	37
3.2.4. Περίμετροι και δείκτες.....	38
3.2.5. Περίμετρος κεφαλής.....	38
3.2.6. Δερματικές πτυχές.....	39
3.2.7. Σύσταση σώματος.....	39
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΣΚΟΠΟΣ.....	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	43
2.1. Δείγμα.....	43
2.2. Εργαλεία μέτρησης.....	43
2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων.....	44
2.4. Ηθική και δεοντολογία.....	44
2.5. Ανάλυση των δεδομένων.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	68
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	69

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Διαφορές συγκέντρωσης της γλυκόζης του πλάσματος ως ορίων για τη διάγνωση του ΣΔΚ, ανάλογα με το λόγο πιθανοτήτων (odds ratio) για την εμφάνιση επιπλοκών, σε σχέση με έγκυες με χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης.....	27
ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Διάγνωση του ΣΔΚ σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ένωσης Ομάδας Μελέτης του Διαβήτη και της Κύησης (IADPSG).....	27
ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Συστάσεις για απόλυτη και σχετική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης με το δείκτη μάζας σώματος πριν την κύηση.....	29
ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Παράγοντες που σχετίζονται με την ενδομήτριο ανάπτυξη.....	32
ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Ανθρωπομετρικοί δείκτες νεογνού, ανάλογα με το αν η μητέρα ήταν καπνίστρια.....	33
ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Νοσηρότητα των μητέρων.....	50
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το αν οι έγκυες έκαναν χρήση ινσουλίνης ή όχι.....	54
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το είδος τοκετού που είχαν οι γυναίκες.....	54
ΠΙΝΑΚΑΣ 9. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το φύλο του νεογνού.....	55
ΠΙΝΑΚΑΣ 10. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το είδος της κύησης.....	56
ΠΙΝΑΚΑΣ 11. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το αν οι έγκυες εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη κύησης.....	56
ΠΙΝΑΚΑΣ 12. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το βάρος γέννησης των νεογνών.....	57
ΠΙΝΑΚΑΣ 13. Συσχετίσεις μεταβλητών κατά Pearson.	58
ΠΙΝΑΚΑΣ 14. Αποτελέσματα μοντέλου πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.....	60
ΠΙΝΑΚΑΣ 15. Μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το βάρος γέννησης του νεογνού.....	61

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. Σχέση μεταξύ ΣΔΚ και ΣΔ τύπου 2.....	20
Σχήμα 2. Παθοφυσιολογία του ΣΔΚ.	21
Σχήμα 3. Νόσος του εμβρύου προερχόμενη από ενήλικα.....	23
Σχήμα 4. Νόσος του νεογνού προερχόμενη από ενήλικα.....	24
Σχήμα 5. Διάγνωση του ΣΔΚ.....	25
Σχήμα 6. Μέτρηση ύψους του νεογνού σε θέση «Frankfort Vertical Plane»....	37
Σχήμα 7. Μέτρηση της περιμέτρου της κεφαλής.....	38
Σχήμα 8. Δερματοπτυχόμετρο.	39
Σχήμα 9. Σχηματική απεικόνιση της διάταξης της DEXA.....	40
Σχήμα 10. Εθνικότητα των μητέρων.	46
Σχήμα 11. Τόκος των μητέρων.....	47
Σχήμα 12. Είδος τοκετού.....	47
Σχήμα 13. Χρήση ινσουλίνης.....	48
Σχήμα 14. Αποτελέσματα καμπύλης σακχάρου.	48
Σχήμα 15. Εβδομάδα κύησης.....	49
Σχήμα 16. Έκβαση των νεογνών.....	50
Σχήμα 17. Βάρος των νεογνών.....	51
Σχήμα 18. Είδος κύησης.....	52
Σχήμα 19. Είδος σακχαρώδη διαβήτη.....	53

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΟΙ ΟΡΟΙ

ΑΠΘ: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ΓΝΘ: Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος

ΣΔ 1: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

ΣΔ 2: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

ΣΔΚ: σακχαρώδης διαβήτης της κύησης

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΟΙ ΟΡΟΙ

ADA : Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία

AGA: φυσιολογικά για την ηλικία κύησης

DEXA: απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας

DIDMOAD: σύνδρομο άποιου διαβήτη,σακχαρώδη διαβήτη,οπτικής ατροφίας,και κώφωσης

GDM: σακχαρώδης διαβήτης της κύησης

GFR: σπειραματική διήθηση

HbA_{1c}: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

HPA: υποθαλαμο-υποφυσιακο-επινεφριδιακό

IADPSG: Διεθνής Ένωση Ομάδας Μελέτης Διαβήτη και Κύησης

IUGR: χαμηλή ενδομήτρια ανάπτυξη

IOM: Ινστιτούτο Ιατρικής

LBW: φυσιολογικά χαμηλό βάρος γέννησης

LGA: μεγαλόσωμα για την ηλικία κύησης

MODY: διαβήτης της ωρίμου ηλικίας στους νέους

OGTT: δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

OR: λόγος πιθανοτήτων

PCOS: σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

WHO: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ) κυμαίνεται από 1% έως 14%, παγκοσμίως. Το βάρος της γυναίκας πριν την κύηση έχει συσχετισθεί με το βάρος γέννησης των νεογνών.

Σκοπός: Η διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν το βάρος γέννησης των νεογνών και ο τρόπος με τον οποίο ο ΣΔΚ επηρεάζει την πορεία και έκβαση της κύησης και την ανάπτυξη και υγεία του νεογνού.

Υλικό και Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Το δείγμα αποτέλεσαν 1585 έγκυες γυναίκες: α) 1535 γυναίκες που γέννησαν στην Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική του ΑΠΘ του ΓΝΘ «Παπαγεωργίου» κατά το έτος 2013 και β) 50 έγκυες, με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), οι οποίες αντιμετωπίστηκαν στο Εξωτερικό Ιατρείο Μεταβολικών Επιπλοκών της Κύησης της ίδιας Κλινικής.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν $30,6 \pm 6,2$ έτη. Από το σύνολο του δείγματος, 1224 (77,2%) γυναίκες ήταν ελληνικής καταγωγής και 361 (22,8%) αλλοδαπές. Οι περισσότερες γεννήσεις πραγματοποιήθηκαν με καισαρική τομή 946 (59,7%). Το βάρος του πλακούντα ήταν $473,9 \pm 81,5$ g, ενώ το βάρος γέννησης των νεογνών ήταν 2979 ± 717 g. Από το σύνολο των νεογνών, 1215 (76,7%) γεννήθηκαν φυσιολογικά για την ηλικία κύησης (AGA), 312 (19,7%) μικρά για την ηλικία κύησης (SGA) και 58 (3,7%) με μεγάλα για την ηλικία κύησης (LGA). Ο δείκτης μάζας σώματος πριν την κύηση ήταν $27,2 \pm 8,2$ kg/m² και μετά την κύηση $30,1 \pm 5,9$ kg/m². Οι Ελληνίδες γέννησαν σημαντικά περισσότερα SGA νεογνά, σε σχέση με τις υπόλοιπες γυναίκες (22,7% έναντι 9,4%, $p < 0.05$). Το βάρος γέννησης των νεογνών συσχετίστηκε με το είδος του τοκετού, το βάρος της μητέρας μετά τον τοκετό, το βάρος του πλακούντα, την εβδομάδα της κύησης και το είδος της κύησης. Τα SGA νεογνά ήταν περισσότερο πιθανό να γεννηθούν από Ελληνίδες μητέρες, να είναι τα πρώτα παιδιά, οι μητέρες τους να είναι μεγαλύτερες σε ηλικία και να έχουν νοσηρότητα, να γεννηθούν με καισαρική τομή, να έχουν μεγαλύτερη θνητότητα και νοσηρότητα, να είναι θήλεα και να γεννηθούν μετά από δίδυμη ή τρίδυμη κύηση. Τα LGA νεογνά συσχετίστηκαν με αλλοδαπές μητέρες, με δεύτερο ή τρίτο τόκο, μηδενική θνητότητα και νοσηρότητα, άρρεν φύλο και μονήρεις κυήσεις.

Συμπεράσματα: Το βάρος γέννησης του νεογνού σχετίστηκε με την εβδομάδα κύησης, το βάρος του πλακούντα, το βάρος της μητέρας, το είδος τοκετού και το είδος της κύησης. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του ΣΔΚ είναι καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου και την έκβαση της κύησης.

Λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης κύησης, βάρος γέννησης νεογνού, πλακούντας.

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of gestational diabetes (GDM) ranges from 1% to 14%, worldwide. Maternal weight before pregnancy has been associated with birth weight of newborns.

Aim: To investigate the factors affecting birth weight of newborns and the way in which GDM affects the course and outcome of pregnancy and the development and health of the newborn.

Materials and Methods: Retrospective, observational study. The sample consisted of 1585 pregnant women: a) 1535 who gave birth to the First Department of Obstetrics and Gynaecology, "Papageorgiou" General Hospital, during the year 2013 and b) 50 pregnant women with diabetes mellitus, attended the Metabolic Complications of Pregnancy outpatient clinic of the same Department.

Results: The mean age of women was 30.6 ± 6.2 years. Of the total sample, 1224 (77.2%) mothers were of Greek and 361 (22.8%) of foreign origin. Most deliveries were performed by cesarean section (946, 59.7%). The placental weight was 473.9 ± 81.5 g, and the birth weight of newborns 2979 ± 717 g. Of all infants, 1215 (76.7%) were born with Appropriate weight (AGA), 312 (19.7%) were Small for Gestational Age (SGA), and 58 (3.7%) Large for Gestational Age (LGA). The body mass index (BMI) before pregnancy was 27.2 ± 8.2 kg/m² and after pregnancy 30.1 ± 5.9 kg/m². The Greek women gave birth to significantly more SGA infants compared with the other mothers (22.7% vs. 9.4%, $p < 0.05$). The birth weight of newborns was associated with the type of delivery, maternal weight postpartum, placental weight, gestational week and type of pregnancy. SGA infants were more likely to be born of Greek mothers, to be the first child, their mothers were older and had higher morbidity, more likely to be born by caesarean section, had higher mortality and morbidity, were more likely to be female and were born as part of twin or triplet pregnancies. LGA infants were associated with foreign mothers, multi-parity, low mortality and morbidity, male gender and singleton pregnancies.

Conclusions: The neonatal birth weight was associated with gestational week, placental weight, maternal weight, type of birth and type of pregnancy. Early diagnosis and treatment of GDM is crucial for fetal development and pregnancy outcome.

Key words: gestational diabetes, birth weight, placenta.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι παράμετροι της διατροφής και οι μεταβολικές συνθήκες της μητέρας καθορίζουν, σε σημαντικό βαθμό, το περιβάλλον στο οποίο αναπτύσσεται το έμβρυο (Harding, 2001). Μητρικοί δείκτες, όπως οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης πλάσματος και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), εμφανίζουν γραμμική σχέση με το βάρος γέννησης, τον κίνδυνο εμφάνισης μακροσωμίας και το ποσοστό σωματικού λίπους του νεογνού, όπως αποδεικνύεται από μεγάλες μελέτες, όπως η HAPO (Hyperglycemia and Adverse Outcome Study) (2010, 2009). Ο ΔΜΣ της μητέρας πριν την κύηση, όπως και η μεγάλη πρόσληψη βάρους κατά την κύηση, σχετίστηκαν θετικά με τον κίνδυνο για μεγάλο για την εβδομάδα κύησης βάρος νεογνού (μεγαλύτερο από την 90^η εκατοστιαία θέση) και με μακροσωμία (Ni et al. 2013). Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι ο μητρικός ΔΜΣ πριν την κύηση, σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ), σχετίζεται με μεγαλύτερα βάρη γέννησης νεογνών (Capula, Chiefari, Vero, Arcidiacono, Iiritano, Puccio, Pullano, Foti, Brunetti, Vero 2013). Επιπρόσθετα των παραγόντων της μητέρας, το βάρος του πλακούντα θεωρείται ότι αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της ανάπτυξης του εμβρύου, καθώς οι θρεπτικές ουσίες μεταφέρονται διά μέσω αυτού, από τη μητρική κυκλοφορία σε αυτήν του εμβρύου (Baumann, Deborde, Illsley 2002). Ο πλακούντας μεταβολίζει μερικά από τα θρεπτικά συστατικά που διέρχονται μέσω αυτού, γεγονός που τον καθιστά κάτι περισσότερο από παθητικό αγωγό μεταφοράς θρεπτικών συστατικών (Hay 1994). Προηγούμενες μελέτες έχουν αποδείξει την επίδραση του βάρους του πλακούντα και διαφόρων μητρικών παραγόντων με τρεις διαφορετικές παραμέτρους ανάπτυξης του εμβρύου: το βάρος κατά τη γέννηση, την ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου και το ποσοστό λίπους του νεογνού (Friis, Qvigstad, Paasche Roland, Godang, Bollerslev 2013, Roland, Friis, Voldner, Godang, Bollerslev, Haugen, Henrikse 2012).

Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των φύλων, όσον αφορά το βάρος και τη σύνθεση του σώματος κατά τη γέννηση (Godang, Qvigstad, Voldner, Isaksen, Frøslie, Nøtthellen, Henriksen, Bollerslev 2010). Φυλετικές διαφορές έχουν, επίσης, αναφερθεί στο μέγεθος του πλακούντα. Κατά τον ολλανδικό λοιμό, το εμβαδόν του πλακούντα μειώθηκε στα αγόρια και, σε μικρότερο βαθμό, στα κορίτσια (van Abeelen, de Roij, Osmond, Painter, Veenendaal, Bossuyt, Elias, Grobbee, van der Schouw, Barker, Roseboom 2011). Παρόμοια τάση παρατηρήθηκε στη μελέτη του Ραμαζανιού (Alwasel, Abotalib, Aljarallah, Osmond, Alkharaz, Alhazza, Badr, Barker 2010).

Σημαντικός παράγοντας που έχει σχετιστεί με το βάρος γέννησης του νεογνού αποτελεί το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης, το οποίο έχει σχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα γέννησης νεογνού με χαμηλό βάρος (Shah & Bracken 2000). Οι γυναίκες που καπνίζουν συστηματικά, αλλά ελαφριά, κατά τη διάρκεια της κύησης, (1 - 9 τσιγάρα ημερησίως), γεννούν παιδιά, τα οποία ζυγίζουν 175 γραμμάρια λιγότερο, περίπου, σε σύγκριση με τα βρέφη εκείνων των μητέρων που δεν κάπνιζαν (Nakamura, Alexandre, Santos, Souza, Sass, Beck, Trayna, Andrade, Barroso, Júnior 2004).

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ) είναι μια μεταβολική νόσος της οποίας η επίπτωση συνεχώς αυξάνεται και προκαλεί σοβαρές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές για τα έμβρυα - νεογνά και τις μητέρες αυτών. Ο ΣΔΚ έχει συσχετιστεί με τη γέννηση νεογνών με αυξημένο βάρος και αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εφηβείας (Gillman, Rifas-Shiman, Berkey, Field, Colditz 2003). Από την άλλη μεριά, υπάρχουν μελέτες που έχουν δείξει ότι ο ΣΔΚ δεν συσχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας (Whitaker, Pepe, Seidel, Wright, Knopp 1998).

Οι παχύσαρκες έγκυες εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, γέννησης πρόωρων νεογνών και εμφάνισης ΣΔΚ. Γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ πριν την κύηση εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο γέννησης παιδιών με αυξημένο βάρος, σε σχέση με τις γυναίκες που είχαν φυσιολογικό βάρος πριν την κύηση (Parsons, Power, Manor 2001).

Είναι γνωστό ότι το αυξημένο βάρος του νεογνού αποτελεί δείκτη παιδικής παχυσαρκίας και νοσηρότητας κατά την ενήλικη ζωή (παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο). Από την άλλη μεριά, το χαμηλό βάρος γέννησης έχει συσχετιστεί με καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβήτη και φλεγμονώδεις νόσους. Έτσι, κρίθηκε σκόπιμο να διερευνηθούν στην εργασία αυτή, οι παράγοντες εκείνοι οι οποίοι προσδιορίζουν το βάρος γέννησης του νεογνού, με σκοπό την τροποποίησή τους, ώστε να προληφθεί η νοσηρότητα κατά τη νεογνική, παιδική και ενήλικη ζωή.

Ο κύριος σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να καθορισθεί εάν και σε ποιο βαθμό παράγοντες όπως ο ΣΔΚ και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας συσχετίζονται με το βάρος γέννησης του νεογνού και ο τρόπος με τον οποίο ο ΣΔΚ επηρεάζει την πορεία και έκβαση της κύησης και την ανάπτυξη και υγεία του νεογνού.

Δευτερεύοντας στόχος της μελέτης ήταν η δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης του βάρους γέννησης του νεογνού.

Γι' αυτό το σκοπό σχεδιάστηκε η παρούσα αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Τα δεδομένα ελήφθησαν από το βιβλίο τοκετών της Α' Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινικής του ΑΠΘ του ΓΝΘ «Παπαγεωργίου» κατά το έτος 2013 και από το αρχείο του Εξωτερικού Ιατρείου Μεταβολικών Επιπλοκών της Κύησης της ίδιας κλινικής.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Η κύηση προκαλεί πολλές μεταβολές στο σώμα της γυναίκας. Οι αλλαγές αυτές αφορούν όλη τη διάρκεια της κύησης, ακόμη και αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό. Οι μεταβολές που συμβαίνουν στην έγκυο εξυπηρετούν διάφορες λειτουργίες, όπως τη ρύθμιση του μεταβολισμού, την ανάπτυξη του εμβρύου και το θηλασμό (Marilynn 2001).

1.1. Μεταβολές στα συστήματα κατά την κύηση

1.1.1. Μεταβολές στο γεννητικό σύστημα

Μήτρα

Ένα από τα πρώτα όργανα που υφίσταται αλλαγή κατά την κύηση είναι η μήτρα. Τα τοιχώματα της μήτρας αυξάνουν σε πάχος, προκειμένου να μπορέσει να ανταπεξέλθει στο νέο ρόλο της, που είναι η προστασία του εμβρύου. Καθώς μέσα στη μήτρα θα αναπτυχθεί το έμβρυο, η κατασκευή της πρέπει να είναι ανθεκτική για να αντέξει το επιπρόσθετο βάρος και καταπόνηση. Καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, το μήκος της μήτρας αυξάνει. Το φυσιολογικό μήκος της μήτρας είναι 7 - 8 cm και η διάμετρός της 4 cm. Προς το τέλος της κύησης το μήκος της μπορεί να φθάσει τα 30 cm, ενώ η διάμετρός της τα 20 cm. Η αιμάτωση της μήτρας αυξάνεται από 30 ml/min, πριν την κύηση, σε 400 - 600 ml/min, κατά το τέλος της κύησης. Η μήτρα, σε όλη τη διάρκεια της κύησης, κάνει συστολές. Αυτές μπορεί να είναι μικρές και ανώδυνες, γνωστές ως Braxton - Hicks, ή ακόμη και μικρότερες, ινδιακές, οι οποίες χρησιμεύουν στη διατήρηση του τόνου της μήτρας και στην τόνωση της κυκλοφορίας του αίματος (Ιατράκης 2004, Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

Πλακούντας

Κατά την κύηση, η έγκυος αποκτά ένα νέο όργανο, τον πλακούντα, μέσω του οποίου γίνεται η επικοινωνία μητέρας - εμβρύου. Μέσω του πλακούντα η μητέρα τροφοδοτεί το έμβρυο με θρεπτικά συστατικά (γλυκόζη και λιπαρά οξέα), οξυγόνο και άλλες ουσίες (π.χ. ιόντα), ακόμη και φάρμακα, ενώ το έμβρυο αποβάλλει μέσω αυτού τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού του, όπως διοξείδιο του άνθρακα, ουρία, ουρικό οξύ και κρεατίνη. Τους πρώτους μήνες της κύησης, το πάχος των υμένων των λαχνών είναι μεγάλο, με αποτέλεσμα η διαπερατότητα του πλακούντα να είναι μικρή. Η βατότητά του αυξάνεται με την πρόοδο της κύησης, καθώς λεπταίνουν οι υμένες των λαχνών.

Αμνιακό υγρό

Το αμνιακό υγρό γεμίζει την κοιλότητα της μήτρας, καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης. Το αμνιακό υγρό παράγεται, συνήθως, μετά τον πρώτο μήνα και ο ρόλος του είναι διττός. Προστατεύει το έμβρυο και χρησιμεύει στη θρέψη του, καθώς περιλαμβάνει όλα τα θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για την ανάπτυξή του. Επίσης, το αμνιακό υγρό χρησιμεύει για τη διάγνωση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων του εμβρύου. Η εξέταση αυτή ονομάζεται αμνιοπαρακέντηση, γίνεται μετά τη 15^η εβδομάδα της κύησης, συστήνεται στις έγκυες ηλικίας άνω των 35 ετών και αποτελεί, ουσιαστικά, ανάλυση των χρωμοσωμάτων για την ανίχνευση τυχόν χρωμοσωμικών βλαβών (Ιατράκης 2004).

Κόλπος

Ο κόλπος κατά την κύηση εμφανίζει υπεραιμία. Από την 6^η εβδομάδα, το χρώμα του μετατρέπεται σε ιώδες. Τα κύτταρα του πλακώδους επιθηλίου αυξάνονται σε αριθμό και μέγεθος, ενώ αυξάνεται και η οξύτητά του, φτάνοντας σε pH 4.5, δημιουργώντας με τον τρόπο αυτό ένα προστατευτικό περιβάλλον ενάντια στους παθογόνους μικροοργανισμούς (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.2. Μεταβολές στους μαστούς

Οι μαστοί αυξάνουν σε όγκο και προετοιμάζονται για την παραγωγή γάλακτος. Η αύξηση αυτή οφείλεται στην αύξηση του μαζικού αδένου. Η άλως αυξάνει σε μέγεθος και σκουραίνει, με την πρόοδο της κύησης. Η περιφέρεια του μαστού μπορεί να αυξηθεί από 80 cm, εκτός κύησης, σε 90 cm, κατά την κύηση. Σε γενικές γραμμές, οι μεταβολές που υφίσταται οι μαστοί ξεκινούν από το δεύτερο μήνα της κύησης και είναι οι εξής (Ιατράκης 2004):

- Διόγκωση κατά το 1/3 του αρχικού τους μεγέθους
- Αύξηση της ευαισθησίας τους
- Αύξηση του μεγέθους των θηλών
- Αύξηση της αιμάτωσής τους
- Μελάγχρωση της θηλαίας άλως
- Έκκριση «πύατος ή πρωτογάλατος», από τους εκφορητικούς πόρους του αδένου.

1.1.3. Μεταβολές στο μεταβολισμό

Κατά την κύηση αυξάνει η ευκολία με την οποία αποθηκεύεται λίπος στον οργανισμό της μητέρας. Το λίπος προέρχεται σε φυσιολογικές καταστάσεις από την

περίσσεια των υδατανθράκων. Η αυξημένη εναπόθεση λίπους στους ιστούς κατά τη διάρκεια της κύησης οφείλεται στην έκκριση ορισμένων ορμονών. Το πρόσθετο λίπος είναι εκείνο που θα χρησιμοποιηθεί από το βρέφος τους πρώτους μήνες της ζωής του.

Η αυξημένη εναπόθεση λίπους σε συνδυασμό με τους άλλους παράγοντες έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους της μητέρας κατά 10-15 κιλά ανά περίπτωση. Η επιπλέον αύξηση βάρους των μητέρων οφείλεται στην αυξημένη κατανάλωση τροφής ή στη λάθος διατροφή ή στην ελλιπή άσκηση και θα πρέπει αποφεύγεται γιατί μπορεί να είναι παθολογική τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο (Marilynn 2001).

1.1.4. Μεταβολές στο κυκλοφορικό σύστημα

Το βρέφος προσλαμβάνει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά από την έγκυο, μέσω του πλακούντα. Ο πλακούντας, με τη σειρά του, αποτελεί ένα νέο όργανο, το οποίο αιματώνεται προκαλώντας ακόμη μεγαλύτερη ζήτηση σε αίμα. Έτσι, το κυκλοφορικό σύστημα της μητέρας πρέπει να αυξήσει τη λειτουργία του (αύξηση του κατά λεπτόν όγκος κυκλοφορούντος αίματος κατά 1,0 - 1,5 kg), προκειμένου να ανταπεξέλθει στις αυξημένες ανάγκες του οργανισμού (Marilynn 2001). Η αύξησή του ξεκινάει την 6^η εβδομάδα της κύησης και κορυφώνεται τις τελευταίες 6 - 8 εβδομάδες. Η μέγιστη αύξηση του κατά λεπτόν όγκου αίματος είναι της τάξης του 50%, σε σχέση με την τιμή πριν την κύηση (Elkayam 2001).

Η καρδιακή παροχή της μητέρας αυξάνεται προοδευτικά με την κύηση από το τέλος του πρώτου τριμήνου, φθάνοντας στο μέγιστο (30 - 50% της αρχικής, από 4,5 σε 6 l/min) την 20^η με 24^η εβδομάδα της κύησης (Reimold & Rutherford 2003, Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004). Η καρδιακή παροχή παραμένει στο μέγιστο, μέχρι την ολοκλήρωση του έβδομου μήνα της κύησης και τελικά μειώνεται προοδευτικά τις τελευταίες 8 εβδομάδες, λόγω της πίεσης που ασκεί η μήτρα στην κάτω κοίλη φλέβα, στην αορτή και στις λαγόνιες αρτηρίες (Van Orpen et al. 1996, Oakley et al. 2003, Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

Το μέγεθος της καρδιάς αυξάνεται από 70 σε 80 ml. Παράλληλα, αυξάνεται το μήκος των μυϊκών ινών του μυοκαρδίου. Η αρτηριακή πίεση της εγκύου μειώνεται στο μέσο της κύησης κατά 30 mm Hg, περίπου, η συστολική και κατά 15 mm Hg η διαστολική (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.5. Μεταβολές στο αιμοποιητικό σύστημα

Ο συνολικός όγκος του αίματος αυξάνεται κατά 48% στις μονήρεις κύσεις και κατά 51% στις πολύδυμες. Ο όγκος του πλάσματος αυξάνει κατά 40 - 50%, ενώ τα ερυθρά αιμοσφαίρια μειώνονται. Η μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, σε συνδυασμό με την παράλληλη αύξηση του όγκου του πλάσματος, έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του αιματοκρίτη κατά 10% μέχρι το τέλος του δευτέρου τριμήνου της κύησης. Επιπλέον, κατά το δεύτερο μήνα της κύησης αυξάνονται τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια, συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην αποτελεσματική αιμόσταση (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.6. Μεταβολές στο αναπνευστικό σύστημα

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το έμβρυο τροφοδοτείται με οξυγόνο από την έγκυο, μέσω του πλακούντα. Για το λόγο αυτό, οι απαιτήσεις, άρα και η κατανάλωση του οξυγόνου στις εγκύους αυξάνεται από 250 σε 300 ml/min (Marilynn 2001). Οι έγκυες εμφανίζουν τη μεγαλύτερη ανάγκη σε οξυγόνο, κατά το τέλος της κύησης, που ανέρχεται σε 32 ml/min (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004). Επειδή το έμβρυο αποβάλλει διοξείδιο του άνθρακα μέσω της εγκύου, η ποσότητα του διοξειδίου του άνθρακα της εγκύου αυξάνεται. Για να μπορέσει να προσλάβει περισσότερο οξυγόνο και να αποβάλλει την αυξημένη ποσότητα διοξειδίου του άνθρακα, αυξάνει το βάθος και το ρυθμό της αναπνοής της, περίπου κατά 2 αναπνοές ανά λεπτό. Έτσι, γίνεται καλύτερη και πιο επαρκής ανταλλαγή αερίων (Παπανδρέου 2003).

Οι μεταβολές του αναπνευστικού συστήματος που συμβαίνουν κατά την κύηση συνοπτικά είναι οι εξής (Γεωργακόπουλος 1993, Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004):

- Αυξάνεται η διαφραγματική αναπνοή και περιορίζεται η θωρακική
- Η αναπνευστική συχνότητα αυξάνεται σε 5-18 αναπνοές/min
- Το διάφραγμα μετατοπίζεται προς τα άνω κατά 4 cm
- Η εγκάρσια διάμετρος του θώρακα αυξάνεται κατά 2 cm
- Αύξηση της ζωτικής χωρητικότητας των πνευμόνων (περίπου 3450 ml).
- Ο αναπνεόμενος όγκος αέρα αυξάνεται από τον τρίτο μήνα και η μέγιστη ποσοστιαία αύξηση είναι, περίπου, 40%
- Η εισπνευστική και λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα μειώνεται

1.1.7. Μεταβολές στο μυοσκελετικό σύστημα

Το αυξημένο μέγεθος, άρα και βάρος, των μαστών και της κοιλιάς που προέρχεται από τη μήτρα και το έμβρυο, έχει ως αποτέλεσμα να μετατοπίζουν το κέντρο βάρους προς τα εμπρός. Προς αντιρρόπηση αυτού, η γυναίκα υφίσταται αυτόματη λόρδωση στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, η οποία, με τη σειρά της, αλλάζει το κέντρο βάρους του σώματος και, τελικά, την ισορροπία της γυναίκας. Για το λόγο αυτό, οι έγκυες είναι επιρρεπείς σε τραυματισμούς από πτώσεις (Φαχαντίδου-Τσιλιγκίρογλου & Καβαζίδου 2007).

Το τελευταίο τρίμηνο της κύησης, λόγω του αυξημένου βάρους του εμβρύου αλλά, συνήθως, και των επιπρόσθετων κιλών που έχει πάρει η έγκυος, δυσχεραίνει η βάδιση της. Το αυξημένο βάρος έχει επίπτωση στους οσφυοϊερούς σπονδύλους και προκαλείται προοδευτικά αστάθεια στη λεκάνη λόγω χαλάρωσης των τοπικών μυών.

Οι κοιλιακοί μύες χαλαρώνουν και αυξάνουν το μήκος τους κατά, περίπου, 15 cm. Επίσης, το κολλαγόνο που βρίσκεται στον υποδόριο ιστό κάτω από την κοιλιά σπάει, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ραγάδες (Φαχαντίδου-Τσιλιγκίρογλου & Καβαζίδου 2007).

Επιπλέον, αλλαγές παρατηρούνται και στους μύες του περινέου, οι οποίοι διατείνονται και λεπταίνουν για την αποφυγή τραυματισμών κατά την έξοδο του εμβρύου (Γεωργακόπουλος 1993).

1.1.8. Μεταβολές στο ενδοκρινικό σύστημα

Κατά την κύηση αλλάζει όλη η φυσιολογία του ενδοκρινικού συστήματος της μητέρας. Οι πιο σημαντικές ορμόνες που υφίστανται διαταραχές είναι η προγεστερόνη, τα οιστρογόνα και η ρελαξίνη.

1.1.8.1. Προγεστερόνη

Η προγεστερόνη αυξάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης, με αποτέλεσμα να ελαττώνεται ο τόνος των λείων μυϊκών μυών. Έτσι, η τροφή παραμένει περισσότερη ώρα στο στομάχι (αίτιο της ναυτίας), η περισταλτική δράση ελαττώνεται, η απορρόφηση του νερού στο κόλον αυξάνεται (αίτιο δυσκοιλιότητας), ο μητριαίος τόνος ελαττώνεται, η δραστηριότητα της μήτρας μειώνεται σταδιακά, ο τόνος στην ουροδόχο κύστη και στους ουρητήρες ελαττώνεται (αίτιο στάσης ούρων), όπως και ο τόνος των αιμοφόρων αγγείων

(αίτιο μείωσης διαστολικής πίεσης). Επίσης, η προγεστερόνη αυξάνει τη θερμοκρασία του πυρήνα του σώματος, ελαττώνει την κυψελιδική και αρτηριακή μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (αίτιο υπεραερισμού), αυξάνει την παραγωγή γάλακτος και την αποθήκευση του λίπους (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.8.2. Οιστρογόνα

Η μεγαλύτερη έκκριση των οιστρογόνων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα, με αποτέλεσμα να διογκώνεται ο μαζικός αδένας, να αυξάνονται οι συγκεντρώσεις προλακτίνης για να προετοιμαστούν οι μαστοί για θηλασμό, να συμβάλλουν στο μεταβολισμό του ασβεστίου της μήτρας, να αυξάνουν τη συγκράτηση του νερού (αιτία οιδήματος) και να διατηρούν τη συγκέντρωση του νατρίου του ορού (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.8.3. Ρελαξίνη

Κατά τη διάρκεια της κύησης, η ρελαξίνη εκκρίνεται από τις ωοθήκες. Η επίδρασή της στην πύελο έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση των μαλακών μορίων, με αποτέλεσμα να αυξάνεται το μέγεθος της λεκάνης. Επίσης, συμβάλλει στην ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας και στην ανάπτυξη του μαζικού αδένος (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.9. Μεταβολές στο νευρικό σύστημα

Στη διάρκεια της κύησης διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού συστήματος, καθώς και η ψυχική ισορροπία και ηρεμία της επιτόκου. Αποτέλεσμα αυτών είναι η αλλαγή του χαρακτήρα και του τρόπου της συμπεριφοράς της εγκυμονούσας, όπως για παράδειγμα εμφάνιση μελαγχολίας, ιδιοτροπιών, άγχους, φοβιών κτλ (Χριστάρα-Παπαδοπούλου & Μισαηλίδου 2004).

1.1.10. Μεταβολές στο ουροποιητικό σύστημα

Οι μεταβολές του ουροποιητικού συστήματος ξεκινούν από τη 10^η εβδομάδα, όταν αυξάνεται η συγκέντρωση της προγεστερόνης. Ταυτόχρονα, η μήτρα μεγαλώνει σε μέγεθος και πιέζει τη νεφρική πύελο και τους ουρητήρες. Η νεφρική αιματική ροή αυξάνεται κατά 30 - 50%, η πειραματική διήθηση (GFR) κατά 50%, ενώ ελαττώνονται οι συγκεντρώσεις κρεατινίνης και ουρίας στο πλάσμα. Η κάθαρση του ουρικού οξέος σχεδόν διπλασιάζεται, με αποτέλεσμα να μειώνεται η συγκέντρωσή του στο πλάσμα. Επιπλέον, αυξάνεται κατά 5 - 10 φορές το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης, το οποίο ρυθμίζει την

αιματική ροή της μήτρας. Τέλος, αυξάνεται η απέκκριση νατρίου (μέχρι 60%), αν και το μεγαλύτερο ποσοστό από αυτό επαναρροφάται (Γεωργακόπουλος 1993).

1.1.11. Μεταβολές στο πεπτικό σύστημα

Όπως προαναφέρθηκε, κατά τη διάρκεια της κύησης, οι λείοι μύες υπόκεινται χάλαση. Συνέπεια αυτού είναι να ελαττώνεται ο τόνος του σφιγκτήρα και να προκαλείται οισοφαγική παλινδρόμηση. Για τον ίδιο λόγο ελαττώνεται η γαστρική έκκριση, ενώ μειώνεται η γαστρική κινητικότητα, με αποτέλεσμα η πέψη να χρειάζεται περισσότερο χρόνο, σε σχέση με πριν. Σε αυτό συμβάλλει η μειωμένη κινητικότητα του εντέρου (παχύ και λεπτό). Μία σημαντική επιπλοκή στην κύηση είναι η αύξηση της συγκέντρωσης της χολερυθρίνης στον ορό κατά 15%, με αποτέλεσμα την εμφάνιση έντονου κνησμού (Stoppard 1995).

1.1.12. Μεταβολές στο σωματικό βάρος

Οι αλλαγές που συμβαίνουν στο σώμα της γυναίκας (αύξηση μεγέθους μαστών, αύξηση μήτρας, έμβρυο κτλ) έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους σώματος της εγκυμονούσας. Η φυσιολογική αύξηση βάρους έχει οριστεί σε 1,0 – 1,5 kg ανά μήνα κύησης. Η μεγαλύτερη αύξηση του βάρους οφείλεται σε κατακράτηση υγρών ή / και αυξημένη κατανάλωση τροφών από τη μητέρα. Η φυσιολογική αύξηση του βάρους της εγκύου σε μονήρη κύηση είναι 9 - 12 kg ενώ σε δίδυμη κύηση 14 - 16 kg (Stoppard 1995).

1.2. Βάρος γέννησης νεογνού

Το βάρος γέννησης του νεογνού είναι ζωτικής σημασίας για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη, γιατί έχει αποδειχτεί ότι σχετίζεται με την ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη (Kanaka-Gantenbein 2010). Τα νεογνά διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με το βάρος γέννησής τους:

- Φυσιολογικά για την ηλικία κύησης (Appropriate for Gestational Age, AGA)
- Μικρόσωμα για την ηλικία κύησης (Small for Gestational Age, SGA)
- Μεγαλόσωμα για την ηλικία κύησης (Large for Gestational Age, LGA)

1.2.1. Μικρόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης

Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται όλα τα νεογνά των οποίων το μήκος ή / και το βάρος γέννησής τους είναι ≤ 2 SD (σταθερές αποκλείσεις), δηλαδή το μήκος τους είναι μικρότερο από 48 cm ή / και το βάρος τους μικρότερο από 2,5 kg (Saenger, Czernichow,

Hughes, Reiter 2007). Τα SGA νεογνά αποτελούν το 2,3 - 10% των συνολικών γεννήσεων (Rapaport & Tuvemo 2005, Gluckman & Hanson 2006). Τα παιδιά με μικρό βάρος ή / και μήκος γέννησης έχουν πιθανότητες στη μετέπειτα ηλικία τους για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ 2), διαταραγμένης αναπαραγωγικής λειτουργίας, πνευμονοπάθειας, νεφρικής ανεπάρκειας (Osmond et al. 1993, Ibanez et al. 2002) και ινσουλινοαντίστασης (Saenger et al. 2007, Nathan & Moran 2008, Nobili et al. 2008).

Η αντίσταση στην ινσουλίνη σε αυτά τα παιδιά εμφανίζεται συνήθως από την παιδική ή εφηβική ηλικία. Έχουν προταθεί πολλοί μηχανισμοί οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη, αλλά τρεις είναι οι επικρατέστεροι:

- Η υπόθεση «**thrifty genotype**». Η θεωρία αυτή υποστηρίζει ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη οφείλεται στα γονίδια εκείνα που είναι υπεύθυνα για την επιβίωση του εμβρύου στο δυσμενές ενδομήτριο περιβάλλον. Τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν και μεταφράζουν τα γονίδια της ινσουλίνης και του υποδοχέα της (Neel 1962).
- Η υπόθεση «**thrifty phenotype**». Το έμβρυο προσπαθεί να επιβιώσει σε ένα περιβάλλον (μήτρα), όπου έχει περιορισμένα θρεπτικά συστατικά, τα οποία δεν επαρκούν να καλύψουν τις ανάγκες ολόκληρου του εμβρύου. Έτσι, το έμβρυο «δίνει προτεραιότητα» στα όργανα υψηλής σημασίας, όπως ο εγκέφαλος. Προωθεί σε αυτά τα όργανα μεγαλύτερη ποσότητα θρεπτικών συστατικών εις βάρος κάποιων άλλων, που δεν θεωρούνται ζωτικής σημασίας, όπως το πάγκρεας, αναστέλλοντας με τον τρόπο αυτό την πλήρη ανάπτυξη του εμβρύου. Επιπρόσθετα, το έμβρυο μέσα στο δυσμενές περιβάλλον της μήτρας ενεργοποιεί τον υποθαλαμο-υποφυσιακό-επινεφριδιακό άξονα (HPA axis), αλλάζοντας με το μηχανισμό αυτό τη μάζα των β-κυττάρων του παγκρέατος, άρα και την ινσουλινοευαισθησία. Η διαδικασία αυτή είναι αναγκαία για να επιβιώσει το έμβρυο. Πιστεύεται ότι σε αυτό οφείλεται η ανάπτυξη ΣΔ 2, όταν κατά την παιδική ή πρώιμη εφηβική ηλικία βρεθεί σε πλούσιο διατροφικό περιβάλλον (Hales & Barker 1992).
- Η αρχή «**match-mismatch**». Στις φυσιολογικές κυήσεις, το ενδομήτριο περιβάλλον είναι εναρμονισμένο με το εξωμήτριο και αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο οργανισμός να μπορεί να ανταποκριθεί κατάλληλα στα ερεθίσματα μετά τη γέννηση. Στην αντίθετη περίπτωση, όμως, όπου το ενδομήτριο δεν είναι εναρμονισμένο με το εξωμήτριο, το έμβρυο είναι περισσότερο ευαίσθητο για την εκδήλωση ασθενειών στη μετέπειτα ζωή

(Godfrey et al. 2007).

1.2.2. Μεγαλόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν όλα τα νεογνά που βρίσκονται πάνω από την 90^η εκατοστιαία θέση του φυσιολογικού βάρους γέννησης ή όλα εκείνα που το βάρος γέννησής τους είναι μεγαλύτερο από 4.000 ή 4.500 g (Viswanathan et al. 2008). Ο επιπολασμός των παιδιών αυτών είναι, στις ΗΠΑ, το 9% των συνολικών γεννήσεων.

Τα μεγαλόσωμα παιδιά μπορεί να εμφανίσουν επιπλοκές τόσο κατά την περιγεννητική περίοδο, όσο και στη μετέπειτα ζωή τους. Τα LGA νεογνά έχουν συνήθως δύσκολη και επίπονη εξώθηση κατά τον τοκετό, παρατεταμένη παραμονή στον κόλπο κατά τη γέννηση, αυξημένη πιθανότητα καισαρικής τομής, νεογνική υπογλυκαιμία, ίκτερο και αναπνευστική δυσχέρεια (Liaquat 2007, Van Howe & Storms 2008). Στην παιδική και πρώιμη εφηβική ηλικία έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης (San Vicente-Santoscoy et al. 2008, Darendeliler 2009), παχυσαρκίας (Péter 2008) και μεταβολικού συνδρόμου (Boney et al. 2005).

Πιστεύεται ότι οι επιπτώσεις αυτές οφείλονται στον αυξημένο λιπώδη ιστό που έχουν τα LGA νεογνά, ο οποίος συντηρείται ακόμη και στη μεταγεννητική περίοδο (Hammami et al. 2001). Άλλη διαφορά που εμφανίζουν τα παιδιά αυτά, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά, είναι υψηλότερες συγκεντρώσεις λεπτίνης και χαμηλότερες αντιπονεκτίνης, κατά την παιδική και πρώιμη εφηβική ηλικία. Σε αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται η αντίσταση στην ινσουλίνη που εμφανίζουν (Darendeliler et al. 2009).

2. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ) είναι ένα πολύ συχνό φαινόμενο, καθώς εμφανίζεται έως το 16% των εγκύων. Καθώς επηρεάζει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο, η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή του καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική. Έτσι, η κατάλληλη θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής της εγκύου και του εμβρύου, ελαττώνοντας παράλληλα περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα (Poulakos et al. 2014).

2.1. Παθοφυσιολογία

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) χαρακτηρίζεται από αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα και οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο μακροαγγειακών και μικροαγγειακών επιπλοκών. Είναι υπεύθυνος για την εμφάνιση πολλών χρόνιων ασθενειών, μειώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής (WHO 2006). Επιπλέον, ο ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο νεφρικής ανεπάρκειας, καταρράκτη, καθυστερημένης τύφλωσης, ακρωτηριασμού των κάτω άκρων, περιφερικής νευροπάθειας και οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων, με κακή πρόγνωση (Bloomgarden 2002).

Οι κλινικές εκδηλώσεις, καθώς και ο βαθμός εμφάνισης αυτών εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία, την έκταση του ελλείμματος της δράσης της ινσουλίνης, τις συνυπάρχουσες νόσους και την έκταση της βλάβης του ιστού. Η πιο συχνή επιπλοκή είναι οι αγγειακές βλάβες (Levene & Donnelly 2011).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο ΣΔ μπορεί να ταξινομηθεί στις εξής κατηγορίες (WHO 1999):

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1. Στον ΣΔ τύπου 1 καταστρέφονται τα β-κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ινσουλίνης. Με τον τρόπο αυτό προκαλείται απόλυτη ή σχετική έλλειψη ινσουλίνης. Η καταστροφή των β-κυττάρων είναι αυτοάνοσης προέλευσης. Στους περισσότερους ασθενείς ανιχνεύονται ένας ή περισσότεροι τύποι αυτοαντισωμάτων ΣΔ τύπου 1. Αποτέλεσμα της παρουσίας των αυτοαντισωμάτων είναι οι ασθενείς να έχουν αυξημένη ευαισθησία και σε άλλες αυτοάνοσες νόσους. Σε γενικές γραμμές, ο συγκεκριμένος διαβήτης προκαλείται από διάφορους περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς παράγοντες ή ακόμη και από ιούς.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 εμφανίζουν αρχικά φυσιολογικές ή αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης. Η νόσος χαρακτηρίζεται από σχετική ανεπάρκεια και αντίσταση στην ινσουλίνη.

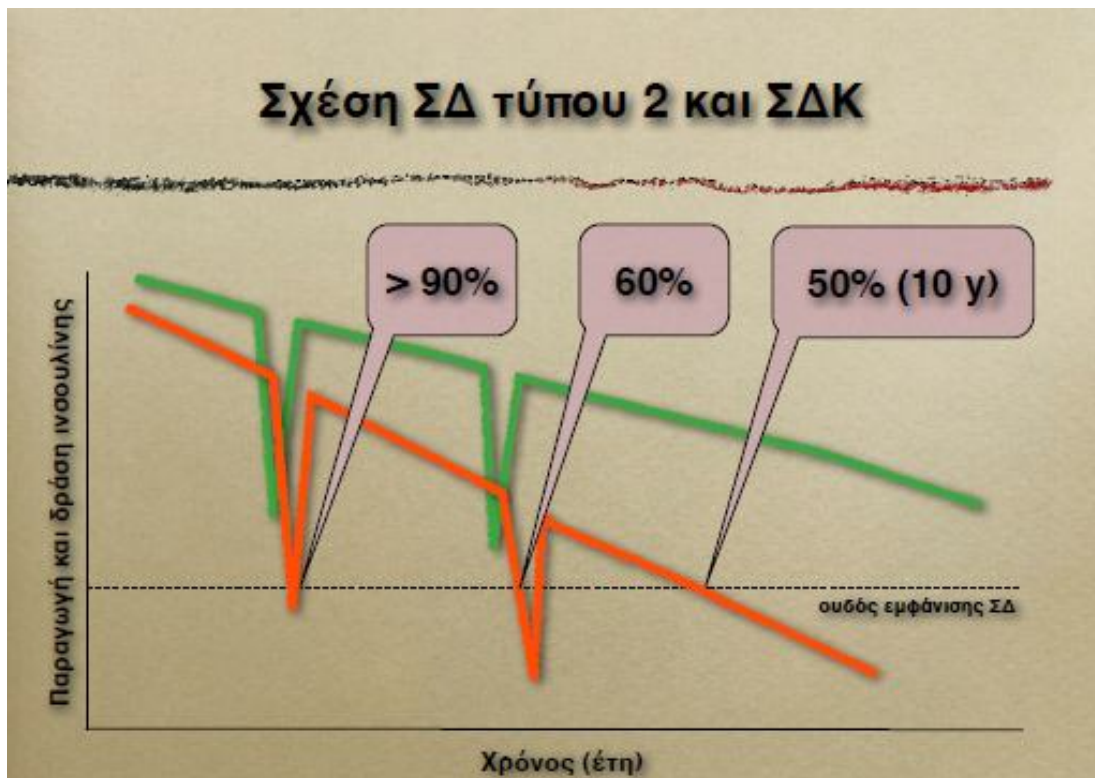
Σακχαρώδης διαβήτης κύησης. Ο ΣΔΚ ορίζεται ως διαταραχή ανοχής της γλυκόζης, η οποία εμφανίζεται ή αναγνωρίζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο επιπολασμός του ανέρχεται, περίπου, στο 10% του συνόλου των εγκύων γυναικών.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου MODY. Αποτελεί ομάδα διαφόρων μορφών ΣΔ και οφείλεται σε γενετικές ανωμαλίες στη λειτουργία των παγκρεατικών β-κυττάρων, άρα σε μειωμένη έκκριση ινσουλίνης. Εκδηλώνεται σε νεαρά άτομα με τη μορφή ήπιας υπεργλυκαιμίας (Giuffrida & Reis 2005).

Δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης. Αποτελεί σπάνια μορφή ΣΔ (1 - 2% των ασθενών). Μπορεί να οφείλεται σε:

- Κυστική ίνωση, χρόνια παγκρεατίτιδα, μερική αφαίρεση του παγκρέατος, καρκίνο του παγκρέατος
- Σύνδρομο Cushing, μεγαλακρία, θυρεοτοξίκωση, φαιοχρωμοκύττωμα, γλυκαγόνωμα
- Φάρμακα που προκαλούν δευτερογενή διαβήτη, όπως: θειαζιδικά διουρητικά, κορτικοστεροειδή, άτυπα αντιψυχωσικά, αναστολείς πρωτεασών
- Συγγενή λιποδυστροφία
- Μελανίζουσα ακάνθωση
- Γενετικούς παράγοντες π.χ. σύνδρομο Wolfram (γνωστό ως DIDMOAD: άποιος διαβήτης, σακχαρώδης διαβήτης, οπτική ατροφία και κώφωση) (Barrett et al. 1997), αταξία του Friedreich, μυοτονική δυστροφία, αιμοχρωμάτωση και ασθένειες αποθήκευσης γλυκογόνου (Patient.co.uk 2011)

Ο ΣΔΚ προσομοιάζει παθοφυσιολογικά με το ΣΔ τύπου 2, καθώς και οι δύο τύποι εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 1



Σχήμα 1. Σχέση μεταξύ ΣΔΚ και ΣΔ τύπου 2. Ο οριζόντιος άξονας αναφέρεται στο χρόνο σε έτη, ενώ ο κάθετος άξονας δείχνει την παραγωγή - δράση της ινσουλίνης. Η πράσινη γραμμή αναπαριστά μια γυναίκα που δεν πρόκειται ποτέ να αναπτύξει ούτε ΣΔΚ ούτε ΣΔ τύπου 2. Η κόκκινη γραμμή αναπαριστά μία γυναίκα που θα αναπτύξει ΣΔΚ και πιθανόν και ΣΔ τύπου 2. Πηγή: (Poulakos et al. 2014).

Από το Σχήμα 1 παρατηρείται ότι η παραγωγή και δράση της ινσουλίνης μειώνεται με την παράλληλη αύξηση της ηλικίας, χωρίς όμως να υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ. Ο ΣΔΚ οφείλεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη που δημιουργείται κυρίως από τις ορμόνες που εκκρίνονται κατά τη διάρκεια της κύησης. Αυτό σημαίνει ότι όλες οι έγκυες αναπτύσσουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Εκείνες που δεν αναπτύσσουν ΣΔΚ, είναι οι έγκυες των οποίων το πάγκρεας λειτουργεί σε τέτοιο βαθμό, ώστε να αντirroπεί την αντίσταση στην ινσουλίνη, παράγοντας μεγαλύτερες ποσότητες. Η παραγωγή και δράση της ινσουλίνης επανέρχεται αμέσως μετά τον τοκετό, γιατί οι ορμόνες που προκαλούν την αντίσταση στην ινσουλίνη σταματούν να εκκρίνονται (Catalano et al. 1991).

Προϋπόθεση για να εξελιχθεί ο ΣΔΚ σε ΣΔ τύπου 2 είναι η γυναίκα να έχει υιοθετήσει ένα κατάλληλο τρόπο ζωής για την ανάπτυξη του ΣΔ, όπως η παχυσαρκία και η έλλειψη άσκησης. Έτσι, οι έγκυες που αναπτύσσουν ΣΔΚ είναι εκείνες που ακολουθούν ανθυγιεινό τρόπο ζωής, σε συνδυασμό με μειωμένη δράση της ινσουλίνης και την

αντίσταση που αναπτύσσουν σε αυτή, λόγω της κύησης. Αυτό συμβαίνει γιατί η αυξημένη ποσότητα ινσουλίνης που παράγει το πάγκρεας δεν είναι αρκετή ώστε να αντισταθμίσει την αντίσταση. Μετά τον τοκετό του πλακούντα, η παραγωγή και δράση της ινσουλίνης επιστρέφει στα προ κύησης επίπεδα. Από το σύνολο των γυναικών που αναπτύσσουν ΣΔΚ, το 50% θα αναπτύξει ΣΔ τύπου 2. Οι γυναίκες που θα αναπτύξουν ΣΔ τύπου 2 θα είναι αυτές, που η καμπύλη τους ήταν πολύ κοντά στο να αναπτύξουν ΣΔ τύπου 2 ή γυναίκες που είχαν ήδη ήπια μορφή ΣΔ τύπου 2 και δεν το γνώριζαν. Οι γυναίκες που ανήκουν στην πρώτη κατηγορία είναι εκείνες που έχουν τη γενετική προδιάθεση και ακολουθούν ανθυγιεινό τρόπο ζωής (Feig et al. 2008).

Το Σχήμα 2 αναπαριστά την παθοφυσιολογία του ΣΔΚ.



Σχήμα 2. Παθοφυσιολογία του ΣΔΚ. Κατά τη διάρκεια της κύησης αυξάνεται η αντίσταση στην ινσουλίνη εξαιτίας της έκκρισης ορμονών από τον πλακούντα, οι οποίες ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης. Παράλληλα η έκκριση και η δράση της ινσουλίνης είναι μειωμένη. Σε όλα αυτά μπορεί να συνυπάρχουν γενετική προδιάθεση και μη υγιεινός τρόπος ζωής. Έτσι, το πάγκρεας της μητέρας δεν μπορεί να ανταπεξέλθει σε αυτές τις αυξημένες απαιτήσεις, δημιουργώντας υπεργλυκαιμία (ΣΔΚ), ενώ μεταφέρεται μεγάλη ποσότητα σακχάρου στο έμβρυο μέσω του πλακούντα. Πηγή (Roulakos et al. 2014).

Οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ έχουν 60% πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΔΚ σε

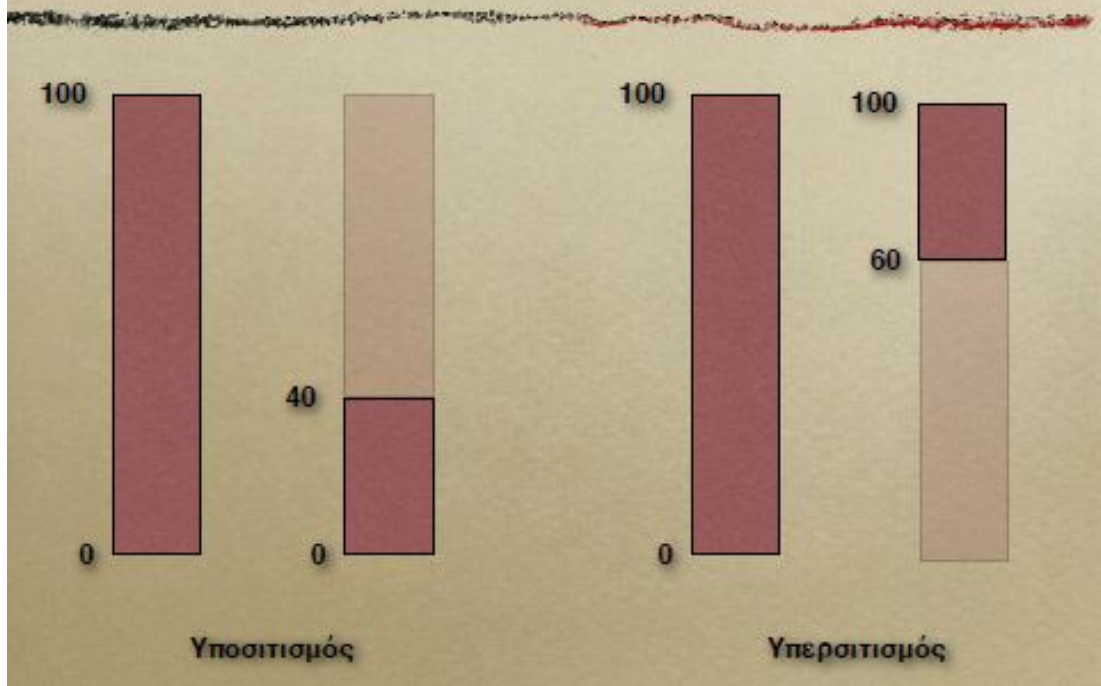
επόμενη κύηση. Με την πάροδο του χρόνου, το πάγκρεας δεν μπορεί να ανταπεξέλθει στις αυξημένες απαιτήσεις του οργανισμού, κάνοντας τις εγκύους επιρρεπείς στην ανάπτυξη του ΣΔΚ. Οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ έχουν, περίπου, 30% πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΔ τύπου 2 τα επόμενα 10 έτη (Kinitraki et al. 2013).

2.2. Μακροχρόνιες επιπλοκές

Οι βραχυπρόθεσμες επιπλοκές για τη μητέρα με ΣΔΚ περιλαμβάνουν την προεκλαμψία, το πολυ-υδράμνιο και την καισαρική τομή. Ομοίως, οι κύριες βραχυπρόθεσμες επιπλοκές για το έμβρυο - νεογνό περιλαμβάνουν την περιγεννητική θνησιμότητα, τη μακροσωμία, το μαιευτικό τραύμα, την υπογλυκαιμία, την υπερχολερυθριναιμία και την υπασβεστιαμία (Dodd et al. 2007).

Η «νόσος των ενηλίκων που οφείλεται σε δυσμενές εμβρυικό περιβάλλον» (fetal origin of adult disease) σημαίνει ότι οι δυσμενείς περιβαλλοντικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να μην έχουν άμεσο αντίκτυπο στο έμβρυο, αλλά να του δημιουργήσουν πρόβλημα στη μετέπειτα ζωή του. Έτσι, ο ΣΔΚ μπορεί να μην έχει άμεσες επιπτώσεις στην κατάσταση του εμβρύου, αλλά μακροπρόθεσμες. Για να γίνει πιο κατανοητό, θα δοθεί ένα παράδειγμα (Σχήμα 3). Το πάγκρεας ενός εμβρύου που δεν έχει γενετική προδιάθεση για ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2 μπορεί να εκκρίνει ινσουλίνη σε ένα εύρος από 0 έως 100. Σε καταστάσεις υποσιτισμού της μητέρας, η ποσότητα της τροφής που περνά από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα είναι μειωμένη. Αποτέλεσμα αυτού είναι το πάγκρεας του εμβρύου να προσαρμόζει τη λειτουργικότητά του και να εκκρίνει μικρότερες ποσότητες ινσουλίνης (π.χ. σε ένα εύρος από 0 έως 40 και όχι από 0 έως 100, όπως θα έπρεπε να γίνεται φυσιολογικά). Το έμβρυο, όμως, δεν έχει ευελιξία στο να προσαρμόζει τις λειτουργίες των οργάνων του και το πάγκρεας «συνηθίζει» σε αυτή τη μειωμένη λειτουργικότητα, η οποία γίνεται μόνιμη. Έτσι, χάνει μόνιμα την ικανότητα να παράγει μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης (π.χ. σε ένα εύρος από 60 έως 100). Μετά τον τοκετό, το νεογνό δεν έχει έκδηλες μεταβολικές επιπλοκές, γιατί το πάγκρεας παρ' όλο που έχει μειωμένη λειτουργικότητα μπορεί ακόμη να ανταπεξέλθει στις διατροφικές ανάγκες του εμβρύου, κυρίως εάν αυτό υποσιτίζεται, δηλαδή λαμβάνει μικρότερη ποσότητα τροφής από το φυσιολογικό. Στη περίπτωση, όμως, που το παιδί εκτεθεί σε αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων, μπορεί να αναπτύξει ΣΔ τύπου 2, καθώς δεν θα έχει τη δυνατότητα να παράξει κατάλληλες ποσότητες ινσουλίνης (Parlee et al. 2013).

Εμβρυϊκή προέλευση παθήσεων ενηλίκων



Σχήμα 3. Νόσος του εμβρύου προερχόμενη από ενήλικα. Σε κατάσταση υποθρεψίας (δύο στήλες στα αριστερά), το πάγκρεας του εμβρύου εκκρίνει μικρότερες ποσότητες ινσουλίνης (εύρος 0 - 40) και χάνει μόνιμα την ικανότητα παραγωγής μεγαλύτερων ποσοτήτων (εύρος 40 - 100). Σε καταστάσεις υπερ-σιτισμού (δύο στήλες δεξιά), το πάγκρεας του εμβρύου εκκρίνει μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης (εύρος 60 - 100). Πηγή: (Poulakos et al. 2014).

Στην αντίθετη περίπτωση, δηλαδή σε καταστάσεις υπερσιτισμού, όπως συμβαίνει σε παχύσαρκες μητέρες, το πάγκρεας του εμβρύου εκκρίνει μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης (σύμφωνα με το προηγούμενο παράδειγμα, σε εύρος 60 - 100) για να μπορέσει να ανταπεξέλθει στις αυξημένες ανάγκες, λόγω της μεγαλύτερης ποσότητας τροφής που περνάει από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα. Παρόμοια, σε αυτήν την περίπτωση το πάγκρεας «συνηθίζει» να εκκρίνει μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης και η κατάσταση αυτή γίνεται μόνιμη. Μετά τον τοκετό, το νεογνό δεν έχει προφανείς μεταβολικές επιπλοκές, καθώς και το μειωμένο λειτουργικά πάγκρεας μπορεί ακόμη να ανταπεξέλθει στις διατροφικές ανάγκες του νεογνού. Στη μετέπειτα ζωή, όμως, όταν το παιδί εκτεθεί σε αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων, δεν θα μπορεί να παράγει κατάλληλες ποσότητες ινσουλίνης, καθώς το πάγκρεας θα έχει εξαντληθεί. Έτσι, το παιδί θα αναπτύξει ΣΔ τύπου 2 (Metzger et al. 2008).

Το Σχήμα 4 δείχνει ότι οι καταστάσεις υπο- και υπερ-σιτισμού κατά τη διάρκεια

της κήσης μπορεί να οδηγήσουν, μέσω διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, σε ανεπάρκεια ινσουλίνης και ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2 στη μετέπειτα ζωή. Το σχήμα απεικονίζει ένα ανεστραμμένο-U το οποίο είναι συνηθισμένο σε ενδοκρινικές και μεταβολικές νόσους. Ένα παράδειγμα που περιγράφεται με το ανεστραμμένο-U είναι αυτό της αυξητικής ορμόνης (GH). Τόσο η ανεπάρκεια όσο και η περίσσεια (μεγαλακρία) της GH μπορεί να προκαλέσει, μέσω διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, την ίδια δυσμενή έκβαση, δηλαδή καρδιαγγειακή νόσο.

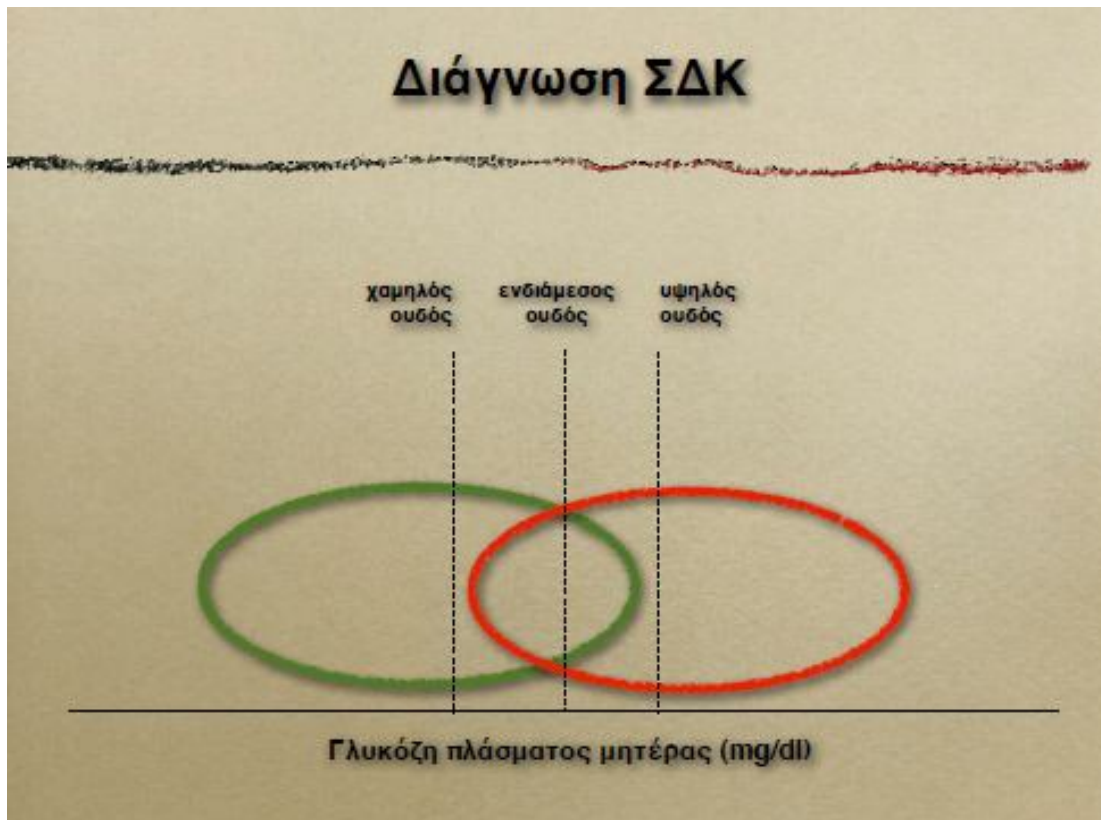


Σχήμα 4. Νόσος του νεογνού προερχόμενη από ενήλικες. Τόσο οι καταστάσεις υπερσιτισμού όσο και οι καταστάσεις υποσιτισμού κατά τη διάρκεια της κήσης μπορούν να οδηγήσουν στη μετέπειτα ζωή, μέσω διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, σε ανεπάρκεια ινσουλίνης και ΣΔ τύπου 2. Πηγή: (Roulakos et al. 2014).

2.3. Διάγνωση

Η διάγνωση του ΣΔΚ αποτέλεσε θέμα ευρείας συζήτησης κατά τα τελευταία έτη. Διάφορα διαγνωστικά κριτήρια και πολιτικές εφαρμόζονταν έως σήμερα, βασιζόμενα σε συγκεντρώσεις γλυκόζης της μητέρας σε καταστάσεις νηστείας ή μη, συνήθως μέσω της δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης από του στόματος (OGTT). Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα της μητέρας πρέπει να μπορούν να προβλέψουν την ανάπτυξη των επιλοκών, με την υψηλότερη δυνατή ευαισθησία και εξειδίκευση. Παρ' όλα αυτά, η

υιοθέτηση ενός χαμηλού ορίου γλυκόζης οδηγεί σε υπερ-διάγνωση (Σχήμα 5), καθώς πολλές γυναίκες που δεν θα αναπτύξουν επιπλοκές θα διαγνωστούν ως πάσχουσες από ΣΔΚ. Αντίθετα, η υιοθέτηση ενός υψηλού ορίου έχει ως αποτέλεσμα υπο-διάγνωση, καθώς σε πολλές γυναίκες που θα αναπτύξουν επιπλοκές δεν θα διαγνωσθεί ο ΣΔΚ. Ακόμα και η υιοθέτηση ενός ενδιάμεσου ορίου θα οδηγήσει σε χαμηλότερο, αλλά σημαντικό, κίνδυνο για υπερ- και υπο-διάγνωση. Αυτό σημαίνει ότι το μειωμένο όριο διάγνωσης έχει ως αποτέλεσμα υψηλή ευαισθησία και χαμηλή ειδικότητα της συγκέντρωσης γλυκόζης της μητέρας ως μέσο για τη διάγνωση του ΣΔΚ και αντίστροφα. Από τα προαναφερθέντα, εύκολα μπορεί να αντιληφθεί κανείς ότι η διάγνωση του ΣΔΚ με μόνα κριτήρια τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα της μητέρας είναι ιδιαίτερα δύσκολη (Metzger et al. 2012).



Σχήμα 5. Διάγνωση του ΣΔΚ. Ο πράσινος κύκλος αναπαριστά τις γυναίκες που δεν πρόκειται να αναπτύξουν επιπλοκές σχετιζόμενες με το ΣΔΚ. Ο κόκκινος κύκλος αναπαριστά τις γυναίκες που θα αναπτύξουν επιπλοκές σχετιζόμενες με το ΣΔΚ. Η υιοθέτηση ενός χαμηλού ορίου έχει ως αποτέλεσμα την υπερ-διάγνωση (μέρος του πράσινου κύκλου). Παρόμοια, η υιοθέτηση ενός υψηλού ορίου έχει ως αποτέλεσμα την υπο-διάγνωση (μέρος του κόκκινου κύκλου). Η υιοθέτηση ενός ενδιάμεσου κύκλου έχει ως αποτέλεσμα χαμηλό, αλλά σημαντικό, κίνδυνο υπερ- και υπο-διάγνωσης. Πηγή: (Poulakos et al. 2014).

Η μελέτη έκβασης υπεργλυκαιμίας και δυσμενούς κύησης (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes - HAPO) αξιολόγησε 25.505 έγκυες γυναίκες και ανέφερε ότι δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο όριο συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα της μητέρας, πάνω από το οποίο η πιθανότητα ανάπτυξης επιπλοκών στη μητέρα ή / και στο νεογνό αυξάνει σημαντικά. Αντίθετα, η συγκεκριμένη μελέτη υποστήριξε ότι υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης της γλυκόζης και της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων (π.χ. βάρος γέννησης νεογνού > 90^η εκατοστιαία θέση, πρωτογενή καισαρική τομή, νεογνική κλινική υπογλυκαιμία, συγκεντρώσεις C-πεπτιδίου αίματος ομφάλιου λώρου > 90^η εκατοστιαία θέση).

Η Διεθνής Ένωση της Ομάδας Μελέτης Διαβήτη και Κύησης (IADPSG) λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα της μελέτης HAPO αποφάσισε να θέσει όριο σε λόγο πιθανοτήτων (odds ratio) 1,75 για την ανάπτυξη ορισμένων επιπλοκών και συγκεκριμένα την αύξηση της μάζας του λίπους του νεογνού, του μεγάλου μεγέθους του νεογνού για την ηλικία κύησης (LGA) και συγκεντρώσεις του C-πεπτιδίου > 90^η εκατοστιαία θέση, σε σύγκριση με τις μέσες συγκεντρώσεις γλυκόζης (Πίνακας 1). Αυτός ο λόγος πιθανοτήτων αντιστοιχεί σε συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο πλάσμα σε νηστεία της τάξης των 92 mg/dl ή 180 και 153 mg/dl, σε μία και δύο ώρες, αντίστοιχα, μετά την από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη με 75 g. Δηλαδή, η γυναίκα η οποία, σύμφωνα με τα κριτήρια του IADPSG, έχει αναπτύξει ΣΔΚ έχει 75% αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξει επιπλοκές, σε σύγκριση με μια γυναίκα με μέσες συγκεντρώσεις γλυκόζης (Metzger et al. 2008).

Σύμφωνα με τα ίδια κριτήρια, εάν μια γυναίκα έχει συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας μεγαλύτερη από 126 mg/dl, συγκέντρωση γλυκόζης σε ένα τυχαίο δείγμα άνω των 200 mg/dl ή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c}) άνω του 6,5%, τότε τίθεται η διάγνωση του προϋπάρχοντα ΣΔ. Επειδή τα κριτήρια IADPSG βασίζονται στα δεδομένα της μελέτης HAPO, για να είναι έγκυρα πρέπει να εφαρμόζεται πάντα η ίδια μέθοδος δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης. Η από του στόματος δοκιμασία πρέπει να γίνεται με την κατανάλωση 75 g γλυκόζης και λήψης τριών δειγμάτων αίματος, στα 0, 60 και 120 min. Η διάγνωση απαιτεί μία μόνο παθολογική τιμή σακχάρου στο αίμα (Πίνακας 2).

Τα κριτήρια IADPSG εμφανίζουν αρκετά πλεονεκτήματα. Είναι τα μοναδικά που θέτουν διάγνωση του ΣΔΚ ομοιόμορφα, είναι απλά και μπορούν να συγκριθούν με αυτών των γυναικών εκτός κύησης. Επειδή, η ανάπτυξη αυτών των κριτηρίων έχει γίνει με βάση

τις επιπλοκές που αναπτύσσει μία γυναίκα με ΣΔΚ, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπευτική προσέγγιση του ΣΔΚ. Επιπλέον, η εφαρμογή των κριτηρίων αυξάνει τον επιπολασμό του ΣΔΚ στο 16% (Coustan et al. 2010).

Πίνακας 1. Διαφορές συγκέντρωσης της γλυκόζης του πλάσματος ως ορίων για τη διάγνωση του ΣΔΚ, ανάλογα με το λόγο πιθανοτήτων (odds ratio) για την εμφάνιση επιπλοκών, σε σχέση με έγκυες με χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης. Πηγή: (Poulakos et al. 2014).

Χρόνος (min)	Λόγος πιθανοτήτων		
	1,5	1,75	2
	Γλυκόζη πλάσματος (mg/dl)		
0	90	92	95
60	167	180	191
120	142	153	162

Πίνακας 2. Διάγνωση του ΣΔΚ σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ένωσης της Ομάδας Εργασίας του Διαβήτη και της Κύησης (IADPSG).

Χρόνος (min)	Γλυκόζη πλάσματος (mg/dl)
0	≥ 92 (< 126)
60	≥ 180
120	≥ 153 (<200)

Λήψη από του στόματος 75g γλυκόζης.

Μία παθολογική τιμή απαιτείται για τη διάγνωση.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του ΣΔΚ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας (Endocrine Society), περιλαμβάνει έλεγχο για ΣΔΚ στην αρχή της κύησης. Σε γυναίκες χωρίς ιστορικό ΣΔ συνιστάται στην αρχή της κύησης (πριν τις 13 εβδομάδες κύησης ή όσο το δυνατόν πιο σύντομα αν έχει περάσει αυτό το διάστημα) να μετρηθεί η συγκέντρωση της γλυκόζης του πλάσματος σε νηστεία, η HbA_{1c} ή τυχαία δείγματα γλυκόζης στο πλάσμα. Σε περίπτωση που η έγκυος έχει ιστορικό ΣΔ, τότε αφού γίνουν οι προαναφερθέντες δοκιμασίες, η έγκυος πρέπει σε δεύτερο χρόνο, δηλαδή κάποια άλλη μέρα, να κάνει συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος σε νηστεία, τυχαίες λήψεις γλυκόζης πλάσματος, HbA_{1c} ή από του στόματος δοκιμασία ανοχής

γλυκόζης προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Σε όλες τις έγκυες που έχει διαγνωσθεί ΣΔ ή ΣΔΚ χωρίς συμπτώματα, πρέπει να γίνεται από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη με 75 g γλυκόζη από την 24^η έως την 28^η εβδομάδα κύησης (Blumer et al. 2013).

2.4. Παρακολούθηση

Οι γυναίκες που διαγιγνώσκονται με ΣΔΚ θα πρέπει να παρακολουθούνται σε όλη τη διάρκεια της κύησης τους. Η παρακολούθηση αφορά μεταβολικούς δείκτες της μητέρας και υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου. Οι μεταβολικοί δείκτες περιλαμβάνουν έλεγχο του σακχάρου στο αίμα στο σπίτι το πρωί, μέτρηση συγκεντρώσεων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (αν και η χρήση της στην κύηση είναι περιορισμένη), φρουκτοζαμίνης και σωματικού βάρους. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος, που αποτελεί σημαντικό εργαλείο αξιολόγησης του εμβρύου κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, περιλαμβάνει το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου, την περίμετρο κεφαλής, την περιφέρεια της κοιλιάς, το μήκος του μηριαίου οστού και την παρουσία πολυ-υδράμιου (Jovanovic et al. 2011).

2.5. Θεραπεία - Διατροφή

Η βελτίωση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα των εγκύων που εμφανίζουν ΣΔΚ έχει ως αποτέλεσμα καλύτερη έκβαση. Η θεραπεία περιλαμβάνει αλλαγή του τρόπου ζωής (διατροφή, σωματική άσκηση, διακοπή του καπνίσματος), χορήγηση ινσουλίνης υποδόρια και χορήγηση υπογλυκαιμικών δισκίων.

Ένας από τους πιο σημαντικούς και καθοριστικούς παράγοντες για την υγεία της μητέρας και του νεογνού και την έκβαση της κύησης είναι το σωματικό βάρος, το οποίο πρέπει να είναι ιδανικό, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι έγκυες με αυξημένο σωματικό βάρος έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας των εμβρύων τους, σε σύγκριση με τα νεογνά των μητέρων με φυσιολογικό βάρος. Η διατροφή των εγκύων με ΣΔΚ πρέπει να καθορίζεται από μία διεπιστημονική ομάδα, που να αποτελείται από ενδοκρινολόγο / διαβητολόγο, γυναικολόγο, διαιτολόγο, εργοφυσιολόγο και νοσηλεύτη. Το πρόγραμμα διατροφής πρέπει να είναι φτιαγμένο με τέτοιο τρόπο που να αποκαθιστά την ευγλυκαιμία, να προλαμβάνει την κέτωση και να ρυθμίζει το σωματικό βάρος της μητέρας, λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές επιπτώσεις στην υγεία του εμβρύου (Landon et al. 2009).

Είναι πολύ σημαντικό η έγκυος να αυξήσει το σωματικό της βάρος εντός

φυσιολογικών ορίων. Τόσο η ανεπαρκής όσο και η υπερβολική αύξηση του βάρους έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην υγεία του εμβρύου. Για το λόγο αυτό, το Ινστιτούτο Ιοθατρικής (Institute of Medicine) έχει αναπτύξει ειδικές συστάσεις - κατευθυντήριες οδηγίες για την αύξηση του βάρους στις έγκυες, που στηρίζονται στο δείκτη μάζας σώματος των γυναικών πριν την κύηση (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Συστάσεις για απόλυτη και σχετική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης με το δείκτη μάζας σώματος πριν την κύηση. Πηγή: IOM .

ΔΜΣ πριν την Κύηση	Συνολική αύξηση βάρους	Σχετική αύξηση βάρους* 2 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο
	Εύρος σε kg	Μέσο (εύρος) kg/εβδομάδα
Λιποβαρής (< 18,5 kg/m ²)	12,5 – 18,0	0,51 (0,44 - 0,58)
Κανονικό βάρος (18,5 - 24,9 kg/m ²)	11,5 - 16,0	0,42 (0,35 - 0,50)
Υπέρβαρη (25,0 - 29,9 kg/m ²)	7,0 – 11,5	0,28 (0,23 - 0,33)
Παχύσαρκα (≥ 30 kg/m ²)	5,0 – 9,0	0,22 (0,17 - 0,27)

* Οι μετρήσεις περιλαμβάνουν αύξηση 0,5 – 2,0 kg σωματικού βάρους το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Το πρόγραμμα της διατροφής δεν θα πρέπει να είναι το ίδιο σε όλες τις εγκύους. Παράγοντες που το επηρεάζουν αποτελούν η ηλικία της γυναίκας και η πολύδυμη κύηση. Είναι δεδομένο ότι το σύνολο των ημερήσιων θερμίδων που πρέπει να λαμβάνει η έγκυος πρέπει να καθορίζεται με τον ίδιο τρόπο, υπολογίζοντας το δείκτη μάζας σώματος της γυναίκας τόσο πριν την κύηση όσο και κατά τη διάρκεια αυτής (Institute of Medicine 2009).

2.5.1. Αντιδιαβητικά δισκία

Πολλοί είναι οι υπογλυκαιμικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του ΣΔ, αλλά μόνο η γλιπουρίδη (glipuride), η γλιβενκλαμίδα (glibenclamide) και η μετφορμίνη (metformin) έχουν προταθεί ως θεραπευτική αγωγή για το ΣΔΚ.

Γλιπουρίδη

Η γλιπουρίδη μάλλον δεν διέρχεται τον πλακούντα. Η λήψη γλιπουρίδης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν προκαλεί υπογλυκαιμία του νεογνού ή αύξηση των συγγενών ανωμαλιών. Πολλές τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου έχουν αποδείξει ότι η γλιπουρίδη έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με την ινσουλίνη και προτείνουν τη χρήση της (Lain et

al. 2009).

Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη διέρχεται τον πλακούντα. Η χρήση της δεν έχει σχετιστεί με παρουσία συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου. Υπολείπεται της ινσουλίνης σε αποτελεσματικότητα, με αποτέλεσμα στο 50% των περιπτώσεων να απαιτείται η συγχορήγηση ινσουλίνης. Μία πιθανή χρήση της μετφορμίνης είναι κατά το πρώτο τρίμηνο, για την πρόληψη του ΣΔΚ σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Έχει αποδειχτεί ότι η μετφορμίνη είναι αποτελεσματική και μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης αναφορικά με την έκβαση αυτής (Lautatzis et al. 2013).

Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη παραμένει η θεραπεία εκλογής για τις γυναίκες με ΣΔΚ. Τα ερωτήματα που τίθενται κάθε φορά που κρίνεται ότι πρέπει να γίνεται χρήση της ινσουλίνης είναι τα εξής:

- Πότε πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση ινσουλίνης;
- Ποιος τύπος ινσουλίνης πρέπει να χρησιμοποιηθεί;
- Πώς θα χορηγηθεί η ινσουλίνη (σχήμα, δοσολογία);
- Ποιοι είναι οι θεραπευτικοί στόχοι;

Οι παράγοντες που καθορίζουν την απόφαση για την έναρξη χορήγησης της ινσουλίνης είναι οι μεταβολικοί δείκτες της μητέρας και μετρήσεις του εμβρύου μέσω υπερηχογραφήματος που έχουν αναφερθεί προηγουμένως. Η ινσουλίνη δε διέρχεται τον πλακούντα. Για το λόγο αυτό δεν έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες ή παραγωγή αντισωμάτων στο έμβρυο μετά από τη χορήγησή της. Τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης Lispro και Aspart είναι ασφαλή και αποτελεσματικά για τη ρύθμιση των συγκεντρώσεων σακχάρου στο αίμα. Λίγα υπογλυκαιμικά επεισόδια έχουν αναφερθεί με τη χρήση τους. Η ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη (NPH ή ανάλογα ινσουλίνης) χορηγείται, συνήθως, πριν την κατάκλιση, ενώ η ινσουλίνη ταχείας ή υπερ-ταχείας δράσης πριν τα γεύματα (Mathiesen et al. 2011).

3. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΗΤΕΡΑΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΟΥ

Το βάρος γέννησης ενός παιδιού εξαρτάται από το ενδομήτριο περιβάλλον, δηλαδή τη μεταφορά οξυγόνου, των θρεπτικών συστατικών και άλλων παραγόντων - ουσιών που προέρχονται από τη μητέρα και καταλήγουν στο έμβρυο μέσω του πλακούντα. Οι παράγοντες που επηρεάζουν το βάρος γέννησης του νεογνού παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 4 (Bryan & Hindmarsh 2006).

3.1. Χαρακτηριστικά της μητέρας

3.1.1. Κάπνισμα

Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης έχει συσχετισθεί με χαμηλό βάρος γέννησης του νεογνού, και αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας κατά την παιδική και πρώιμη εφηβική ηλικία (Hellerstedt et al. 1997, Shah & Bracken 2000). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και άλλη μελέτη, η οποία διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο και οι οποία ανέφερε ότι τα βρέφη των μητέρων που κάπνιζαν είχαν μικρότερη περίμετρο κεφαλής, σε σχέση με εκείνα των μη καπνιστριών (Ong et al. 2002). Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν από τους Nakamura et al (2004).

Οι Lindley et al (2000) υποστήριξαν ότι η σχέση καπνίσματος μητέρας και βάρους γέννησης νεογνού είναι δοσο-εξαρτώμενη. Στη συγκεκριμένη μελέτη βρέθηκε ότι τα νεογνά των μητέρων που κάπνιζαν 1 - 9 τσιγάρα την ημέρα ζύγιζαν 175 g λιγότερο, σε σχέση με τα βρέφη μη καπνιστριών. Παρόμοια, οι Grijibovski et al (2004) ανέφεραν ότι τα βρέφη των μητέρων που κάπνιζαν ζύγιζαν 126 g λιγότερο από εκείνα που η μητέρα τους δεν κάπνιζε. Οι ερευνητές υπολόγισαν ότι για κάθε τσιγάρο ανά ημέρα που κάπνιζε η μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης, το βάρος του νεογνού ελαττωνόταν κατά 27 g.

Οι καπνίστριες έγκυες που διέκοψαν το κάπνισμα εντός του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν είχαν επίπτωση στο βάρος γέννησης του νεογνού (Vik et al. 1996). Μάλιστα, οι Lindley et al. (2000) έδειξαν ότι το βάρος των νεογνών δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των μητέρων που είχαν διακόψει το κάπνισμα εντός του πρώτου τριμήνου της κύησης και εκείνων που δεν κάπνιζαν καθόλου. Τα αποτελέσματα από τη συγκεκριμένη μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 4. Παράγοντες που σχετίζονται με την ενδομήτριο ανάπτυξη.

Ιατρικά προβλήματα	Κοινωνικο-οικονομικό περιβάλλον εγκύου	Εμβρυϊκές διαταραχές	Περιβαλλοντικά αίτια	Διαταραχές του πλακούντα
<ul style="list-style-type: none"> • Υπέρταση χρόνια ή κύησης • Προεκλαμψία • Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης • PCOS • Αναιμία • Αιμορροΐδες • Σοβαρές χρόνιες ασθένειες • Σοβαρές χρόνιες λοιμώξεις • Νεοπλασίες • Διαταραχές μήτρας 	<ul style="list-style-type: none"> • Υποσιτισμός / Υπερσιτισμός • ΔΜΣ προ κύησης • Πρόσληψη βάρους στην κύηση • Ηλικία κυοφορίας • Κάπνισμα • Κατανάλωση αλκοόλ • Χρήση ναρκωτικών ουσιών • Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο 	<ul style="list-style-type: none"> • Χρωμοσωμικές διαταραχές • Πολλαπλή κύηση • Ενδομήτριες λοιμώξεις • Δυσμορφίες • Συγγενείς μεταβολικές διαταραχές 	<ul style="list-style-type: none"> • Υψηλό υψόμετρο • Τοξικές ουσίες 	<ul style="list-style-type: none"> • Μειωμένη αιματική ροή • Περιορισμένη περιοχή ανταλλαγής ουσιών (μερική αποκόλληση πλακούντα, αιμάτωμα κτλ)

Πίνακας 5. Ανθρωπομετρικοί δείκτες νεογνού, ανάλογα με το αν η μητέρα ήταν καπνίστρια.

Κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης	Ανθρωποκεντρικοί δείκτες			
	Βάρος (g)	Μήκος (cm)	Περίμετρος κεφαλής (cm)	Ponderal index (kg/m ³)
Καθόλου	3459 ***	49,9 ***	34,4 ***	2,803 ***
1 - 9 τσιγάρα/ημέρα χωρίς διακοπή	-136 ***	-0,6 ***	-0,4 ***	0,029 ***
> 10 τσιγάρα/ημέρα χωρίς διακοπή	-175 ***	-0,9 ***	-0,4 ***	0,040 ***
Κάπνισμα - Διακοπή έως την 32 ^η εβδομάδα	-26,5	-0,2 **	-0,1	0,027 **

ANOVA ** p < 0,01, *** p < 0,001

Δεν είναι μόνο το ενεργητικό κάπνισμα που επηρεάζει το βάρος γέννησης των βρεφών, αλλά και το παθητικό. Στην Ινδία, βρέθηκε ότι τα βρέφη μητέρων που δεν κάπνιζαν αλλά ήταν εκτεθειμένες σε περιβάλλον καπνιστών ζύγιζαν 55 g λιγότερο σε σχέση με τα βρέφη των μητέρων που δεν κάπνιζαν και δεν ήταν εκτεθειμένες σε περιβάλλον καπνού (Mathai et al. 1992). Λόγω μικρού δείγματος της μελέτης, το αποτέλεσμα αυτό δεν μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο και προτείνεται από τους ίδιους τους συγγραφείς να επαναληφθεί η μελέτη σε μεγαλύτερο δείγμα βρεφών.

3.1.2. Σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Ο ΣΔΚ σχετίζεται με αυξημένο βάρος γεννήσεων των βρεφών. Ο ΣΔΚ από μόνος του αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης παχυσαρκίας στην παιδική και πρώιμη εφηβική ηλικία. Η διαταραχή προέρχεται από την υπέρμετρη έκκριση της ινσουλίνης, που αποτελεί αυξητική ορμόνη για το έμβρυο (Silverman et al. 1991). Μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις σακχάρου στο έμβρυο επηρεάζει την έκφραση υποθαλαμικών νευροδιαβιβαστών, με αποτέλεσμα το νεογνό να χάνει τον έλεγχο του κορεσμού και να γίνεται παχύσαρκο (Plagemann et al. 1999).

3.1.3. Κατανάλωση αλκοόλ

Η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ (οξεία και χρόνια) κατά τη διάρκεια της κύησης στην ανάπτυξη των νεογνών έχει απασχολήσει την επιστημονική κοινότητα από πολλών ετών. Το αλκοόλ διέρχεται τον πλακούντα και έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο έμβρυο. Στη βιβλιογραφία συναντάται ο όρος «σύνδρομο εμβρυϊκού αλκοολισμού», με το οποίο περιγράφεται ο περιορισμός της ανάπτυξης του εμβρύου, η πνευματική του υστέρηση και η παραμόρφωση του κρανίου (Livy et al. 2004).

Η επίδραση του αλκοόλ στο βρέφος εξαρτάται από το στάδιο της κύησης. Κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, αναπτύσσεται το νευρικό σύστημα και σχηματίζονται διάφορα όργανα. Έτσι, όταν η κατανάλωση γίνεται εκείνη την περίοδο, η ανάπτυξη του εμβρύου είναι περιορισμένη και παρουσιάζονται αλλοιώσεις στο κρανίο και σε άλλα όργανα του σώματος. Στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης, το αλκοόλ εμποδίζει το έμβρυο να λάβει θρεπτικά συστατικά, με αποτέλεσμα να περιορίζεται η ανάπτυξή του (O'Callaghan et al. 2003). Στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, το αλκοόλ έχει αποδειχτεί ότι περιορίζει την ανάπτυξη, έχοντας τοξική δράση (Stoler et al. 1998).

Στη βιβλιογραφία υπάρχει σύγχυση σχετικά με τη μεθοδολογία που ακολουθούν οι ερευνητές και τον ορισμό της ποσότητας του αλκοόλ. Έτσι, δεν μπορεί να προσδιοριστεί με σαφήνεια αν τελικά το αλκοόλ επιδρά στο βάρος γέννησης του νεογνού. Οι περισσότεροι ερευνητές χρησιμοποιούν τον όρο «ελαφρά», για κατανάλωση λιγότερου του μισού ποτού την ημέρα, και τον όρο «μέτρια», για κατανάλωση 1-2 ποτών ημερησίως (O'Callaghan et al. 2003).

Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν προστατευτική δράση του αλκοόλ στην ανάπτυξη του εμβρύου, όταν η ποσότητά του είναι «ελαφρά» έως «μέτρια» (Lundsberg et al. 1997). Επίσης, οι Lazzeroni et al (1993) ανέφεραν ότι τα νεογνά που γεννήθηκαν με μικρό βάρος και οι μητέρες τους κατανάλωναν μικρές ή μέτριες ποσότητες αλκοόλ κατά τη διάρκεια της κύησης δεν εμφάνιζαν άλλο πρόβλημα. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι το αλκοόλ δεν επηρέασε το έμβρυο.

Οι Whitehead και Lipscomb (2003) διερεύνησαν την οξεία περιστασιακή κατανάλωση αλκοόλ, τρεις μήνες πριν την κύηση και κατά το τελευταίο τρίμηνο αυτής και βρήκαν ότι το βάρος των παιδιών που γεννιόντουσαν από μητέρες που το τελευταίο τρίμηνο της κύησης κατανάλωναν μέτριες ή μεγάλες ποσότητες αλκοόλ ήταν σημαντικά μικρότερο, σε σχέση με τα παιδιά εκείνα των οποίων οι μητέρες δεν κατανάλωσαν καθόλου αλκοόλ κατά τη διάρκεια της κύησης ή αν κατανάλωσαν αυτό ήταν τρεις μήνες πριν την έναρξη της κύησης. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν μετά από πειράματα σε ποντίκια, όπου η κατανάλωση αλκοόλ πριν την κύηση είχε ως αποτέλεσμα να γεννηθούν ποντίκια με μικρό βάρος σώματος (Whitehead & Lipscomb 2003).

3.1.4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας

Ο νέος τρόπος ζωής έχει αυξήσει το ποσοστό των παχύσαρκων γυναικών που

κυοφορούν. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι τα ποσοστά αυτά κυμαίνονται από 18,5% έως 38,3% (Cogswell et al. 1995, Galtier-Dereure et al. 2000), με το μεγάλο αυτό εύρος να ερμηνεύεται από το διαφορετικό ορισμό της παχυσαρκίας που χρησιμοποιεί ο κάθε ερευνητής.

Οι παχύσαρκες γυναίκες που κυοφορούν έχουν αυξημένες πιθανότητες (ακόμη και διπλάσιες, σε μερικές περιπτώσεις) να γεννήσουν LGA νεογνά, σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν φυσιολογικό βάρος (Galtier-Dereure et al. 1995, Edwards et al. 1996).

Μία μελέτη έδειξε ότι οι μητέρες που το ύψος τους ήταν μικρότερο των 150 cm είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννήσουν παιδί με μικρό βάρος σώματος. Η σχέση αυτή, όμως, δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Negi et al. 2006). Σε αντίθεση, οι Anand και Garg 2000, οι Deshpande Jayant et al. 2011 και οι Mumbare et al. 2012 ανέφεραν σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ύψους της μητέρας και του βάρους γέννησης του νεογνού.

3.1.5. Αναιμία

Η αιμοσφαιρίνη των μητέρων αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη της συνολικής διατροφικής κατάστασης της μητέρας. Ως εκ τούτου, οι χαμηλές συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης στο αίμα της μητέρας μπορεί να χρησιμεύσουν για τον προσδιορισμό αυτών που υποσιτίζονται, με επακόλουθο τον υποσιτισμό του βρέφους. Η επίπτωση της LBW είναι αντιστρόφως ανάλογη με το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης. Έτσι, οι συγγραφείς της μελέτης πρότειναν ότι η αναιμία της μητέρας είναι ένας παράγοντας κινδύνου για χαμηλό βάρος γέννησης (Mumbare et al. 2012, Deshpande Jayant et al. 2011).

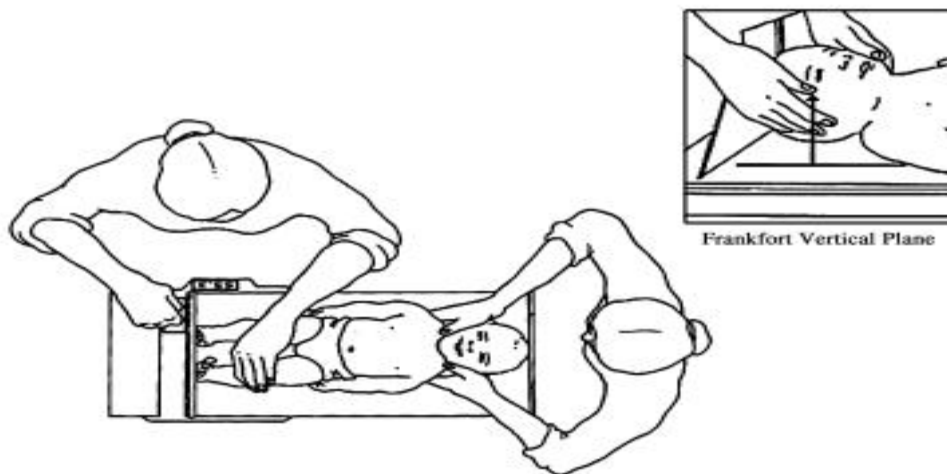
3.2. Σωματομετρικά χαρακτηριστικά του νεογνού

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά ενός ατόμου, δηλαδή το βάρος, το ύψος, η περίμετρος και η δερματική πτυχή είναι χρήσιμα για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος. Το πλεονέκτημά τους έναντι άλλων εξετάσεων είναι ότι δεν κοστίζουν, δε χρειάζονται πολύ χρόνο και το προσωπικό που τις εκτελεί δε χρειάζεται ειδική εκπαίδευση (Bogh 2012). Απαραίτητη προϋπόθεση για να μετρηθούν αξιόπιστα τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του νεογνού είναι το νεογνό να παραμείνει ήσυχο και ακίνητο. Αυτό θα επιτευχθεί με τη συνεργασία γονέων και επαγγελματιών υγείας, καθώς και με την υπομονή και ευγενή προσέγγιση των τελευταίων.

Οι αντανακλαστικές κινήσεις των νεογνών δυσχεραίνουν τις μετρήσεις. Πολλές φορές τα νεογνά αντιστέκονται και κλαίνε, με αποτέλεσμα οι γονείς να αγχώνονται και τελικά να εκνευρίζονται χάνοντας την υπομονή τους. Για να αποφευχθεί αυτό το φαινόμενο, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ενημερώνουν προηγουμένως τους γονείς για την όλη διαδικασία και όλες τις πιθανές αντιδράσεις του νεογνού και να λαμβάνουν την έγγραφη συγκατάθεσή τους (Rhodes et al. 2010). Επίσης, οι μετρήσεις θα πρέπει να γίνονται σε χώρο με κατάλληλες συνθήκες (θερμοκρασία και φωτισμός) για το νεογνό (Gillie, 2010). Για το λόγο αυτό, οι μετρήσεις πραγματοποιούνται συνήθως είτε στην αίθουσα τοκετών ή στο νοσοκομείο ή στη μονάδα εντατικής θεραπείας των νεογνών ή στα εξωτερικά ιατρεία (Edvardsen et al. 2007).

3.2.1. Μέτρηση ύψους

Το ύψος του νεογνού μετράται με το νεογνόμετρο, μία συσκευή η οποία πρέπει να είναι τοποθετημένη πάνω σε επίπεδη και σταθερή επιφάνεια. Η συσκευή αποτελείται από ένα μετρητή και μία σανίδα πάνω στην οποία τοποθετείται το νεογνό για να πραγματοποιηθεί η μέτρηση. Η σανίδα καλύπτεται με μαλακό χαρτί, προκειμένου να εξασφαλιστεί η άνεση του νεογνού και να μειωθούν στο ελάχιστο οι αντανακλαστικές κινήσεις - αντιδράσεις. Η ακρίβεια της μέτρησης επιτυγχάνεται όταν το νεογνό είναι γυμνό. Για να είναι αξιόπιστη και ακριβής η μέτρηση χρειάζονται δύο επαγγελματίες υγείας. Ο ένας τοποθετεί το νεογνό πάνω στη σανίδα και σε τέτοια θέση, ώστε η κορυφή του κεφαλιού του να είναι στη θέση «Frankfort Vertical Plane» και αφού διασφαλίσει ότι οι ώμοι και οι γοφοί του ακουμπούν στη σανίδα, τότε ο δεύτερος μετακινεί τη βάση της συσκευής μέχρι αυτή να ακουμπήσει τα πόδια του νεογνού (Σχήμα 6). Ο δεύτερος εξεταστής πρέπει να διατηρήσει τα πόδια του νεογνού σε ευθεία θέση. Αυτό μπορεί να το επιτύχει είτε προκαλώντας το αντανακλαστικό Babinski ή πιέζοντας με το χέρι το γόνατο του νεογνού προς τη σανίδα. Ο δεύτερος εξεταστής είναι εκείνος που θα καταγράψει το ύψος του νεογνού. Τα αποτελέσματα της μέτρησης καταγράφονται σε cm με στρογγυλοποίηση προς το κάτω (Lisa & Reinhold 2006).



Σχήμα 6. Μέτρηση ύψους του νεογνού σε θέση «Frankfort Vertical Plane». Πηγή: L Cheikh Ismail, BJOG.

3.2.2. Μέτρηση βάρους

Απαραίτητη προϋπόθεση για την αξιόπιστη και έγκυρη μέτρηση του βάρους του νεογνού είναι η αφαίρεση των ρούχων του, συμπεριλαμβανομένης και της πάνας του. Σε περίπτωση που για οποιοδήποτε λόγο, το νεογνό πρέπει να ζυγιστεί με κάποιο ρούχο ή με την πάνα του, τότε το ρούχο ή/και η πάνα πρέπει να ζυγίζονται μόνα τους και στη συνέχεια να αφαιρούνται από το βάρος του νεογνού. Το νεογνό τοποθετείται στη ζυγαριά σε ύπτια θέση και αφήνεται ελεύθερο. Η μέτρηση γίνεται μόλις το νεογνό σταματήσει να κινείται. Εάν το νεογνό είναι τοποθετημένο μέσα σε θερμοκοιτίδα, τότε ζυγίζεται πρώτα η θερμοκοιτίδα και μετά ζυγίζεται η θερμοκοιτίδα με το νεογνό μαζί. Από την αφαίρεση των δύο τιμών προκύπτει το βάρος του νεογνού. Τέλος, εάν το νεογνό υποστηρίζεται αναπνευστικά, τότε η μέτρηση του βάρους αναβάλλεται μέχρι την αποδέσμευσή του (Bogh 2012).

3.2.3. Δείκτης μάζας σώματος

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίζεται από το πηλίκο του βάρους μετρημένο σε κιλά διά το ύψος στο τετράγωνο μετρημένο σε μέτρα $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Βάρος} / \text{Ύψος}^2$. Υπάρχουν πολλές κατηγοριοποιήσεις των ανθρώπων και των νεογνών σύμφωνα με το ΔΜΣ. Η πιο αξιόπιστη και ευρέως αποδεκτή είναι εκείνη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και κατατάσσει τα νεογνά σε ελλειποβαρή, φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα (Edwardsen et al. 2007). Ο ΔΜΣ έχει σχετισθεί με αυξημένη νοσηρότητα και συγκεκριμένα με το Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, την υπέρταση, την υπερλιπιδαιμία και

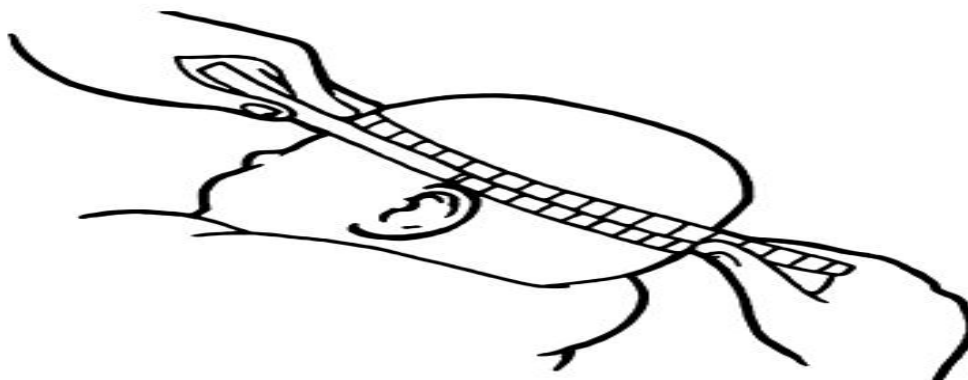
ορισμένους τύπους καρκίνου (Deurenberg 2001). Υπάρχουν, επίσης, μελέτες που σχετίζουν το ΔΜΣ με το ολικό σωματικό λίπος και άλλες μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει τέτοια συσχέτιση (Bogh 2012).

3.2.4. Περίμετροι και δείκτες

Οι περίμετροι σε διάφορα μέρη του σώματος εξυπηρετούν για να εκτιμηθεί η κατανομή του λίπους. Οι πιο συνηθισμένες περιοχές που μετρώνται είναι η μέση και τα ισχία. Ένας δείκτης είναι το πηλίκο της περιμέτρου της μέσης προς της περιμέτρου του ισχίου και ένας άλλος είναι η περίμετρος του βραχίονα στο μέσο του. Οι δείκτες αυτοί μετρούν το πάχος του σκελετικού μυ, του υποδόριου λίπους και του οστού. Όταν η μέτρηση αυτή συνδυάζεται με τη μέτρηση της δερματικής πτυχής του τρικεφάλου, μπορεί να υπολογιστεί η μυϊκή περίμετρος και η μυϊκή επιφάνεια του μέσου βραχίονα. Οι δύο τελευταίοι είναι αξιόπιστοι και έγκυροι δείκτες των αλλαγών που συμβαίνουν στη μυϊκή μάζα (Rhodes et al. 2010).

3.2.5. Περίμετρος κεφαλής

Η αξιόπιστη και έγκυρη μέτρηση της περιμέτρου της κεφαλής επιτυγχάνεται με τη συμμετοχή στη διαδικασία δύο εξεταστών. Ο ένας εξεταστής κρατάει το νεογνό στην αγκαλιά του και ακινητοποιεί με ήπιο τρόπο τη κεφαλή του και ο δεύτερος εξεταστής τοποθετεί την ταινία μέτρησης με την ένδειξη προς τα έξω και το σημείο μηδέν στο ινιακό οστό της κεφαλής του νεογνού (Σχήμα 7). Η ταινία τοποθετείται ακριβώς πάνω από τους όφρεις του νεογνού και από το εξόγκωμα του ινιακού οστού. Η ταινία πρέπει να εφαρμόζει καλά στην κεφαλή του νεογνού (Gillie 2010).



Σχήμα 7. Μέτρηση της περιμέτρου της κεφαλής. Πηγή: www.bjog.org.

3.2.6. Δερματικές πτυχές

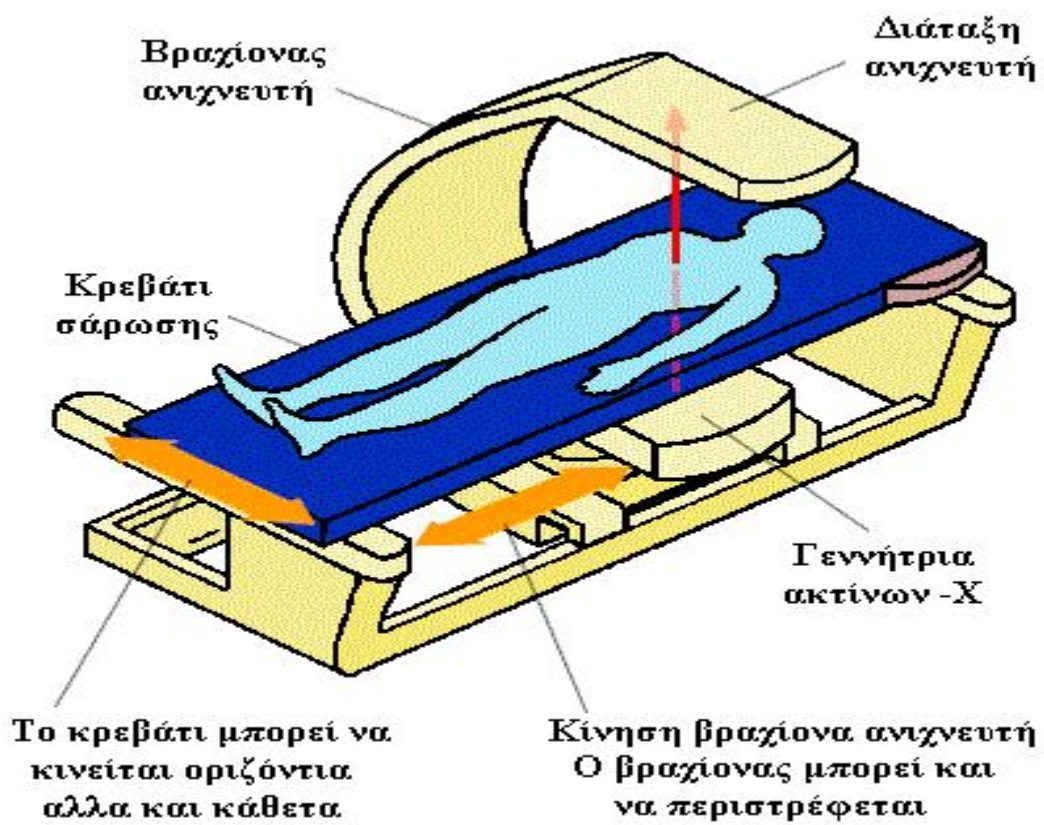
Η μέτρηση των δερματικών πτυχών μετράει το πάχος του υποδόριου λίπους και είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος εκτίμησης της λιπώδους μάζας του σώματος. Για τη μέτρηση είναι απαραίτητη η χρήση του δερματοπτυχόμετρου (Σχήμα 8). Αφού διαχωριστεί ο υποκείμενος μυς, πραγματοποιείται μέτρηση του πάχους μιας διπλής πτυχής του υποδόριου λίπους και του δέρματος. Οι ανατομικές θέσεις που προτιμώνται για τη μέτρηση της δερματικής πτυχής είναι εκείνη του δικέφαλου και τρικέφαλου μυός, της κοιλιακής, της υπο-ωμοπλατιαίας, της μηριαίας, της θωρακικής και της γαστροκνημιαίας περιοχής. Εάν μετρηθούν όλες οι δερματικές πτυχές στις προαναφερθείσες περιοχές και προστεθούν, τότε μπορεί να υπολογιστεί το ολικό λίπος του νεογνού (Deurenberg 2001).



Σχήμα 8. Δερματοπτυχόμετρο. Πηγή: J Athl Train, 2012.

3.2.7. Σύσταση σώματος

Η μέτρηση της σύστασης του σώματος (body composition) χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της αναλογίας του οστίτη, του λιπώδους και του μυϊκού ιστού στο σώμα του νεογνού. Η πιο ευρέως αποδεκτή και αξιόπιστη τεχνική είναι η απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual Energy X-ray Absorptiometry DEXA), με την οποία τίθεται η διάγνωση της οστεοπόρωσης και εκτιμάται η κατανομή του σωματικού λίπους στον οργανισμό, καθώς και η μυϊκή μάζα (Σχήμα 9). Τα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου περιλαμβάνουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, την ευκολία στο χειρισμό του μηχανήματος, τη χαμηλή δόση ακτινοβολίας, τη δυνατότητα μέτρησης ολόκληρου του σώματος, το μικρό χρόνο εξέτασης (10 – 20 min) και το γεγονός ότι είναι ανώδυνη και μη επεμβατική (Ismail 2013).



Σχήμα 9. Σχηματική απεικόνιση της διάταξης της DEXA (Bogh, 2012).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Κύριος σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν να καθορισθεί εάν και σε ποιο βαθμό παράγοντες όπως ο ΣΔΚ και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας συσχετίζονται με το βάρος γέννησης του νεογνού.

Δευτερεύοντας στόχος της μελέτης ήταν η δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης του βάρους γέννησης του νεογνού.

2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 1585 μητέρες διαφόρων εθνικοτήτων (Ελληνική, Αλβανική, Σλαβική, Ρωσική, Τουρκική, Αρμένικη, Ρομά, Κινέζικη, Γαλλική και Γερμανική). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν: α) όλες οι γυναίκες που γέννησαν στην Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική του ΑΠΘ του ΓΝΘ «Παπαγεωργίου» κατά το έτος 2013 (n = 1535) και β) 50 έγκυες, με ΣΔ (τύπου 1, τύπου 2, ΣΔΚ), των οποίων τα στοιχεία ελήφθησαν από το Εξωτερικό Ιατρείο Μεταβολικών Επιπλοκών της Κύησης της ίδιας Κλινικής.

2.2. Εργαλεία μέτρησης

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν με τη βοήθεια φόρμας καταγραφής που κατασκευάστηκε από την ερευνήτρια της παρούσας μελέτης. Η φόρμα περιελάμβανε τις εξής παραμέτρους:

- Εθνικότητα
- Ηλικία
- Τόκος (1, 2, 3, ≥ 4)
- Είδος τοκετού (καισαρική τομή, φυσιολογική)
- Έκβαση νεογνού (ζωντανό, νεκρό)
- Εβδομάδα κύησης
- Βάρος πλακούντα
- Φύλο νεογνού
- Βάρος γέννησης νεογνού
- Είδος κύησης (μονήρης, δίδυμη, τρίδυμη)
- Ύψος μητέρας
- Βάρος μητέρας προ κύησης
- Βάρος μητέρας κατά τον τοκετό
- Νοσηρότητα μητέρας (νόσος)
- Νοσηρότητα νεογνού (υγιές, IUGR, άλλα)
- Ινσουλίνη (χρήση, μη χρήση)
- Καμπύλη σακχάρου (φυσιολογική, παθολογική)
- Συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα κατά τη χρονική στιγμή «0 min» (OGTT 0')
- Συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα κατά τη χρονική στιγμή «60 min» (OGTT 60')

- Συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα κατά τη χρονική στιγμή «120 min» (OGTT 120')
- Είδος σακχαρώδη διαβήτη (Κανένα, ΣΔ 1, ΣΔ 2, ΣΔΚ)

2.3. Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Τα δεδομένα ελήφθησαν από το βιβλίο τοκετών που διατηρείται στην κλινική για τις γυναίκες που γέννησαν στην Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική του ΑΠΘ κατά το έτος 2013 και από το αρχείο του Εξωτερικού Ιατρείου Μεταβολικών Επιπλοκών της Κύησης για τις υπόλοιπες γυναίκες. Στη συνέχεια, τα δεδομένα καταχωρήθηκαν ηλεκτρονικά, για να ακολουθήσει η στατιστική τους ανάλυση.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη δεν υπήρχαν. Συμπεριλήφθηκαν όλες οι μητέρες των οποίων τα στοιχεία ήταν καταχωρημένα.

2.4. Ηθική και Δεοντολογία

Για τη διεξαγωγή της μελέτης και τη συλλογή των δεδομένων συντάχθηκε ειδικό πρωτόκολλο, το οποίο κατατέθηκε και εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Τμήματος Νοσηλευτικής του Αλεξάνδρειου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος και το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου. Τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν, χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης. Εκτός των δημογραφικών στοιχείων δεν θα δημοσιευθούν προσωπικά δεδομένα των εγκύων γυναικών που περιλήφθησαν στη μελέτη. Δεν καταγράφηκαν το όνομα και το επώνυμό τους.

2.5. Ανάλυση των δεδομένων

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το λογισμικό SPSS for Windows (version 19) statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL).

Το πρώτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε την περιγραφική στατιστική. Συγκεκριμένα υπολογίστηκε η εκατοστιαία αναλογία των εθνοτήτων, του τόκου, της χρήσης ινσουλίνης, των φυσιολογικών ή παθολογικών καμπυλών σακχάρου, του είδους του τοκετού (καισαρική ή φυσιολογικός), της έκβασης (ζωντανό, νεκρό), της νοσηρότητας των μητέρων και του νεογνού, του φύλου του νεογνού, του είδους της κύησης (μονήρης, δίδυμη, τρίδυμη), των γυναικών που είχαν ΣΔ και του είδους του ΣΔ. Επίσης, υπολογίστηκαν οι μέσοι και οι τυπικές αποκλίσεις για τις παραμέτρους εκείνες που

αντιστοιχούσαν σε ποσοτικές μεταβλητές (mean \pm standard deviation), όπως η ηλικία της μητέρας, η εβδομάδα κύησης, η ημέρα κύησης, το βάρος γέννησης του νεογνού, η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κατά τις χρονικές στιγμές «0 min», «60 min» και «120 min», το ύψος της μητέρας, το βάρος της μητέρας προ της κύησης και το βάρος της μητέρας κατά τον τοκετό.

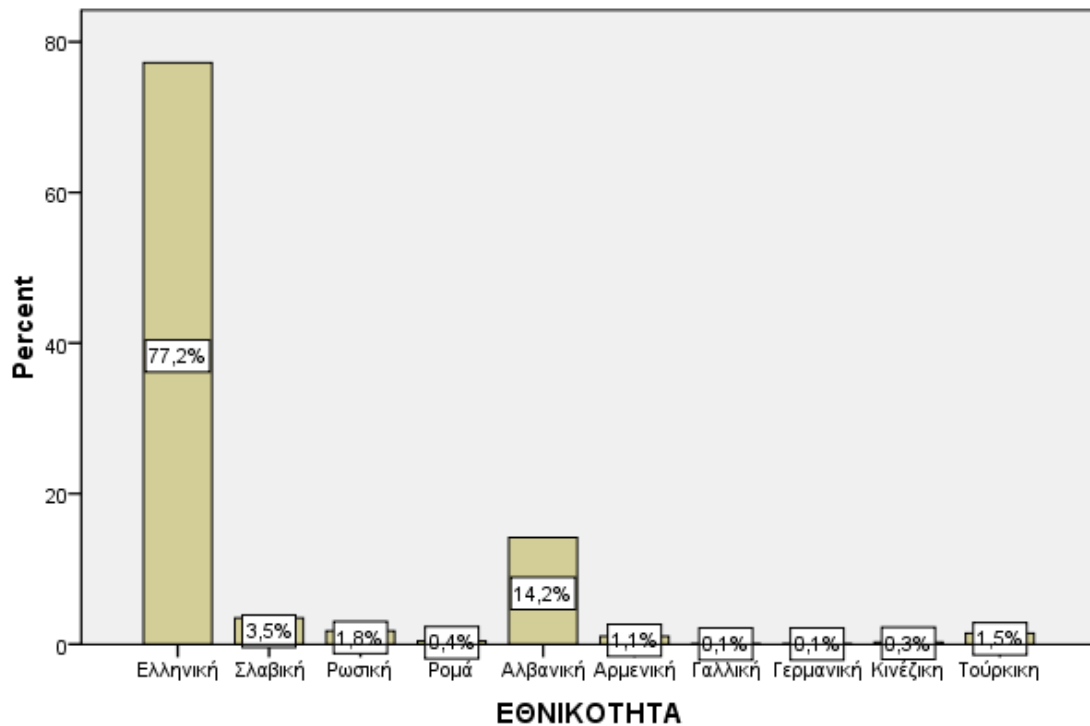
Το δεύτερο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα αποτελέσματα των συγκρίσεων μεταξύ των ομάδων της μελέτης. Ως παράδειγμα, αναφέρεται η διαφορά του βάρους γέννησης των νεογνών εκείνων που η μητέρα τους είχε εμφανίσει ΣΔΚ και εκείνων που δεν είχε εμφανίσει. Μεταξύ δύο μεταβλητών που ακολουθούσαν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε η δοκιμασία t-test, ενώ εάν δύο συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε η δοκιμασία Mann-Whitney. Όταν επρόκειτο να συγκριθούν περισσότερες από δύο μεταβλητές, εάν ακολουθούσαν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε η δοκιμασία ANOVA, ενώ εάν οι συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή εφαρμόστηκε η δοκιμασία Kruskal-Wallis. Σε όλους τους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν, το επίπεδο σημαντικότητας (p) ορίστηκε στο 0,05. Έτσι, όλες οι τιμές που ήταν μικρότερες ή ίσες με 0,05 ($p \leq 0,05$) θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Ο έλεγχος κανονικότητας έγινε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov.

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Pearson. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή μεταξύ διατάξιμων μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Spearman.

Το τρίτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τη δημιουργία ενός μοντέλου πρόβλεψης του βάρους γέννησης του νεογνού. Αρχικά, έγινε απλή γραμμική παλινδρόμηση (linear regression) με εξαρτημένη μεταβλητή το βάρος γέννησης του νεογνού. Υπολογίστηκαν οι συντελεστές R , R adjusted και b της γραμμικής παλινδρόμησης, με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας (τιμές p). Για την εξουδετέρωση πιθανών συγχυτικών επιδράσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος μοντέλου κατά βήμα (stepwise). Από τα αποτελέσματα αυτής αξιολογήθηκαν όσοι παράγοντες είχαν $p < 0,001$.

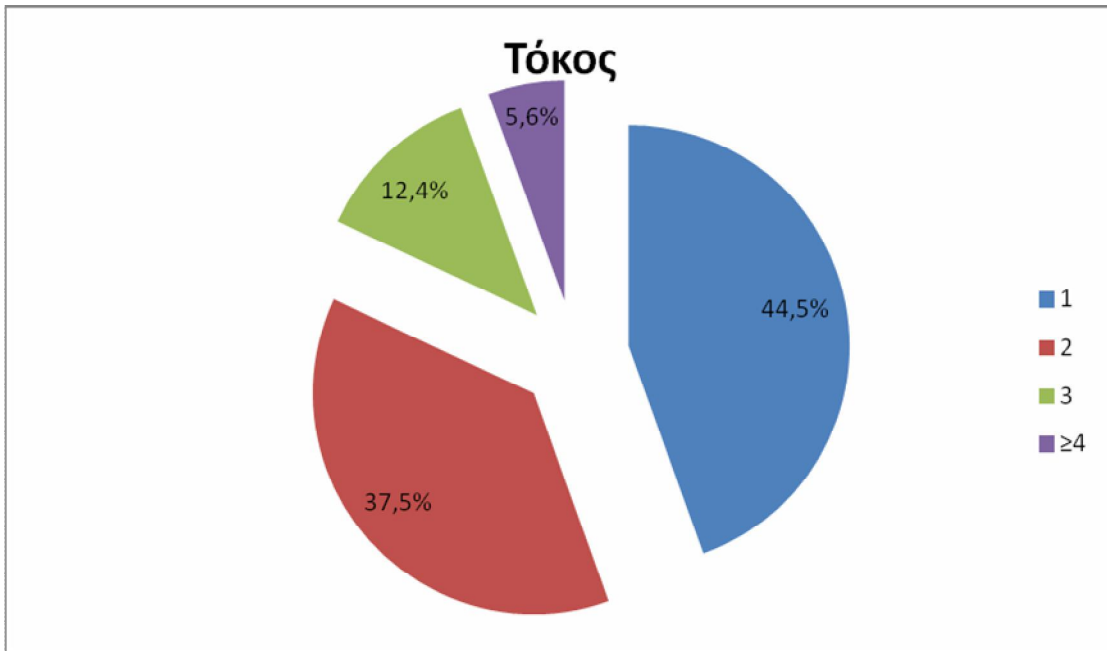
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 1585 μητέρες ηλικίας $30,6 \pm 6,2$ έτη. Από το σύνολο του δείγματος, 1224 (77,2%) μητέρες ήταν Ελληνίδες, 225 (14,2%) είχαν Αλβανική εθνικότητα, 55 (3,5%) Σλαβική, 28 (1,8%) Ρωσική, 23 (1,5%) Τουρκική, 17 (1,1%) Αρμενική, 7 (0,4%) Ρομά, 4 (0,3%) Κινεζική, 1 (0,1%) Γαλλική και 1 (0,1%) Γερμανική (Σχήμα 10).



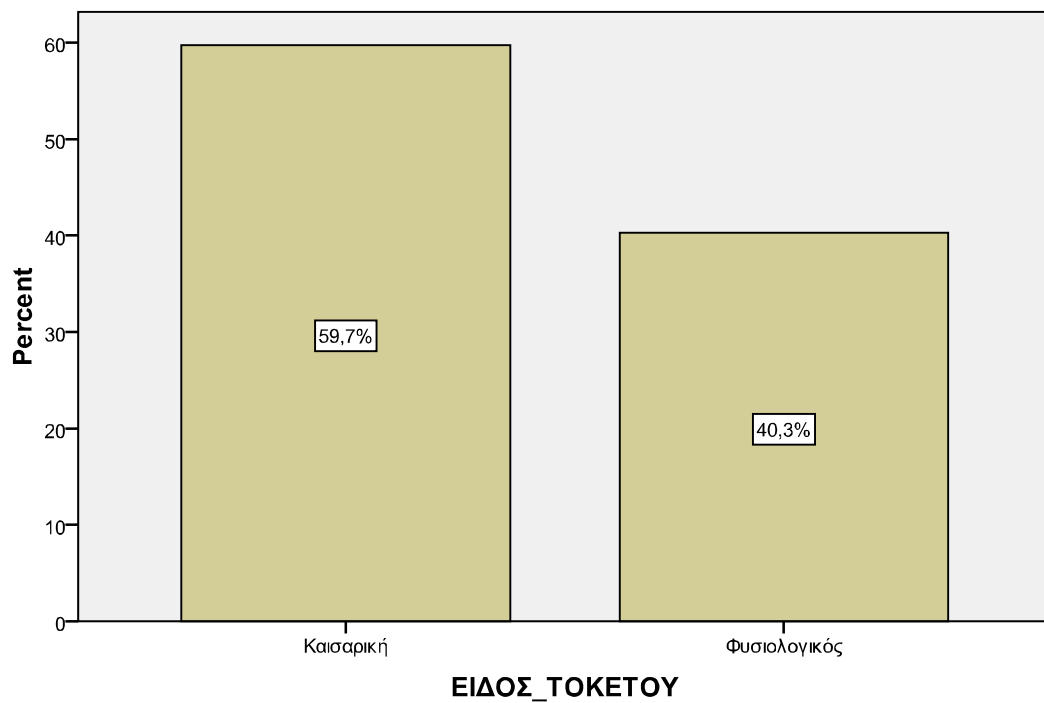
Σχήμα 10. Εθνικότητα των μητέρων.

Οι μισές περίπου μητέρες ήταν πρωτοτόκες 702 (44,5%), ενώ οι 591 (37,5%) δευτεροτόκες, 196 (12,4%) τριτοτόκες, 89 (5,6%) τεταρτοτόκες ή μεγαλύτερου τόκου (Σχήμα 11).



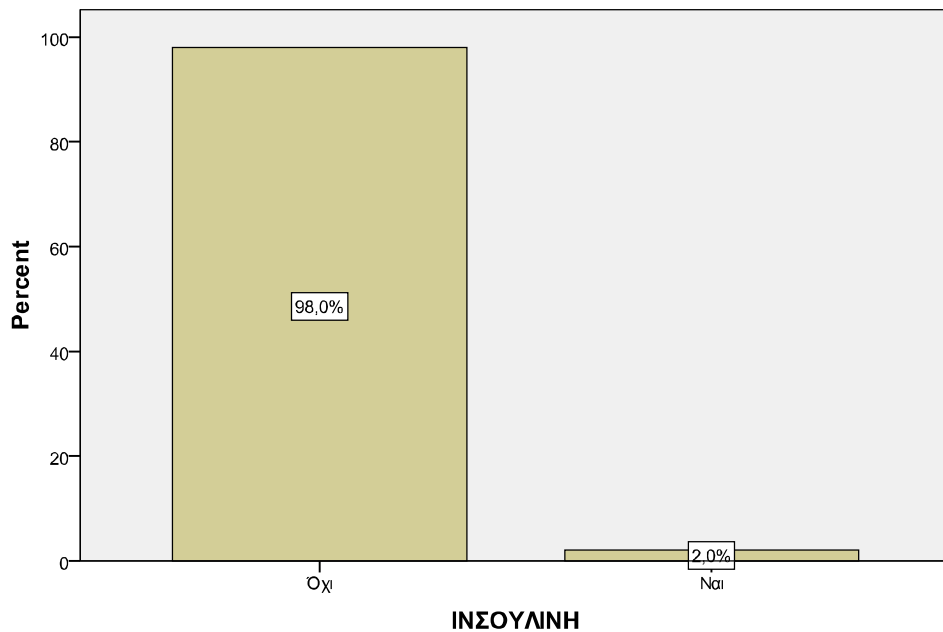
Σχήμα 11. Τόκος των μητέρων.

Οι περισσότερες γυναίκες γέννησαν με καισαρική 946 (59,7%) και οι υπόλοιπες 638 (40,3%) φυσιολογικά (Σχήμα 12).



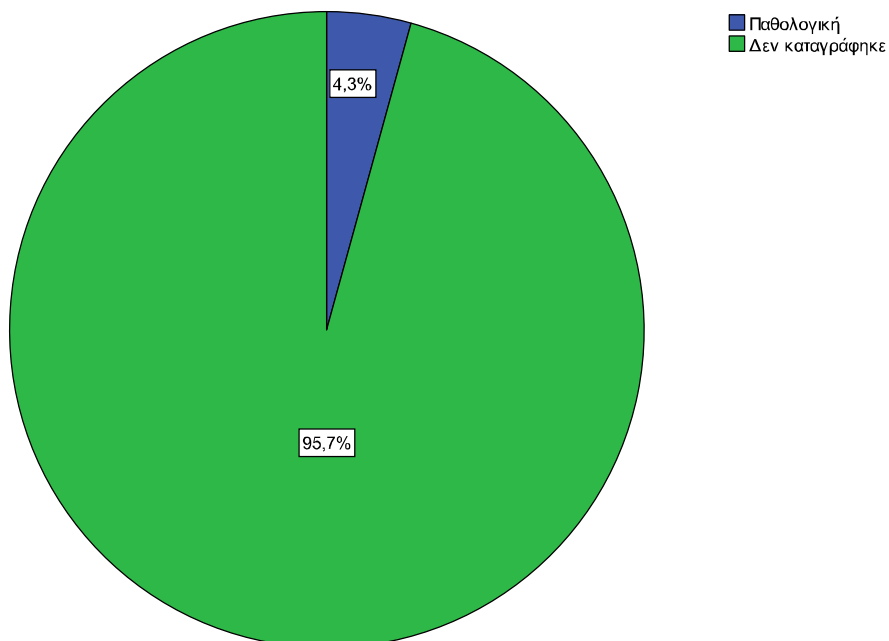
Σχήμα 12. Είδος τοκετού.

Από το σύνολο των γυναικών, οι 32 (2%) έκαναν χρήση ινσουλίνης, ενώ οι υπόλοιπες 1553 (98%) όχι (Σχήμα 13).



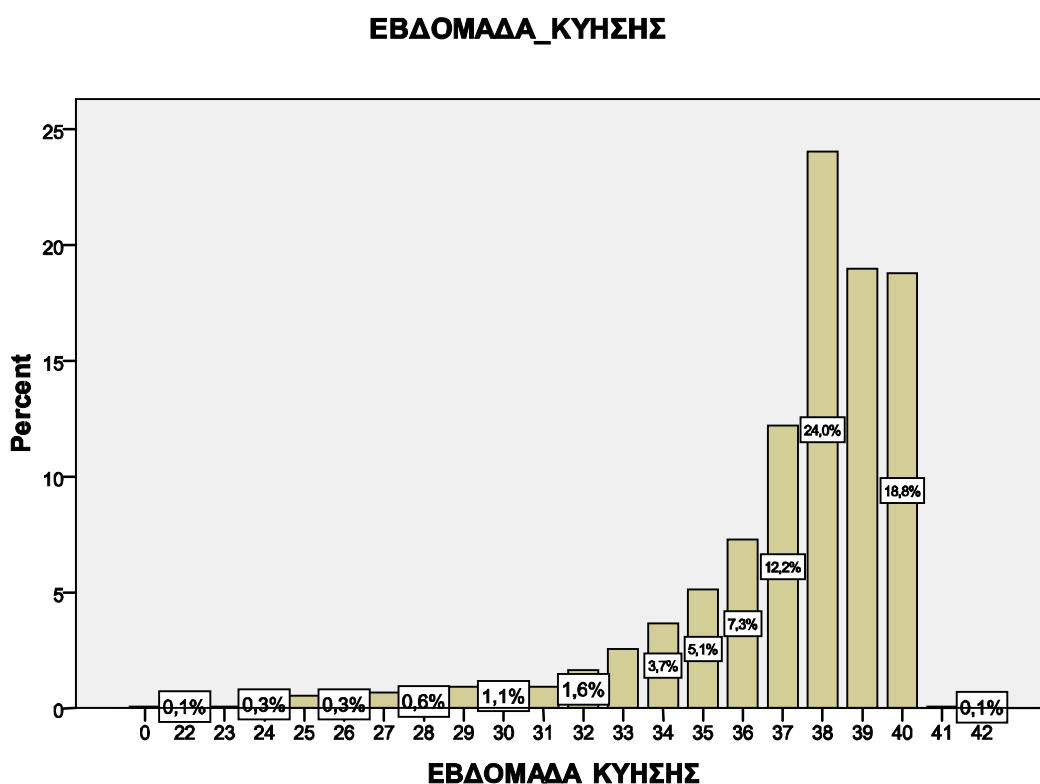
Σχήμα 13. Χρήση ινσουλίνης.

Η καμπύλη σακχάρου καταγραφόταν μόνο εάν ήταν παθολογική, ενώ στις υπόλοιπες γυναίκες όχι. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 14, σε 68 γυναίκες (4,3%) τα αποτελέσματα ήταν παθολογικά.



Σχήμα 14. Αποτελέσματα καμπύλης σακχάρου.

Αναφορικά με την εβδομάδα τοκετού, 366 (24%) των εγκύων γέννησαν την 38^η εβδομάδα, 289 (19%) την 39^η εβδομάδα, 286 (18,8%) την 40^η εβδομάδα, 186 (12,2%) την 37^η εβδομάδα, 111 (7,3%) την 36^η εβδομάδα, 78 (5,1%) την 35^η εβδομάδα, 56 (3,7%) την 34^η εβδομάδα, 39 (2,6%) την 33^η εβδομάδα, 25 (1,6%) την 32^η εβδομάδα, 16 (1,1%) την 30^η εβδομάδα, 14 (0,9%) την 29^η και 31^η εβδομάδα, 10 (0,7%) την 27^η εβδομάδα, 9 (0,6%) την 28^η εβδομάδα, 8 (0,5%) την 25^η εβδομάδα, 5 (0,3%) την 24^η και 26^η εβδομάδα, 2 (0,1%) την 22^η εβδομάδα και 1 (0,1%) την 23^η, 43^η και 44^η εβδομάδα κύησης. Τα αποτελέσματα της εβδομάδας κύησης απεικονίζονται στο Σχήμα 15.



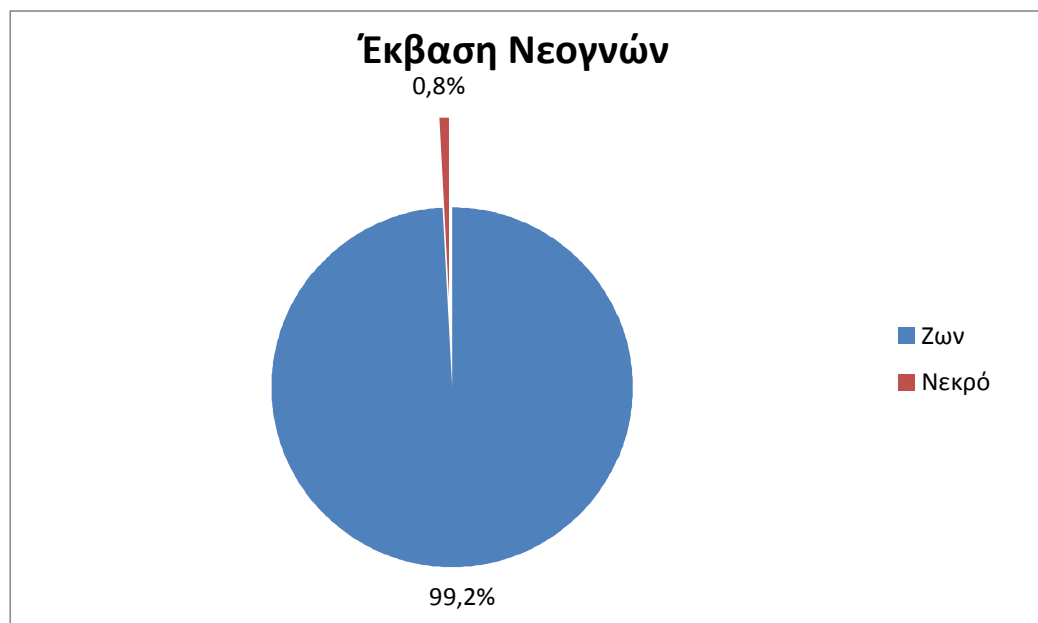
Σχήμα 15. Εβδομάδα κύησης.

Η πλειοψηφία των εγκύων ήταν υγιείς (89,6%). Οι υπόλοιπες έπασχαν από ΣΔΚ (5,4%), προεκλαμψία (1,6%), αρτηριακή υπέρταση (1,4%), χολόσταση (0,5%), διάφορα αιματολογικά νοσήματα (0,5%), ΣΔ τύπου 1 (0,5%), καρδιαγγειακά νοσήματα (0,2%), ΣΔ τύπου 2 (0,1%), νεφρολογικά νοσήματα (0,1%) και νεοπλασίες (0,1%). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Νοσηρότητα των μητέρων.

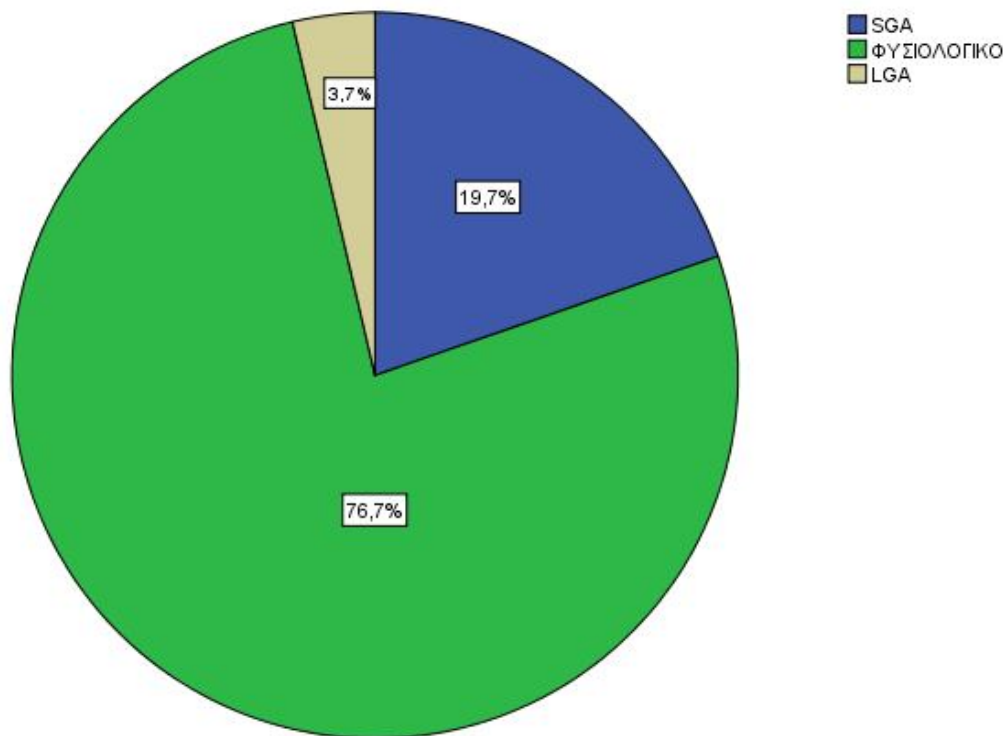
Νόσημα	n (%)
Κανένα (υγιής)	1420 (89,6)
Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης	85 (5,4)
Προεκλαμψία	25 (1,6)
Αρτηριακή υπέρταση	24 (1,4)
Χολόσταση	8 (0,5)
Αιματολογικά νοσήματα	8 (0,5)
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1	8 (0,5)
Καρδιαγγειακά	3 (0,2)
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2	2 (0,1)
Νεφρολογικά	1 (0,1)
Νεοπλασίες	1 (0,1)

Τα περισσότερα νεογνά ήταν υγιή 1525 (96,2%). Από τα υπόλοιπα, 51 (3,2%) νεογνά είχαν χαμηλή ενδομήτρια ανάπτυξη (IUGR) και 9 (0,6%) διάφορες παθήσεις. Συνολικά, 1573 (99,2%) νεογνά γεννήθηκαν ζωντανά και 12 (0,8%) γεννήθηκαν νεκρά (Σχήμα 16).



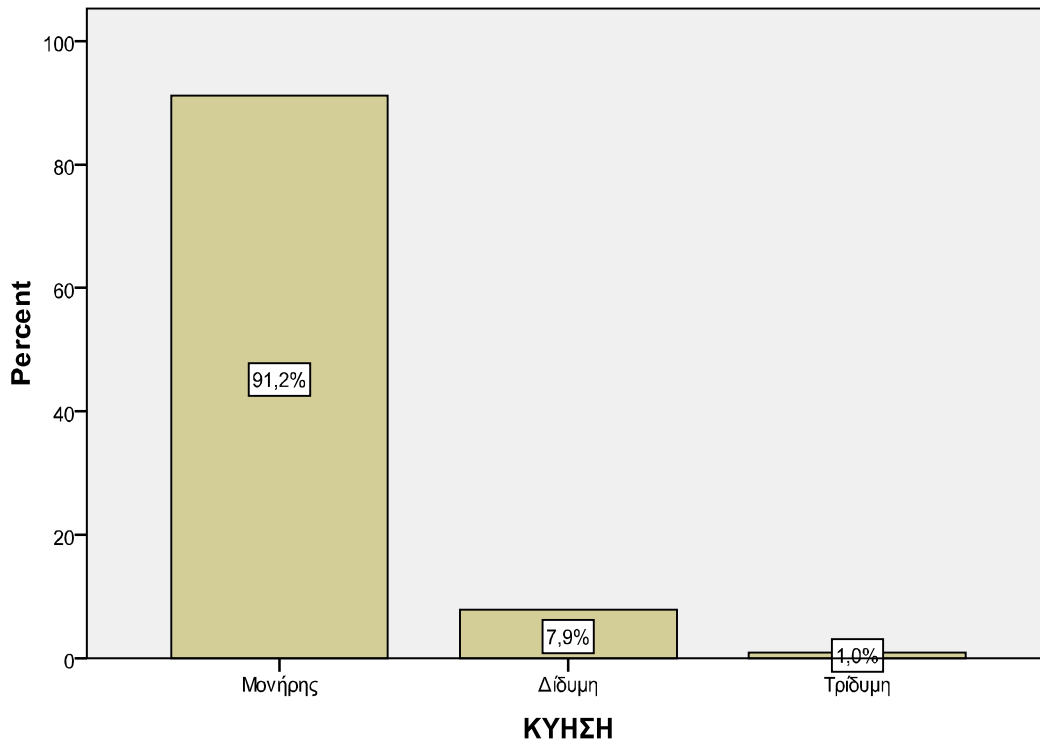
Σχήμα 16. Έκβαση των νεογνών.

Το βάρος του πλακούντα ήταν $473,9 \pm 81,5$ g, ενώ το βάρος γέννησης των νεογνών ήταν $2978,9 \pm 717,1$ g, με ελάχιστο βάρος 450 g και μέγιστο 5270 g. Από το σύνολο των νεογνών, 1215 (76,7%) γεννήθηκαν με φυσιολογικό βάρος κύησης, 312 (19,7%) με μικρό για την ηλικία τους βάρος και 58 (3,7%) με μεγάλο για την ηλικία τους βάρος (Σχήμα 17). Από το σύνολο των νεογνών που γεννήθηκαν, 775 (48,9%) ήταν θήλεα και 810 (51,1%) άρρενα.



Σχήμα 17. Βάρος των νεογνών.

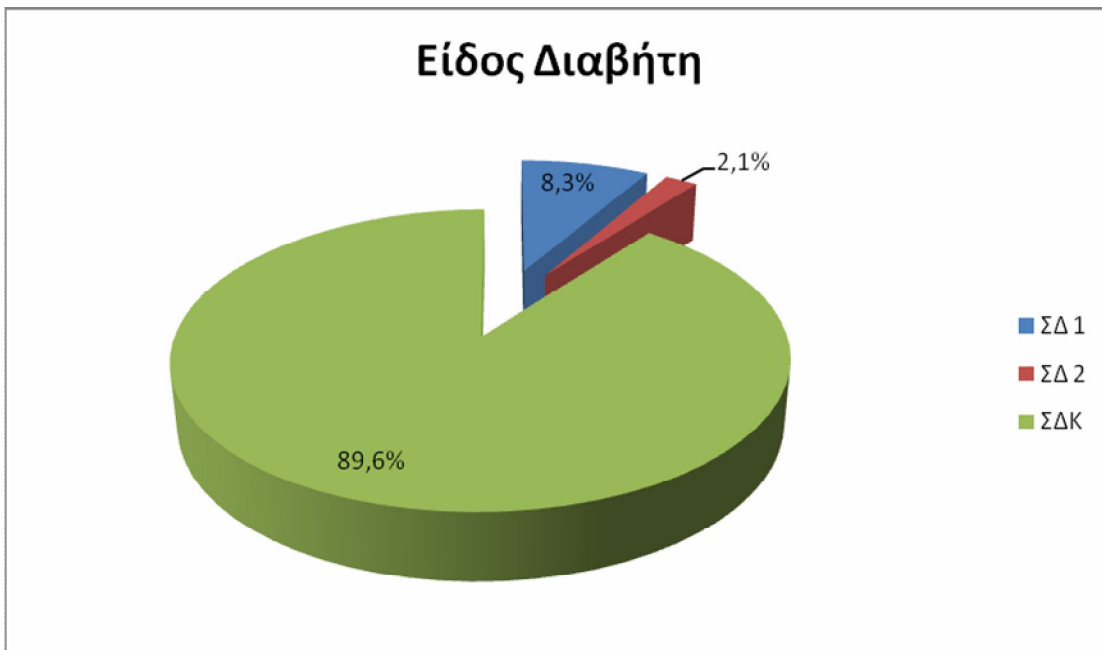
Οι περισσότερες κύησεις 1436 (91,2%) ήταν μονήρεις, 124 (7,8%) δίδυμες και 15 (1%) τρίδυμες (Σχήμα 18).



Σχήμα 18. Είδος κύησης.

Κατά τη διαδικασία της εξέτασης της καμπύλης σακχάρου, η συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος στη στιγμή «0 min», δηλαδή πριν τη λήψη της γλυκόζης ήταν $95,6 \pm 19,1$ mg/dl, στη στιγμή «60 min» ήταν $190,3 \pm 39,9$ mg/dl και στη στιγμή «120 min» $162,6 \pm 50,3$ mg/dl.

Από το σύνολο του δείγματος των μητέρων, 96 (6,1%) μητέρες είχαν ΣΔ, ενώ 1489 (93,9%) δεν είχαν. Από εκείνες που είχαν ΣΔ, 8 (8,3%) είχαν ΣΔ τύπου 1, 2 (2,1%) ΣΔ τύπου 2 και 86 (89,6%) ΣΔΚ (Σχήμα 19).



Σχήμα 19. Είδος σακχαρώδη διαβήτη.

Το βάρος των γυναικών ήταν $75,1 \pm 18,9$ kg πριν την κύηση και $83,7 \pm 14,7$ kg μετά την κύηση. Υπήρχε μέση αύξηση 8,6 kg. Το βάρος προ κύησης ήταν σημαντικά μικρότερο σε σχέση με το βάρος μετά την κύηση ($p < 0,05$). Παρόμοια, ο ΔΜΣ πριν την κύηση ήταν $27,2 \pm 8,2$ kg/m² και μετά την κύηση ήταν $30,1 \pm 5,9$ kg/m². Ο ΔΜΣ προ κύησης ήταν σημαντικά μικρότερος σε σχέση με το ΔΜΣ μετά την κύηση ($p < 0,05$).

Οι γυναίκες που έκαναν χρήση ινσουλίνης ήταν αποκλειστικά Ελληνίδες. Δεν υπήρχε άλλη εθνικότητα που χρησιμοποιούσε ινσουλίνη. Επίσης, οι γυναίκες που έκαναν χρήση ινσουλίνης ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε ηλικία ($p < 0,05$), γέννησαν σε σημαντικά μικρότερη εβδομάδα κύησης ($p < 0,05$), είχαν σημαντικά μεγαλύτερη συγκέντρωση γλυκόζης στις στιγμές «0 min», «60 min» και «120 min» ($p < 0,05$) και είχαν σημαντικά μεγαλύτερο βάρος προ και μετά κύησης, σε σχέση με εκείνες που δεν έκαναν χρήση ινσουλίνης ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Οι περισσότερες Ελληνίδες γέννησαν με καισαρική. Εκείνες που γέννησαν με καισαρική ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ηλικία ($p < 0,05$), είχαν σημαντικά μεγαλύτερη νοσηρότητα τόσο εκείνες όσο και τα νεογνά τους ($p < 0,05$), γέννησαν σε σημαντικά μικρότερη εβδομάδα κύησης ($p < 0,05$), είχαν σημαντικά μικρότερο βάρος πλακούντα ($p < 0,05$) και τα νεογνά τους είχαν σημαντικά μικρότερο βάρος γέννησης ($p <$

0,05). Όσες είχαν τρίδυμη κύηση γέννησαν όλες με καισαρική. Οι γυναίκες με μονήρη κύηση γέννησαν κατά πλειοψηφία με καισαρική (55,8% έναντι 44,2%, $p < 0,05$). Ακόμη, εκείνες που είχαν δίδυμη κύηση γέννησαν ως επί το πλείστον με καισαρική (99,2% έναντι 0,8%, $p < 0,05$). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 7. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το αν οι έγκυες έκαναν χρήση ινσουλίνης ή όχι.

Μεταβλητή	Χρήση ινσουλίνης	Μη χρήση ινσουλίνης	p
Εθνικότητα (Ελληνική)	32 (100%)	1192 (76.7%)	0,007
Ηλικία (έτη)	33,7 ± 4,8	30,6 ± 6,2	0,004
Εβδομάδα κύησης	35,5 ± 6,8	37,2 ± 2,9	0,002
OGTT 0 min (mg/dl)	105,4 ± 20,4	86,6 ± 12,4	< 0,001
OGTT 60 min (mg/dl)	207,1 ± 41,6	174,8 ± 31,7	0,003
OGTT 120 min (mg/dl)	181,6 ± 58,8	147,7 ± 30,9	0,008
Είδος διαβήτη (ΣΔΚ)	32 (100%)	54 (3,5%)	< 0,001
Βάρος προ κύησης (kg)	82,0 ± 16,6	68,9 ± 14,4	0,013
Βάρος μετά την κύηση (kg)	89,2 ± 16,6	78.8 ± 10.8	0,011

ΣΔΚ: σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Πίνακας 8. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το είδος τοκετού που είχαν οι γυναίκες.

Μεταβλητή	Καισαρική	Φυσιολογική	p
Εθνικότητα (Ελληνική)	788 (64,5%)	434 (35,5%)	< 0,001
Ηλικία (έτη)	31,9 ± 6,2	28,8 ± 5,8	< 0,001
Νοσηρότητα μητέρας	148 (15,7%)	30 (4,7%)	< 0,001
Νοσηρότητα εμβρύου	110 (11,6%)	2 (0,3%)	< 0,001
Εβδομάδα κύησης	36,5 ± 3,2	38,3 ± 2,6	< 0,001
Βάρος πλακούντα (g)	460,7 ± 87,9	493,3 ± 66,3	< 0,001
Βάρος γέννησης (g)	2801,9 ± 777,6	3240,7 ± 516,2	< 0,001
<i>Κύηση</i>			
Μονήρης	806 (55,8%)	637 (44,2%)	< 0,001
Δίδυμη	124 (99,2%)	1 (0,8%)	
Τρίδυμη	15 (100%)	-	

Τα νεογνά που γεννήθηκαν νεκρά είχαν σημαντικά μικρότερη ηλικία κύησης ($31,5 \pm 4,7$ έναντι $37,2 \pm 3,1$ εβδομάδες, $p < 0,05$) και βάρος γέννησης ($1826,7 \pm 1051,6$ έναντι $2987,8 \pm 707,3$ g, $p < 0,05$) σε σχέση με εκείνα που γεννήθηκαν ζωντανά.

Σημαντικές στατιστικά διαφορές παρατηρήθηκαν και μεταξύ του φύλου των νεογνών. Τα κορίτσια εμφάνισαν σημαντικά περισσότερη νοσηρότητα σε σχέση με τα αγόρια ($p < 0,05$). Ακόμη, το βάρος γέννησης και το βάρος του πλακούντα των κοριτσιών ήταν σημαντικά μικρότερα σε σχέση με εκείνα των αγοριών ($p < 0,05$). Επιπλέον, τα κορίτσια είχαν σημαντικά μικρότερη πιθανότητα να γεννηθούν νεκρά σε σχέση με τα αγόρια ($p < 0,05$) (Πίνακας 9).

Πίνακας 9. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το φύλο του νεογνού.

Μεταβλητή	Θήλο	Άρρεν	p
Νοσηρότητα εμβρύου	38 (4,9%)	22 (2,7%)	0,014
Βάρος γέννησης (g)	$2910,1 \pm 722,2$	$3044,9 \pm 706,6$	$< 0,001$
Βάρος πλακούντα (g)	$468,4 \pm 80,6$	$479,1 \pm 81,9$	0,011
Έκβαση νεογνού (νεκρό)	2 (0,3%)	10 (1,2%)	0,025

Ο τόκος των εγκύων διέφερε σημαντικά αναφορικά με το γεγονός αν η κύηση ήταν μονήρης, δίδυμη ή τρίδυμη ($p < 0,05$). Ακόμη, η ηλικία των εγκύων που είχαν μονήρη κύηση ήταν σημαντικά μικρότερη σε σχέση με εκείνες που είχαν δίδυμη ($p < 0,05$) ή τρίδυμη ($p < 0,05$). Οι έγκυες που είχαν τρίδυμη ή δίδυμη κύηση γέννησαν σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό με καισαρική από εκείνες που είχαν μονήρη κύηση ($p < 0,05$). Επιπρόσθετα, οι γυναίκες που είχαν μονήρη κύηση γέννησαν σε σημαντικά μεγαλύτερη εβδομάδα κύησης σε σχέση με τις υπόλοιπες ($p < 0,05$). Το ίδιο αποτέλεσμα βρέθηκε και για εκείνες που είχαν δίδυμη κύηση, όπως επίσης και για εκείνες που είχαν τρίδυμη ($p < 0,05$). Επίσης, οι γυναίκες που είχαν μονήρη κύηση γέννησαν σημαντικά μεγαλύτερου βάρους γέννησης νεογνά και είχαν σημαντικά μεγαλύτερο βάρος πλακούντα σε σχέση με τις υπόλοιπες ($p < 0,05$). Το ίδιο αποτέλεσμα βρέθηκε και για εκείνες που είχαν δίδυμη κύηση, όπως επίσης και για εκείνες που είχαν τρίδυμη κύηση ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το είδος της κύησης.

Μεταβλητή	Μονήρης	Δίδυμη	Τρίδυμη	p
Τόκος	1,8 ± 0,9	1,5 ± 0,8	1,0 ± 0,0	< 0,001
Ηλικία (έτη)	30,3 ± 6,2	34,3 ± 5,5	35,4 ± 2,7	< 0,001
Είδος τοκετού (καισαρική)	806 (55,8%)	124 (99,2%)	15 (100%)	< 0,001
Εβδομάδα κύησης	37,6 ± 2,7	33,1 ± 3,5	30,8 ± 2,2	< 0,001
Βάρος πλακούντα (g)	480,7 ± 73,6	413,4 ± 115,8	304,7 ± 59,4	< 0,001
Βάρος γέννησης (g)	3081 ± 639	1946 ± 607	1584 ± 474	< 0,001

Σε προσπάθεια διερεύνησης σημαντικών διαφορών με την ύπαρξη ή όχι ΣΔΚ, βρέθηκε ότι από τις γυναίκες που είχαν ΣΔ, εκείνες που δεν είχαν ΣΔΚ αλλά ΣΔ άλλου τύπου ήταν 0,7%. Εκείνες που είχαν ΣΔΚ έκαναν χρήση ινσουλίνης σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν ΣΔΚ ($p < 0,05$). Επιπλέον, εκείνες οι γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔΚ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες να γεννήσουν κορίτσι σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν ΣΔΚ ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το αν οι έγκυες εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

Μεταβλητή	ΣΔΚ	Όχι ΣΔΚ	p
ΣΔ	86 (100%)	10 (0,7%)	< 0,001
Χρήση ινσουλίνης	32 (37,2%)	0	< 0,001
Φύλο νεογνού (θήλυ)	43 (50%)	732 (48,8%)	< 0,001

Οι Ελληνίδες γέννησαν σημαντικά περισσότερα μικρόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης σε σχέση με τις υπόλοιπες μητέρες (22,7% έναντι 9,4%, $p < 0,05$) και σημαντικά λιγότερα φυσιολογικού βάρους και μακρόσωμα νεογνά για την ηλικία κύησης σε σχέση με τις αλλοδαπές μητέρες (74,3% έναντι 84,8% και 3% έναντι 5,8%, $p < 0,05$, αντίστοιχα). Μικροσωμικά για την ηλικία (Small for gestational age - SGA) νεογνά ήταν περισσότερο πιθανό να γεννηθούν στις περιπτώσεις που ήταν το πρώτο παιδί, φυσιολογικού βάρους νεογνά περισσότερο πιθανό στις περιπτώσεις που ήταν το δεύτερο παιδί και μακροσωμικά

για την ηλικία (Large for gestational age - LGA) περιπτώσεις που ήταν το δεύτερο και τρίτο παιδί. Οι γυναίκες που γέννησαν SGA νεογνά ήταν σημαντικά μεγαλύτερες στην ηλικία σε σχέση με τις υπόλοιπες, ενώ εκείνες που γέννησαν φυσιολογικά σε βάρος παιδιά ήταν σημαντικά μικρότερες σε ηλικία σε σχέση με τις υπόλοιπες ($p < 0,05$). Τα SGA νεογνά ήταν σημαντικά πιθανότερο να γεννηθούν με καισαρική τομή σε σχέση με τα υπόλοιπα ($p < 0,05$). Ακόμη, η θνητότητα των SGA παιδιών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με τα υπόλοιπα ($p < 0,05$), ενώ κανένα από τα SGA δεν γεννήθηκε νεκρό. Οι μητέρες των νεογνών, αλλά και τα ίδια, ήταν σημαντικά πιθανότερο να έχουν νοσηρότητα σε σχέση με τα υπόλοιπα ($p < 0,05$). Τα SGA παιδιά γεννήθηκαν σε σημαντικά μικρότερη εβδομάδα κύησης σε σχέση με τα υπόλοιπα ($p < 0,05$). Τα θήλα νεογνά ήταν σημαντικά περισσότερο πιθανό να γεννηθούν SGA ($p < 0,05$). Επίσης, τα SGA νεογνά ήταν περισσότερο πιθανό να γεννηθούν μετά από δίδυμη ή τρίδυμη κύηση σε σχέση με τα υπόλοιπα ($p < 0,05$), ενώ τα LGA γεννιόντουσαν αποκλειστικά σε μονήρεις κυήσεις (Πίνακας 12).

Πίνακας 12. Μεταβλητές που εμφανίζουν στατιστική διαφορά αναφορικά με το βάρος γέννησης των νεογνών.

Μεταβλητή	SGA	Φυσιολογικού Βάρους	LGA	p
Εθνικότητα				< 0,001
Ελληνική, n(%)	278 (22,7)	909 (74,3)	37 (3)	
Μη Ελληνική, n(%)	34 (9,4)	306 (84,8)	21 (5,8)	
Τόκος	1,6 ± 0,9	1,8 ± 0,8	2,1 ± 0,9	< 0,001
Ηλικία (έτη)	32,5 ± 6,5	30,1 ± 6,1	31,4 ± 4,8	< 0,001
Είδος τοκετού (καισαρική), n(%)	277 (88,8)	641 (52,7)	28 (48,3)	< 0,001
Έκβαση εμβρύου (θνητότητα), n(%)	8 (2,6)	4 (0,3)	0 (0)	< 0,001
Νοσηρότητα μητέρας, n(%)	49 (15,7)	111 (9,1)	5 (8,6)	< 0,001
Νοσηρότητα εμβρύου, n(%)	49 (15,7)	11 (0,9)	0 (0)	< 0,001
Εβδομάδα κύησης	33,0 ± 3,6	38,2 ± 1,8	39,0 ± 1,2	< 0,001
Φύλο νεογνού (θήλυ), n(%)	173 (55,4)	578 (47,6)	24 (41,4)	0,023
Αριθμός εμβρύων	1,4 ± 0,6	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,0	< 0,001

Το βάρος γέννησης του νεογνού βρέθηκε να έχει ασθενή θετική γραμμική συσχέτιση με το είδος του τοκετού ($r = 0,300$) και το βάρος της μητέρας μετά τον τοκετό ($r = 0,330$), ισχυρή θετική γραμμική συσχέτιση με το βάρος του πλακούντα ($r = 0,765$) και την εβδομάδα της κύησης ($r = 0,765$) και ασθενή αρνητική γραμμική συσχέτιση με το είδος της κύησης ($r = -0,458$).

Η χρήση της ινσουλίνης από τις εγκύους έχει ασθενή θετική γραμμική συσχέτιση με την OGTT «0 min», την OGTT «60 min» ($r = 0,408$) και την OGTT «120 min» ($r = 0,381$), με το βάρος της μητέρας προ και μετά την κύηση ($r = 0,351$ και $r = 0,359$, αντίστοιχα) και αρνητική γραμμική συσχέτιση με την παθολογική καμπύλη σακχάρου ($r = -0,501$).

Η εβδομάδα κύησης έχει ασθενή αρνητική γραμμική συσχέτιση με το είδος της κύησης ($r = -0,446$) και τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο στιγμή «120 min» ($r = -0,355$).

Το βάρος του πλακούντα έχει αρνητική ασθενή γραμμική συσχέτιση με το είδος της κύησης ($r = -0,446$) και τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα στη στιγμή «120 min» ($r = -0,355$).

Το βάρος της μητέρας προ κύησης έχει ασθενή θετική γραμμική συσχέτιση με το ΔΜΣ της γυναίκας προ κύησης και θετική γραμμική συσχέτιση με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα στη στιγμή «0 min» ($r = 0,466$ και $r = 0,575$, αντίστοιχα).

Το βάρος της μητέρας μετά την κύηση έχει θετική γραμμική συσχέτιση με το ΔΜΣ της γυναίκας μετά την κύηση και θετική γραμμική συσχέτιση με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα στη στιγμή «0 min» ($r = 0,534$ και $r = 0,591$, αντίστοιχα).

Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13. Συσχετίσεις μεταβλητών κατά Pearson.

Μεταβλητή	R	p	N
Βάρος γέννησης			
Είδος τοκετού	0,300	< 0,001	1583
Βάρος πλακούντα	0,765	< 0,001	1573
Εβδομάδα κύησης	0,765	< 0,001	1573

Είδος κύησης	-0,458	< 0,001	1574
Βάρος μητέρας μετά τοκετού	0,330	0,020	49
Χρήση ινσουλίνης			
Παθολογική καμπύλη σακχάρου	-0,501	0,011	1577
OGTT 0 min	0,496	< 0,001	50
OGTT 60 min	0,408	0,003	50
OGTT 120 min	0,381	0,008	48
Βάρος μητέρας προ κύησης	0,351	0,013	49
Βάρος μητέρας μετά την κύηση	0,359	0,011	49
Εβδομάδα κύησης			
Είδος κύησης	-0,446	< 0,001	1563
OGTT 120 min	-0,355	0,013	48
Βάρος πλακούντα			
Είδος κύησης	-0,446	< 0,001	1563
OGTT 120 min	-0,355	0,013	48
Βάρος μητέρας προ κύησης			
OGTT 0 min	0,575	< 0,001	49
ΔΜΣ προ κύησης	0,466	0,001	45
Βάρος μητέρας μετά κύησης			
OGTT 0 min	0,591	< 0,001	49
ΔΜΣ μετά κύησης	0,534	< 0,001	45

Κάνοντας γραμμική παλινδρόμηση βρέθηκε ότι η εβδομάδα της κύησης εξηγεί το 58,5% της μεταβλητότητας του βάρους γέννησης του νεογνού ($R^2 = 0,585$). Αντίστοιχα, το βάρος του πλακούντα εξηγεί το 9% ($R^2 = 0,090$) της μεταβλητότητας, το είδος του τοκετού το 50,5% ($R^2 = 0,505$) και το είδος της κύησης το 21% της μεταβλητότητας του βάρους γέννησης του νεογνού ($R^2 = 0,210$). Όλες οι προαναφερθέντες παράγοντες στην κατά ANOVA ανάλυση είχαν $p < 0,001$, γεγονός που δηλώνει ότι οι συγκεκριμένοι παράγοντες συνεισφέρουν σημαντικά στην πρόβλεψη του βάρους γέννησης του νεογνού. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14. Αποτελέσματα μοντέλου πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Μεταβλητή	R	R ²	P (ANOVA)
Εβδομάδα κύησης	0,765	0,585	< 0,001
Βάρος πλακούντα	0,300	0,090	< 0,001
Είδος τοκετού	0,710	0,505	< 0,001
Είδος κύησης	-0,458	0,210	< 0,001

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 15, η συνεισφορά των παραγόντων αυτών στην πρόβλεψη του βάρους γέννησης είναι σημαντική. Συγκεκριμένα:

- *Εβδομάδα κύησης*
 - $b_0 = -3628,1$: Σε περίπτωση που το νεογνό γεννηθεί ακριβώς την 40^η εβδομάδα (ολοκληρωμένη εγκυμοσύνη), το βάρος του θα είναι 3628 g.
 - $b_1 = 177,518$: Για κάθε μία εβδομάδα μείωσης της κύησης, το βάρος γέννησης του νεογνού μειώνεται κατά 177,5 g.
- *Βάρος πλακούντα*
 - $b_0 = 11,688$: Σε περίπτωση που το νεογνό γεννηθεί με βάρος πλακούντα 1 g, το βάρος του θα είναι 11,688 g.
 - $b_1 = 6,264$: Για κάθε ένα g αύξηση του βάρους του πλακούντα, το βάρος γέννησης του νεογνού αυξάνεται κατά 6,264 g.
- *Είδος τοκετού*
 - $b_0 = 2801,9$: Σε περίπτωση που το νεογνό γεννηθεί με καισαρική, το βάρος του θα είναι 2802 g.
 - $b_1 = 438,7$: Σε περίπτωση που το νεογνό γεννηθεί με κολπικό τοκετό, το βάρος του θα αυξηθεί κατά 439 g.
- *Είδος κύησης:*
 - $b_0 = 4079,0$: Σε περίπτωση που γεννηθεί ένα παιδί (μονήρης κύηση), το βάρος του νεογνού θα είναι 4079 g.

- ο $b_1 = -1003,8$: Για κάθε νεογνό που γεννιέται παράλληλα (δίδυμη ή τρίδυμη κύηση), το βάρος γέννησης κάθε νεογνού μειώνεται κατά 1004 g.

Πίνακας 15. Μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή το βάρος γέννησης του νεογνού.

Μεταβλητή	Constant	B	p	95% OR
Εβδομάδα κύησης	-3628,1	177,5	< 0,000	170,1 – 184,9
Βάρος πλακούντα	11,7	6,26	< 0,000	6,0 – 6,6
Είδος τοκετού	2801,9	438,7	< 0,000	370,0 – 507,5
Είδος κύησης	4079,0	- 1003,8	< 0,000	- 1100,1 – - 907,5

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη διερεύνησε τον τρόπο με τον οποίο ο ΣΔΚ και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της μητέρας μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέσο πρόβλεψης του βάρους γέννησης του νεογνού. Για το σκοπό αυτό διερευνήθηκαν 1585 έγκυες γυναίκες μέσης ηλικίας 30,6 ετών, οι οποίες γέννησαν σε ένα μεγάλο πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Βόρειας Ελλάδας. Για τις μισές, περίπου, γυναίκες ήταν η πρώτη τους κύηση, ενώ το ένα τρίτο του δείγματος είχε ήδη ένα παιδί. Το μεγαλύτερο ποσοστό των κήσεων πραγματοποιήθηκε με καισαρική τομή.

ΣΔΚ παρατηρήθηκε στο 5,4% των γυναικών, ενώ το 2% αυτών έκανε χρήση ινσουλίνης. Η ADA (2004) έχει υπολογίσει ότι το 7% των γυναικών που εγκυμονούν στις ΗΠΑ θα παρουσιάσουν ΣΔΚ, ενώ ο επιπολασμός του κυμαίνεται από 1% έως 14%. Το ποσοστό εμφάνισης του ΣΔΚ είναι μικρότερο από το αντίστοιχο των ΗΠΑ. Στην παρούσα μελέτη, από τις γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔ, το 8,3% είχε ΣΔ τύπου 1, το 2,1% ΣΔ τύπου 2 και οι υπόλοιπες ΣΔΚ. Τα ποσοστά αυτά είναι σύμφωνα με εκείνα της διεθνούς βιβλιογραφίας, κατά την οποία το 10% των κήσεων με ΣΔ οφείλεται σε ΣΔ τύπου 1 ή τύπου 2 (ADA 2006). Οι έγκυες που έκαναν χρήση ινσουλίνης, ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε ηλικία, είχαν μικρότερη εβδομάδα κύησης, είχαν μεγαλύτερη συγκέντρωση γλυκόζης στις χρονικές στιγμές «0 min», «60 min» και «120 min» και είχαν μεγαλύτερο βάρος προ και μετά την κύηση.

Η επίπτωση του ΣΔΚ εξαρτάται από διάφορους παράγοντες και διαφέρει από λαό σε λαό. Ως παράδειγμα, λαοί της Ασίας και της Αφρικής βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο σε σχέση με αντίστοιχους της Ευρώπης, πιθανόν γιατί η τροφή είναι περιορισμένη και ο προσυμπτωματικός έλεγχος σχεδόν ανύπαρκτος. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η επίπτωση του ΣΔΚ είναι μικρότερη του 1%, πολύ χαμηλότερη από το γενικό πληθυσμό, γεγονός που πιστεύεται ότι οφείλεται στη διατροφή πλούσια με λαχανικά που ακολουθούν οι Άγγλοι και στην άσκηση που έχει ενταχθεί στην καθημερινότητά τους (Κυριακίδης και συν. 2005).

Οι περισσότερες Ελληνίδες γέννησαν με καισαρική τομή. Παράγοντες κινδύνου διενέργειας καισαρικής, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης, αποτέλεσαν η αυξημένη ηλικία, η νοσηρότητα των μητέρων και των νεογνών, η μικρή εβδομάδα κύησης, το μικρό βάρος του πλακούντα και το μικρό βάρος γέννησης του νεογνού. Στη

μελέτη των Behague et al (2002) η καισαρική τομή σχετίστηκε με αυξημένη ηλικία και αυξημένο μορφωτικό επίπεδο, αποτελέσματα τα οποία συμφωνούν με τα αντίστοιχα της παρούσης μελέτης. Σε άλλη μελέτη, η καισαρική τομή έχει συσχετισθεί με το αυξημένο μέγεθος του νεογνού (Schwartz et al. 1994). Αν και ο ΣΔΚ δεν αποτελεί ένδειξη για καισαρική τομή, είναι συνηθισμένο φαινόμενο. Τα ποσοστά καισαρικών τομών διαφέρουν από μελέτη σε μελέτη και εξαρτώνται από τα εκάστοτε κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του ΣΔΚ και την πολιτική του τρόπου γέννησης που ακολουθεί κάθε νοσοκομείο ή μαιευτήρας. Σχετικά με το ΣΔΚ, μελέτες έχουν δείξει ότι η επίπτωση της καισαρικής τομής ήταν 32% για μητέρες χωρίς ΣΔΚ και 31% για εκείνες που είχαν ΣΔ (Crowther et al. 2005) ή 27% και 34%, αντίστοιχα (Landon et al. 2009). Στην παρούσα μελέτη, τα ποσοστά διενέργειας καισαρικής τομής ήταν μεγαλύτερα, 59,7% για τις μητέρες που δεν είχαν ΣΔ και 60,5% για εκείνες που είχαν ΣΔΚ. Τα ποσοστά των εγκύων που έκαναν καισαρική τομή και είχαν ΣΔΚ σε όλες τις μελέτες ήταν αυξημένα. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι οι ώμοι των νεογνών που η μητέρα τους έχει ΣΔ είναι μεγαλύτεροι, με αποτέλεσμα να παρουσιάζεται δυστοκία κατά τη διαδικασία του τοκετού, ανεξάρτητα από το βάρος και το μέγεθος του νεογνού. Για το λόγο αυτό, οι μαιευτήρες προτιμούν την καισαρική τομή στις γυναίκες με ΣΔ (Acker et al. 1985).

Από το σύνολο των νεογνών που γεννήθηκαν, το 3,2% είχε χαμηλή ενδομήτρια ανάπτυξη και το 96,2% ήταν φυσιολογικά, ενώ η γέννηση νεκρών νεογνών ανήλθε στο 0,8%. Το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο από τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας, καθώς οι Forsbach-Sanchez et al (2005) αναφέρουν ότι η περιγεννητική θνησιμότητα μειώθηκε με τη χρήση της ινσουλίνης στις γυναίκες με ΣΔ, από 60 - 70% σε 2 - 4%. Στη δραματική αυτή μείωση συνέβαλε η βελτίωση και εξάπλωση του προσυμπτωματικού ελέγχου.

Οι μητέρες της παρούσας μελέτης αύξησαν το βάρος τους κατά 8,6 kg, περίπου, κατά τη διάρκεια της κύησης. Σύμφωνα με τους Hytten & Leitch (1971), η φυσιολογική αύξηση του βάρους των εγκύων πρέπει να κυμαίνεται, περίπου, στα 12,5 kg. Στην Ιαπωνία, όπου οι γυναίκες έχουν μικρότερο σωματότυπο, η αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης έχει υπολογιστεί σε 9,8 - 10,5 kg (Ueda et al. 2001). Τα αποτελέσματα αυτά διαφοροποιούνται από τα αντίστοιχα της παρούσας μελέτης, πιθανόν γιατί ο σύγχρονος τρόπος ζωής των γυναικών στην Ελλάδα «υποχρεώνει» τις νέες εγκύους να προσέχουν το σώμα τους, με αποτέλεσμα πολλές από αυτές να ακολουθούν ειδικό διαιτολόγιο, προς αποφυγή αύξησης του βάρους τους. Υπάρχει η παραδοχή ότι η αύξηση

του βάρους της εγκύου κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται θετικά με το βάρος γέννησης του νεογνού. Η συσχέτιση αυτή μειώνεται στην περίπτωση που η έγκυος έχει υψηλό ΔΜΣ πριν την κύηση (Johnson et al. 1992). Στην παρούσα μελέτη δε βρέθηκε άμεση συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ της εγκύου προ κύησης και του βάρους γέννησης του νεογνού, αλλά βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του βάρους του πλακούντα και του βάρους γέννησης του νεογνού. Με την παραδοχή ότι η αύξηση του ΔΜΣ της εγκύου είναι ένας παράγοντας αύξησης του βάρους του πλακούντα, μπορεί να θεωρηθεί ότι τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης συμφωνούν με τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας.

Οι διατροφικές και μεταβολικές συνήθειες της μητέρας καθορίζουν το περιβάλλον στο οποίο το έμβρυο αναπτύσσεται (Harding 2001). Οι διάφοροι δείκτες της εγκύου, όπως η γλυκόζη πλάσματος και ο ΔΜΣ έχουν γραμμική σχέση με το βάρος γέννησης, τον κίνδυνο μακροσωμίας και το ποσοστό σωματικού λίπους του νεογνού (Roland et al. 2012, HAPO 2010). Το βάρος του πλακούντα θεωρείται ότι είναι καθοριστικός παράγοντας της εμβρυϊκής ανάπτυξης, παράλληλα με τους μητρικούς παράγοντες. Ο πλακούντας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμβρυϊκή διατροφή και την ανάπτυξη του εμβρύου, καθώς τα θρεπτικά συστατικά πρέπει να μεταφερθούν από τη μητρική κυκλοφορία διά μέσου του πλακούντα και να φθάσουν στην κυκλοφορία του εμβρύου (Baumann et al. 2002). Ο πλακούντας ζυγίζει, περίπου, 0,4 – 0,7 kg. Το εύρος του βάρους του κυμαίνεται από 447 g, σύμφωνα με μία μεγάλη μελέτη από τις ΗΠΑ (Baptiste-Roberts et al. 2009) έως 711 g, σύμφωνα με μία μελέτη που διεξήχθη στη Νορβηγία (Roland et al. 2012). Τα στοιχεία αυτά είναι σύμφωνα με τα αντίστοιχα της παρούσας μελέτης, καθώς βρέθηκε ότι το βάρος του πλακούντα στις υπό διερεύνηση γυναίκες ήταν $473,9 \pm 81,5$ g, με εύρος μεταξύ 100 g, στα έμβρυα τα οποία γεννήθηκαν νεκρά, έως 760 g. Το βάρος του πλακούντα είναι ένα μέτρο που χρησιμοποιείται, συνήθως, για να συνοψίσει την ανάπτυξη και τη λειτουργικότητά του (Salafia et al. 2006). Οι παράγοντες που καθορίζουν το βάρος του πλακούντα μπορεί να είναι καθοριστικοί παράγοντες της λειτουργικής ικανότητας των πλακούντα και των διατροφικών συνηθειών του εμβρύου. Το μέγεθος του πλακούντα μπορεί να επηρεαστεί από αλλαγές στη διατροφή της εγκύου (Roseboom et al. 2011). Σε μία μελέτη που διεξήχθη στην Ολλανδία, βρέθηκε ότι τα θήλα νεογνά έχουν μικρότερο βάρος πλακούντα σε σχέση με τα άρρενα (van Abbelen et al. 2011), αποτέλεσμα το οποίο είναι σύμφωνο με το αντίστοιχο της παρούσας μελέτης. Το βάρος του πλακούντα στην παρούσα μελέτη συσχετίστηκε θετικά με το βάρος γέννησης του νεογνού. Ο μεγαλύτερος πλακούντας τροφοδοτεί το έμβρυο με περισσότερη τροφή, με αποτέλεσμα αυτό να

αναπτύσσεται περισσότερο. Άλλωστε, το μέγεθος του πλακούντα έχει συσχετισθεί θετικά με το ΔΜΣ της γυναίκας πριν την κύηση και την αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης (Eriksson et al. 2010).

Τα νεογνά που γεννήθηκαν νεκρά είχαν σημαντικά μικρότερη ηλικία κύησης και βάρος γέννησης σε σχέση με εκείνα που γεννήθηκαν ζωντανά. Τα θήλεα νεογνά είχαν μεγαλύτερη νοσηρότητα, μικρότερο βάρος γέννησης και μικρότερο βάρος πλακούντα σε σχέση με τα αρρενα νεογνά, ενώ είχαν μικρότερη πιθανότητα να γεννηθούν νεκρά.

Στην παρούσα μελέτη, η ανάπτυξη ΣΔΚ βρέθηκε να συσχετίζεται με θήλεα νεογνά.

Το βάρος γέννησης των νεογνών συσχετίσθηκε με το είδος του τοκετού, το βάρος της γυναίκας μετά τον τοκετό, το βάρος του πλακούντα, την εβδομάδα της κύησης και το είδος της κύησης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, τα μικρόσωμα για την ηλικία κύησης νεογνά (SGA) ήταν περισσότερο πιθανό να γεννηθούν από Ελληνίδες μητέρες, να είναι το πρώτο παιδί, οι μητέρες τους να είναι μεγαλύτερες σε ηλικία και να έχουν νοσηρότητα, να γεννηθούν με καισαρική τομή, να έχουν μεγαλύτερη θνητότητα, να έχουν νοσηρότητα, να είναι θήλεα και να γεννηθούν μετά από δίδυμη ή τρίδυμη κύηση. Υπάρχει μία θεωρία που υποστηρίζει ότι τα αναπαραγωγικά όργανα των εφήβων εγκύων δεν έχουν ωριμάσει αρκετά, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η έκκριση των προσταγλανδινών και να αυξάνεται ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού, άρα αυτές οι γυναίκες να γεννούν μικρότερα παιδιά (Fraser et al. 1998). Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε αντίθεση με το αντίστοιχο της παρούσας μελέτης, πιθανόν γιατί πολλές κυήσεις που πραγματοποιούνται σήμερα δεν επιτυγχάνονται με φυσιολογικό τρόπο, αλλά με υποβοηθούμενο, με αποτέλεσμα οι διάφορες ουσίες (φαρμακευτικές και ορμόνες) που λαμβάνουν οι έγκυες να επηρεάζουν την ανάπτυξη του εμβρύου.

Τα μακρόσωμα για την ηλικία κύησης νεογνά (LGA) συσχετίσθηκαν στην παρούσα μελέτη με αλλοδαπές μητέρες, με δεύτερο ή τρίτο τόκο, μηδενική θνητότητα και νοσηρότητα, με το αρρεν φύλο και με μονήρεις κυήσεις. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα νεογνά των οποίων οι μητέρες είχαν ΣΔ ή εμφάνισαν ΣΔΚ είχαν 5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννηθούν πρόωρα, να είναι LGA ή να είναι μακροσωμικά. Στην παρούσα μελέτη, η γέννηση των LGA νεογνών δε συσχετίσθηκε με το ΣΔ των μητέρων (Weindling 2009). Σε γενικές γραμμές, η συχνότητα της μακροσωμίας στο ΣΔΚ ποικίλλει και εξαρτάται από τα διαγνωστικά κριτήρια και τη μέθοδο θεραπείας που ακολουθείται. Δύο

μελέτες που χρησιμοποίησαν ίδια κριτήρια με αυτά της παρούσας (βάρους γέννησης > 4000 g) ανέφεραν ποσοστά μακροσωμίας 21% (Crowther et al. 2005) και 14% (Landon et al. 2009) νεογνών των οποίων οι μητέρες είχαν ΣΔΚ. Και στις δύο περιπτώσεις τα ποσοστά αυτά ήταν διπλάσια σε σχέση με τα αντίστοιχα ποσοστά, που βρέθηκαν σε μητέρες χωρίς ΣΔΚ. Στην παρούσα μελέτη, τα ποσοστά μακροσωμίας των νεογνών ήταν 3,7% για τις μητέρες που δεν είχαν ΣΔ και 4,1% για τις μητέρες που είχαν ΣΔ. Τα ποσοστά αυτά είναι μικρότερα από τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας και πιθανό να οφείλεται στη φυλή του πληθυσμού που διεξήχθη η μελέτη ή σε καλύτερη αντιμετώπιση του ΣΔ.

Η συσχέτιση μεταξύ ΣΔΚ, μητρικής παχυσαρκίας πριν την κύηση και αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης με τη γέννηση LGA νεογνών έχει ευρέως μελετηθεί ξεχωριστά (Metzger et al. 2008). Η επίδραση του ΣΔΚ, όπως και οι επιπτώσεις που έχει στο έμβρυο ποικίλλουν ανάλογα με τη φυλή / εθνικότητα. Μία μελέτη συνέκρινε δύο φυλές στη Νότια Καρολίνα και έδειξε ότι η επίπτωση του ΣΔΚ στο βάρος γέννησης των νεογνών ήταν ισχυρότερη μεταξύ των μη-ισπανόφωνων μαύρων σε σχέση με των μη-ισπανόφωνων λευκών γυναικών (Hunt et al. 2012). Σε αυτό αποδίδεται η διαφορά που υπάρχει στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης με τα αντίστοιχα της διεθνούς βιβλιογραφίας, καθώς το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν λευκές γυναίκες.

Οι Behague et al (2002) υποστήριξαν ότι τα έμβρυα που γεννήθηκαν με καισαρική τομή είχαν μικρότερα σωματομετρικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τα έμβρυα που γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό, εύρημα το οποίο συμφωνεί με την παρούσα μελέτη. Έχειδειχθεί ότι το ένα τρίτο των εγκύων που πάσχουν από ΣΔΚ γεννούν παιδιά τα οποία είναι μακροσωμικά. Στους παράγοντες κινδύνου έχουν αναγνωρισθεί το αυξημένο βάρος της γυναίκας και η μεγάλη δόση ινσουλίνης που χορηγείται (Reece & Homko 1994). Στην παρούσα μελέτη, η γέννηση LGA νεογνών δεν συσχετίστηκε με την ύπαρξη ΣΔ ή με το αυξημένο βάρος της μητέρας.

Η γλυκόζη διέρχεται τον πλακούντα και προσλαμβάνεται από το έμβρυο. Όταν το τελευταίο είναι μικρό (πρώτο τρίμηνο), το πάγκρεας του δεν έχει διαπλασθεί και δεν παράγει ινσουλίνη. Καθώς το έμβρυο αναπτύσσεται, μετά την 20^η εβδομάδα, το πάγκρεας ξεκινά την έκκριση ινσουλίνης. Όταν η μητέρα αναπτύξει ΣΔ, περίσσεια γλυκόζης παρέχεται στο έμβρυο, με αποτέλεσμα το πάγκρεας να παράγει αυξημένες ποσότητες ινσουλίνης, προκειμένου να διατηρήσει τη μεταβολική ομοιοστασία. Σε αυτή την περίπτωση, το έμβρυο είναι εκτεθειμένο σε αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης, η οποία

είναι μία ισχυρή αναβολική ορμόνη και σε αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης, η οποία αποτελεί βασική ουσία διατροφής του εμβρύου. Αποτέλεσμα αυτού είναι η αυξημένη σύνθεση γλυκογόνου, πρωτεϊνών, εναπόθεση λίπους, οργανομεγαλία (ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία και καρδιομεγαλία) και τελικά, αυξημένο μέγεθος του νεογνού (Nold & Georgieff 2004, Schwartz et al. 1994).

Σε μία μελέτη που διεξήχθη στην Ισπανία, βρέθηκε ότι το 23% των εγκύων που είχαν αυξημένο ΔΜΣ γεννούσαν LGA παιδιά, αποτέλεσμα το οποίο συμφωνεί με το αντίστοιχο της παρούσας μελέτης (Ricart et al. 2005). Παρόμοια συσχέτιση βρέθηκε στη μελέτη HAPO, που διεξήχθη από τους Catalano et al (2012). Οι Blacks et al (2013) διερεύνησαν την επίδραση του ΔΜΣ της εγκύου και της αύξησης του βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης στη συχνότητα γέννησης LGA νεογνών, μελετώντας γυναίκες με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης και ΣΔΚ με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια κατά IADPSG. Τόσο ο ΔΜΣ όσο και η αύξηση του σωματικού βάρους κατά την κύηση συσχετίστηκαν με τη συχνότητα των LGA νεογνών, ακόμη και σε γυναίκες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη. Ο ΣΔΚ είχε πολύ μεγαλύτερη επίδραση στη συχνότητα των LGA νεογνών. Παρόμοια, το αυξημένο βάρος της γυναίκας μετά τον τοκετό σχετίστηκε στην παρούσα μελέτη με αυξημένο κίνδυνο γέννησης LGA νεογνών.

Μελέτες αναφέρουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του ΣΔ της εγκύου και της γέννησης LGA νεογνών, με το ΣΔ να ευθύνεται έως και για το 28.5% των περιπτώσεων (Di Benedetto et al. 2012). Στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε παρόμοια συσχέτιση, γεγονός το οποίο μπορεί να οφείλεται στον πληθυσμό - στόχο της μελέτης.

Ένας περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι ο σχεδιασμός της, καθώς η μελέτη είναι αναδρομική, από τα αρχεία του νοσοκομείου, με αποτέλεσμα, σε μερικές περιπτώσεις, να λείπουν συγκεκριμένα δεδομένα. Η χρήση ινσουλίνης καταγραφόταν μόνο στις γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔΚ, ενώ η καμπύλη σακχάρου καταγραφόταν μόνο στην περίπτωση που ήταν παθολογική, ενώ για τις περισσότερες γυναίκες που δεν καταγραφόταν δεν ήταν σαφές αν ήταν φυσιολογική ή αν δεν είχε γίνει καθόλου.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο αποτελεσματικός προσυμπτωματικός έλεγχος που πραγματοποιείται σήμερα έχει μειώσει σε σημαντικό βαθμό την επίπτωση του ΣΔΚ στις εγκύους. Παρόλα αυτά, το ποσοστό εμφάνισης ΣΔΚ είναι υψηλό και οι επιπτώσεις στο νεογνό σημαντικές. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του ΣΔΚ αποτελούν παρεμβάσεις καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου και την έκβαση της κύησης.

Το βάρος γέννησης του νεογνού συσχετίστηκε με την εβδομάδα κύησης, το βάρος του πλακούντα, το σωματικό βάρος της μητέρας, το είδος του τοκετού και το είδος της κύησης.

Παράγοντες κινδύνου για μικρό βάρος γέννησης των νεογνών (SGA) αποτέλεσαν η μικρή ηλικία κύησης, η ελληνική καταγωγή, η πρωτότοκη κύηση, η αυξημένη ηλικία της μητέρας, το θήλυ φύλο των νεογνών και η πολύδυμη κύηση. Τα SGA νεογνά είχαν αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα και μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννηθούν με καισαρική τομή. Τα LGA νεογνά συσχετίστηκαν με αλλοδαπές μητέρες, με δεύτερο ή τρίτο τόκο, μηδενική θνητότητα και νοσηρότητα, άρρεν φύλο και μονήρεις κυήσεις.

Με βάση τα προηγούμενα, προτείνεται συστηματικός έλεγχος της συγκέντρωσης της γλυκόζης των εγκύων. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δοθεί στη διατροφή, ώστε η πρόσληψη του βάρους να είναι μέσα στα φυσιολογικά προτεινόμενα όρια, ενώ απαραίτητος είναι ο ενδεδειγμένος έλεγχος της ανάπτυξης του εμβρύου κατά το πρώτο, δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Acker, D.B. Sachs, B.P. Friedman, E.A. (1985). Risk factors for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol*, 66, 762–768.

Alwasel, S.H. Abotalib, Z. Aljarallah, J.S. Osmond, C. Alkharaz, S.M. Alhazza, I.M. Badr, G. Barker, D.J.P. (2010). Changes in placental size during Ramadan. *Placenta*. 31 (7), 607-610.

American Diabetes Association. (2004). Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27 (Suppl. 1), S88 -S90.

American Diabetes Association. (2006). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 29 (Suppl. 1), S43-S48.

American Diabetes Association. (2012). *American Diabetes Association Guide to Nutrition Therapy for Diabetes*. 2nd edition, United States of America: American Diabetes Association.

Anand, K. Garg, B.S. (2000). A study of factors affecting low birth weight. *Ind J Com Med*, 25, 57-61.

Baptiste-Roberts, K. Salafia, C.M. Nicholson, W.K. Duggan, A. Wang, N.Y. Brancati, F.L. (2009). Gross placental measures and childhood growth. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 22 (1), 13–23.

Barrett, T.G. Bunday, S.E. (1997). Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Journal of medical genetic*, 34, 838–841.

Baumann, M.U. Deborde, S. Illsley, N.P. (2002). Placental glucose transfer and fetal growth. *Endocrine*, 19, 13–22.

Behague, D.P. Victora, C.G. Barros, F.C. (2002). Consumer demand for caesarean sections in Brazil: informed decision making, patient choice, or social inequality? A population

based birth cohort study linking ethnographic and epidemiological methods. *BMJ*, 324, 942-945.

Black, M.H. Sacks, D.A. Xiang, A.H. Lawrence, J.M. (2013). The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care*, 36, 56–62.

Bloomgarden, Z.T. (2002). The epidemiology of complications. *Diabetes Care*, 25, 924-932.

Blumer, I. Hadar, E. Hadden, D.R. Jovanovic, L. Mestman, J.H. Murad, M.H. Yogev, Y. (2013). Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 98, 4227-4249.

Bogh, M.K. (2012). Vitamin D production after UVB: aspects of UV-related and personal factors. *Scand J Clin Lab Invest*, 243 (Suppl.), 24-31.

Boney, C.M. Verma, A. Tucker, R. Vohr, B.R. (2005). Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, 115 (3), e290-296.

Bryan, S.M. Hindmarsh, P.C. (2006). Normal and abnormal fetal growth. *Horm Res*, 65 (Suppl. 3), 19-27.

Capula, C. Chiefari, E. Vero, A. Arcidiacono, B. Iiritano, S. Puccio, L. Pullano, V. Foti, D.P. Brunetti, A. Vero, R. (2013). Gestational Diabetes Mellitus: Screening and Outcomes in Southern Italian Pregnant Women, *ISRN Endocrinol*, 2013, 387495.

Catalano, P.M. McIntyre, H.D. Cruickshank, J.K. McCance, D.R. Dyer, A.R. Metzger, B.E. Lowe, L.P. Trimble, E.R. Coustan, D.R. Hadden, D.R. Persson, B. Moshe, H. Oats, J.J.N. (2012). The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*, 35 (4), 780–786.

Catalano, P.M. Vargo, K.M. Bernstein, I.M. Amini, S.B. (1991). Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 165 (4 Pt 1), 914-919.

- Cheikh Ismail, L. Knight, H.E. Ohuma, E.O. Hoch, L. Chumlea, W.C. (2013). Anthropometric standardisation and quality control protocols for the construction of new, international, fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG*, 120, 48-55.
- Cogswell, M.E. Serdula, M.K. Hungerford, D.W. Yip, R. (1995). Gestational weight gain among average-weight and overweight women-what is excessive? *Am J Obstet Gynecol*, 172 (2 Pt 1), 705-712.
- Coustan, D.R. Lowe, L.P. Metzger, B.E. Dyer, A.R. (2010). The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 202 (6), 654-656.
- Crowther, C.A. Hiller, J.E. Moss, J.R. McPhee, A.J. Jeffries, W.S. Robinson, J.S. (2005). Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 352, 2477– 2486.
- Darendeliler, F. Poyrazoglu, S. Sancakli, O. Bas, F. Gokcay, G. Aki, S. Eskiuyurt, N. (2009). Adiponectin is an indicator of insulin resistance in non-obese prepubertal children born large for gestational age (LGA) and is affected by birth weight. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 70, 710-716.
- Deshpande, J.D. Phalke, D.B. Bangal, V.B. Peeyuusha, D. Sushen, B. (2011). Maternal risk factors for low birth weight neonates: A hospital based case-control study in rural area of western Maharashtra, India. *National journal of Community Medicine*, 2, 394-398.
- Deurenberg, P. (2001). Universal cut-off BMI points for Obesity are not appropriate. *Br J Nutr*, 84, 135-6.
- Di Benedetto, A, D'anna, R. Cannata, M.L. Giordano, D. Interdonato, M.L. Corrado, F. (2012). Effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Metab*, 38, 63–67.

- Dodd, J.M. Crowther, C.A. Antoniou, G. Baghurst, P. Robinson, J.S. (2007). Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 47, 307-312.
- Edwardsen, K. Brustad, M. Engelsen, O. Aksnes, L. (2007). The solar UV radiation level needed for cutaneous production of Vitamin D in the face. A study conducted among subjects living at a high latitude [68 ° N]. *Photochem Photobiol Sci*, 6, 57-62.
- Edwards, L.E. Hellerstedt, W.L. Alton, I.R. Story, M. Himes, J.H. (1996). Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal weight women: effects of gestational weight change. *Obstet Gynecol*, 87, 389-394.
- Elkayam, U. (2001). Pregnancy and cardiovascular disease. In: Braunwald, E. Zipes, D.P, Libby, P. eds. *Heart disease*. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders company, 2172-2191.
- Eriksson, J.G. Kajantie, E. Osmond, C. Thornburg, K. Barker, D.J. (2010). Boys live dangerously in the womb. *Am J Hum Biol*, 22, 330–335.
- Feig, D.S. Zinman, B. Wang, X. Hux, J.E. (2008). Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ*, 179, 229-234.
- Forsbach-Sanchez, G. Tamez-Perez, H.E. Vazquez-Lara, J. (2005). Diabetes and Pregnancy. *Arch Med Res*, 36, 291-299.
- Fraser, A. Brockett, J. Ward, R. (1998). Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *Massachusetts Medical Society*, 332, 1113-1117.
- Frederiksen, M.C. (2001). Physiologic changes in pregnancy and their effect on drug disposition. *Semin Perinatol*, 25 (3), 120-123.
- Friis, C.M. Qvigstad, E. Paasche Roland M.C. Godang, K. Voldner, N. Bollerslev, J. (2013). Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size. *PLoS One*, 8 (2), e57467.
- Gaultier-Dereure, F. Boegner, C. Bringer, J. (2000). Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr*. 71, 1242S-1248S.

- Gillie, O. (2010). Sunlight robbery: a critique of public health policy on vitamin D in the UK. *Mol Nutr Food Res*, 54, 1148-1163.
- Gillman, M.W. Rifas-Shiman, S. Berkey, C.S. Field, A.E. Colditz, G.A. (2013). Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics*, 111 (3), e221-226.
- Giuffrida, F.M.A. Reis, A.F. (2005). Genetic and clinical characteristics of maturity-onset diabetes of the young. *Diabetes, obesity & metabolism*, 7, 318–326.
- Gluckman, P.D. Hanson, M.A. (2006). The consequences of being born small - an adaptive perspective. *Horm Res*, 65 (Suppl. 3), 5-14.
- Godang, K. Qvigstad, E. Voldner, N. Isaksen, G.A. Frøslie, K.F. Nøtthellen, J. Henriksen, T. Bollerslev, J. (2010). Assessing body composition in healthy newborn infants: reliability of dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 13 (2), 151-160.
- Godfrey, K.M. Lillycrop, K.A. Burdge, G.C. Gluckman, P.D. Hanson, M.A. (2007). Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res*, 61, 5R-10R.
- Grjibovski, A. Bygren, L.O. Svartbo, B. Magnus, P. (2004). Housing conditions, perceived stress, smoking, and alcohol: determinants of fetal growth in Northwest Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand* , 83, 1159-1166.
- Hales, C.N. Barker, D.J. (1992). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, 35, 595-601.
- Hammami, M.J. Walters, J.C. Hockman, E.M. Koo, W.W. (2001). Disproportionate alterations in body composition of large for gestational age neonates. *J Pediatr*, 138, 817-821.
- HAPO Study Cooperative Research Group. (2009). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*. 58 (2), 453-459.

HAPO Study Cooperative Research Group. (2010). Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG*, 117 (5), 575-584.

Harding, J.E. (2001). The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*, 30, 15–23.

Hay, W.W.Jr. (1994). Placental transport of nutrients to the fetus. *Horm Res*, 42 (4-5), 215-222.

Hellerstedt, W.L. Himes, J.H. Story, M. Alton, I.R. Edwards, L.E. (1997). The effects of cigarette smoking and gestational weight change on birth outcomes in obese and normal-weight women. *Am J Public Health*, 87, 591-596.

Hunt, K.J. Marlow, N.M. Gebregziabher, M. Ellerbe, C.N. Mauldin, J. Mayorga, M.E. Korte, J.E. (2012). Impact of maternal diabetes on birthweight is greater in non-Hispanic blacks than in non-Hispanic whites. *Diabetologia*, 55, 971–980.

Hyttén, F.E & Leitch, I. (1971). *The Physiology of Human Pregnancy*. 2nd edition. Oxford, United Kingdom: Blackwell Scientific Publications, 599.

Ibanez, L. Potau, N. Ferrer, A. Rodriguez-Hierro, F. Marcos, M.V. De Zegher, F. (2002). Reduced ovulation rate in adolescent girls born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*, 87, 3391-3393.

Johnson, J.W. Longmate, J.A. Frentzen, B. (1992). Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 67 (2), 353-372.

Jovanovic, L. Savas, H. Mehta, M. Trujillo, A. Pettitt, D.J. (2011). Frequent monitoring of A1C during pregnancy as a treatment tool to guide therapy. *Diabetes Care*, 34, 53-54.

Kanaka-Gantenbein, C. (2010). Fetal origins of adult diabetes. *Ann N Y Acad Sci*, 1205, 99-105.

Kintiraki, E. Goulis, D.G. Mameletzi, S. Kamas, S. Athanasiadis, A. Assimakopoulos, E. Tsapas, A. Dinas, K. Tarlatzis, B.C. (2013). Large- and small-for-gestational-age neonates born by women with gestational diabetes mellitus diagnosed by the new IADPSG criteria:

a case-control study of 289 patients and 1 108 controls. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 121, 262-265.

Lain, K.Y. Garabedian, M.J. Daftary, A. Jeyabalan, A. (2009). Neonatal adiposity following maternal treatment of gestational diabetes with glyburide compared with insulin. *Am J Obstet Gynecol*, 200, 501-506.

Landon, M.B. Spong, C.Y. Thom, E. Carpenter, M.W. Ramin, S.M. Casey, B. Wapner, R.J. Varner, M.W. Rouse, D.J. Thorp, J.M. Sciscione, A. Catalano, P. Harper, M. Saade, G. Lain, K.Y. Sorokin, Y. Peaceman, A.M. Tolosa, J.E. Anderson, G.B. (2009). A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*, 361 (14), 1339–1348.

Lautatzis, M.E. Goulis, D.G. Vrontakis, M. (2013). Efficacy and safety of metformin during pregnancy in women with gestational diabetes mellitus or polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Metabolism*, 62, 1522-1534.

Levene, S. & Donnely, R. (2008). *Management of type 2 diabetes Mellitus type 2: a practical guide*. 2nd edition. Scotland: Elsevier Butterworth-Heinemann.

Li, N. Liu, E. Guo, J. Pan, L. Li, B. Wang, P. Liu, J. Wang, Y. Liu, G. Baccarelli, A.A. Hou, L. Hu, G. (2013). Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One*. 8 (12), e82310.

Liaquat, R.I.J. (2007). Intrapartum complications of Macrosomic fetus. *Uni Med Health Sci*, 6, 52-55.

Lindley, A.A. Becker, S. Gray, R.H. Herman, A.A. (2000). Effect of continuing or stopping smoking during pregnancy on infant birth weight, crown-heel length, head circumference, ponderal index, and brain: body weight ratio. *Am J Epidemiol*, 152, 219-225.

Lisa, A.H. Reinhold, V. (2006). The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr*, 84, 694-697

Livy, D.J. Maier, S.E. West, J.R. (2004). Long-term alcohol exposure prior to conception results in lower fetal body weights. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 71, 135-141.

- Lundsberg, L.S. Bracken, M.B. Saftlas, A.F. (1997). Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Ann Epidemiol*, 7, 498-508.
- Mantzoros, C.S. (2006). *Obesity and Diabetes*, 2nd edition, New Jersey: Humana Press Inc.
- Mathai, M. Vijayasri, R. Babu, S. Jeyaseelan, L. (1992). Passive maternal smoking and birthweight in a south Indian population. *Br J Obstet Gynaecol*, 99, 342-343.
- Mathiesen, E.R. Damm, P. Jovanovic L. McCance, D.R. Thyregod, C. Jensen, A.B. Hod M. (2011). Basal insulin analogues in diabetic pregnancy: a literature review and baseline results of a randomised, controlled trial in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 27 (6), 543-51.
- Metzger, B.E. Gabbe, S.G. Persson, B. Buchanan, T.A. Catalano, P.M. Damm, P. Dyer, A.R. Hod, M. Kitzmiller, J.L. Lowe, L.P. McIntyre, H.D. Oats, J.J. (2012). The diagnosis of gestational diabetes mellitus: new paradigms or status quo? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25 (12), 2564-2569.
- Metzger, B.E. Lowe, L.P. Dyer, A.R. Trimble, E.R. Chaovarindr, U. Coustan, D.R. Hadden, D.R. McCance, D.R. Hod, M. McIntyre, H.D. Oats, J.J. Persson, B. Rogers, M.S. Sacks, D.A. (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 358 (9), 1991-2002.
- Mumbare, S.S. Maindarkar, G. Darade, R. Yenge, S., Tolani, M.K. Patole, K. (2012). Maternal risk factors associated with term low birth weight neonates: a matched-pair case control study. *Indian Pediatr*, 49, 25-28.
- Nakamura, M.U. Alexandre, S.M. Santos, J.F.K. Souza, E. Sass, N. Beck, A.P.A. Trayna, E. Andrade, C.M. Barroso, T. Júnior, K.L. (2004). Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *Sao Paulo Med J*, 122 (3), 94-98.
- Nathan, B.M. Moran, A. (2008). Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 15, 21-29.
- Neel, J.V. (1962). Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet*, 14, 353-362.

- Negi, K.S. Kandpal, S.D. Kukreti, M. (2006). Epidemiological Factors Affecting Low Birth Weight. *JK science*, 8, 31-34.
- Nobili, V, Alisi, A. Panera, N. Agostoni, C. (2008). Low birth weight and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Pediatr Endocrinol Rev*, 6, 241-247.
- Nold, J.L. Georgieff, M.K. (2004). Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am*, 51, 619-637.
- O'Callaghan, M.J. Williams, G.M. Andersen, M.J. Bor, W. Najman, J.M. (1997). Prediction of obesity in children at 5 years: a cohort study. *J Pediatr Child Health*, 33, 311-316.
- Oakley, C. Child, A. Jung, B. (2003). Expert consensus document on management of cardiovascular disorders during pregnancy. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology. *Eur Heart J*, 24, 761-781.
- Oakley, K.L. Thomas, L.P. Fancy, S.G. (2003). Guidelines for long term monitoring protocols. *Wildlife Society Bulletin*, 31, 1000-1003.
- Ong, K.L. Ahmed, M.L. Emmett, P.M. Preece, M.A. Dunger, D.B. (2000). Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*, 320, 967-971.
- Osmond, C. Barker, D.J. Winter, P.D. Fall, C.H. Simmonds, S.J. (1993). Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ*, 307, 1519-1524.
- Parlee, S.D. Macdougald, O.A. (2014). Maternal nutrition and risk of obesity in offspring: The Trojan horse of developmental plasticity. *Biochim Biophys Acta*, 1842, 495-506.
- Parsons, T.J. Power, C. Manor, O. (2001). Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *BMJ*. 323 (7325), 1331-1335.

Patient.co.uk. 2011. *Diabetes Mellitus* [Online]. Available at: <http://www.patient.co.uk/doctor/Diabetes-Mellitus.htm#ref-1> [assessed 10 June 2014]

Péter, S, Németh, A. Antal, M. (2008). Association between birth weight and childhood obesity in a Budapest metropolitan survey. *Orv Hetil*, 149, 407-410.

Plagemann, A. Harder, T. Melchior, K. Rake, A. Rohde, W. Dorner, G. (1999). Elevation of hypothalamic neuropeptide Y-neurons in adult offspring of diabetic mother rats. *Neuroreport*, 10, 3211-3216.

Poulakos, P. Mintziori, G. Tsirou, E. Tasousani, E. Savvaki, D. Harizopoulou, V. Goulis, D.G. (2014). Comments on Gestational Diabetes Mellitus: from pathophysiology to clinical practice. *Hormones (in press)*.

Rapaport, R. Tuvemo, T. (2005). Growth and growth hormone in children born small for gestational age. *Acta Paediatr*, 94, 1348-1355.

Rasmussen, K.M. & Yaktine, A.L. (2009). Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US).

Reece, E.A. Homko, C.J. (1994). Infant of diabetic mother. *Sem Perinatol*, 18, 459-469.

Reimold, S.C. Rutherford, J.D. (2003). Clinical practice. Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med*, 349, 52-59.

Rhodes, L.E. Webb, A.R. Fraser, H.I. Kift, R. Durkin, M.T. Allan, D. O'Brien, S.J. Vail, A. Berry, J.L. (2010). Recommended summer sunlight exposure levels can produce sufficient but not the proposed optimal 25(OH)D levels at UK latitudes. *J Invest Dermatol*, 130, 1411-1418.

Ricart, W. Lopez, J. Mozas, J. Pericot, A. Sancho, M.A. Gonzalez, N. Balsells, M. (2005). Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia*, 48, 1736–1742.

Roland, M.C. Friis, C.M. Voldner, N. Godang, K. Bollerslev, J. Haugen, G. Henriksen, T. (2012). Fetal growth versus birthweight: the role of placenta versus other determinants. *PLoS One*, 7, e39324.

Roland, M.C. Friis, C.M. Voldner, N. Godang, K. Bollerslev, J. Haugen, G. Henrikse, A. (2012). Fetal growth versus birthweight: the role of placenta versus other determinants. *PLoS One*. 7 (6), e39324.

Roseboom, T.J. Painter, R.C. de Roij Sr, van Abeelen, A.F. Veenendaal, M.V. Osmond, C. Barker, D.J.P. (2011). Effects of famine on placental size and efficiency. *Placenta*, 32 (5), 395–399.

Saenger, P. Czernichow, P. Hughes, I. Reiter, E.O. (2007). Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev*, 28, 219-251.

Salafia, C.M. Charles, A.K. Maas, E.M. (2006). Placenta and fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 49, 236–256.

Schwartz, R. Gruppuso, P.A. Petzold, K. Brambilla, D. Hilesmaa, V. Teramo, K.A. (1994). Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care*, 17, 640-648.

Shah, N. Bracken, M. (2000). A systematic review and meta analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 182, 465-472.

Shah, N.R. Bracken, M.B. (2000). A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 182 (2), 465-472.

Silverman, B.L. Rizzo, T. Cho, N.H. (1991). Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes*, 40, 121-125.

Stoler, J.M. Huntington, K.S. Peterson, C.M. Peterson, K.P. Daniel, P. Aboagye, K.K. Lieberman, E. Ryan, L. Holmes, L.B. (1998). The prenatal detection of significant alcohol exposure with maternal blood markers. *J Pediatr*, 133 (3), 346-52.

Stoppard, M. (1995). *Complete Baby and Child Care*. United Kingdom: Dorling Kindersley.

Stoppard, M. (1995). *Κύηση και τοκετός*. Αθήνα: Κεντρικελένη/Ακμή.

Ueda, Y. Maruo, M. Niiya, K. (2001). Study on the usefulness of maternal weight gain at 16 weeks' gestation for the prediction of total weight gain during pregnancy. *Acta Obstet Gynaecol Jpn*, 53, 980-988.

van Abeelen, A.F. de Roij, S.R. Osmond, C. Painter, R.C. Veenendaal, M.V. Bossuyt, P.M. Elias, S.G. Grobbee, D.E. van der Schouw, Y.T. Barker, D.J. Roseboom, T.J. (2011). The sex-specific effects of famine on the association between placental size and later hypertension. *Placenta*, 32 (9), 694–698.

Van Howe, R.S. Storms, M.R. (2008). Blood glucose determinations in large for gestational age infants. *Am J Perinatol*, 25, 283-289.

van Oppen, A.C. van der Tweel, I. Alsbach, G.P. Heethaar, R.M. Bruinse, H.W. (1996). A longitudinal study of maternal hemodynamics during normal pregnancy. *Obstet Gynecol*, 88, 40-46.

Vik, T. Jacobsen, G. Vatten, L. Bakketeig, L.S. (1996). Pre-and post-natal growth in children of women who smoked in pregnancy. *Early Hum Dev*, 45, 245-255.

Viswanathan, M. Siega-Riz, A.M. Moos, M.K. Deierlein, A. Mumford, S. Knaack, J. Thieda, P. Lux, L.J. Lohr, K.N. (2008). Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 168, 1-223.

Weindling, M.A. (2009). Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*, 14, 111–118.

Whitaker, R.C. Pepe, M.S. Seidel, K.D. Wright, J.A. Knopp, R.H. (1998). Gestational diabetes and the risk of offspring obesity. *Pediatrics*. 101 (2) , E9.

Whitehead, N. Lipscomb, L. (2003). Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol*, 158, 654-662.

World Health Organization. (1999). *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO consultation*. Geneva: WHO.

World Health Organization. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation*. Geneva: WHO.

Γεωργακόπουλος, Π.Α. (1993). *Επιτομή μαιευτικής γυναικολογίας και νοσηλευτικής*. 7^η έκδοση, Αθήνα: Παρισιάνου.

Ιατράκης, Μ.Γ. (2004). *Φυσιολογία και παθολογία μητέρας και εμβρύου*. Αθήνα: Δεσμός.

Καραμήτσος, Δ. (2009). *ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΑ*. 2^η έκδοση, Αθήνα: Σιώκης.

Κυριακίδης, Γ. Βέρρου, Ε. Καραφώλας, Ι. (2005). Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 18 (1), 17-21.

Παπανδρέου, Δ. (2003). *Διατροφή στην κύηση και το θηλασμό*. Θεσσαλονίκη: Χριστοδουλίδη.

Φαχαντίδου-Τσιλιγκίρογλου, Α. & Καβαζίδου, Ε. (2007). *Άθληση και υγεία κατά την εγκυμοσύνη*. Επιτροπή Κοινωνικής Πολιτικής. Θεσσαλονίκη : Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Χριστάρα-Παπαδοπούλου, Α. & Μισαηλίδου, Β. (2004). *Φυσικοθεραπεία στη Μαιευτική – Γυναικολογία – Ουρολογία*, Θεσσαλονίκη: ΤΕΙ Θεσσαλονίκης.