



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας

**ΠΜΣ ΗΓΕΣΙΑ, ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΑΞΙΑΣ
ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΗΝ
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΥΓΕΙΑΣ: ΜΙΑ
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ**

A.M. 21041

ΓΑΛΑΝΑΚΗ ΓΕΩΡΓΙΑ

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας

**ΠΜΣ ΗΓΕΣΙΑ, ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΑΞΙΑΣ
ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΗΝ
ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΥΓΕΙΑΣ: ΜΙΑ
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ**

A.M. 21041

ΓΑΛΑΝΑΚΗ ΓΕΩΡΓΙΑ

Επιβλέπων:

Γεώργιος Κουλιεράκης, Αναπληρωτής Καθηγητής

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2024



UNIVERSITY OF WEST ATTICA

SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Department Public Health Policy

**MSc in LEADERSHIP, INNOVATION AND VALUE BASED
HEALTH POLICIES**

Diploma Thesis

**THE ROLE OF OBESITY TO PERINATAL DEPRESSION
AND CONFIGURATION OF HEALTH POLICIES: A LITERATURE
REVIEW**

R.N. 21041

GEORGIA GALANAKI

Supervisor:

Georgios Koulierakis, Associate Professor

Athens, September 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας

ΠΜΣ ΗΓΕΣΙΑ, ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΑΞΙΑ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΥΓΕΙΑΣ: ΜΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική
Επιτροπή:

Α/Α	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	ΚΟΥΛΙΕΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής, Επιβλέπων	
2	ΒΑΣΙΛΑΚΟΥ ΝΑΪΡ- ΤΩΝΙΑ	Καθηγήτρια, Μέλος	
3	ΦΟΥΣΚΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ	Επίκουρος Καθηγητής, Μέλος	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Γεωργία Γαλανάκη του Νικολάου, με αριθμό μητρώου 21041, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Ηγεσία καινοτομία και πολιτικές αξίας στην υγεία» του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

**Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 31/12/2024 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

Η Δηλούσα
Γεωργία Γαλανάκη, Νοσηλεύτρια

Γ.Γ

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Copyright © ΓΑΛΑΝΑΚΗ ΓΕΩΡΓΙΑ 2024

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στη Ηγεσία, Καινοτομία & Πολιτικές Αξίας στην Υγεία, του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, της Σχολής Δημόσιας Υγείας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η κατάθλιψη και η παχυσαρκία αντιπροσωπεύουν δύο από τις πιο συχνές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και συνδέονται με σοβαρούς κινδύνους για την υγεία τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί. Η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και παχυσαρκίας είναι πολύ περίπλοκη και δεν είναι ακόμη σαφές εάν η κατάθλιψη της μητέρας οδηγεί σε παχυσαρκία ή το αντίστροφο. Είναι γνωστό ότι το ενδομήτριο περιβάλλον παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμεσολάβηση των επιπτώσεων τόσο της κατάθλιψης όσο και της παχυσαρκίας στη μητέρα στον προγραμματισμό του εμβρύου, αυξάνοντας τον κίνδυνο του παιδιού να αναπτύξει αρνητικά αποτελέσματα. Αν και αρκετές μελέτες έχουν αναλύσει τις επιμέρους επιδράσεις της κατάθλιψης ή της παχυσαρκίας στις μητέρες και στα παιδιά τους, οι επιπτώσεις που σχετίζονται με την ταυτόχρονη εμφάνιση και των δύο διαταραχών δεν έχουν μέχρι στιγμής διερευνηθεί αρκετά.

Σκοπός: Ο στόχος της παρούσας ανασκόπησης ήταν να προσδιοριστεί εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης συμπτωμάτων περιγεννητικής κατάθλιψης.

Μέθοδος: Για την επίτευξη του ανωτέρω στόχου πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση πρωτογενών συγχρονικών ερευνών, από τον Οκτώβριο 2023 έως τον Ιούλιο του 2024, σε διεθνές και εθνικό επίπεδο, σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υπό την μέθοδο PRISMA.

Αποτελέσματα: Υπήρχαν μικτά αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά την κύηση τόσο στις παχύσαρκες μητέρες όσο και στις μάρτυρες. Αναφέρθηκε συσχέτιση μεταξύ αύξησης 10% του ΔΜΣ των παχύσαρκων μητέρων και αυξημένου κινδύνου συμπτωμάτων κατάθλιψης. Ωστόσο, μια αύξηση κατά 10% ενός παχύσαρκου ΔΜΣ είναι περισσότερα πραγματικά κιλά από μια αύξηση 10% ενός ΔΜΣ φυσιολογικού βάρους, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στα αποτελέσματα. Ίσως, η διαφορά μεταξύ της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά την κύηση και των συμπτωμάτων κατάθλιψης εξηγείται από τη σοβαρότητα της αύξησης βάρους. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αξιολογηθεί εάν τα συμπτώματα κατάθλιψης σχετίζονται με τον βαθμό υπερβολικής αύξησης βάρους τόσο σε παχύσαρκες όσο και σε μητέρες φυσιολογικού βάρους.

Συμπεράσματα: Η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τις επιπλοκές της εγκυμοσύνης και συνεπάγεται τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Υπάρχει σαφής ανάγκη να καθοριστούν εθνικά και περιφερειακά ποσοστά επικράτησης της μητρικής παχυσαρκίας, έτσι ώστε οι υπηρεσίες μητρότητας να μπορούν να οργανωθούν κατάλληλα για να διασφαλιστεί η παροχή κατάλληλης φροντίδας για τις γυναίκες που βρίσκονται σε κίνδυνο. Απαιτούνται εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική φροντίδα για επαγγελματίες υγείας για την ελαχιστοποίηση και τη διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με την παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη. Αν και απαιτείται περαιτέρω έρευνα, φαίνεται τώρα να υπάρχουν επαρκή στοιχεία ώστε οι υπηρεσίες μητρότητας να εφαρμόσουν στρατηγικές για τη μείωση των κινδύνων που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη σε γυναίκες με παχυσαρκία. Τα εθνικά συναινετικά πρότυπα περίθαλψης αναπτύσσονται τώρα και σύντομα θα είναι διαθέσιμα για την καθοδήγηση της κλινικής διαχείρισης.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ: Κύηση, Παχυσαρκία, Κατάθλιψη, Εγκυμοσύνη, Ψυχικές Διαταραχές

ABSTRACT

Introduction: Depression and obesity represent two of the most common complications during pregnancy and are associated with serious health risks for both mother and child. The relationship between depression and obesity is very complex and it is not yet clear whether maternal depression leads to obesity or vice versa. The intrauterine environment is known to play an important role in mediating the effects of both maternal depression and obesity on fetal programming, increasing the child's risk of developing negative outcomes. Although several studies have analyzed the individual effects of depression or obesity on mothers and their children, the effects associated with the co-occurrence of both disorders have so far not been sufficiently explored.

Objective: The aim of the present review was to determine whether there is an association between maternal obesity and an increased risk of perinatal depressive symptoms.

Method: To achieve the above objective, a review of primary cross-sectional studies was carried out, from October 2023 to July 2024, at an international and national level, in electronic databases using the PRISMA method.

Results: There were mixed results regarding the effect of excessive gestational weight gain in both obese mothers and controls. An association between a 10% increase in BMI of obese mothers and an increased risk of depressive symptoms was reported. However, a 10% increase in an obese BMI is more actual pounds than a 10% increase in a normal weight BMI, which may contribute to the results. Perhaps, the difference between excessive weight gain during pregnancy and depressive symptoms is explained by the severity of the weight gain. Further studies are needed to assess whether depressive symptoms are related to the degree of excessive weight gain in both obese and normal-weight mothers.

Conclusions: Obesity is an important risk factor for pregnancy complications and entails enormous social and economic costs. There is a clear need to establish national and regional prevalence rates of maternal obesity so that maternity services can be appropriately organized to ensure appropriate care is provided for women at risk. National clinical care guidelines for health professionals to minimize and manage the risks associated with obesity in pregnancy are needed.

Although further research is needed, there now appears to be sufficient evidence for maternity services to implement strategies to reduce pregnancy-related risks in women with obesity. National consensus standards of care are now being developed and will soon be available to guide clinical management.

KEY WORDS: Pregnancy, Obesity, Depression, Mental Disorders

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	i
ABSTRACT.....	iii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	vii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ	viii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	ix
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ	3
1.1 Αύξηση βάρους στη διάρκεια της κύησης	3
1.2 Μητρική παχυσαρκία και η υγεία του παιδιού στην μετέπειτα ζωή	6
1.3 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης και υγεία εμβρύου.....	7
1.4 Κίνδυνοι και διαχείριση της παχυσαρκίας στην διάρκεια της εγκυμοσύνης	8
1.4.1 Μαιευτικές επιπλοκές	68
1.4.2 Εμβρυϊκές και νεογνικές επιπλοκές	71
1.5 Διαχείριση των γυναικών με παχυσαρκία κατά την εγκυμοσύνη	74
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	83
2.1 Μητρικό στρες στη διάρκεια της κύησης.....	84
2.2 Ο ρόλος των γλυκοκορτικοειδών	87
2.3 Μητρική κατάθλιψη στη διάρκεια της κύησης	90
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο ΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΨΥΧΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΔΥΣΚΟΛΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΤΑ ΕΜΒΡΥΑ.....	95
3.1 Μητρική διατροφή στη διάρκεια της κύησης	95
3.2 Μητρική παχυσαρκία στη διάρκεια της κύησης.....	98
3.3 Μητρικό άγχος και διατροφή	99
3.4 Παχυσαρκία και κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	101
3.5 Μητρική κατάθλιψη και παχυσαρκία	103

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4° ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ.....	107
4.1 Ερευνητικό ερώτημα	107
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5° ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	108
5.1 Σχεδιασμός αναζήτησης	108
5.2 Πηγές αναζήτησης.....	108
5.3 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών.....	109
5.4 Τελική επιλογή των μελετών	109
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6° ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	111
6.1 Περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών.....	111
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7° ΣΥΖΗΤΗΣΗ	76
7.1. Περιορισμοί.....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8° ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	81
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	84

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Ταξινόμηση της κατάστασης βάρους σύμφωνα με το ΔΜΣ.....	10
Πίνακας 2 Μελέτες που αναφέρουν συγκεκριμένους κινδύνους που σχετίζονται με τη μητρική παχυσαρκία	12
Πίνακας 3 Προτεινόμενες συστάσεις για την κλινική φροντίδα των παχύσαρκων γυναικών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη	74
Πίνακας 4 Διατύπωση της υπόθεσης κατά PRISMA.....	108
Πίνακας 5 Τα χαρακτηριστικά των μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση	70

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1 PRISMA Διάγραμμα ροής άρθρων ανασκόπησης.....	110
--	-----

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Επιδράσεις στη μετάδοση στα έμβρυα από μητέρες με συννοσηρότητα κατάθλιψης και παχυσαρκία.	84
--	----

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατάθλιψη και η παχυσαρκία είναι από τις πιο διαδεδομένες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και συνδέονται με σοβαρούς κινδύνους για την υγεία τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί της. Στη μητέρα, οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν υπέρταση κύησης, προεκλαμψία, διαβήτη κύησης, καισαρική τομή και πρόωρο τοκετό, μειωμένη έναρξη και διάρκεια θηλασμού και φτωχό δέσιμο της μητέρας με το παιδί της (Sullivan, 2015). Η συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και παχυσαρκίας είναι πολύ περίπλοκη καθώς επηρεάζουν το ένα το άλλο. Αν και μερικές μελέτες δεν έχουν αναφέρει σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του υπερβολικού βάρους και/ή της παχυσαρκίας της μητέρας και των συμπτωμάτων κατάθλιψης (Ertel et al., 2015, Sahrakorpi et al., 2017), αρκετά αποδεικτικά στοιχεία έχουν δείξει ότι μεταξύ των εγκύων γυναικών, εκείνες με κατάθλιψη είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν παχυσαρκία σε σύγκριση με τις μη καταθλιπτικές (Hasler, 1991, Goldstein et al., 2016). Ομοίως, έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι έγκυες παχύσαρκες γυναίκες είναι πιο ευάλωτες στην ανάπτυξη συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή/και κατά την περίοδο μετά τον τοκετό (Molyneaux et al., 2016, Venkatesh et al., 2016).

Η κατάθλιψη και η παχυσαρκία είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, αλλά ο βαθμός στον οποίο αυτές οι δύο καταστάσεις συνδέονται πρέπει να διευκρινιστεί (Hamer et al., 2016). Αν και οι περισσότερες από τις μελέτες έχουν επικεντρώσει την προσοχή μόνο στην ξεχωριστή επίδρασή τους, η ταυτόχρονη εμφάνιση και των δύο διαταραχών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο στις γυναίκες και, κατά συνέπεια, στα παιδιά τους (McDonald et al., 2015). Πράγματι, πολλά στοιχεία έχουν δείξει ότι η μητρική κατάθλιψη και η παχυσαρκία μπορούν να επηρεάσουν την επόμενη γενιά αυξάνοντας τον κίνδυνο του παιδιού για πρόωρο τοκετό και χαμηλότερο βάρος γέννησης, μη βέλτιστη σωματική, γνωστική και κοινωνικο-συναισθηματική ανάπτυξη, χαμηλότερη ακαδημαϊκή επίδοση και σωματική και ψυχικές διαταραχές στη μετέπειτα ζωή (Riley et al., 2018).

Παρά το διαισθητικό συμπέρασμα ότι πολλές έγκυες γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν τόσο κατάθλιψη όσο και παχυσαρκία και ότι η συνδυασμένη έκθεση σε αυτές τις διαταραχές σχετίζεται με ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο αρνητικών αποτελεσμάτων εγκυμοσύνης, οι επιπτώσεις έχουν μέχρι στιγμής μελετηθεί ελάχιστα,

αλλά αρκετές έχουν βρεθεί να εμπλέκονται σε μονοπάτια της Ψυχολογίας. Συγκεκριμένα, η απορρύθμιση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης επινεφριδίων (HPA), το φλεγμονώδες/ανοσοποιητικό σύστημα, οι μεταβολικές δυσλειτουργίες, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και οι μεταβολές της μικροχλωρίδας του εντέρου έχουν προταθεί ως βιολογικοί μεσολαβητές αυτής της συσχέτισης, ενώ η χαμηλή αυτοεκτίμηση, οι εμπειρίες στιγματισμού, η ψυχοπαθολογία της διατροφικής διαταραχής, καθώς και ο σωματικός πόνος έχουν προταθεί ως ψυχοκοινωνικοί μεσολαβητές (Luppino et al., 2010).

Σε αυτό το πλαίσιο, σε αυτήν την ανασκόπηση στοχεύουμε να συζητήσουμε δεδομένα σχετικά με το ρόλο της παχυσαρκίας στην κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θα συζητήσουμε πώς διαφορετικοί βιολογικοί μηχανισμοί που μεταβάλλονται στο εμβρυϊκό περιβάλλον και σχετίζονται με την παχυσαρκία κατά την εγκυμοσύνη, μπορούν να συμβάλουν στην ενίσχυση του κινδύνου για ψυχικές και μεταβολικές διαταραχές. Ο εντοπισμός αιτιολογικών μηχανισμών και υποτιθέμενων στοχευόμενων δεικτών που, σε συνυπάρχουσες παχύσαρκες και καταθλιπτικές γυναίκες, μπορεί να επιτρέψει την εισαγωγή νέων, έγκαιρων και στοχευμένων στρατηγικών παρέμβασης που ξεκινούν ήδη από την αρχή της εγκυμοσύνης, που μπορεί να ωφελήσουν την υγεία της μητέρας, καθώς και την υγεία και τη νευροανάπτυξη του παιδιού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Είναι προφανές ότι οι παχύσαρκες έγκυοι γυναίκες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μητρικού θανάτου και επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η τελευταία Εμπιστευτική Έρευνα για την Υγεία της Μητέρας και του Παιδιού (The confidential enquiry into maternal and child health, CEMACH) ανέφερε ότι περισσότεροι από τους μισούς θανάτους από άμεσες ή έμμεσες αιτίες κατά την (όψιμη) εγκυμοσύνη ή τον τοκετό αφορούσαν υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες (Lewis et al., 2007). Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για σχεδόν όλες τις επιπλοκές της εγκυμοσύνης, όπως υπέρταση κύησης, προεκλαμψία, σακχαρώδη διαβήτη κύησης, τοκετό μεγάλου βρέφους για την ηλικία κύησης και υψηλότερη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών, όλα συμβαίνουν πιο συχνά από γυναίκες με φυσιολογικό Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) (Birdsall et al., 2009). Τα ποσοστά καισαρικής τομής είναι επίσης πολύ υψηλότερα και η αναισθησία μπορεί να είναι προβληματική. Αξιοσημείωτες εξαιρέσεις είναι η γαστροσχισία και ο αυθόρμητος πρόωρος τοκετός, που εμφανίζονται λιγότερο συχνά. Οι παχύσαρκες γυναίκες αντιμετωπίζουν συχνά δυσκολίες στην έναρξη και τη διατήρηση του θηλασμού (Baker et al., 2008). Ορισμένες, αλλά όχι όλες, μελέτες υποδεικνύουν ότι η απώλεια βάρους πριν από τη σύλληψη, είτε μέσω του τρόπου ζωής είτε μέσω της βαριατρικής χειρουργικής, βελτιώνει τη γονιμότητα και τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και υποστηρίζει μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της δυσμενούς έκβασης της εγκυμοσύνης. Αυτά τονίζουν το πιθανό όφελος της απώλειας βάρους στις παχύσαρκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Rasmussen et al., 2009).

1.1 Αύξηση βάρους στη διάρκεια της κύησης

Το Ινστιτούτο Ιατρικής των ΗΠΑ (IOM) δημοσίευσε πρόσφατα αναθεωρημένες κατευθυντήριες γραμμές για την αύξηση βάρους κύησης (GWG) σε λιποβαρείς (ΔΜΣ <18,5· συνιστώμενη αύξηση βάρους 12,5–18 κιλά), κανονικού βάρους (ΔΜΣ, 18,5–24,9· 11,5–16 κιλά), υπέρβαρες (ΔΜΣ, 25,0–29,9, 7–11,5 κιλά) και παχύσαρκες (ΔΜΣ ≥30, 5–9 κιλά) έγκυες γυναίκες (Rasmussen et al., 2009). Το σκεπτικό για την αναθεώρηση βασίστηκε κυρίως σε νέα στοιχεία για τις επιδράσεις της αύξησης βάρους κύησης, την αύξηση της παχυσαρκίας και του μέσου όρου αύξησης βάρους κύησης και

τη μεγαλύτερη εθνοτική ποικιλομορφία και την αυξανόμενη ηλικία των εγκύων γυναικών (Kramer et al., 2018). Τα στοιχεία δείχνουν ξεκάθαρα ότι οι στόχοι όπως ορίζονται σε αυτές τις νέες κατευθυντήριες γραμμές δεν επιτυγχάνονται επί του παρόντος από υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες [π.χ. μελέτη του συστήματος παρακολούθησης αξιολόγησης κινδύνου εγκυμοσύνης, 2002–2003] και η επίτευξη θα αποδειχθεί σημαντική πρόκληση. Οι κατευθυντήριες γραμμές των ΗΠΑ βασίζονται σε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τα αποτελέσματα της αύξησης του σωματικού βάρους της μητέρας. Όπως περιγράφεται λεπτομερώς από την έκθεση του Ινστιτούτου Ιατρικής των ΗΠΑ και τονίζεται από μια πρόσφατη δημοσίευση, η ισχύς πολλών από τα στοιχεία που συνεισφέρουν είναι μέτρια ή ασθενής και οι κατευθυντήριες γραμμές του Ινστιτούτου Ιατρικής των ΗΠΑ είναι ευνόητα προσεκτικές (Siega-Riz et al., 2009). Τα στοιχεία αντλήθηκαν κυρίως από γυναίκες ευρωπαϊκής καταγωγής και η γενίκευση σε άλλες εθνοτικές ομάδες σε χώρες υψηλού εισοδήματος ή σε γυναίκες σε ομάδες χαμηλού μεσαίου εισοδήματος μπορεί να μην είναι κατάλληλη, ειδικά μεταξύ πληθυσμών που παρουσιάζουν ραγδαίες δημογραφικές αλλαγές (Siega-Riz et al., 2009). Πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούν διαφορετικές προσεγγίσεις έχουν αποφέρει εν μέρει ασυνεπή αποτελέσματα, υποδηλώνοντας ότι ο ορισμός της βέλτιστης αύξησης βάρους κύησης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μέθοδο αξιολόγησης και τα αποτελέσματα υγείας με τα οποία σχετίζεται (Guelinckx et al., 2010). Στην ιδανική περίπτωση, οι συστάσεις θα πρέπει να ισχυρότερα στοιχεία που προέρχονται από ένα ευρύ φάσμα βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. Τονίζουμε ότι δεν πρέπει να υποτεθεί ότι οι μελέτες παρατήρησης θα μεταφραστούν με ασφάλεια σε συστάσεις για περιορισμό της αύξησης βάρους κύησης για περιγεννητικά ή άλλα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Πράγματι, μερικές από τις πιο πρόσφατες μελέτες παρατήρησης σε παχύσαρκες γυναίκες αναφέρουν βέλτιστα περιγεννητικά αποτελέσματα σε χαμηλότερη αύξηση βάρους κύησης από τα συνιστώμενα, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους κατά την κύηση. Η κυριολεκτική μεταφορά από αυτές τις αναφορές σε κλινικές συμβουλές για παχύσαρκες έγκυες γυναίκες μπορεί να έχει δυσμενείς συνέπειες, δεδομένου του πιθανού κινδύνου απώλειας βάρους στην έκβαση της εγκυμοσύνης (Oken et al., 2009).

Πολλές χώρες στην Ευρώπη δεν ζυγίζουν τις έγκυες γυναίκες, εκτός από το πρώτο τους ραντεβού πριν τον τοκετό, επειδή η αξία της γνώσης της αύξησης βάρους κύησης είναι αβέβαιη (Nohr et al., 2008). Η αύξηση βάρους κύησης είναι ένα σύνθετο προϊόν

της σύλληψης, της επέκτασης του όγκου του πλάσματος, του εξωκυττάριου υγρού και της εναπόθεσης μητρικού λίπους και είναι μια ανακριβής εκτίμηση της αυξανόμενης μητρικής (ή εμβρυϊκής) παχυσαρκίας. Μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών, οι οποίες κατά μέσο όρο παίρνουν λιγότερο βάρος από τις πιο αδύνατες γυναίκες, η υψηλότερη αύξηση βάρους κύησης σχετίζεται με τη διατήρηση βάρους μετά τον τοκετό, για το οποίο τα στοιχεία είναι ισχυρά (Nohr et al., 2008). Ωστόσο, για τις παχύσαρκες γυναίκες, ο ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη σχετίζεται πιο σταθερά με αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, καισαρικής τομής, διαβήτη κύησης και τοκετού μεγάλου βρέφους από ό,τι η αύξηση βάρους κύησης. Ως εκ τούτου, η έμφαση στην αύξηση βάρους κύησης στην προγεννητική φροντίδα των παχύσαρκων γυναικών μπορεί να είναι άστοχη και σε πολλές χώρες της Ευρώπης, όπου η συμμόρφωση με αυτές τις κατευθυντήριες γραμμές θα απαιτούσε την επανεισαγωγή των συνήθων ελέγχων βάρους, οι προσπάθειες είναι πιθανό να υπερβούν τυχόν πιθανά οφέλη (Nohr et al., 2008).

Το πιο σημαντικό είναι ότι όλες οι μελέτες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη των νέων κατευθυντήριων γραμμών του Ινστιτούτου Ιατρικής των ΗΠΑ είναι παρατήρησης. Καμία δεν δείχνει ότι ο περιορισμός της αύξησης βάρους κύησης με συμπεριφορική παρέμβαση (ή οποιαδήποτε άλλη μέθοδο) οδηγεί στα οφέλη στην έκβαση που αναμένεται στις γυναίκες σε οποιαδήποτε από τις κατηγορίες ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη που ορίστηκαν (Ferraro et al., 2012). Η βέλτιστη αύξηση βάρους κύησης θα μπορούσε να αξιολογηθεί περαιτέρω με μετα-ανάλυση των μεγάλων μελετών κούρτης, αλλά εστιάζοντας σε εκείνες τις εγκυμοσύνες που χαρακτηρίζονται από φυσιολογικά αποτελέσματα για την υγεία της μητέρας και του βρέφους (Marmitt et al., 2016). Η περαιτέρω εξέταση των δεδομένων παγκόσμιας υπεργλυκαιμίας και ανεπιθύμητης έκβασης εγκυμοσύνης (HAPO), που συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας τυποποιημένες μεθόδους σε >23.000 γυναίκες από εννέα χώρες, θα μπορούσε επίσης να παράσχει περισσότερα στοιχεία (Metzger et al., 2008). Ωστόσο, μόνο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) μπορούν να παρέχουν τα οριστικά στοιχεία που απαιτούνται. Αυτές θα πρέπει να περιλαμβάνουν όχι μόνο στρατηγικές που στοχεύουν στον περιορισμό της αύξησης βάρους κύησης αλλά και εκείνες που στοχεύουν στη μείωση της μάζας σώματος/λίπους πριν από τη σύλληψη. Ορισμένες πρόσφατες μικρές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές παρεμβάσεων συμπεριφοράς αναφέρουν επιτυχία στη μείωση της αύξησης βάρους κύησης (Yang et al., 2017). Οι περισσότερες έχουν συνδυάσει συμβουλές διατροφής και σωματικής δραστηριότητας

με μεμονωμένους και κλιμακωτούς στόχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά τα πρωτόκολλα απέχουν πολύ από το να είναι τυποποιημένα (Wolff et al., 2008) και κανένα δεν είχε επαρκή ισχύ για να αντιμετωπίσει βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί (Orie et al., 2016). Όπως αναθεωρήθηκε πρόσφατα, η επίδραση της παροχής μιας προγεννητικής διατροφικής παρέμβασης για υπέρβαρες και παχύσαρκες εγκύους στα αποτελέσματα της υγείας της μητέρας και του βρέφους παραμένει ασαφής (Dodd et al., 2010). Αρκετές μεγαλύτερες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές βρίσκονται τώρα σε εξέλιξη, με την αύξηση βάρους κύησης ως πρωταρχικό αποτέλεσμα, και με επαρκή ισχύ για αυτά τα αποτελέσματα θα ελέγξουν άμεσα την εγκυρότητα των συστάσεων του Ινστιτούτου Ιατρικής των ΗΠΑ (Nelson et al., 2010). Βασική προτεραιότητα θα είναι να πειστούν οι χρηματοδότες της έρευνας και οι συμμετέχοντες στη μελέτη να παραμείνουν αφοσιωμένοι στη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (Kramer et al., 2018).

1.2 Μητρική παχυσαρκία και η υγεία του παιδιού στην μετέπειτα ζωή

Η υπόθεση «Αναπτυξιακή προέλευση της νόσου», η οποία υποδηλώνει ότι τα στοιχεία της κληρονομικότητας μπορούν να μεταδοθούν από γενιά σε γενιά, έχει προταθεί για τη μετάδοση του κινδύνου παχυσαρκίας από τη μητέρα στο παιδί (Gillman et al., 2008). Μέχρι σήμερα, οι έρευνες για την αντιμετώπιση της μετάδοσης από γενιά σε γενιά σε παχύσαρκες εγκυμοσύνες παραμένουν σχετικά σπάνιες σε σύγκριση με εκείνες που έχουν ερευνήσει τις συνέπειες του περιορισμού της ανάπτυξης του εμβρύου (Zhao et al., 2017). Ωστόσο, αρκετές μελέτες αναφέρουν μια συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ της μητέρας ή του ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη και του ΔΜΣ εμβρύων που αξιολογήθηκε κατά τη γέννηση, στη βρεφική ηλικία, την παιδική ηλικία και την πρώιμη ενήλικη ζωή (Koupil et al., 2008, Kumpulainen et al., 2019). Άλλοι έχουν δείξει συσχέτιση με την αύξηση βάρους κύησης και το ΔΜΣ των εμβρύων (Mamun et al., 2009). Παρά τις προσπάθειες εξάλειψης της σύγχυσης, δεν έχει αποδειχθεί εάν αυτές οι συσχετίσεις αντιπροσωπεύουν μια ενδομήτρια επιρροή, ή πιο απλά, αντανακλούν κοινά οικογενειακά, γενετικά χαρακτηριστικά ή χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής (Ferraro et al., 2015). Προς το παρόν, συνάγεται το συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ενδομήτριας επίδρασης (ή άλλων μητρικών ειδικών επιδράσεων), αλλά με την

επιφύλαξη ότι η πλειονότητα των ερευνών που ασχολούνται με αυτήν την υπόθεση έχουν πραγματοποιηθεί σε ιστορικές κοόρτες με χαμηλή συχνότητα μητρικής παχυσαρκίας (Lindsay et al., 2019). Μια αναφορά αξιολόγησε την παχυσαρκία σε αδέρφια που γεννήθηκαν από γυναίκες πριν και μετά από σημαντική απώλεια βάρους μετά από βariatρική επέμβαση για παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 40 \text{ kg/m}^2$) (Montazeri et al., 2018). Αν και μια μικρή μελέτη που απαιτεί αναπαραγωγή, τα αδέρφια που γεννήθηκαν μετά από απώλεια βάρους από τη μητέρα είχαν χαμηλότερο $\Delta\text{ΜΣ}$ και κίνδυνο παχυσαρκίας (Smith et al., 2009).

Έτσι, του τρέχοντος επιπέδου αποδεικτικών στοιχείων, δεν μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η παχυσαρκία οφείλεται σε διαγενεακή μετάδοση μέσω του ενδομήτριου περιβάλλοντος (Dresner et al., 2016). Ωστόσο, οι συσχετίσεις μεταξύ μητρικής, πατρικής και παιδικής παχυσαρκίας πρέπει επειγόντως να αντιμετωπιστούν σε ομάδες με συχνότητα μητρικής παχυσαρκίας που αντανάκλα τους σύγχρονους πληθυσμούς. Επιπλέον, απαιτούνται καλύτερες μελέτες παρατήρησης που αξιοποιούνται εντός των συγκρίσεων των αδελφών (Ebrahim et al., 2008) με προσεκτική παρακολούθηση των εμβρύων.

1.3 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης και υγεία εμβρύου

Η μητρική παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη συνδέεται στενά με τον κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Τα στοιχεία παρατήρησης από διαφορετικούς πληθυσμούς δείχνουν συνεχώς μια συσχέτιση μεταξύ σακχαρώδη διαβήτη κύησης και μακροσωμίας (Landon et al., 2009). Λιγότερο βαθιά διαταραχή της γλυκόζης του αίματος, και ίσως άλλων μεταβολιτών, μπορεί επίσης να επηρεάσει τη μακροσωμία και τη σύσταση του βρεφικού σώματος, όπως φαίνεται από τη μελέτη υπεργλυκαιμίας και ανεπιθύμητης έκβασης εγκυμοσύνης, στην οποία βρέθηκε μια ισχυρή γραμμική συσχέτιση μεταξύ της γλυκόζης νηστείας και μετά την πρόκληση και της επίπτωσης μακροσωμίας και παχυσαρκίας νεογνών (Landon et al., 2009). Οι σχετικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές περιλαμβάνουν τη Μελέτη Αυστραλιανής Δυσανεξίας Υδατάνθρακων σε Έγκυες Γυναίκες (ACHOIS) σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, στην οποία η σοβαρή περιγεννητική νοσηρότητα, συμπεριλαμβανομένου του τοκετού μεγάλου βρέφους, μειώθηκε με διατροφικές συμβουλές και, εάν χρειαζόταν, ινσουλίνη (20%). Είναι ενδιαφέρον ότι υπήρχε 1,4 kg

λιγότερη αύξηση βάρους κύησης στην ομάδα παρέμβασης (Garmendia et al., 2017). Αυτή και οι πρόσφατες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές παρόμοιου σχεδιασμού σε γυναίκες με ήπιο σακχαρώδη διαβήτη κύησης παρέχουν κάποια στοιχεία για μια αιτιολογική σχέση μεταξύ του μητρικού γλυκαιμικού ελέγχου και του τοκετού μεγάλου βρέφους και πιο παχύ βρέφους (Landon et al., 2009).

Οι αυτόχθονες¹Prima που ζουν στις Ηνωμένες Πολιτείες (αλλά όχι στο Μεξικό) έχουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας, διαβήτη τύπου 2 και σακχαρώδη διαβήτη κύησης, που σχετίζεται με μεγαλύτερο ΔΜΣ των εμβρύων και κίνδυνο παχυσαρκίας έως την ηλικία των 21 ετών (Clausen et al., 2009). Τα στοιχεία από άλλους, ειδικότερα, ευρωπαϊκούς και βορειοαμερικανικούς πληθυσμούς για αυτή τη συσχέτιση είναι λιγότερο συνεπή (Clausen et al., 2009). Μεταξύ του πληθυσμού, στοιχεία ότι η συσχέτιση αντικατοπτρίζει, τουλάχιστον εν μέρει, ενδομήτριους μηχανισμούς προέρχεται από μια μελέτη αδελφών που δείχνει αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας σε απογόνους που γεννιούνται από μητέρες μετά τη διάγνωση διαβήτη (δηλ. έκθεση των εμβρύων σε ενδομήτρια μητρικό ΓΔΜ) σε σύγκριση με τα αδέρφια τους που γεννήθηκαν πριν από τη διάγνωση της μητέρας (δεν εκτέθηκαν σε μητρικό σακχαρώδη διαβήτη κύησης) (Sharma et al., 2015). Πιο πρόσφατες μελέτες από άλλους πληθυσμούς, π.χ. από τη Δανία, παρέχουν επίσης κάποια υποστήριξη για την επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης στο υπέρβαρο/μεταβολικό σύνδρομο εμβρύων (Clausen et al., 2009).

Αναπόφευκτα, η αλληλεξάρτηση ή η ανεξαρτησία των σχέσεων μεταξύ μητρικού διαβήτη και παχυσαρκίας με τη παχυσαρκία των εμβρύων έχει αποδειχθεί δύσκολο να καθοριστεί και θα πρέπει να επανεξεταστούν εάν οι συστάσεις της Διεθνούς Ένωσης Ομάδων Μελέτης Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (Metzger et al., 2010). υιοθετούνται επειδή το χαμηλότερο όριο για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης θα αυξήσει τον αριθμό των παχύσαρκων γυναικών με διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

1.4 Κίνδυνοι και διαχείριση της παχυσαρκίας στην διάρκεια της εγκυμοσύνης

Η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση κατά την οποία το υπερβολικό σωματικό λίπος έχει συσσωρευτεί σε τέτοιο βαθμό που μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά η υγεία (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας et al., 2000). Ο παγκόσμιος επιπολασμός της

παχυσαρκίας έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) περιέγραψε αυτή την τάση ως «παγκόσμια επιδημία» που αποτελεί σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2000). Η παχυσαρκία έχει σημαντικό ανθρώπινο κόστος, σχετίζεται τόσο με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες όσο και με συγκεκριμένους αυξημένους κινδύνους στεφανιαίας νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου, διαβήτη τύπου 2, ορισμένων τύπων καρκίνου, αναπνευστικών προβλημάτων και μυοσκελετικών διαταραχών (Υπουργείο Υγείας, 2004).

Το 1993, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό στην Αγγλία ήταν 13% στους άνδρες και 16% στις γυναίκες (Υπουργείο Υγείας, 2003). Το 2006, 13 χρόνια αργότερα, αυτό είχε αυξηθεί στο 24% τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες (Υπουργείο Υγείας, 2006). Αυτό αντανακλά παρόμοιες τάσεις που παρατηρούνται σε άλλες ανεπτυγμένες χώρες. Ο αυξημένος επιπολασμός της παχυσαρκίας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία, καθώς η παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη εγκυμονεί επιπλέον κινδύνους για τη μητέρα και το μωρό (Heslehurst et al., 2008).

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) αποτελεί ένα χρήσιμο μέτρο της παχυσαρκίας και είναι ένας απλός δείκτης βάρους προς ύψος που χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση των λιποβαρών, υπέρβαρων και παχύσαρκων ενηλίκων (Larsen et al., 2017). Ο ΔΜΣ υπολογίζεται διαιρώντας το βάρος ενός ατόμου σε κιλά με το τετράγωνο του ύψους του σε μέτρα (kg/m^2). Ο πίνακας 1 παρουσιάζει μια ευρέως αποδεκτή ταξινόμηση που δημοσιεύθηκε τόσο από τον ΠΟΥ όσο και από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (NICE). Η ταξινόμηση έχει βασιστεί σε μεγάλο βαθμό στη συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ και θνησιμότητας και, ως εκ τούτου, επιτρέπει τον εντοπισμό ατόμων ή ομάδων με αυξημένο κίνδυνο.

Πίνακας 1 Ταξινόμηση της κατάστασης βάρους σύμφωνα με το ΔΜΣ

ΔΜΣ (kg/m²)	Ταξινόμηση
<18,5	Λιποβαρής
18,5–24,9	Κανονικό /υγιές
25,0–29,9	Υπέρβαρος
30,0–34,9	Παχύσαρκος I
35,0–39,9	Παχύσαρκος II
≥40	Παχύσαρκος III

ΔΜΣ = δείκτης μάζας σώματος

Το κύριο πλεονέκτημα του ΔΜΣ ως μέτρο της παχυσαρκίας είναι ότι μπορεί να υπολογιστεί εύκολα- ωστόσο, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι έχει ορισμένους περιορισμούς. Η κατανομή του λιπώδους ιστού σε ένα άτομο, και όχι η απόλυτη ποσότητα, φαίνεται να επηρεάζει τον κίνδυνο δυσμενών αποτελεσμάτων για την υγεία. Ειδικότερα, η κοιλιακή παχυσαρκία, η οποία σχετίζεται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη, συνδέεται πιο έντονα με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε σύγκριση με τη συσσώρευση λίπους γύρω από τους γοφούς και τους μηρούς, και ο ΔΜΣ δεν είναι σε θέση να το εξηγήσει αυτό. Ως εκ τούτου, η περίμετρος της μέσης έχει χρησιμοποιηθεί ως καλύτερο μέτρο της σπλαχνικής παχυσαρκίας και του σχετικού κινδύνου (Sattar et al., 2011). Ο ΔΜΣ δεν είναι επίσης σε θέση να διακρίνει μεταξύ μυϊκής και λιπώδους μάζας και δύο άτομα με τον ίδιο ΔΜΣ μπορεί να έχουν πολύ διαφορετική σύσταση σώματος. Σε διαφορετικούς πληθυσμούς, ένας δεδομένος ΔΜΣ μπορεί να μην αντιστοιχεί στον ίδιο βαθμό "παχυσαρκίας" και το εύρος του ΔΜΣ που θεωρείται υγιές μπορεί να διαφέρει μεταξύ των πληθυσμών. Παρά αυτούς τους σημαντικούς περιορισμούς, ο ΔΜΣ εξακολουθεί να θεωρείται το πιο χρήσιμο μέτρο της παχυσαρκίας σε επίπεδο πληθυσμού.

Η παχυσαρκία κατά την εγκυμοσύνη ορίζεται συνήθως ως ΔΜΣ μητέρας ≥ 30 κατά την προγεννητική επίσκεψη. Προς το παρόν δεν υπάρχουν δεδομένα σε εθνικό επίπεδο στο Ηνωμένο Βασίλειο σχετικά με τον επιπολασμό της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη. Μερικές μελέτες παρατήρησης έχουν αναφέρει τα ποσοστά επικράτησης της παχυσαρκίας σε τοπικούς πληθυσμούς μητρότητας και, επί του παρόντος, αυτοί είναι οι καλύτεροι δείκτες του επιπολασμού της μητρικής παχυσαρκίας στο Ηνωμένο

Βασίλειο (Glynn et al., 2018). Στη Βορειοανατολική Αγγλία, ο ΔΜΣ που καταγράφηκε σε 36.821 εγκυμοσύνες έδειξε σημαντική αύξηση της παχυσαρκίας από 9,9% σε 16% μεταξύ 1990 και 2004. Στη Γλασκώβη, η σύγκριση του ΔΜΣ μεταξύ δύο τυχαία επιλεγμένων ομάδων γυναικών που έκλεισαν για προγεννητική φροντίδα το 1990 και το 2002-2004 έδειξε επίσης αύξηση της παχυσαρκίας από 4% σε 18%. Οι Sebire et al ανέλυσαν αναδρομικά δεδομένα από 287.213 εγκυμοσύνες στην περιοχή του βορειοδυτικού Τάμεση μεταξύ 1989 και 1997 και διαπίστωσαν ότι ο συνολικός επιπολασμός των γυναικών με ΔΜΣ ≥ 30 ήταν 10,9%. Η μεταβολή του επιπολασμού με την πάροδο του χρόνου δεν αναφέρθηκε στην εν λόγω μελέτη (Kanagalingam et al., 2015).

Έχουν περιγραφεί δημογραφικοί παράγοντες πρόβλεψης της μητρικής παχυσαρκίας στην αρχή της εγκυμοσύνης. Μετά την προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, η μελέτη 36.821 κυήσεων στη βορειοανατολική Αγγλία διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που χαρακτηρίστηκαν ως παχύσαρκες ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε ηλικία, και ζούσαν σε πιο υποβαθμισμένες περιοχές σε σχέση με τις γυναίκες των οποίων το βάρος χαρακτηρίστηκε εντός του υγιούς εύρους ΔΜΣ. Η συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και των επιπέδων στέρησης έχει επίσης αναφερθεί από τους Kanagalingam et al (2015). και θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει, τουλάχιστον εν μέρει, μια μη βέλτιστη διατροφή.

Υπάρχει ένας αριθμός μελετών που έχουν διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, και ο σχεδιασμός της μελέτης και τα ευρήματα ορισμένων από αυτές τις μελέτες παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Πολλές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαφορετικά εύρη ή τιμές ΔΜΣ για τον ορισμό της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη. Συνολικά, ωστόσο, είναι σαφές ότι ο υψηλότερος ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων επιπλοκών της εγκυμοσύνης και δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης.

Πίνακας 2 Μελέτες που αναφέρουν συγκεκριμένους κινδύνους που σχετίζονται με τη μητρική παχυσαρκία

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
<i>Προ της γεννήσεως</i>	Ένθετη μελέτη περιπτώσεων ελέγχου 1644 παχύσαρκων και 3288 φυσιολογικού βάρους ταιριασμένων με την ηλικία. Ηνωμένο Βασίλειο, Lashen et al., 2004	Πρόωρη αποβολή για παχύσαρκους
Αποτυχία	Μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων που σχετίζονται με την πρόκληση ωορρηξίας με γοναδοτροπίνες. Παχύσαρκοι έναντι μη παχύσαρκων, Mulders et al., 2003	Πρόωρη αποβολή για παχύσαρκους
	Μελέτη περιπτώσεων ελέγχου βάσει πληθυσμού 477 βρεφών με γενετικές ανωμαλίες και 497 μαρτύρων (ζωντανά βρέφη χωρίς ανωμαλίες). Παχύσαρκος έναντι κανονικού βάρους. ΗΠΑ, Anderson et al., 2005	ανεγκεφαλία για παχύσαρκους
Εμβρυϊκές ανωμαλίες	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κυήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	Γενετικές ανωμαλίες για υπέρβαρους
	Μελέτη περίπτωσης 6801 γυναικών που είχαν βρέφη με καρδιαγγειακή ανωμαλία και 812.457 (όλες οι γυναίκες που γεννήθηκαν). Παχύσαρκοι και νοσηρώς παχύσαρκοι (>35) έναντι φυσιολογικού βάρους. Σουηδία, Cedergren et al., 2003	καρδιαγγειακές ανωμαλίες για παχύσαρκους, σοβαρών τύπων καρδιαγγειακές ανωμαλίες για παχύσαρκους

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Σακχαρώδης διαβήτης κύησης	Μετα-ανάλυση 12 μελετών, συμπεριλαμβανομένων 8962 γυναικών. Υπέρβαρες, παχύσαρκες και σοβαρά παχύσαρκες έναντι γυναικών με κανονικό βάρος, Rasmussen et al., 2008	Η εγκυμοσύνης επηρεασμένης από ελάττωμα του νευρικού σωλήνα για υπέρβαρες παχύσαρκες και σοβαρά παχύσαρκες
	Μελέτη περιπτώσεων ελέγχου περίπου 40.000 γεννήσεων ετησίως μεταξύ 1993 και 1997. Οι παχύσαρκες γυναίκες έναντι των γυναικών με κανονικό βάρος. ΗΠΑ, Watkins et al., 2003	δισχιδούς ράχη για παχύσαρκους, ομφαλοκήλη, καρδιακές ανωμαλίες
	Αναδρομική μελέτη 11.926 κήσεων που οδήγησαν σε γεννήσεις ζωντανών. ΔΜΣ ≥ 35 έναντι ΔΜΣ 19–27. ΗΠΑ, Bianco et al., 1998	σακχαρώδης διαβήτης κύησης για ΔΜΣ ≥ 35
	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	σακχαρώδης διαβήτης κύησης για υπέρβαρους
Υπέρταση προεκλαμψία	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	σακχαρώδης διαβήτης κύησης για υπέρβαρους
	Αναδρομική μελέτη 11.926 κήσεων που οδήγησαν σε γεννήσεις ζωντανών. ΔΜΣ ≥ 35 έναντι ΔΜΣ 19–27. ΗΠΑ, Bianco et al., 1998	υπέρτασης για ΔΜΣ ≥ 35

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κυήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	υπερτασικών διαταραχών εγκυμοσύνης για υπέρβαρες 1
	Μελέτη βάσει πληθυσμού 12.698 γυναικών με ΔΜΣ 35,1–40,0 και 3480 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία (ΔΜΣ >40), σε σύγκριση με 535.900 γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 19,8–26,0). Σουηδία, Cedergren et al., 2003	προεκλαμψία για ΔΜΣ 35–40
	Συστηματική επισκόπηση 13 μελετών, συμπεριλαμβανομένων σχεδόν 1,4 εκατομμυρίων γυναικών, O'Brien et al., 2003	Ο κίνδυνος προεκλαμψίας τυπικά διπλασιάζεται με κάθε 5-7 kg/m ² αύξηση του δείκτη μάζας σώματος πριν από την εγκυμοσύνη
	Προοπτική μελέτη παρατήρησης 1142 κυήσεων. Περιφέρεια μέσης ≥80 cms έναντι ≤80 cms και ΔΜΣ ≥25 έναντι ≤25 cm. Ηνωμένο Βασίλειο, Sattar N et al., 2001	υπέρταση που προκαλείται από εγκυμοσύνη για γυναίκες με περίμετρο μέσης ≥80 cm προεκλαμψία για γυναίκες με περίμετρο μέσης ≥80 cm
	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	προεκλαμψία για υπέρβαρους 1
Φλεβική θρομβοεμβολή	Νοσοκομειακή μελέτη περιπτώσεων ελέγχου 559 περιπτώσεων χωρίς προηγούμενη θρομβοεμβολή και 1229 ελέγχους. Οι περιπτώσεις ήταν γυναίκες με αντικειμενικά επαληθευμένα ΦΘΕ κατά τη διάρκεια της	προγεννητική θρομβοεμβολή, BMI ≥25 θρομβοεμβολή μετά τον τοκετό: BMI ≥25 χωρίς προγεννητική ακινητοποίηση, BMI ≥25 με ακινητοποίηση

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Μητρικός θάνατος	<p>εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό. Νορβηγία, Jacobsen et al., 2008</p> <p>Μελέτη περιπτώσεων ελέγχου βάσει πληθυσμού που περιλαμβάνει 129 περιπτώσεις θρομβοεμβολής και 258 μάρτυρες. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Δανία, Larsen et al., 2007</p> <p>Εμπιστευτική έρευνα για όλους τους μητρικούς θανάτους στο ΗΒ μεταξύ 2003 και 2005. ΗΒ, Confidential Enquiry into Maternal and Child Health, 2007</p>	<p>θρομβοεμβολή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για υπέρβαρες</p> <p>Από τις γυναίκες με γνωστό ΔΜΣ, το 31,3% που πέθαναν από αιτίες που σχετίζονται άμεσα με την εγκυμοσύνη τους είχαν ΔΜΣ ≥ 30. Από τις γυναίκες που πεθαίνουν από έμμεσα αίτια (όχι από άμεσες μαιευτικές αιτίες), το 25,0% είχε ΔΜΣ ≥ 30</p>
<i>Ενδοτοκετός</i>		
Αποτυχία προόδου στον τοκετό	Αναδρομική μελέτη 11.926 κυήσεων που οδήγησαν σε γεννήσεις ζωντανών. ΔΜΣ ≥ 35 έναντι ΔΜΣ 19–27. ΗΠΑ, Bianco et al., 1998	αποτυχία προόδου για ΔΜΣ ≥ 35
Πρόκληση τοκετού	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	πρόκληση τοκετού για υπέρβαρους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 κυήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 30)	πρόκληση τοκετού

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Δυστοκία ώμου	έναντι φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ <29). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	
	Μελέτη βάσει πληθυσμού 12.698 γυναικών με ΔΜΣ 35,1–40,0 και 3480 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία (ΔΜΣ >40), σε σύγκριση με 535.900 γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 19,8–26,0). Σουηδία, Cedergren et al., 2004	δυστοκία ώμου για παχύσαρκους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 κυήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 30) έναντι φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ <29). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	δυστοκίας ώμου για παχύσαρκους
καισαρική τομή	Αναδρομική μελέτη 11.926 κυήσεων που οδήγησαν σε γεννήσεις ζωντανών. ΔΜΣ ≥ 35 έναντι ΔΜΣ 19–27. ΗΠΑ, Bianco et al., 1998	καισαρική τομή για ΔΜΣ ≥ 35
	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κυήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	καισαρική τομή για υπέρβαρους
	Μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 33 μελέτες. Υπέρβαροι, παχύσαρκοι και σοβαρά παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους, Chu et al., 2007	καισαρική τομή για υπέρβαρους

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Μακροσωμία	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	Επείγουσα καισαρική τομή
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 μονήρους κυήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30$) έναντι φυσιολογικού βάρους ($\Delta\text{ΜΣ} < 29$). Ηνωμένο Βασίλειο, Cedergren et al., 2004	επείγουσα καισαρική για παχύσαρκους
	Μελέτη βάσει πληθυσμού 12.698 γυναικών με $\Delta\text{ΜΣ}$ 35,1–40,0 και 3480 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 40$), σε σύγκριση με 535.900 γυναίκες με φυσιολογικό βάρος ($\Delta\text{ΜΣ}$ 19,8–26,0). Σουηδία, Sebire et al., 2001	μεγάλος για την ηλικία κύησης για $\Delta\text{ΜΣ}$ 35–40
	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	βάρος γέννησης άνω του 90ου εκατοστημίου για υπέρβαρους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 μονήρους κυήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30$) έναντι φυσιολογικού βάρους ($\Delta\text{ΜΣ} < 29$). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	μακροσωμίας για παχύσαρκους

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Προωρότητα	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κυήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	προωρότητας (<34 εβδομάδες) για υπέρβαρους
	Μελέτη βάσει πληθυσμού 12.698 γυναικών με ΔΜΣ 35,1–40,0 και 3480 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία (ΔΜΣ >40), σε σύγκριση με 535.900 γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 19,8–26,0). Σουηδία, Cedergren et al., 2004	θνησιγένεια για ΔΜΣ 35–40
Θνησιγένεια	Μετα-ανάλυση συμπεριλαμβανομένων εννέα μελετών. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους, Chu et al., 2007	θνησιγένεια για υπέρβαρους
	Μελέτη για 24.505 κυήσεις (112 θνησιγενείς γεννήσεις, 75 νεογνικούς θανάτους) (Δανία). Παχύσαρκος έναντι κανονικού βάρους. Δανία, Kristensen et al., 2005	θνησιγένεια για παχύσαρκους
	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	θνησιγένεια για υπέρβαρους
<i>Μετά την γέννηση</i>		
Χαμηλές βαθμολογίες APGAR	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι	χαμηλής βαθμολογίας APGAR για υπέρβαρους

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Εισαγωγή σε μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνών	έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	εισαγωγή για ΔΜΣ ≥ 35
	Αναδρομική μελέτη 11.926 κυήσεων που οδήγησαν σε γεννήσεις ζωντανών. ΔΜΣ ≥ 35 έναντι ΔΜΣ 19–27. ΗΠΑ, Bianco et al., 1998	
	Παρατηρητική μελέτη 14.230 κυήσεων. Υπέρβαρο, παχύσαρκο και νοσηρά παχύσαρκο έναντι του φυσιολογικού βάρους. Αυστραλία, Callaway et al., 2006	εισαγωγή για υπέρβαρους
	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κυήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	εισαγωγή για υπέρβαρους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 μονήρους κυήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 30) έναντι φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ < 29). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	εισαγωγή για παχύσαρκους
Νεογνικός θάνατος	Μελέτη βάσει πληθυσμού 12.698 γυναικών με ΔΜΣ 35,1–40,0 και 3480 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία (ΔΜΣ > 40), σε σύγκριση με 535.900 γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 19,8–26,0). Σουηδία, Cedergren et al., 2004	πρώιμος νεογνικός θάνατος για ΔΜΣ 35,1–40

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
Αιμορραγία μετά τον τοκετό	Μελέτη για 24.505 μονήρους κήσεις (112 θνησιγενείς γεννήσεις, 75 νεογνικούς θανάτους) (Δανία). Παχύσαρκος έναντι κανονικού βάρους. Δανία, Kristensen et al., 2005	πρώιμος νεογνικός θάνατος για παχύσαρκους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό 30.167 (181 θνησιγένειες και 78 νεογνικοί θάνατοι) μονήρεις κήσεις. Παχύσαρκοι έναντι ΔΜΣ < 29. ΗΒ, Shah et al., 2006	πρώιμος νεογνικός θάνατος για παχύσαρκους
Λοίμωξη ούρων, μήτρας και τραύματος	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	αιμορραγία μετά τον τοκετό για υπέρβαρους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 μονήρους κήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 30) έναντι φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ < 29). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	απώλεια αίματος >500 mL για παχύσαρκους
	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κήσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	λοίμωξης του γεννητικού συστήματος για υπέρβαρους συρολοίμωξη για υπέρβαρους 1 μόλυνση τραύματος για υπέρβαρους
	Μελέτη παρατήρησης με βάση τον πληθυσμό που περιλαμβάνει 8350 μονήρους κήσεις χωρίς επιπλοκές με κεφαλική εμφάνιση ≥ 37 εβδομάδων. Παχύσαρκοι (ΔΜΣ	λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος για παχύσαρκους

Επιπλοκή	Συγγραφείς και σχεδιασμός μελέτης	Κίνδυνος επιπλοκών (λόγος πιθανοτήτων 95% διάστημα εμπιστοσύνης, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά)
	≥30) έναντι φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ <29). Ηνωμένο Βασίλειο, Usha Kiran et al., 2005	
Φλεβική θρομβοεμβολή	Μελέτη περιπτώσεων ελέγχου βάσει πληθυσμού που περιλαμβάνει 129 περιπτώσεις θρομβοεμβολής και 258 μάρτυρες. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Δανία, Larsen et al., 2007	θρομβοεμβολή μετά τον τοκετό για υπέρβαρους
Μειωμένη επιτυχία θηλασμού	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 287.213 ολοκληρωμένων κύσεων. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι έναντι κανονικού βάρους. Ηνωμένο Βασίλειο, Sebire et al., 2001	θηλασμός κατά την έξοδο για υπέρβαρους

Ή = λόγος πιθανοτήτων; AOR = προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων. NS = μη σημαντικό; ΔΜΣ = δείκτης μάζας σώματος. CI = διάστημα εμπιστοσύνης; θρομβοεμβολής = φλεβική θρομβοεμβολή; GDM = σακχαρώδης διαβήτης κύησης. CEMACH = Εμπιστευτική έρευνα για την υγεία της μητέρας και του παιδιού

1.4.1 Μαιευτικές επιπλοκές

Διαβήτης κύησης

Μια αναδρομική βρετανική μελέτη 287.213 κυήσεων μεταξύ 1989 και 1997 έδειξε ότι μετά από προσαρμογή για την εθνική ομάδα, την ισοτιμία, την ηλικία της μητέρας και το ιστορικό υπέρτασης, οι γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 30 είχαν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν διαβήτη κύησης από ό,τι οι γυναίκες με ΔΜΣ 20,0-24,9 (λόγος πιθανοτήτων [OR] 3,6, 99% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 3,25-3,98) (Sebire et al., 2011). Τα ευρήματα αυτά ήταν παρόμοια με μια μεταγενέστερη αυστραλιανή μελέτη 14.230 κυήσεων, η οποία έδειξε ότι οι πιθανότητες (διορθωμένες ως προς την ηλικία της μητέρας, την ισοτιμία, την εθνικότητα, την εκπαιδευτική κατάσταση και το κάπνισμα) να αναπτύξουν διαβήτη κύησης ήταν 2,95 φορές υψηλότερες (95% CI 2,05-4,25) στις παχύσαρκες γυναίκες (ΔΜΣ 30,01-40,00) σε σύγκριση με τις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 20,01-25,00) (Callaway et al., 2016).

Ο διαβήτης της κύησης (GDM) αυξάνει τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Δεδομένα από μια μελέτη παρατήρησης 330 γυναικών από τη Δανία με διαβήτη κύησης που αντιμετωπίστηκε με δίαιτα έδειξαν ότι το 41% αυτών των γυναικών ανέπτυξαν διαβήτη κατά τη διάρκεια μιας μέσης διάρκειας 10 ετών παρακολούθησης. Αυτό αντανακλά διπλασιασμό του κινδύνου σε σύγκριση με μια προηγούμενη μελέτη 241 γυναικών με διαβήτη κύησης, την οποία παρακολουθούσε η ίδια ερευνητική ομάδα 10 χρόνια πριν. Οι συγγραφείς απέδωσαν την αυξημένη επίπτωση του διαβήτη στη σημαντική αύξηση του ΔΜΣ μεταξύ των γυναικών με διαβήτη κύησης (Lauenborg et al., 2014).

Προεκλαμψία

Η πλειονότητα των μελετών παρατήρησης από το 1996 και μετά έχουν δείξει άμεση συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ της μητέρας και του κινδύνου προεκλαμψίας (O'Brien et al., 2013) Μια σουηδική μελέτη 805.275 κυήσεων σε γυναίκες που γέννησαν μεταξύ 1992 και 2001 διαπίστωσε ότι το 2,8% των γυναικών με ΔΜΣ 29,1-35,0 εμφάνισαν προεκλαμψία σε σύγκριση με το 1,4% των γυναικών με ΔΜΣ 19,8-26,0 (προσαρμοσμένο OR 2,62, 95% CI 2,49-2,76) (Cedergren et al., 2014). Η διαφορά αυτή ήταν πιο έντονη στην αυστραλιανή μελέτη που αναφέρθηκε από τους Callaway et al (2016), όπου ο επιπολασμός της υπέρτασης/προεκλαμψίας λόγω εγκυμοσύνης σε φυσιολογικού βάρους και παχύσαρκες γυναίκες (βλ. παραπάνω) ήταν 2,4% και 9,1%,

αντίστοιχα (προσαρμοσμένο OR 3,00, 95% CI 2,40-3,74). Οι Duckitt και Harrington ανέφεραν μια συστηματική ανασκόπηση των παραγόντων κινδύνου για προεκλαμψία. Ένας αυξημένος ΔΜΣ κατά την κράτηση, όπως ορίστηκε για κάθε μελέτη που συμπεριλήφθηκε, σε σύγκριση με έναν υγιή ΔΜΣ συσχετίστηκε με 50% αύξηση του κινδύνου προεκλαμψίας, ενώ ένας ΔΜΣ κατά την κράτηση >35 διπλασίασε τον κίνδυνο προεκλαμψίας. Μια μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση ανέφερε ότι ένας ΔΜΣ >35 πριν από την εγκυμοσύνη αύξησε τον κίνδυνο προεκλαμψίας κατά τέσσερις φορές σε σύγκριση με γυναίκες με ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη (Abdollahi et al., 2013). Ο αυξημένος συνολικός κίνδυνος που σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη φάνηκε να επιμένει ακόμη και μετά την προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες, όπως η ηλικία της μητέρας και η χρόνια υπέρταση.

Φλεβική θρομβοεμβολή

Υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE). Ίσως το πιο εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι το 57% των γυναικών με γνωστό ΔΜΣ που πεθαίνουν από θρομβοεμβολή κατά την εγκυμοσύνη στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι παχύσαρκες. Μια αναδρομική μελέτη περίπτωσης-ελέγχου στη Δανία σε 129 γυναίκες με φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της λοχείας και 258 γυναίκες ελέγχου (έγκυες γυναίκες χωρίς θρομβοεμβολή) έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ θρομβοεμβολής και παχυσαρκίας που ορίζεται ως ΔΜΣ ≥ 30 (Larsen et al., 2017). Η συσχέτιση αυτή δεν αποτελεί έκπληξη, δεδομένων των συναφών προβλημάτων μειωμένης κινητικότητας, των συννοσηρών καταστάσεων που προδιαθέτουν σε θρόμβωση, όπως η προεκλαμψία, και της αυξημένης συχνότητας χειρουργικών τοκετών, ιδίως όταν επικαλύπτεται ο διπλασιασμός του κινδύνου προγεννητικής πνευμονικής θρομβοεμβολής που παρατηρείται σε μη έγκυες γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 30 , ο οποίος πιθανώς σχετίζεται με τα υψηλότερα επίπεδα των παραγόντων πήξης VIII και IX (Abdollahi et al., 2013). Στις μη έγκυες γυναίκες, ο κίνδυνος θρομβοεμβολής υπερτονίζεται από την ταυτόχρονη χρήση ορμονικής αντισύλληψης που περιέχει οιστρογόνα. Έχει αποδειχθεί ότι οι γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 25 που χρησιμοποιούν τέτοια αντισύλληψη έχουν 10πλάσιο κίνδυνο θρόμβωσης, (Abdollahi et al., 2013) και παρόμοιες αλληλεπιδράσεις είναι πιθανό να υπάρχουν κατά την εγκυμοσύνη, όταν είναι γνωστό ότι τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι αυξημένα.

Εργασία και τοκετός

Μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών εντός του τοκετού. Η μελέτη για την εγκυμοσύνη, τον τοκετό και τη διατροφή διαπίστωσε ότι οι γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 30 είχαν περισσότερες πιθανότητες από τις γυναίκες με ΔΜΣ ≤ 26 να υποβληθούν σε πρόκληση τοκετού και να λάβουν ωκυτοκίνη (Vahratian et al., 2017). Επιπλέον, μετά από προσαρμογή για μια σειρά πιθανών συγχυτικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της πρόκλησης τοκετού και της χρήσης ωκυτοκίνης, η εξέλιξη του τοκετού από τα τέσσερα στα 10 εκατοστά ήταν πιο αργή στις παχύσαρκες γυναίκες σε σύγκριση με εκείνες με ΔΜΣ ≤ 26 (7,9 έναντι 6,2 διάμεσες ώρες, $P < 0,001$). Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με αναποτελεσματική δραστηριότητα της μήτρας κατά τον τοκετό. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν επίσης ότι τα πρωτογενή ποσοστά επείγουσας καισαρικής τομής ήταν υψηλότερα για τις παχύσαρκες γυναίκες σε σύγκριση με τις γυναίκες με υγιή ΔΜΣ (27% έναντι 19%, $P < 0,04$), με την πλειονότητα των τοκετών να πραγματοποιείται κατά το πρώτο στάδιο του τοκετού λόγω αποτυχίας προόδου του τοκετού και εμβρυϊκής δυσχέρειας.

Αναισθησία

Οι παχύσαρκες έγκυες γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο δυσλειτουργικού τοκετού και καισαρικής τομής, όπως προαναφέρθηκε, οι οποίες συνδέονται με αυξημένες απαιτήσεις αναισθησίας. Ωστόσο, διατρέχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο νοσηρότητας που σχετίζεται με την αναισθησία. Οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας επισκληρίδιου τοκετού κατά την ενδομήτρια περίοδο από ό,τι οι γυναίκες με ΔΜΣ < 25 (Dresner et al., 2016). Οι παχύσαρκες γυναίκες είναι πιθανότερο να έχουν συννοσηρότητες όπως υπέρταση, ισχαιμική καρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια, γεγονός που αυξάνει τους κινδύνους που συνδέονται με την αναισθησία (Saravanakumar et al., 2016).

Μητρικός θάνατος

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η παχυσαρκία συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο μητρικού θανάτου. Την τριετία 2003-2005, το 28% όλων των γυναικών που πέθαναν στο Ηνωμένο Βασίλειο ταξινομήθηκαν ως παχύσαρκες. Αυτοί οι θάνατοι σε παχύσαρκες γυναίκες συνδέονται με πολλές αιτίες άμεσου και έμμεσου θανάτου,

συμπεριλαμβανομένης της προεκλαμψίας και της πνευμονικής εμβολής (Knight et al., 2018).

1.4.2 Εμβρυϊκές και νεογνικές επιπλοκές

Γονιμότητα και αποβολή

Μια δανική μελέτη περίπτωσης-έλεγχου σε 1644 παχύσαρκες γυναίκες (ΔΜΣ ≥ 30) και 3288 άτομα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας (ΔΜΣ 19,0-24,9) έδειξε ότι οι παχύσαρκες γυναίκες είχαν υψηλότερη συχνότητα αποβολής πρώτου τριμήνου (OR 1,2, 95% CI 1,01-1,46) και επαναλαμβανόμενης αποβολής πρώτου τριμήνου (OR 3. 5, 95% CI 1,03-12,01) (Lashen et al., 2014). Σε σύγκριση με τις γυναίκες με υγιή ΔΜΣ, οι γυναίκες με παχυσαρκία αντιμετωπίζουν επίσης περισσότερα προβλήματα γονιμότητας, τα οποία σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με διαταραχή της ωορρηξίας και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, και συχνά απαιτούν τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για την επίτευξη εγκυμοσύνης. Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 13 μελετών, η οποία εξέτασε τους προγνωστικούς παράγοντες της έκβασης της επαγωγής ωορρηξίας σε γυναίκες με νορμογοναδοτροφική ανωορρηκτική υπογονιμότητα, ανέφερε ότι οι πιο κλινικά χρήσιμοι προγνωστικοί παράγοντες κακής έκβασης της θεραπείας ήταν η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη, σε παχύσαρκες έναντι μη παχύσαρκων γυναικών (Mulders et al., 2013).

Θνησιγένεια

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έξι μελετών κοορτής και τριών μελετών ελέγχου περιπτώσεων διαπίστωσε διπλασιασμό του κινδύνου θνησιγένειας μεταξύ παχύσαρκων γυναικών σε σύγκριση με γυναίκες με υγιή ΔΜΣ. Υπήρξε μία αναδρομική μελέτη με βάση το Ηνωμένο Βασίλειο που συμπεριλήφθηκε σε αυτή τη μετα-ανάλυση, η οποία ανέλυσε 287.213 εγκυμοσύνες από το 1989 έως το 1997. Οι γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 30 είχαν ποσοστό θνησιγένειας 9/1000 συνολικές γεννήσεις σε σύγκριση με 4/1000 συνολικές γεννήσεις σε γυναίκες με ΔΜΣ 20-25.

Συγγενείς ανωμαλίες

Οι γυναίκες που είναι παχύσαρκες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκής ανωμαλίας (Πίνακας 2). Αρκετές μεγάλες μελέτες περίπτωσης-έλεγχου έχουν δείξει έως και τριπλάσιο κίνδυνο δισχιδούς ράχης, ομφαλοκήλης και καρδιακών ανωμαλιών στα μωρά παχύσαρκων μητέρων (Watkins et al., 2013, Cedergren et al., 2013). Η

συμπλήρωση φυλλικού οξέος πριν από την εγκυμοσύνη και στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι σαφώς μια λογική παρέμβαση, αλλά η αυξημένη συχνότητα των ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα στις παχύσαρκες γυναίκες έχει επιμείνει σε πληθυσμούς όπου το αλεύρι έχει εμπλουτιστεί με φυλλικό οξύ. Η βιολογική βάση για αυτές τις ανωμαλίες δεν είναι σαφής, αλλά μπορεί να συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, τον διαβήτη ή με συγκεκριμένα διατροφικά ελλείμματα. Είναι ενδιαφέρον ότι μια πρόσφατη μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη ελέγχου περιπτώσεων ανέφερε ότι οι μητέρες μωρών με γαστροσχιστία είχαν λιγότερες πιθανότητες να είναι παχύσαρκες από εκείνες με υγιή μωρά (Waller et al., 2017). Η ίδια μελέτη επιβεβαίωσε τη συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και της δυσχιδούς ράχης, των καρδιακών ανωμαλιών, της ανορεκτικής ατρησίας, του υποσπαδία, των ανωμαλιών μείωσης των άκρων, της διαφραγματοκλήης και της ομφαλοκλήης.

Μακροσωμία

Η μητρική παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκής μακροσωμίας. Δεδομένα από μελέτη 350.311 κήσεων έδειξαν ότι σχεδόν το ένα πέμπτο των γυναικών με ΔΜΣ ≥ 30 εμφάνισε εμβρυϊκή μακροσωμία, η οποία ορίζεται ως βάρος γέννησης ≥ 4 kg, ή ορίζεται ως βάρος γέννησης ≥ 900 εκατοστημόριο για την ηλικία κύησης (Jolly et al., 2013). Η αυξημένη επίπτωση μακροσωμίας ήταν ανεξάρτητη από το αν η μητέρα είχε επίσης προϋπάρχοντα διαβήτη ή διαβήτη κύησης. Με τη σειρά της, η μακροσωμία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για χειρουργικό τοκετό, χαμηλή βαθμολογία Apgar στο ένα λεπτό και χαμηλό ομφαλικό αρτηριακό pH, καθώς και για δυστοκία ώμου και σημαντικούς τραυματισμούς του μωρού, συμπεριλαμβανομένων καταγμάτων και νευρικών παραλύσεων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η παχυσαρκία της μητέρας δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για δυστοκία των ώμων (Robinson et al., 2013). Συνεπώς, η μακροσωμία και όχι η παχυσαρκία της μητέρας είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για δυστοκία των ώμων. Η συνολική νοσηρότητα για τα μακροσωμικά μωρά αυξάνεται σε περίπου 8% (Ramsay et al., 2016).

Επιπλοκές μετά τον τοκετό

Μετά τον τοκετό, οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό. Αρκετές μελέτες έχουν επίσης δείξει αυξημένη επίπτωση λοίμωξης του γεννητικού συστήματος, ουρολοίμωξης και λοίμωξης του τραύματος (Kiran et al., 2015). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι οι Jacobsen et al ανέφεραν

ότι η λοίμωξη μετά τον τοκετό αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο θρομβοεμβολής τόσο μετά από καισαρική τομή όσο και μετά από κοιλιακό τοκετό. Έτσι, οι παχύσαρκες γυναίκες με λοίμωξη μετά τον τοκετό μπορεί να έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση για θρομβοεμβολή.

Η παχυσαρκία της μητέρας συνδέεται με μειωμένα ποσοστά θηλασμού, τόσο όσον αφορά την έναρξη όσο και τη διάρκεια του θηλασμού. Πιθανοί λόγοι περιλαμβάνουν σωματικά ζητήματα, όπως η δυσκολία με τη σωστή τοποθέτηση του μωρού, ψυχοκοινωνικά ζητήματα ή ενδοκρινικά ζητήματα, όπως η χαμηλότερη ανταπόκριση της προλακτίνης στον θηλασμό (Rasmussen et al., 2014). Οι γυναίκες με παχυσαρκία μπορεί επομένως να επωφεληθούν από επιπλέον υποστήριξη για τον θηλασμό. Η υποστήριξη αυτή θα πρέπει να παρέχεται κατά την προγεννητική περίοδο, την άμεση λοχεία και μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Σχετική παιδική νοσηρότητα

Τα παιδιά παχύσαρκων μητέρων διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μακροχρόνιας νοσηρότητας. Οι Boney et al. παρακολούθησαν μια ομάδα 84 βρεφών με μεγάλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης (LGA) και 95 μωρά με κατάλληλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης (AGA) από τη γέννηση έως την ηλικία των έξι, επτά, εννέα και 11 ετών για να εξετάσουν την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου, το οποίο ορίζεται ως δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα τέσσερα στοιχεία: παχυσαρκία, υπέρταση, δυσανεξία στη γλυκόζη και δυσλιπιδαιμία (Boney et al., 2015). Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μέχρι τα 11 έτη ήταν 50% για τους απογόνους με μεγάλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης μητέρων με διαβήτη κύησης, 29% για τους απογόνους με μεγάλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης μη διαβητικών μητέρων, 21% για τους απογόνους με κατάλληλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης μητέρων με διαβήτη κύησης και 18% για τους απογόνους με κατάλληλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης γυναικών χωρίς διαβήτη κύησης. Είναι ενδιαφέρον ότι τα μωρά οποιουδήποτε βάρους γέννησης με ενδομήτρια έκθεση στην παχυσαρκία της μητέρας είχαν παρόμοιο κίνδυνο εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου στη μετέπειτα ζωή με τα μωρά με μεγάλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης.

1.5 Διαχείριση των γυναικών με παχυσαρκία κατά την εγκυμοσύνη

Τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές

Επί του παρόντος δεν υπάρχει συγκεκριμένη εθνική κατευθυντήρια γραμμή βασισμένη σε στοιχεία για την κλινική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη, αν και το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) έχει δημοσιεύσει ένα έγγραφο γνωμοδότησης της Επιτροπής για την παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη, το οποίο περιλαμβάνει προτεινόμενες παρεμβάσεις (Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, 2015). Υπάρχει ένας αριθμός υφιστάμενων κατευθυντήριων γραμμών για άλλες πτυχές της φροντίδας μητρότητας, οι οποίες περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικές με τις παχύσαρκες έγκυες γυναίκες (Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, 2015). Η δημοσιευμένη βιβλιογραφία περιλαμβάνει προτεινόμενες στρατηγικές διαχείρισης για τις έγκυες παχύσαρκες γυναίκες και ορισμένες από αυτές συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Προτεινόμενες συστάσεις για την κλινική φροντίδα των παχύσαρκων γυναικών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη

Εγκυμοσύνη

Απώλεια βάρους πριν από την εγκυμοσύνη μέσω τροποποίησης του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής και της τακτικής άσκησης

Λήψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος και σκεφτείτε υψηλότερη δόση των 5 mg την ημέρα

Προς της γεννήσεως

Ζύγιση για τις μητέρες και υπολογισμός του ΔΜΣ για άτομα που κινδυνεύουν

Συμβουλές για τους κινδύνους της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη

Συνιστώμενη αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σύμφωνα με τον ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη

Διαιτολόγος για διατροφικές συμβουλές

Τακτική δραστηριότητα μέτριας έντασης, εκτός εάν αντενδείκνυται

Λεπτομερή σάρωση ανωμαλιών και έλεγχο ορού για συγγενείς ανωμαλίες

Έλεγχος για διαβήτη κύησης

Έλεγχο για προεκλαμψία με Doppler μητριαίας αρτηρίας εάν το επιτρέπουν οι εγκαταστάσεις

Χαμηλή δόση ασπιρίνης ως προφύλαξη κατά της προεκλαμψίας

Τακτικές προγεννητικές επισκέψεις με ελέγχους αρτηριακής πίεσης

Αξιολόγηση για κίνδυνο θρόμβωσης και θρομβοπροφύλαξη με επαρκή δόση αντιπηκτικού για κατάλληλη διάρκεια, εάν απαιτείται

Εξέταση για ενδεχόμενο αναισθησίας πριν από τον τοκετό

Περιοχική αναισθησία συνήθως προτιμάται εκτός εάν αντενδείκνυται

Πρόβλεψη προβλημάτων και αποτελεσματική προετοιμασία σε επίπεδο εξοπλισμού, παρακολούθησης και προσωπικού

Η γενική αναισθησία, εάν απαιτείται, θα πρέπει να χορηγείται με διασωλήνωση τραχείας και ελεγχόμενο αερισμό

Μετά τον τοκετό

Μετεγχειρητική φροντίδα που περιλαμβάνει στενή παρακολούθηση, έγκαιρη κινητοποίηση και φυσιοθεραπεία. μπορεί να είναι κατάλληλη μια ρύθμιση υψηλής εξάρτησης

Εξέταση για το ενδεχόμενο προφυλακτικών αντιβιοτικών μετά τον τοκετό εάν ο κολπικός τοκετός είναι περίπλοκος και παρέχετε περιεγχειρητικά αντιβιοτικά για τον τοκετό με καισαρική τομή

Συνετή χρήση νευραξονικών, από του στόματος και ενδοφλέβια οπιοειδών για μετεγχειρητικό πόνο

Ενθάρρυνση του θηλασμού

Απώλεια βάρους και την αυξημένη σωματική άσκηση πριν από την επόμενη εγκυμοσύνη

Αξιολόγηση για κίνδυνο θρόμβωσης μετά τον τοκετό και καλή ενυδάτωση και έγκαιρη κινητοποίηση μετά από κάθε εγχειρητικό τοκετό και ειδικές αντιθρομβωτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων διαβαθμισμένων ελαστικών κάλτσες συμπίεσης ή/και φαρμακολογικής θρομβοπροφύλαξης εάν ενδείκνυται

Εξέταση για παρατεταμένη θρομβοπροφύλαξη μετά την έξοδο

Μεταγεννητική ανασκόπηση σε έξι εβδομάδες για τυχόν προβλήματα και πιθανότητες για μελλοντική παρέμβαση

ΔΜΣ = δείκτης μάζας σώματος • τροποποιημένες από Yu *et al.* 2016 και Ramsay *et al.* 2016)

Συμπλήρωμα φυλλικού οξέος

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ανάπτυξη του εμβρύου συνδέεται με την αύξηση του συνολικού αριθμού των ταχέως διαιρούμενων κυττάρων, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένες απαιτήσεις σε φυλλικό οξύ. Η μητρική ανεπάρκεια φυλλικού οξέος κατά την εγκυμοσύνη σχετίζεται με συγγενείς δυσπλασίες του εμβρύου και η συμπλήρωση της διατροφής με φυλλικό οξύ 400 μg ημερησίως, εάν υπάρχει αμφιβολία για την επαρκή διαιτητική πρόσληψη, συνιστάται εδώ και πολλά χρόνια (Scholl *et al.*, 2010). Μελέτες έχουν συνδέσει την παχυσαρκία της μητέρας με αυξημένο κίνδυνο

εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα- αν και ο μηχανισμός αυτής της συσχέτισης παραμένει άγνωστος, έχει βρεθεί ότι οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν χαμηλότερα επίπεδα φυλλικού οξέος από ό,τι οι μη παχύσαρκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Mojtabai et al., 2014). Δεδομένα από την Εθνική Έρευνα για την Υγεία και τη Διατροφή (NHANES) στις ΗΠΑ έδειξαν ότι οι γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 27 ήταν λιγότερο πιθανό να χρησιμοποιούν συμπληρώματα διατροφής και ήταν λιγότερο πιθανό να λαμβάνουν φυλλικό οξύ μέσω της διατροφής από ό,τι οι γυναίκες με ΔΜΣ < 27 . Είναι ενδιαφέρον ότι η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και των επιπέδων φυλλικού οξέος στον ορό παρέμεινε και μετά τον έλεγχο της πρόσληψης φυλλικού οξέος (Mojtabai et al., 2014). Μια μεγάλη μελέτη ελέγχου περιπτώσεων διαπίστωσε ότι η ημερήσια πρόσληψη τουλάχιστον 400 μg φυλλικού οξέος μείωσε τον κίνδυνο εγκυμοσύνης με ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα κατά 40% σε γυναίκες με βάρος < 70 kg, ενώ δεν παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου σε γυναίκες με βάρος ≥ 70 kg. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι μπορεί να απαιτούνται υψηλότερες ημερήσιες δόσεις φυλλικού οξέος σε παχύσαρκες γυναίκες για τη μείωση του κινδύνου ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα.

Απώλεια βάρους πριν από τη σύλληψη μέσω τροποποίησης της διατροφής

Έχει αποδειχθεί ότι μια απώλεια βάρους 4,5 kg μεταξύ δύο κυήσεων μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη κύησης έως και 40%. Μια απώλεια βάρους 10% σε διάστημα έξι μηνών προτείνεται ως ιδανικό ποσό, το οποίο είναι ασφαλές και μπορεί να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα. Αν και τα σχήματα απώλειας βάρους κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα του εμβρύου, η απώλεια βάρους πριν από την εγκυμοσύνη δεν φαίνεται να ενέχει αυτόν τον κίνδυνο (Glazer et al., 2014).

Φροντίδα μετά από βariatρική χειρουργική επέμβαση

Η βariatρική χειρουργική περιλαμβάνει αμιγώς περιοριστικές επεμβάσεις (ρυθμιζόμενη γαστρική ζώνη) και δυσασποροροφητικές επεμβάσεις που μπορεί επίσης να περιορίζουν τον όγκο του στομάχου (παράκαμψη Roux-en-Y και χολοπαγκρεατική εκτροπή). Ο αριθμός των γυναικών που υποβάλλονται σε βariatρική χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας έχει αυξηθεί τα τελευταία

χρόνια. Αν και υπήρχαν αρχικά ανησυχίες ότι οι εγκυμοσύνες μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κακών περιγεννητικών αποτελεσμάτων και καθυστερημένων χειρουργικών επιπλοκών, τα δεδομένα από πρόσφατες μελέτες δεν υποστηρίζουν αυτές τις ανησυχίες.

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση 75 μελετών, η οποία περιλάμβανε 28 αναφορές περιπτώσεων, 26 σειρές περιπτώσεων, 18 μελέτες κοορτής και τρεις αντίστοιχες μελέτες κοορτής, είχε ως στόχο να αξιολογήσει τις συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων τύπων βαριατρικής χειρουργικής και των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης (Maggard et al., 2018). Τα στοιχεία που εξετάστηκαν έδειξαν ότι οι κίνδυνοι για μητρικές επιπλοκές, όπως ο διαβήτης κύησης, η προεκλαμψία και η υπέρταση που προκαλείται από την εγκυμοσύνη, φάνηκε γενικά να είναι χαμηλότεροι στις γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με τις παχύσαρκες γυναίκες που δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν για όλους τους τύπους βαριατρικής χειρουργικής όσον αφορά τις νεογνικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένου του πρόωρου τοκετού, του χαμηλού βάρους γέννησης και της μακροσωμίας. Οι διατροφικές ανεπάρκειες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις ρυθμιζόμενης γαστρικής περίδεσης ή γαστρικής παράκαμψης εμφανίζονται ασυνήθιστες όταν διατηρείται επαρκής συμπληρωματική διατροφή (Karmon et al., 2018). Σοβαρές διατροφικές ανεπάρκειες που απαιτούν παρεντερική διατροφή έχουν αναφερθεί σε περίπου 20% των κυήσεων μετά από χολοπαγκρεατική εκτροπή. Παρόλο που οι περισσότερες μελέτες έχουν αποδώσει τις ανεπάρκειες στη μη τήρηση της συμπληρωματικής διατροφής, έχει επίσης αναφερθεί παρεντερική διατροφή για γυναίκες που έπαιρναν συμπληρώματα και για εκείνες στις οποίες η τήρηση δεν ήταν σαφής (Cools et al., 2016). Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία της προσεκτικής διατροφικής παρακολούθησης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι, η ACOG έχει συστήσει ότι οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να καθυστερούν τη σύλληψη για 18 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση για να αποφύγουν τη σύλληψη κατά τη διάρκεια της περιόδου ταχείας απώλειας βάρους, να παρακολουθούνται από τον χειρουργό τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή των γαστρικών ζωνών και να λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής ανάλογα με τις ανάγκες για την αποφυγή ελλείψεων

σιδήρου, φυλλικού οξέος, ασβεστίου και βιταμίνης B12 (Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, 2015).

Αναγνωρίζεται επίσης ότι οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι επιρρεπείς στο σύνδρομο ντάμπινγκ μετά από δοκιμή ανοχής γλυκόζης από το στόμα. Το σύνδρομο Dumping θεωρείται ότι οφείλεται σε δυσαπορρόφηση, οσμωτικές μετατοπίσεις υγρών και μεταγευματική υπερινσουλιναϊμική υπογλυκαιμία και μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα συμπτώματα, όπως έξαψη, αίσθημα παλμών, συγκοπή, φούσκωμα της κοιλιάς, διάρροια και μερικές φορές ακόμη και διαταραχή της συνείδησης. Αντ' αυτού, έχει προταθεί η παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος στο σπίτι για διάστημα τουλάχιστον μίας εβδομάδας με σκοπό τον έλεγχο για διαβήτη κύησης σε αυτές τις γυναίκες (Wax et al., 2017).

Τακτική σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης

Η άσκηση έχει βρεθεί ότι βοηθά στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης και μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην πρόληψή του. Το 2006, το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (RCOG) εξέδωσε δήλωση σχετικά με την άσκηση κατά την εγκυμοσύνη, στην οποία αναφέρεται ότι, στις περισσότερες περιπτώσεις, η αερόβια άσκηση είναι ασφαλής τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και, ως εκ τούτου, οι γυναίκες θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αρχίσουν ή να συνεχίσουν την άσκηση για να αποκομίσουν τα οφέλη για την υγεία που συνδέονται με τέτοιες δραστηριότητες. Πρόσφατα, μια ανασκόπηση Cochrane αξιολόγησε την αερόβια άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Kramer et al., 2018). Η τακτική αερόβια άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φάνηκε να βελτιώνει τη φυσική κατάσταση της μητέρας. Υπήρχαν ορισμένα δεδομένα που υποδηλώνουν ευεργετικές επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου και επισημάνθηκε η ανάγκη για περισσότερες μελέτες υψηλής ποιότητας στον τομέα αυτό.

Μέτρηση του βάρους και του ύψους στο πρώτο προγεννητικό ραντεβού και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Η κατευθυντήρια γραμμή NICE για την προγεννητική φροντίδα που δημοσιεύθηκε το 2008 συνιστά να καταγράφεται το ύψος και το βάρος της μητέρας για όλες τις γυναίκες κατά την αρχική επίσκεψη κράτησης, ώστε να είναι δυνατός ο υπολογισμός του ΔΜΣ. Από ημιδομημένες συνεντεύξεις επαγγελματιών υγείας στην περιοχή North East Government Office Region της Αγγλίας προέκυψε ότι σε ορισμένες επισκέψεις κράτησης στην κοινότητα μπορεί να χρησιμοποιείται αυτοαναφερόμενο και όχι μετρημένο ύψος και βάρος λόγω έλλειψης κατάλληλου εξοπλισμού (Heslehurst et al., 2017). Ωστόσο, το αυτοαναφερόμενο ύψος συχνά υπερεκτιμάται και το αυτοαναφερόμενο βάρος υποεκτιμάται, ιδίως σε παχύσαρκες γυναίκες, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή εκτίμηση του κινδύνου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μια μελέτη στις ΗΠΑ σε 97 υπέρβαρες και παχύσαρκες (ΔΜΣ >27,3) μη έγκυες γυναίκες διαπίστωσε ότι η μέση απόκλιση μεταξύ του μετρούμενου και του αυτοαναφερόμενου βάρους των ατόμων που ανήκαν στην κατηγορία παχυσαρκίας I (ΔΜΣ 30-35), στην κατηγορία II (ΔΜΣ 35-40) και στην κατηγορία III (ΔΜΣ >40) ήταν $-1,56 \pm 5,77$, $-6,52 \pm 10,23$ και $-5,15 \pm 9,86$ kg, αντίστοιχα. Η έκταση της ανακριβούς αναφοράς του βάρους στις παχύσαρκες γυναίκες υπογραμμίζει τη σημασία της λήψης και τεκμηρίωσης του μετρούμενου βάρους και ύψους κατά την εγκυμοσύνη (Gorber et al., 2017).

Η κατευθυντήρια γραμμή του NICE για την προγεννητική φροντίδα συνιστά να γίνονται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο σε περιπτώσεις όπου η κλινική διαχείριση είναι πιθανό να επηρεαστεί. Η μητρική παχυσαρκία αποτελεί παράδειγμα μιας τέτοιας περίπτωσης, καθώς το βάρος της μητέρας καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθορίζει την ανάγκη για συγκεκριμένες πρόσθετες παρεμβάσεις και εξειδικευμένο εξοπλισμό. Υπάρχουν επίσης ορισμένες μελέτες που έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ της αύξησης του βάρους κατά την εγκυμοσύνη και συγκεκριμένων αποτελεσμάτων.

Μια προοπτική πληθυσμιακή μελέτη 245.526 τελειόμηνων κύησης εξέτασε τις επιπτώσεις της αύξησης του βάρους της εγκυμοσύνης σε διάφορες κατηγορίες ΔΜΣ στις μαιευτικές και εμβρυϊκές εκβάσεις (Gorber et al., 2016). Οι γυναίκες ομαδοποιήθηκαν σε τρεις κατηγορίες αύξησης του βάρους: <8kg (χαμηλή αύξηση βάρους), 8-16 kg και ≥ 16 kg (υψηλή αύξηση βάρους). Οι παχύσαρκες γυναίκες με χαμηλή αύξηση βάρους κατά την εγκυμοσύνη είχαν μειωμένο κίνδυνο προεκλαμψίας, καισαρικής τομής, τοκετού με όργανα και μεγάλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης

μωρών. Η υψηλή πρόσληψη βάρους κατά την εγκυμοσύνη σχετιζόταν ισχυρά με τη γέννηση βρέφους μεγάλης νοσηρότητας για την ηλικία κύησης, με αυτό να είναι πιο έντονο στις χαμηλότερες κατηγορίες ΔΜΣ. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος για βρέφη με κατάλληλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης ήταν αυξημένος μεταξύ των γυναικών με χαμηλή αύξηση βάρους κύησης σε όλες τις κατηγορίες ΔΜΣ, αν και οι πιθανότητες μειώνονταν με την αύξηση του ΔΜΣ.

Μια επόμενη δημοσίευση του ίδιου συγγραφέα πρότεινε τη βέλτιστη αύξηση του βάρους κατά την κύηση για κάθε κατηγορία ΔΜΣ της μητέρας (Cedergren et al., 2017). Η βέλτιστη αύξηση για τις λιποβαρείς, τις κανονικού βάρους, τις υπέρβαρες και τις παχύσαρκες γυναίκες προτάθηκε να είναι 4-10 kg, 2-10 kg, <9 kg και <6 kg, αντίστοιχα. Αυτά τα εύρη αύξησης βάρους συνδέθηκαν με τον χαμηλότερο κίνδυνο συνολικής δυσμενούς μητρικής και περιγεννητικής έκβασης και είναι χαμηλότερα από τις συστάσεις του IOM.

Σε μια πληθυσμιακή μελέτη 120.251 εγκύων παχύσαρκων γυναικών που γέννησαν τελειόμηνα, ζωντανά βρέφη, οι Kiel et al (2017) εξέτασαν τον κίνδυνο τεσσάρων εκβάσεων της εγκυμοσύνης (προεκλαμψία, καισαρική τομή, LGA και AGA) ανάλογα με την κατηγορία παχυσαρκίας και τη συνολική αύξηση του βάρους κύησης. Ο κίνδυνος των τριών πρώτων εκβάσεων μειώθηκε με τη μείωση της αύξησης του σωματικού βάρους, αν και υπήρχε αυξημένος κίνδυνος για τα βρέφη με κατάλληλη νοσηρότητα για την ηλικία κύησης σε όλες τις κατηγορίες ΔΜΣ. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι ο συνολικός ελάχιστος κίνδυνος για τη μητέρα και το μωρό θα πρέπει να θεωρηθεί ως το σημείο όπου υπήρχε ίσος κίνδυνος για τα μωρά LGA και AGA, το οποίο αντιστοιχούσε σε αύξηση βάρους 10-25 lb (4,5-9 kg) για τις παχύσαρκες γυναίκες της κατηγορίας I (ΔΜΣ 30-34,9) και αύξηση βάρους 0-4 kg για τις παχύσαρκες γυναίκες της κατηγορίας II (ΔΜΣ 35-39,9) και της κατηγορίας III (ΔΜΣ ≥ 40).

Είναι σαφές ότι η προσεκτική διαχείριση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να συμβάλει στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων δυσμενών αποτελεσμάτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία της μητέρας, αν και είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τον πιθανό κίνδυνο αύξησης της συχνότητας εμφάνισης κατάλληλης νοσηρότητας για την ηλικία κύησης μωρών. Η επίτευξη της κατάλληλης διαχείρισης του βάρους μπορεί να αποτελέσει πρόκληση τόσο για τη γυναίκα όσο και για τον επαγγελματία υγείας. Αρκετές μελέτες παρέμβασης έχουν επιχειρήσει να

αποτρέψουν την υπερβολική αύξηση του βάρους κατά την κύηση με τη χρήση προγραμμάτων συμπεριφοράς. Έχουν αναφερθεί αντιφατικά αποτελέσματα, με ορισμένες μελέτες να μην παρουσιάζουν καμία επίδραση στις παχύσαρκες γυναίκες σε σύγκριση με σημαντικά χαμηλότερη αύξηση του βάρους στις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (Olson et al., 2014).

Το 2006, η ερευνητική ομάδα North East Maternal Obesity Research Group ολοκλήρωσε μια μελέτη επισκόπησης της συνήθους πρακτικής συλλογής δεδομένων σε όλες τις μονάδες μητρότητας στη βορειοανατολική Αγγλία. Πιο πρόσφατα, η ομάδα αυτή διεξήγαγε μια ποιοτική μελέτη σχετικά με τις επιπτώσεις της μητρικής παχυσαρκίας στις υπηρεσίες μητρότητας του Εθνικού Συστήματος Υγείας (NHS) (PubMed et al., 2017). Επαγγελματίες υγείας μητέρων από διάφορες ειδικότητες συζήτησαν θέματα σχετικά με την παροχή υπηρεσιών υγείας για παχύσαρκες έγκυες γυναίκες, την πρόσθετη φροντίδα και τις επιπτώσεις στο κόστος για τους παρόχους υπηρεσιών, τις πολιτικές και τις κατευθυντήριες γραμμές, τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν στην καθημερινή φροντίδα, τις διαθέσιμες διεπιστημονικές υπηρεσίες και την παροχή πληροφοριών και συμβουλών για τις ασθενείς. Η ομάδα αυτή έχει πλέον ολοκληρώσει έρευνα σε όλες τις μονάδες μητρότητας στην Αγγλία για να καθορίσει την τρέχουσα πρακτική συλλογής δεδομένων όσον αφορά την παχυσαρκία των μητέρων. Άλλα έργα περιλαμβάνουν μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης που διερευνά τον επιπολασμό της μητρικής παχυσαρκίας και τους σχετικούς δημογραφικούς παράγοντες σε ένα δείγμα οργανισμών NHS Trusts στην Αγγλία, και μια ανάλυση κόστους της πρόσθετης περίθαλψης και των επιπλοκών που σχετίζονται με την παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη.

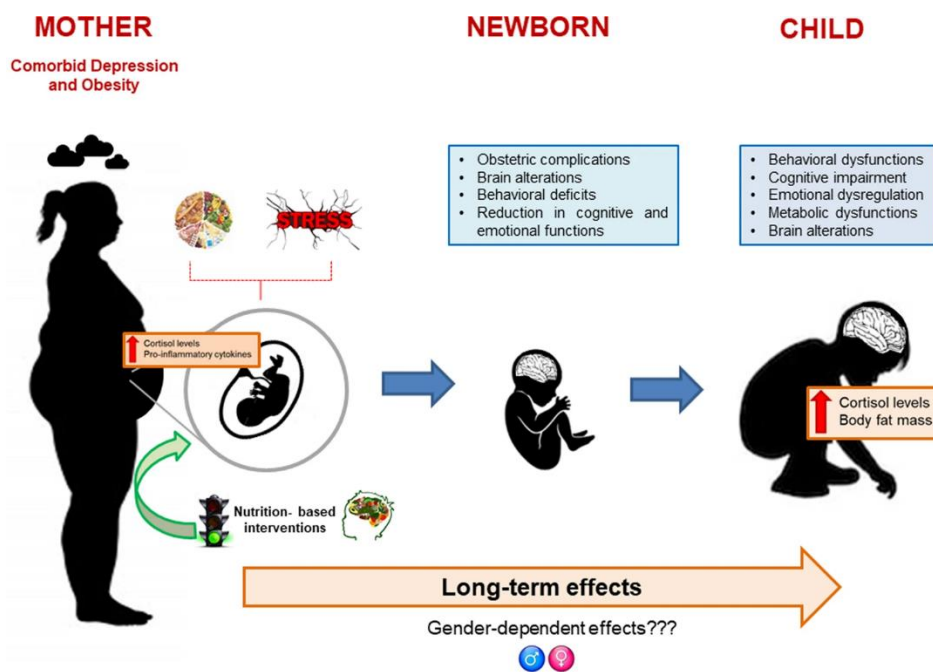
Τα στοιχεία για τη συσχέτιση του αυξημένου ΔΜΣ της μητέρας με δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης προέρχονται κυρίως από πληθυσμούς με μέτρια παχυσαρκία (ΔΜΣ 30-40). Ο κίνδυνος επιπλοκών της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ακόμη υψηλότερο ΔΜΣ είναι πιθανότατα ακόμη μεγαλύτερος, αλλά μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί ελάχιστα στοιχεία για γυναίκες με ακραία παχυσαρκία. Το UKOSS ιδρύθηκε το 2005 για να περιγράψει την επιδημιολογία μιας ποικιλίας ασυνήθιστων διαταραχών κατά την εγκυμοσύνη. Το 2007, το UKOSS ξεκίνησε ένα πρόγραμμα επιτήρησης για να διερευνήσει: (1) τον επιπολασμό της ακραίας παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη στο Ηνωμένο Βασίλειο, (2) τον κίνδυνο δυσμενών αποτελεσμάτων που αποδίδονται σε αυτόν τον βαθμό παχυσαρκίας και (3) τυχόν δυσμενείς εκβάσεις που

σχετίζονται με ανεπαρκή εξοπλισμό χωρητικότητας βάρους. Μέχρι τον Νοέμβριο του 2008, οι μονάδες μητρότητας στο Ηνωμένο Βασίλειο κοινοποιούσαν στο UKOSS όλες τις γυναίκες με ΔΜΣ >50 ή βάρος >140 kg σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η προκαταρκτική ανάλυση των δεδομένων δείχνει ότι ο επιπολασμός της ακραίας παχυσαρκίας (ΔΜΣ >50) πλησιάζει τη μία στις χίλιες γυναίκες που γεννούν. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης αναμένεται να παράσχουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με ΔΜΣ >50 της μητέρας και θα υποστηρίξουν τις υπηρεσίες μητρότητας να δομήσουν αποτελεσματικότερα τη φροντίδα που παρέχουν στις γυναίκες με ακραία παχυσαρκία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Οι αυξανόμενες σειρές αποδεικτικών στοιχείων υποστηρίζουν έναν σημαντικό ρόλο για το ενδομήτριο περιβάλλον στη διαμόρφωση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και του επακόλουθου κινδύνου για την υγεία ή την ασθένεια του παιδιού (Lindsay et al., 2019). Πράγματι, ο αναπτυσσόμενος εμβρυϊκός εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα πλαστικός και ευαίσθητος σε πολλές περιβαλλοντικές αντιξοότητες στη μήτρα που μπορεί να οδηγήσουν σε μακροπρόθεσμες επιπτώσεις (Lindsay et al., 2019). Αυτό το φαινόμενο, γνωστό ως «προγραμματισμός πρώιμης ζωής», έχει μελετηθεί εκτενώς σε σχέση με την ατομική έκθεση σε μητρική κατάθλιψη ή/και παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά υπάρχει έλλειψη δεδομένων σχετικά με τις επιπτώσεις της συννοσηρότητάς τους στην ανάπτυξη του εμβρύου. Ειδικότερα, ένα σημαντικό κενό γνώσης αφορά τις (νευρο)βιολογικές οδούς που μεταβάλλονται από τη συννοσηρότητα της κατάθλιψης και της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη και που διαμορφώνουν την ευπάθεια του εμβρύου στην ανάπτυξη αλλαγμένης διάθεσης και/ή μεταβολικών δυσλειτουργιών αργότερα στη ζωή (Lindsay et al., 2019).

Σε αυτό το πλαίσιο, το μητρικό στρες αντιπροσωπεύει έναν βασικό παράγοντα που έχει λάβει το μεγαλύτερο μέρος της προσοχής, καθώς είναι γνωστό ότι επηρεάζει την ανάπτυξη του εμβρύου καθορίζοντας επίσης τις μακροπρόθεσμες συνέπειες (βλ. Εικ. 1). Είναι ενδιαφέρον ότι η έκθεση στο ψυχοκοινωνικό στρες στην εγκυμοσύνη έχει προταθεί ότι επηρεάζει την ιδιοσυγκρασία του βρέφους (Brunst et al., 2014).



Εικόνα 1. Επιδράσεις στη μετάδοση στα έμβρυα από μητέρες με συννοσηρότητα κατάθλιψης και παχυσαρκία.

Το άγχος της μητέρας και η διατροφή μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στον προγραμματισμό του εμβρύου, επηρεάζοντας ιδιαίτερα τον εγκέφαλο και αυξάνοντας τον κίνδυνο για τα αρνητικά αποτελέσματα των εμβρύων. Οι παρεμβάσεις που βασίζονται στη διατροφή μπορούν να εξουδετερώσουν αυτές τις αρνητικές επιπτώσεις (Brunst et al., 2014).

2.1 Μητρικό στρες στη διάρκεια της κύησης

Ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση, η μετανάστευση και η συσσώρευση εμβρυϊκών νευρώνων, που συμβαίνουν για ολόκληρη την περίοδο κύησης, είναι βιολογικές διεργασίες που καθορίζονται κυρίως γενετικά και κατευθύνονται επιγενετικά. Ωστόσο, επηρεάζονται επίσης έντονα από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Tau et al., 2010), με το άγχος της μητέρας να είναι ένα παράδειγμα έκφρασης εξωτερικών αντιξοοτήτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο αναπτυσσόμενος εγκέφαλος είναι το πιο ευαίσθητο όργανο στις επιπτώσεις του στρες στην προγεννητική περίοδο, καθώς υφίσταται σημαντικές αλλαγές στη δομική ανάπτυξη και τη συνδεσιμότητα κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής (Tau et al., 2010).

Αρκετές σειρές στοιχείων από προκλινικά μοντέλα υποδεικνύουν την παρουσία μακροχρόνιων συνεπειών της έκθεσης στο προγεννητικό στρες, οι οποίες περιλαμβάνουν αλλαγές τόσο σε συμπεριφορικό όσο και σε μοριακό επίπεδο (Grigoryan et al., 2013). Για παράδειγμα, πολλά παραδείγματα προγεννητικού στρες (π.χ. στρες περιορισμού, καταναγκαστικό στρες κολύμβησης, υπερπληθυσμός, έκθεση σε έντονο φως και στέρηση τροφής) έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη ανασταλτικών συμπεριφορών στα έμβρυα, όπως μειωμένη δραστηριότητα, μια μειωμένη κοινωνική προτίμηση και μια ενισχυμένη συμπεριφορά που μοιάζει με άγχος (Grigoryan et al., 2013). Επιπλέον, ανεξάρτητα από τον τύπο του συγκεκριμένου στρεσογόνου παράγοντα που εφαρμόζεται, όλες αυτές οι μελέτες έχουν δείξει σταθερά ότι οι παρατεταμένοι προγεννητικοί χειρισμοί βλάπτουν τη μάθηση και μνήμη, με αποτέλεσμα που μπορεί να παρατηρηθεί όχι μόνο στην εφηβεία, αλλά και στην ενήλικη ζωή (Luoni et al., 2017).

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν επίσης υποστηρίξει τα προκλινικά δεδομένα, δείχνοντας, για παράδειγμα, ότι το άγχος της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων του πένθους, της έκθεσης σε φυσικές καταστροφές ή τρομοκρατία καθώς και των οικονομικών προβλημάτων και προβλημάτων σχέσεων, σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης προβλημάτων ιδιοσυγκρασίας και συμπεριφοράς. τους απογόνους, τόσο κατά τη βρεφική όσο και την παιδική ηλικία (Moog et al., 2018). Σε μια διαχρονική μελέτη (Buss et al., 2010), αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις του προγεννητικού στρες και των εκθέσεων στο άγχος της μητέρας στη μορφολογία του εγκεφάλου των εμβρύων. Τα δεδομένα για το στρες και το άγχος της εγκυμοσύνης ήταν διαθέσιμα στις 19, 25 και 31 εβδομάδες κύησης, αλλά οι απόγονοι αξιολογήθηκαν μεταξύ 6 και 9 ετών με σάρωση δομικής μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν αλλαγές στη μορφολογία του εγκεφάλου σε παιδιά μητέρων με συμπτώματα που σχετίζονται με το άγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Luoni et al., 2017). Συγκεκριμένα, το άγχος στις 19 εβδομάδες κύησης, αλλά όχι στις 25 και 31 εβδομάδες κύησης, συσχετίστηκε με μειώσεις του όγκου της φαιάς ουσίας σε αρκετές περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των προμετωπιαίων φλοιών και των έσω κροταφικών περιοχών (Hartley et al., 2015). Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι αυτές οι περιοχές είναι οι πιο ευαίσθητες περιοχές του εγκεφάλου στα έμβρυα που εκτίθενται στο μητρικό στρες και το άγχος στη μήτρα. Ομοίως, σε μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη, οι DiPietro et al

(2010) διαπίστωσε ότι το μητρικό ψυχολογικό στρες στην εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με επιταχυνόμενη εμβρυϊκή νευρολογική ωρίμανση, που εξετάστηκε μέσω της αξιολόγησης του τόνου, της στάσης, των πρωτόγονων αντανακλαστικών, της συμπεριφοράς και της μέτρησης του ακουστικού δυναμικού του εγκεφαλικού στελέχους, υποδηλώνοντας ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος απαιτεί επαρκές αλλά όχι υπερβολικό στρες για την νευρική ανάπτυξη τόσο πριν όσο και μετά τη γέννηση (DiPietro et al., 2010).

Υπάρχουν πολλές αποδείξεις ότι η έκθεση σε προγεννητικό μητρικό στρες που συμβαίνει κατά την περίοδο της κύησης έχει εξαρτώμενες από το φύλο επιδράσεις στην ανάπτυξη του εγκεφάλου σε περιοχές που εμπλέκονται στη ρύθμιση της διάθεσης, τις αντιδράσεις στο στρες, τη μεταβολική λειτουργία, το αυτόνομο νευρικό σύστημα και το αγγειακό σύστημα (Goldstein et al., 2016). Ωστόσο, αν και η βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι η εξαρτώμενη από το φύλο επίδραση του προγεννητικού στρες της μητέρας εξαρτάται από το χρόνο και την περιοχή του εγκεφάλου, λίγα είναι γνωστά για τους μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από αυτές τις διαφορές φύλου και τη διαφορετική ευπάθεια για την ανάπτυξη αρνητικών αποτελεσμάτων σε αρσενικούς και θηλυκούς απογόνους (Qiu et al., 2017).

Μεταξύ όλων των περιοχών του εγκεφάλου, η αμυγδαλή και ο ιππόκαμπος είναι εκείνες που έχουν λάβει ιδιαίτερη προσοχή στο πλαίσιο του αναπτυξιακού προγραμματισμού και του στρες του εμβρύου, επειδή η ανάπτυξή τους ξεκινά σε πρώιμο εμβρυϊκό στάδιο και πιστεύεται ότι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες σε αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών. τις ορμόνες του στρες, όπως η κορτιζόλη (Wen et al., 2017). Σε αυτό το πλαίσιο, οι Buss et al (2012) εξέτασε προοπτικά τη συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων κορτιζόλης της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης με διάφορες μετρήσεις του όγκου του ιππόκαμπου και της αμυγδαλής του παιδιού και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά του παιδιού που σχετίζονται με συναισθηματικές λειτουργίες. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στη μητέρα κατά την πρώιμη κύηση συσχετίστηκαν με μεγαλύτερους όγκους δεξιάς αμυγδαλής, αλλά συγκεκριμένα σε κορίτσια ηλικίας 7 ετών (Catalano et al., 2017). Η επίδραση ήταν ακόμα σημαντική ακόμη και μετά τον έλεγχο για πιθανές συγχυτικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της μητρικής κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα έδειξαν επίσης την επίδραση των υψηλότερων επιπέδων κορτιζόλης της μητέρας στην πρώιμη κύηση στα συναισθηματικά προβλήματα στα κορίτσια και πρότειναν ότι η παρουσία μεγαλύτερων

όγκων δεξιάς αμυγδαλής που σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης μπορεί να αντιπροσωπεύει μεσολαβητή των παρατηρούμενων αλλαγμένων συμπεριφορών. Επιπλέον, αυτά τα δεδομένα υποστήριξαν ότι η κορτιζόλη της μητέρας μπορεί να έχει πιο ισχυρή επίδραση κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης της κύησης, που μετριάζεται από το φύλο εμβρύου/παιδιού (Buss et al., 2012), υποδηλώνοντας ότι το ενδομήτριο περιβάλλον μπορεί να αλληλεπιδράσει με το εμβρυϊκό φύλο.

Όλα αυτά τα ευρήματα δείχνουν ξεκάθαρα ότι η έκθεση στο στρες στην πρώιμη ζωή ασκεί βασικό ρόλο στον αναπτυξιακό προγραμματισμό του εμβρύου, καθορίζοντας τόσο τις βραχυπρόθεσμες όσο και τις μακροπρόθεσμες συνέπειες στα έμβρυα και προτείνουν ότι οι παρεμβάσεις που έχουν σχεδιαστεί για να διαμορφώσουν τις βιολογικές αλλοιώσεις που σχετίζονται με τέτοιες εκθέσεις θα μπορούσαν εύλογα να έχουν βαθιές προστατευτικές επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου και τη μακροπρόθεσμη υγεία (Reynolds et al., 2013).

2.2 Ο ρόλος των γλυκοκορτικοειδών

Οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τις επιπτώσεις της παχυσαρκίας και της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο ενδομήτριο περιβάλλον και στο έμβρυο είναι ακόμη σε μεγάλο βαθμό άγνωστοι. Ωστόσο, αρκετά στοιχεία υποστηρίζουν τώρα την παρουσία αλλαγών σε έγκυες παχύσαρκες και καταθλιπτικές γυναίκες στη λειτουργία του συστήματος του άξονα HPA, που οδηγούν σε μια αλλοιωμένη απελευθέρωση των ορμονών του στρες, των γλυκοκορτικοειδών (Oberlander et al., 2008).

Είναι ευρέως γνωστό ότι τα γλυκοκορτικοειδή και οι υποδοχείς τους (GRs) παίζουν κρίσιμο ρόλο κατά την ενδομήτρια ανάπτυξη, οδηγώντας τόσο την κυτταρική ανάπτυξη όσο και τη διαφοροποίηση (Oberlander et al., 2008). Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα έχει επικεντρώσει την προσοχή στις επιπτώσεις του στρες και της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στη ρύθμιση των GRs και στη μετάδοση της ευπάθειας στα έμβρυα. Έχει αναφερθεί ότι η έκθεση του εμβρύου σε καταθλιπτική/αγχωτική διάθεση της μητέρας στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα μεθυλίωσης του γονιδίου του υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών (GR ή NR3C1) στα νεογνά και με αυξημένες αποκρίσεις στρες κορτιζόλης στο σάλιο στους 3 μήνες (Oberlander et al., 2008). Άλλες μελέτες έχουν

επίσης αναφέρει ότι τα επίπεδα έκφρασης των γονιδίων που εμπλέκονται στη λειτουργικότητα του GR, όπως τα γονίδια που κωδικοποιούν την FK506 Binding Protein 5 (FKBP5), το BCL2 Associated Athanogene 1, το Nuclear Receptor Coactivator 1 και την Peptidylprolyl Isomerase D, είναι υψηλότερα σε σχέση με φυσιολογική εγκυμοσύνη. Αντίθετα, τέτοια ανοδική ρύθμιση δεν παρατηρείται σε γυναίκες που πάσχουν από κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη, υποδηλώνοντας ότι τα επίπεδα έκφρασης γονιδίου συνοδού που σχετίζονται με GR κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να χρησιμεύσουν ως δείκτης μη φυσιολογικής ευαισθησίας GR σε γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο για συμπτώματα κατάθλιψης (Oberlander et al., 2012).

Μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη συσχέτισε την παρουσία υψηλότερης μητρικής δυσφορίας (αντιληπτό στρες, κατάθλιψη, άγχος και άγχος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη) με αυξημένη μεθυλίωση του DNA του πλακούντα της Δεσμικής Πρωτεΐνης, η οποία με τη σειρά της προέβλεψε μειωμένη σύζευξη του εμβρύου (Monk et al., 2016). Ομοίως, μια άλλη αναφορά έχει περιγράψει μια συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης μεθυλίωσης του DNA του πλακούντα του FKBP5 με την αυξημένη διέγερση στα νεογνά (Paquette et al., 2014). Δεδομένου ότι η παρουσία υψηλών επιπέδων FKBP5 μειώνει τη δέσμευση της κορτιζόλης στον υποδοχέα της, οδηγώντας σε μειωμένες αποκρίσεις κορτιζόλης, έχει προταθεί ότι η αυξημένη μεθυλίωση του DNA του FKBP5 μπορεί να προκαλέσει πιο έντονη ενεργοποίηση κορτιζόλης των γονιδίων-στόχων GR εντός του πλακούντα, οδηγώντας σε υπερβολική ενεργοποίηση του συστήματος απόκρισης στο στρες και στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (Paquette et al., 2014).

Είναι ενδιαφέρον ότι οι Wang et al (2018) διαπίστωσε ότι οι γενετικές παραλλαγές στο γονίδιο FKBP5 στα έμβρυα μεσολαβούν στη συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε προγεννητικά καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας και του δεξιού όγκου του υπόκαμπου, με μια τάση για τέτοια μετριοπάθεια στους όγκους της αμυγδαλής και στο πάχος του φλοιού. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η έκθεση σε καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας και η ανάπτυξη συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου μπορεί να μετριαστεί από γενετικές παραλλαγές εντός του γονιδίου FKBP5 και ότι η μετάδοση του κινδύνου για κατάθλιψη από τις μητέρες στα έμβρυα διαμεσολαβείται επίσης από τον νεογενικό γονότυπο FKBP5 (Wang et al., 2018).

Στοιχεία από ζώα υποδηλώνουν επίσης ότι η έκθεση σε ακατάλληλες συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών κατά τη διάρκεια ευαίσθητων περιόδων

νευροανάπτυξης μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικών διαταραχών αργότερα στη ζωή. Αρκετά παραδείγματα στρες σε τρωκτικά, συμπεριλαμβανομένου του στρες περιορισμού και του χρόνιου ήπιου στρες σε έγκυες μητέρες κατά τη διάρκεια της τρίτης εβδομάδας κύησης, έχουν πράγματι βρει ότι οι απόγονοί τους ήταν βαρύτεροι και εμφάνιζαν μεγαλύτερη παχυσαρκία, μειωμένο γλυκαιμικό έλεγχο και αυξημένη πρόσληψη τροφής σε σύγκριση με μάρτυρες χωρίς στρες (Balasubramanian et al., 2015). Στον άνθρωπο, η έκθεση στο στρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της μητρικής κατάθλιψης, του μητρικού πένθους ή του μητρικού στρες που σχετίζεται με καταστροφές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο, στα έμβρυα, να αναπτύξουν μεταβολικές διαταραχές, όπως παχυσαρκία, διαβήτη τύπου 2, αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους, αντίσταση στην ινσουλίνη και δυσμενές λιπιδικό προφίλ (Entringer et al., 2008). Από αυτή την άποψη, οι Entringer et al (2017) εξέτασαν, σε μια προοπτική διαχρονική μελέτη, τη συσχέτιση μεταξύ της παραγωγής κορτιζόλης από το σάλιο της μητέρας στις αρχές, στα μέσα και στα τέλη της κύησης με αλλαγές στη σύνθεση του σώματος του βρέφους (ποσοστό λίπους) κατά τη γέννηση και στην ηλικία των 6 μηνών. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι η παραγωγή κορτιζόλης της μητέρας στο μεταγενέστερο στάδιο της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε θετικά με το μέγεθος της ποσοστιαίας μεταβολής του σωματικού λίπους του βρέφους κατά τους πρώτους 6 μήνες της μεταγεννητικής ζωής, υποδηλώνοντας ότι η έκθεση σε υψηλά επίπεδα γλυκοκορτικοειδών κατά την ανάπτυξη του εμβρύου μπορεί να προάγει τη λιπογένεση στο απογόνους με αποτέλεσμα ήδη σε ηλικία 6 μηνών (Entringer et al., 2017).

Σε μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη, οι Kumpulainen et al (2019) μελέτησαν εάν η μητρική παχυσαρκία νωρίς στην εγκυμοσύνη (πριν από τη 12η εβδομάδα κύησης) συσχετίστηκε με την ημερήσια κορτιζόλη του σάλιου, έναν δείκτη της δραστηριότητας του άξονα HPA, σε νεαρούς ενήλικους απογόνους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι απόγονοι μητέρων με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) είχαν χαμηλότερα μέσα επίπεδα ημερήσιας κορτιζόλης, ειδικά το πρωί, υποδηλώνοντας έναν προγεννητικό προγραμματισμό, που ασκείται από τη μητρική παχυσαρκία, της δραστηριότητας του άξονα HPA των εμβρύων (Kumpulainen et al., 2019).

Η απορρύθμιση της δραστηριότητας του άξονα HPA στην παχυσαρκία έχει επίσης υποστηριχθεί από άλλες μελέτες. Πράγματι, έχουν αναφερθεί αναδυόμενα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με το ρόλο του FKBP5 στη ρύθμιση του

μεταβολισμού και σε καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Zannas et al., 2016). Συνεπώς, τα γλυκοκορτικοειδή μπορούν να προκαλέσουν έκφραση FKBP5 στον λιπώδη ιστό, όπου η υψηλότερη έκφραση FKBP5 έχει συσχετιστεί με δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη, διάμετρο υποδόριου λιποκυττάρου και χαμηλότερα επίπεδα πλάσματος (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) HDL-χοληστερόλης (Fries et al., 2017). Επιπλέον, οι γενετικές παραλλαγές FKBP5 έχουν συσχετιστεί με διαβήτη τύπου 2, αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένα τριγλυκερίδια ορού (Pereira et al., 2014). Ομοίως, σε ποντίκια, τα επίπεδα mRNA του Fkbp5 βρέθηκαν να ρυθμίζονται από μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και επίσης από το χρόνιο στρες κοινωνικής ήττας στον υποθάλαμο και τον ιππόκαμπο, αντίστοιχα, και η έκφραση του υποθαλαμικού Fkbp5 βρέθηκε επίσης να σχετίζεται με αυξημένο σωματικό βάρος (Balsevich et al., 2014). Ωστόσο, από ό,τι γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες που να δείχνουν τη σχέση μεταξύ του FKBP5 και της παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ούτε σε ανθρώπινες κοόρτες ούτε σε προκλινικά μοντέλα.

2.3 Μητρική κατάθλιψη στη διάρκεια της κύησης

Η κατάθλιψη επηρεάζει περίπου το 6% του ενήλικου πληθυσμού παγκοσμίως κάθε χρόνο (Otte et al., 2016) και εμφανίζεται περίπου δύο φορές πιο συχνά στις γυναίκες. Έχει υπολογιστεί ότι μία στις τέσσερις γυναίκες πάσχει από αυτή τη διαταραχή κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής της (Pedersen et al., 2017) και, ως εκ τούτου, αυτό αφορά και τις έγκυες γυναίκες. Η μητρική κατάθλιψη κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την εγκυμοσύνη είναι πράγματι μία από τις πιο συχνές περιγεννητικές επιπλοκές και αποτελεί ένα κρίσιμο πρόβλημα δημόσιας υγείας, λόγω του επιπολασμού και της αναπηρίας της. Επηρεάζει το 10-15% των νέων μητέρων, τόσο στην εγκυμοσύνη όσο και στην περίοδο μετά τον τοκετό και σχετίζεται με συμπτώματα όπως διάχυτη θλίψη, κόπωση και μηρυκασμό, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ικανότητα των μητέρων να δεσμεύονται με το μωρό τους στη μήτρα ή μετά τον τοκετό. Με τη σειρά του, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη ανταπόκρισης των μητέρων στα σήματα των βρεφών και σε διαταραχή της σχέσης μητέρας-παιδιού (Sawyer et al., 2019). Μεταξύ των ψυχοκοινωνικών-περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά την περίοδο μετά τον τοκετό, αναφέρονται το ανεπιθύμητο παιδί, η επείγουσα καισαρική τομή, η συζυγική σύγκρουση, η απόκτηση βρέφους με ειδικές ανάγκες ή η έλλειψη κοινωνικής/οικογενειακής

υποστήριξης, αλλά και η φτώχεια, η κατώτερη κοινωνική τάξη και η κατώτερη εκπαίδευση της μητέρας (Biaggi et al., 2016).

Ωστόσο, πολύ συχνά, η κατάθλιψη δεν διαγιγνώσκεται σωστά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να συγχέονται με την ορμονική ανισορροπία (Soares et al., 2008). Οι γυναίκες που υποφέρουν από κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη εμφανίζουν συχνά καταθλιπτικά συμπτώματα και κατά την περίοδο μετά τον τοκετό (Jimenez et al., 2014). Η κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη έχει συσχετιστεί με κακή γνωστική λειτουργία των παιδιών, αναστολή συμπεριφοράς, συναισθηματική δυσπροσαρμογή, εξωτερικευτικές διαταραχές καθώς και ψυχιατρικές ή σωματικές ασθένειες αργότερα στη ζωή τους (Slomian et al., 2019). Πράγματι, οι συνέπειες μιας έκθεσης των εμβρύων στη μητρική κατάθλιψη δεν περιορίζονται στη βρεφική ηλικία, αλλά τα αποτελέσματά τους μπορούν να παρατηρηθούν επίσης στην νηπιακή ηλικία, την εφηβεία και την ενηλικίωση (Slomian et al., 2019). Παρομοίως, έχει αποδειχθεί ότι η κατάθλιψη κατά την περίοδο μετά τον τοκετό οδηγεί σε φτωχότερο δεσμό μητέρας-βρέφους, συναισθηματική μεταβλητότητα βρέφους ήδη από την ηλικία των 4 μηνών (Vaever et al., 2020) και σε μια σειρά από επιβλαβείς εκβάσεις σε βρέφη και παιδιά (Myers et al., 2018), συμπεριλαμβανομένου φτωχότερη κινητική ανάπτυξη των βρεφών κατά 15 μήνες (Prenoveau et al., 2017), καθυστερημένη ανάπτυξη στα 2 έτη (Avan et al., 2010) και υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας (όταν παρακολουθούνται τα πρώτα 4 χρόνια) λόγω λοιμώξεων του γαστρεντερικού και του κατώτερου αναπνευστικού (Ban et al., 2010). Επιπλέον, η επιλόχεια κατάθλιψη έχει συσχετιστεί με φτωχότερη καρδιακή λειτουργία σε παιδιά ηλικίας 9,5 ετών (Gump et al., 2009), με φτωχότερα αποτελέσματα συμπεριφοράς και γνωστικές ικανότητες και με φτωχότερη ανάπτυξη γλώσσας και νοημοσύνης, όπως μετράται με το δείκτη νοημοσύνης (IQ),¹ σε όλη την παιδική ηλικία (O'Hara et al., 2013).

Παρά αυτές τις κοινές επιπτώσεις μεταξύ της κατάθλιψης στην εγκυμοσύνη και στον τοκετό, πρέπει επίσης να υποστηρίξουμε την παρουσία συνεπειών που σχετίζονται ειδικά με την κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη ή στην περίοδο μετά τον τοκετό. Στην πραγματικότητα, η κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη συνεπάγεται μια βιολογική σωματική σχέση μεταξύ της μητέρας και του εμβρύου, ενώ η περίοδος μετά τον τοκετό χαρακτηρίζεται περισσότερο από ψυχολογική σχέση μεταξύ της μητέρας και του μωρού της και έχει αποδειχθεί ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης κατά τη διάρκεια αυτής

της περιόδου προκαλούν απροσεξία της μητέρας και έλλειψη φροντίδας, η οποία με τη σειρά της επηρεάζει τις δυσκολίες σύνδεσης και τις ανασφαλείς προσκολλήσεις.

Σύμφωνα με διάφορες μελέτες, η κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη προκαλεί αλλοιώσεις σε πολλά βιολογικά συστήματα. Για παράδειγμα, η κατάθλιψη της μητέρας στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης, ένα ποσοστό της οποίας είναι πιθανό να μεταφερθεί μέσω του πλακούντα στο έμβryo (O'Donnell et al., 2012). Ο πλακούντας παίζει πράγματι βασικό ρόλο στη μεσολάβηση των μητρικών ορμονικών σημάτων προς το έμβryo και παρέχει ένα φραγμό στην έκθεση του εμβρύου σε επίπεδα γλυκοκορτικοειδών στη μητρική κυκλοφορία (Raikkonen et al., 2015) μέσω της δράσης της 11-βήτα-υδροξυστεροειδούς αφυδρογονάσης τύπου 2 (11β-HSD- 2) ένζυμο, το οποίο μετατρέπει την κορτιζόλη στην ανενεργή της μορφή κορτιζόνη. Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι η παρουσία καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένου του στρες και της κατάθλιψης μπορεί να μειώσει την έκφραση του 11β-HSD-2 (Seth et al., 2015), εκθέτοντας δυνητικά το έμβryo σε επιβλαβή υψηλά επίπεδα κορτιζόλης. Πράγματι, μια χαμηλή δραστηριότητα του πλακούντα 11β-HSD-2 έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο βάρος εμβρύου και με υψηλότερη αντιδραστικότητα στο στρες στα έμβρυα (Seth et al., 2015). Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, πρόσφατα δεδομένα σε προκλινικά μοντέλα έδειξαν επίσης ότι η ανεπάρκεια του πλακούντα του 11β-HSD-2 σχετίζεται με αυξημένη σύνθεση σεροτονίνης και βλάβες στη διάσπαση αυτού του βασικού¹νευροδιαβιβαστή στον εγκέφαλο των εμβρύων (Wyrwoll et al., 2012). Εκτός από τον βασικό ρόλο των γλυκοκορτικοειδών, η κατάσταση της κατάθλιψης στην εγκυμοσύνη σχετίζεται επίσης με μια προφλεγμονώδη κατάσταση, η οποία μπορεί να επηρεάσει το αναπτυσσόμενο έμβryo οδηγώντας σε αρνητικές επιπτώσεις στη συμπεριφορά και τις γνωστικές λειτουργίες αργότερα στη ζωή (Coussons et al., 2013). Πράγματι, οι κυτοκίνες έχουν σημαντικές επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου, επειδή¹εμπλέκονται¹στον¹έλεγχο¹των¹νευροαναπτυξιακώντροχιών,¹συμπεριλαμβανομένης της χρονικής¹ρύθμισης της νευρογένεσης και της γλοιογένεσης, της μετανάστευσης των προγόνων, του πολλαπλασιασμού και της εύρεσης του μονοπατιού του άξονα, της επιβίωσης των νευρώνων και της διαμόρφωσης και αποβολής των συνάψεων (Suvisaari et al., 2013). Η φυσιολογική τροχιά της ανάπτυξης του εμβρυϊκού εγκεφάλου απαιτεί επομένως μια ειδική ισορροπία μεταξύ των προ- και των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών που εκφράζονται συστατικά στο μητρικό και εμβρυϊκό περιβάλλον. Αυτή η ισορροπία συνήθως ελέγχεται αυστηρά, αλλά, σε περίπτωση περιβαλλοντικών προσβολών, όπως

αγχωτική εμπειρία ή μητρική κατάθλιψη, οι υπερβολικά παραγόμενες μητρικές προφλεγμονώδεις κυτοκίνες μπορούν να διασχίσουν τα όρια του πλακούντα, να φτάσουν στα εμβρυϊκά διαμερίσματα και να διεγείρουν την de novo σύνθεση κυτοκινών στο έμβryo. εγκέφαλος (Cattane et al., 2018).

Η περίοδος μετά τον τοκετό είναι μια περίοδος που αυτή καθαυτή χαρακτηρίζεται από διαταραχές ύπνου και αυξημένο γονικό άγχος. Η φροντίδα ενός νεογνού συνεπάγεται αλλαγές στις καθημερινές συνήθειες της μητέρας, μειώσεις στον προσωπικό χρόνο και μπορεί να εισάγει νέες προκλήσεις, αυξάνοντας τον κίνδυνο για καταθλιπτική διάθεση (Christian et al., 2018). Αν και η μητέρα και το νεογέννητο δεν συνδέονται βιολογικά μεταξύ τους, όπως στη μήτρα, η επιλόχεια κατάθλιψη επηρεάζει κυρίως την προσκόλληση της μητέρας με το παιδί της. Σε αυτές τις βάσεις, σε μια μελέτη, οι Zou et al (2019) εξέτασε τις επιπτώσεις της έκθεσης σε καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας σε διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια από την εμβρυϊκή ζωή έως την προεφηβική ηλικία (ηλικία 10 ετών) στην ανάπτυξη του εγκεφάλου του παιδιού, εξετάζοντας την ογκομετρία και τη μικροδομή της λευκής ουσίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας εκδηλώθηκαν όταν το παιδί ήταν 2 μηνών και συνδέονταν κυρίως με αλλαγές στην ανάπτυξη του εγκεφάλου του παιδιού, υποδηλώνοντας ότι αυτή η πρώιμη μεταγεννητική περίοδος ζωής αντιπροσωπεύει ένα κρίσιμο παράθυρο για την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα, ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων υποδηλώνει ότι κατά τη μεταγεννητική περίοδο, ο εγκέφαλος υφίσταται ταχεία ανάπτυξη της φαιάς ουσίας (White et al., 2010). Επιπλέον, η μεταγεννητική περίοδος αντιστοιχεί στο χρονοδιάγραμμα κατά την οποία εμφανίζεται η πρωταρχική διαδικασία μυελίνωσης στη λευκή ουσία (Paus et al., 2001), επιβεβαιώνοντας την υπόθεση ότι τα υψηλά μητρικά καταθλιπτικά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου μπορεί να διαμορφώσουν τις εγκεφαλικές τροχιές στα εκτεθειμένα παιδιά.

Μελέτες σε ζώα και σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι το μητρικό άγχος και/ή η κατάθλιψη μπορεί να αλλάξουν την ανατομία του εγκεφάλου των εμβρύων και να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης γνωστικής έκπτωσης και ψυχικών ασθενειών στα έμβρυα, αργότερα στη ζωή τους (Glynn et al., 2018). Επιπλέον, η κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συσχετιστεί αρνητικά με τη μητρική-εμβρυϊκή προσκόλληση, όπως του προβληματισμού της ίδιας της γυναίκας για την εγκυμοσύνη και τη μητρότητα, την απόλαυση της εγκυμοσύνης, τον ενθουσιασμό για τη μητρότητα και

την ελπίδα για το μέλλον (McFarland et al., 2011). Πράγματι, βρέθηκε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της κατάθλιψης και της προσκόλλησης μητέρας-έμβριου. Αυτό υποδηλώνει ότι η βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί ενδεχομένως να βελτιώσει την προσκόλληση μητέρας-έμβριου και υπογραμμίζει την κλινική σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου για κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς επιτρέπει την έγκαιρη εισαγωγή της θεραπείας (Goldstein et al., 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο ΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΨΥΧΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΔΥΣΚΟΛΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΣΤΑ ΕΜΒΡΥΑ

Σε αυτή την ενότητα, θα περιγράψουμε τη συννοσηρότητα μεταξύ του άγχους της μητέρας και της διατροφής αλλά και μεταξύ της κατάθλιψης και της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη και τις επιπτώσεις τους στα αρνητικά αποτελέσματα των εμβρύων. Συγκεκριμένα, θα προσπαθήσουμε να καταλάβουμε αν δρουν μέσω παρόμοιων μηχανισμών. Η μητρική διατροφή αντιπροσωπεύει έναν άλλο παράγοντα κινδύνου που είναι γνωστό ότι επηρεάζει την ανάπτυξη του εμβρύου και προκαλεί μακροπρόθεσμες συνέπειες. Στις επόμενες παραγράφους, θα περιγράψουμε τη σχέση μεταξύ της μητρικής διατροφής και της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη εστιάζοντας την προσοχή μας στις επιπτώσεις τους στα συμπεριφορικά και γνωστικά ελλείμματα των εμβρύων.

3.1 Μητρική διατροφή στη διάρκεια της κύησης

Κατά την ανάπτυξη του εμβρύου, απαιτείται επαρκής πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών, απαραίτητα λιπαρά οξέα και διάφορα βασικά μικροθρεπτικά συστατικά (δηλαδή μεθειονίνη, ομοκυστεΐνη, βιταμίνες B6, B12, B9 (φολικό οξύ) και οι μεταβολίτες τους) για την παροχή των απαραίτητων υποστρωμάτων της σύνθεσης των εμβρυϊκών ιστών και ως συμπαραγόντες σε βιοχημικές διεργασίες που συντονίζουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου (Kennedy et al., 2016). Έτσι, η διατροφή της μέλλουσας μητέρας καθ' όλη την περίοδο της κύησης επηρεάζει άμεσα το περιβάλλον του εμβρύου, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να έχει επίδραση στην ανάπτυξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος του εμβρύου.

Στοιχεία από μελέτες σε ζώα υποστηρίζουν ότι οι απόγονοι υποσιτισμένων εγκύων γυναικών παρουσιάζουν μειωμένη νευρογένεση και νευρωνική λειτουργικότητα, αποδιοργάνωση των οδών σίτισης, αλλοιωμένη αίσθηση γλυκόζης και αντίσταση στη λεπτίνη και στην ινσουλίνη (Breton et al., 2013). Επιπλέον, ο περιορισμός των συνολικών θερμίδων ή συγκεκριμένα των μακροθρεπτικών συστατικών, όπως οι χαμηλές πρωτεΐνες, σε έγκυες μητέρες έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο βάρος γέννησης και αρκετά αρνητικά αποτελέσματα για τους απογόνους (Fernandez et al., 2010). Ομοίως, η υψηλή πρόσληψη λίπους ή αλατιού κατά τη

διάρκεια της εγκυμοσύνης διαταράσσει τις λειτουργίες του πλακούντα, αλλάζει την ανάπτυξη του εμβρύου και προδιαθέτει τους απογόνους στην ανάπτυξη αρκετών μεταβολικών ασθενειών στην ενήλικη ζωή. Αυτό καταδείχθηκε ξεκάθαρα από τους Reynolds et al (2014) που τάισαν θηλυκούς αρουραίους Sprague-Dawley με τυπική δίαιτα ελέγχου, δίαιτα 4% αλατιού, δίαιτα 45% λιπαρών ή συνδυασμένη δίαιτα 4% αλάτι/45% λιπαρά, 3 εβδομάδες πριν και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας. Δείγματα πλάσματος και ιστών συλλέχθηκαν τόσο από μητέρες όσο και από έμβρυα την 18η ημέρα της εγκυμοσύνης, ένα χρονικό σημείο κατά το οποίο το αναπτυσσόμενο έμβryo εκτέθηκε απευθείας σε ένα αλλαγμένο μητρικό διατροφικό περιβάλλον και την 24η μεταγεννητική ημέρα στους απογαλακτισμούς. Έγκυες μητέρες που έλαβαν δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και/ή αλάτι εμφάνισαν αλλοιώσεις σε αρκετούς δείκτες που σχετίζονται με φλεγμονή του λιπώδους ιστού, διήθηση μακροφάγων, λιπογένεση, μεταφορά θρεπτικών ουσιών και αποθήκευση (Bogaerts et al., 2013) Αυτό συνοδεύτηκε από αυξημένη λιπώδη μάζα, διαφορετικά ηπατικά λιπίδια και ομοιόσταση γλυκόζης στις ομάδες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Επιπλέον, οι απόγονοι μητέρων που τρέφονταν με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά εμφάνισαν μειωμένο εμβρυϊκό βάρος, εμφάνισαν ανάπτυξη, αυξημένη μάζα λίπους και αλλοιωμένα μεταβολικά προφίλ κατά τον απογαλακτισμό (Reynolds et al., 2014).

Στους ανθρώπους, ακραίες περιπτώσεις διατροφικής στέρησης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως σε περιόδους πείνας, έχουν δώσει πληροφορίες για τον αντίκτυπο του υποσιτισμού στην ανάπτυξη του εγκεφάλου των εμβρύων με μείωση των γνωστικών ικανοτήτων (Ars et al., 2019), ελαττώματα του νευρικού σωλήνα (Czeizel et al., 2013) όπως καθώς και γλωσσική καθυστέρηση ως συνέπειες. Ομοίως, μια μητρική διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες κατά τη διάρκεια της ύστερης εγκυμοσύνης σχετίζεται με αυξημένη έκκριση κορτιζόλης ως απόκριση στο ψυχολογικό στρες στα έμβρυα (Reynolds et al., 2007). Η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όχι μόνο οδηγεί σε υπερβολική αύξηση βάρους κύησης (GWG), αλλά επιδεινώνει και άλλα αποτελέσματα εγκυμοσύνης της μητέρας, όπως δυσγλυκαιμία, αυξημένη αρτηριακή πίεση, προφίλ λιπιδίων στο αίμα και κίνδυνο προεκλαμψίας (Perreault et al., 2018).

Είναι ενδιαφέρον ότι έχει αναφερθεί ότι η διατροφή των παχύσαρκων και καταθλιπτικών ατόμων απέχει πολύ από το να είναι επαρκής. Συνήθως κάνουν κακές

διατροφικές επιλογές, επιλέγοντας τρόφιμα που μπορεί να συμβάλλουν στην παχυσαρκία ή/και στην κατάθλιψη. Για παράδειγμα, οι πιο συχνές διατροφικές ελλείψεις που παρατηρούνται σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές είναι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, οι βιταμίνες Β, τα μέταλλα και τα αμινοξέα που είναι πρόδρομοι νευροδιαβιβαστές (Rao et al., 2008).

Χρησιμοποιώντας μια μεγάλη έρευνα, που αντιπροσωπεύεται από τα ζευγάρια μητέρας-απογόνου που συμμετέχουν στη Διαχρονική μελέτη Avon για γονείς και παιδιά (ALSPAC) στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι Barker et al (2013) παρείχαν στοιχεία ότι η προγεννητική κατάθλιψη της μητέρας σχετίζεται με την ανθυγιεινή προγεννητική διατροφή, η οποία, με τη σειρά της, σχετίζεται μελλοντικά με μειωμένες γνωστικές λειτουργίες σε παιδιά 8 ετών (Barker et al., 2013). Τα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας καθώς και οι μητρικές διατροφικές εκτιμήσεις αξιολογήθηκαν σε διαφορετικά χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επίσης μετά τον τοκετό. Η μητρική διατροφή χωρίστηκε σε υγιεινή και ανθυγιεινή διατροφή. Ειδικότερα, τα υγιεινά τρόφιμα περιελάμβαναν εκείνα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες (δηλ. ψάρια, όσπρια), φυτικές ίνες (δηλαδή όσπρια) και σε σημαντικά θρεπτικά συστατικά όπως φυλλικό οξύ, μαγνήσιο, κάλιο και βιταμίνες Α, C και Κ (δηλαδή λαχανικά). Αντίθετα, τα ανθυγιεινά τρόφιμα ορίστηκαν ως πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά, trans-λιπαρά (δηλαδή πρόχειρο φαγητό), αλάτι και πρόσθετη ζάχαρη, τα οποία έχουν συσχετιστεί με την παχυσαρκία, την κακή υγεία και τον καθιστικό τρόπο ζωής. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα υψηλότερα καταθλιπτικά συμπτώματα της μητέρας σχετίζονταν με χαμηλότερα επίπεδα υγιεινής διατροφής καθώς και με υψηλότερα επίπεδα ανθυγιεινής διατροφής, καθένα από τα οποία με τη σειρά του συσχετίστηκε μελλοντικά με μειωμένες γνωστικές λειτουργίες στα παιδιά (Barker et al., 2013). Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη συσχέτιση μεταξύ των διατροφικών συνηθειών στην εγκυμοσύνη και της μείωσης των γνωστικών λειτουργιών στο παιδί, υποδηλώνοντας τον πιθανό ρόλο των παρεμβάσεων που βασίζονται στη διατροφή στην εγκυμοσύνη για την αποφυγή γνωστικών ελλειμμάτων στα έμβρυα.

Αν και οι διατροφικές παρεμβάσεις έχουν αποδειχθεί ότι είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων του εμβρύου και της μητέρας σε παχύσαρκες έγκυες γυναίκες (Opie et al., 2016), και έχουν αναπτυχθεί διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη (Buschur et al., 2012), όλα αυτά έχουν γίνει σπάνια. μεταφραστεί στην κλινική πράξη.

3.2 Μητρική παχυσαρκία στη διάρκεια της κύησης

Τα τελευταία χρόνια, η μητρική παχυσαρκία έχει γίνει ένας από τους πιο συχνά εμφανιζόμενους παράγοντες κινδύνου που παρατηρούνται στη μαιευτική πρακτική και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει περιγράψει αυτή την τάση ως «παγκόσμια επιδημική επιβάρυνση» που αποτελεί σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία (Hruby, 2015). Το 2016, πάνω από 650 εκατομμύρια ενήλικες ήταν παχύσαρκοι, δηλαδή περίπου το 13% του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού. Αυτή τη στιγμή, πάνω από 340 εκατομμύρια παιδιά και έφηβοι, ηλικίας 5-19 ετών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα, με επικράτηση 18% σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Σε αυτό το πλαίσιο, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι τα ποσοστά μητρικής παχυσαρκίας αυξάνονται επίσης (Johns et al., 2018). Η παχυσαρκία ορίζεται συμβατικά από τον ΔΜΣ, όπου ο $\Delta\text{Μ}\Sigma > 25 \text{ kg/m}^2$ καθορίζει το υπέρβαρο, ο $\Delta\text{Μ}\Sigma > 30 \text{ kg/m}^2$ καθορίζει την παχυσαρκία κατηγορίας I, ο $\Delta\text{Μ}\Sigma > 35 \text{ kg/m}^2$ καθορίζει την παχυσαρκία κατηγορίας II και ο $\Delta\text{Μ}\Sigma > 40 \text{ kg/m}^2$ καθορίζει την παχυσαρκία κατηγορίας III (Engin et al., 2017). Αν και ο ΔΜΣ είναι η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τον προσδιορισμό και την ταξινόμηση της παχυσαρκίας, δεν αντικατοπτρίζει πάντα την πολυπλοκότητα της βιολογικής εικόνας. Πράγματι, είναι αμφίβολο εάν ο ΔΜΣ θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως ο μόνος δείκτης και παράμετρος για την παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δεδομένης για παράδειγμα της αύξησης της κατακράτησης νερού κατά την κύηση (Catalano et al., 2017). Επιπλέον, πολλές μελέτες έχουν υποστηρίξει τις ενδείξεις ότι τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν στα έμβρυα που εκτέθηκαν στη μήτρα στη μητρική παχυσαρκία δεν σχετίζονται μόνο με τον ίδιο τον ΔΜΣ, αλλά με τις επιπτώσεις που έχει το υπερβολικό βάρος πριν από την εγκυμοσύνη στο σώμα της μητέρας, για παράδειγμα σακχαρώδης διαβήτη κύησης, υπέρταση και προεκλαμψία (Opie et al., 2016, Bilder et al., 2013). Αντίθετα, άλλες μελέτες έχουν προτείνει ότι σε ορισμένες περιπτώσεις η υπερβολική αύξηση βάρους κύησης είναι πιο σημαντική από το βάρος πριν από την εγκυμοσύνη στη διαμόρφωση της ευπάθειας των εμβρύων (Montazeri et al., 2018). Ειδικότερα, η αύξηση βάρους κύησης θεωρείται «υπερβολικό» όταν υπερβαίνει τις συνιστώμενες οδηγίες αύξησης βάρους, οι οποίες είναι: 12,5–18 κιλά για λιποβαρείς γυναίκες ($\Delta\text{Μ}\Sigma < 18,5$), 11,5–16 κιλά για γυναίκες κανονικού βάρους ($\Delta\text{Μ}\Sigma = 18,5\text{--}24,9$), 7,0–11,5 kg για υπέρβαρες γυναίκες ($\Delta\text{Μ}\Sigma = 25,0\text{--}29,9$) και 5,0–9,0 kg για παχύσαρκες γυναίκες

(Gilmore et al., 2015). Τέλος, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η παχυσαρκία συχνά συνοδεύεται από αλλαγές στην πρόσληψη τροφής, με προτιμήσεις για πρόχειρο φαγητό και με χαμηλή πρόσληψη βιταμινών και άλλων θεμελιωδών θρεπτικών συστατικών, που αντιπροσωπεύουν μια άλλη πιθανή οδό που θα μπορούσε να επηρεάσει τη βέλτιστη ανάπτυξη του εγκεφάλου και του σώματος του παιδιού (Lyll et al., 2013).

3.3 Μητρικό άγχος και διατροφή

Αν και το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας εξετάζει μόνο την ανεξάρτητη επίδραση της έκθεσης στο μητρικό στρες και τον υποσιτισμό στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, πρόσφατες μελέτες έχουν επικεντρώσει την προσοχή και στη συνπαρουσία και των δύο παραγόντων, επειδή επίσης συνδέονται μεταξύ τους.

Πράγματι, η ακραία μητρική διαίτα επηρεάζει τις αντιδράσεις της μητέρας στο στρες και ομοίως, το άγχος της μητέρας επηρεάζει τη συμπεριφορά της μητέρας στη διατροφή. Είναι ευρέως γνωστό ότι το στρες προκαλεί προτίμηση για διαίτα πλούσια σε λιπαρά και σακχαρόζη, η οποία μπορεί να μειώσει την απόκριση στο στρες της κορτιζόλης, προκαλώντας μια κατάσταση συναισθηματικής τροφής και αυξημένη ευαισθησία για αύξηση βάρους και άλλες μεταβολικές δυσλειτουργίες. Επιπλέον, η αλληλεπίδραση μεταξύ του στρες και της κατανάλωσης διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει μια προφλεγμονώδη απόκριση στις γυναίκες, η οποία στο πλαίσιο της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να προάγει αλλαγές στη δομή του εγκεφάλου και τη συνδεσιμότητα των εμβρύων (Lindsay et al., 2019) μέσω της έκθεσης στο ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου σε μεταβαλλόμενα επίπεδα κυτοκινών (Cattane et al., 2018) (βλ. Εικ. 1).

Είναι ενδιαφέρον ότι ο Naninck και οι συνεργάτες του πρότειναν ότι μια περιφερειακή και κεντρική αποκατάσταση του στρες της πρώιμης ζωής προκάλεσε μείωση των επιπέδων μεθειονίνης, ενός ουσιαστικού μικροθρεπτικού συστατικού που σχετίζεται με τον μεταβολισμό 1 άνθρακα (1-CMAM), μέσω της συμπλήρωσης της διατροφής του φράγματος κατά την πρώιμη περίοδο στρες, έχει μακροχρόνια οφέλη στις συμπεριφορικές και γνωστικές επιδόσεις των εμβρύων (Naninck et al., 2017). Στην πραγματικότητα, αυτή η σύντομη διατροφική παρέμβαση μπόρεσε να εξουδετερώσει τις αρνητικές επιπτώσεις του στρες της πρώιμης ζωής στο τεστ απόδοσης αναγνώρισης αντικειμένων στις γνωστικές παραμέτρους και να βελτιώσει τη χωρική μάθηση και τη

μνήμη στα τεστ υδάτινου λαβύρινθου Morris (MacDonald et al., 2017). Αυτό υποδεικνύει ότι η έλλειψη μεθειονίνης κατά τη διάρκεια αυτής της κρίσιμης περιόδου είναι καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη γνωστικών βλαβών και υποστηρίζει την ιδέα ότι τα βασικά μικροθρεπτικά συστατικά που εμπλέκονται στον μεταβολισμό μπορούν να εξουδετερώσουν τις αρνητικές προγραμματικές επιπτώσεις του στρες της πρώιμης ζωής στις μεταγενέστερες γνωστικές λειτουργίες. Επιπλέον, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι μια μητρική δίαιτα εμπλουτισμένη σε 1-CMAMs αποτρέπει την υπερενεργοποίηση του άξονα HPA που προκαλείται από το στρες της πρώιμης ζωής. Ομοίως, οι Schulz et al. ανέφερε ότι τα συμπληρώματα χολίνης που χορηγήθηκαν σε κοπέλες με στρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας βελτίωσαν τις αγχογονικές επιδράσεις που προκαλούνται από το προγεννητικό στρες στα έμβρυα. Επιπλέον, η έκθεση στη χολίνη αύξησε την διερευνητική συμπεριφορά μόνο στα θηλυκά αλλά όχι στους αρσενικούς απογόνους, υποδεικνύοντας ότι η περιγεννητική συμπλήρωση χολίνης αποτρέπει, με ειδική επίδραση στο φύλο, τις συνέπειες του προγεννητικού στρες και υποδηλώνει τη σημασία μιας παρέμβασης με βάση τη διατροφή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Schulz et al., 2014).

Σε κλινικό επίπεδο οι Brunst et al. έχουν προτείνει ότι οι επιδράσεις του προγεννητικού στρες της μητέρας στην ιδιοσυγκρασία του βρέφους μπορούν να τροποποιηθούν με τρόπο που εξαρτάται από τη φυλή από θρεπτικά συστατικά, όπως η ημερήσια πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) (n3, n6). Συγκεκριμένα, τα αφροαμερικανικά βρέφη των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε αυξημένο κοινωνικό στρες και είχαν χαμηλότερη αναλογία n3:n6 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφάνισαν αλλοιώσεις στα ιδιοσυγκρασιακά προφίλ, όπως φαίνεται από τις χαμηλότερες βαθμολογίες προσανατολισμού και ρύθμισης του βρέφους. Αντίθετα, η υψηλότερη αναλογία n3:n6 προσλήψεων φάνηκε να βελτιώνει τα αποτελέσματα της προγεννητικής έκθεσης στο στρες (Brunst et al., 2014). Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι μια βέλτιστη αναλογία PUFAs μπορεί να προστατεύσει το έμβρυο από τις εξουθενωτικές συνέπειες του στρες, με συγκεκριμένο τρόπο για τη φυλή, ιδιαίτερα μεταξύ των Αφροαμερικανών. Ομοίως, οι Monk et al. τόνισε ότι η κατανάλωση ορισμένων θρεπτικών συστατικών από τη μητέρα (π.χ. πρωτεΐνες, βιταμίνες B, φολικό οξύ, λίπη, σίδηρος, ψευδάργυρος και χολίνη) όχι μόνο έχει θετικά αποτελέσματα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου αλλά μπορεί επίσης να επηρεάσει την απόκριση στο στρες. Πράγματι, ενώ είναι ευρέως γνωστό ότι το άγχος της μητέρας

κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να μειώσει την κατάσταση σιδήρου μετά τον τοκετό στα βρέφη, μια επιπλέον πρόσληψη σιδήρου στη μητέρα μπορεί να εξουδετερώσει τις αρνητικές επιπτώσεις του στρες (Monk et al., 2013).

3.4 Παχυσαρκία και κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος σημαντικών νευροβιολογικών και ψυχολογικών αλλαγών που προκαλούνται από φυσιολογικές ορμόνες και συνήθως συνοδεύεται από αύξηση διαφόρων αρνητικών συναισθημάτων (Penner et al., 2022). Περίπου μία στις πέντε γυναίκες εμφανίζει προγεννητικές ψυχικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη και άγχος (Simpson, 2022). Η περιγεννητική κατάθλιψη (18% για την προγεννητική κατάθλιψη και 14% για την επιλόχεια κατάθλιψη) είναι ένα από τα πιο κοινά ψυχολογικά προβλήματα στις εγκύους (Gavin et al., 2019). Το περιγεννητικό άγχος και το στρες επηρεάζουν περίπου το 17% και έως το 84% όλων των γυναικών, αντίστοιχα (McCarthy et al., 2021). Μια μελέτη αποκάλυψε ότι περισσότερο από το 50% των εγκύων έχουν συμπτώματα άγχους και στρες, ειδικά στην όψιμη περίοδο εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό (Cheng et al., 2021). Η κακή διατροφική πρόσληψη και η κοινωνική υποστήριξη, ο αυξημένος κίνδυνος προεκλαμψίας και οι επιπλοκές της εγκυμοσύνης και του τοκετού είναι ορισμένες επιβλαβείς συνέπειες του άγχους, της κατάθλιψης και του στρες κατά την προγεννητική περίοδο (Nisar et al., 2020). Επιπλέον, οι μητρικές ψυχικές διαταραχές σχετίζονται με πολλές δυσμενείς εμβρυϊκές και νεογνικές εκβάσεις, όπως χαμηλά βάρη γέννησης, πρόωροι τοκετοί, υψηλά ποσοστά διάρροιας, κακές πρακτικές θηλασμού, μολυσματικές ασθένειες και κακή ανάπτυξη (Montagnoli et al., 2020).

Η παχυσαρκία είναι μια σοβαρή ιατρική κατάσταση με πολλές συννοσηρότητες που επηρεάζουν πολλές πτυχές της συνολικής υγείας. Η παχυσαρκία ορίζεται ως ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) 30 kg/m² ή μεγαλύτερος και η σοβαρή παχυσαρκία ορίζεται ως ο δείκτης μάζας σώματος 40 kg/m² ή μεγαλύτερος. Δυστυχώς, τα ποσοστά παχυσαρκίας αυξάνονται στις Ηνωμένες Πολιτείες, εγείροντας ανησυχία ως ζήτημα δημόσιας υγείας. Τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) αναφέρουν επικράτηση παχυσαρκίας 42,4% των Αμερικανών ενηλίκων το 2017-2018 (Hales et al., 2020). Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στις γυναίκες πριν από την εγκυμοσύνη

κυμαινόταν από 16,6% έως 27%, όπως αναφέρθηκε από το CDC το 2016. Περίπου το 50% των γυναικών που γέννησαν το 2014 ήταν είτε υπέρβαρες είτε παχύσαρκες (Branum et al., 2016). Η παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για τη μητέρα και το αγέννητο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένου του αυξημένου κινδύνου για προεκλαμψία, διαβήτη κύησης, υψηλότερα ποσοστά καισαρικής τομής, μεταγενέστερο τοκετό και μακροχρόνια παιδική παχυσαρκία (Mission et al., 2015).

Μια άλλη διαδεδομένη ανησυχία για την υγεία στη μαιευτική και γυναικολογία είναι η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με έναρξη κατά τον τοκετό, κοινώς γνωστή ως «επιλόχεια κατάθλιψη». Μια πρόσφατη μελέτη από το CDC έδειξε ότι περίπου μία στις εννέα μητέρες θα εμφανίσει κατάθλιψη κατά τον τοκετό (Ko et al., 2017). Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (DSM-5), η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή χαρακτηρίζεται από περίοδο δύο εβδομάδων ή περισσότερο με πέντε ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: καταθλιπτική διάθεση, αλλαγές στην όρεξη, αλλαγή του τρόπου ύπνου, κόπωση ή χαμηλή ενέργεια, αίσθημα ενοχής, δυσκολία συγκέντρωσης, ψυχοκινητικά συμπτώματα και σκέψεις αυτοκτονίας. Εάν η εμφάνιση των συμπτωμάτων της διάθεσης συμβεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εντός τεσσάρων εβδομάδων από τον τοκετό, θεωρείται μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με έναρξη κατά τον τοκετό. Η έρευνα και η ευαισθητοποίηση αφορούσαν σε μεγάλο βαθμό την επιλόχεια κατάθλιψη, αλλά, σύμφωνα με το DSM-5, έως και το 50% των επιλόχειων καταθλιπτικών επεισοδίων ξεκινούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Arlington et al., 2013). Η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή με έναρξη κατά τον τοκετό σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, περιορισμό της ανάπτυξης, αρνητικές επιπτώσεις στη νευροανάπτυξη του εμβρύου και νευρογνωστική καθυστέρηση σε όλη την πρώιμη παιδική ηλικία (Pearlstein et al., 2015, Becker et al., 2016). Πρόσφατη έρευνα έχει δείξει ότι μπορεί να υπάρχουν αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία της μητέρας και του παιδιού σε συνδυασμό ακόμη και με υποκλινικά συμπτώματα κατάθλιψης που δεν πληρούν τα κριτήρια DSM-5 για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (Behrendt et al., 2016).

3.5 Μητρική κατάθλιψη και παχυσαρκία

Η μητρική παχυσαρκία είναι μια αυξανόμενη ανησυχία για τη δημόσια υγεία. Στην πραγματικότητα, είναι η πιο κοινή ιατρική κατάσταση σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας παγκοσμίως (Davis et al., 2020). Οι γυναίκες που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν υπερβολική αύξηση βάρους κύησης (GWG) και διατήρηση βάρους μετά τον τοκετό (Campbell et al., 2016). Μελέτες σε ομάδες με βάση τον πληθυσμό έχουν δείξει ότι σημαντικές εθνοτικές διαφορές στο γενετικό υπόβαθρο, το περιβάλλον διαβίωσης και τον τρόπο ζωής οδηγούν σε διαφορές σε επίπεδο πληθυσμού στον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και στην αύξηση βάρους κύησης (Walter et al., 2016). Για παράδειγμα, οι έγκυες γυναίκες καλούνται συχνά να υπερκαταναλώνουν ορισμένα τρόφιμα και να μειώνουν την άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Withers et al., 2018). Ωστόσο, ο υπερσιτισμός και η έλλειψη άσκησης στις μητέρες μπορεί να οδηγήσουν σε υπερβολική αύξηση βάρους κύησης, κατακράτηση βάρους μετά τον τοκετό και μακροσωμία (Poston et al., 2016).

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη και η υπερβολική αύξηση βάρους κύησης μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο δυσμενών αποτελεσμάτων ψυχικής υγείας σε έγκυες γυναίκες (Cunningham et al., 2018). Επιπλέον, αυτοί οι παράγοντες μπορεί επίσης να επηρεάσουν αρνητικά την εικόνα και την αυτοεκτίμηση μιας γυναίκας (Silveira et al., 2015). Οι Ertel et al (2017) διαπίστωσαν ότι η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Μια συστηματική ανασκόπηση και ανάλυση πρότεινε επίσης ότι η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μητρικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων και άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά την περίοδο μετά τον τοκετό (Dachew et al., 2021). Οι Kominiarek et al (2018) διεξήγαγαν μια έρευνα για να αξιολογήσει τη σχέση μεταξύ του προγεννητικού στρες και την αύξηση βάρους κύησης. Τα ευρήματά τους πρότειναν ότι οι χαμηλότερες βαθμολογίες στρες συσχετίστηκαν με επαρκή αύξηση βάρους κύησης. Ωστόσο, όλες αυτές οι μελέτες έχουν εξετάσει ένα μόνο σύμπτωμα για τη μέτρηση της ψυχικής υγείας των εγκύων μητέρων και έχουν αγνοήσει τα πολλαπλά αρνητικά συναισθήματα που βιώνουν αυτές οι γυναίκες. Το άγχος και τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι αλληλένδετα. Απαιτείται ενεργή αξιολόγηση και αντιμετώπισή τους στην περιγεννητική περίοδο (Cheng et al., 2021).

Η κατανόηση των παραγόντων κινδύνου των περιγεννητικών συναισθηματικών διαταραχών, ειδικά εκείνων που μπορούν να τροποποιηθούν, μπορεί να βελτιώσει την ικανότητά μας να εντοπίζουμε γυναίκες σε κίνδυνο και να παρέχει πρόσθετους τρόπους για πιθανή πρόληψη και παρέμβαση. Από όσο γνωρίζουμε, υπάρχουν λίγες μελέτες (ιδιαίτερα εκείνες που εξετάζουν φυλετικούς παράγοντες) σχετικά με τις επιδράσεις του BMI και της αύξησης βάρους κύησης πριν από την εγκυμοσύνη στις προγεννητικές ψυχικές διαταραχές (Mahendran et al., 2019).

Αν και η μητρική παχυσαρκία και η κατάθλιψη έχουν συσχετιστεί μεμονωμένα με παρόμοιους υποκείμενους μηχανισμούς και δυσμενείς επιδράσεις στα έμβρυα, μόνο λίγες μελέτες έχουν εξηγήσει την παρουσία και των δύο αυτών επιπλοκών της εγκυμοσύνης και τη συμβολή τους στις ψυχικές και μεταβολικές διαταραχές των εμβρύων (Kumpulainen et al., 2018). Πρόσφατα, η McDonald και οι συνεργάτες της έχουν δείξει ξεκάθαρα ότι ο αντίκτυπος στον κίνδυνο δυσμενών νεογνικών εκβάσεων είναι ακόμη υψηλότερος όταν εμφανίζεται τόσο η μητρική παχυσαρκία όσο και η μητρική κατάθλιψη, υποδηλώνοντας ότι οι γυναίκες με παχυσαρκία και κατάθλιψη πριν από την εγκυμοσύνη αποτελούν μια συγκεκριμένη ομάδα υψηλού κινδύνου (McDonald et al., 2015). Μεταξύ των 70605 γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη, περισσότερες από τις μισές (50,3%) ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες σύμφωνα με τον ΔΜΣ τους. Το 5% των αδύνατων γυναικών ανέφεραν ότι είχαν κατάθλιψη κατά την τρέχουσα εγκυμοσύνη ή είχαν ιστορικό κατάθλιψης, σε σύγκριση με το 6,2% των υπέρβαρων/παχύσαρκων γυναικών (McDonald et al., 2015). Η κατάθλιψη και το υπερβολικό βάρος πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκαν μεμονωμένα με αυξημένο κίνδυνο δυσμενών νεογνικών εκβάσεων, όπως θνησιγένεια, νεογνικός θάνατος, πρόωρος τοκετός, βάρος γέννησης <2500 g, εισαγωγή σε μονάδα ειδικής φροντίδας νεογνών ή βαθμολογία Apgar 5 λεπτών <7, αλλά ο υψηλότερος κίνδυνος παρατηρήθηκε όταν ήταν και οι δύο παρόντες (16% των εγκύων μη καταθλιπτικών υγιούς βάρους, 19% των καταθλιπτικών γυναικών με υγιές βάρος, 20% των μη καταθλιπτικών υπέρβαρων / παχύσαρκων γυναικών και 24% των καταθλιπτικών υπέρβαρων/παχύσαρκων γυναικών). Αυτοί οι υψηλότεροι κίνδυνοι δυσμενών νεογνικών εκβάσεων παρέμειναν αφού ελήφθησαν υπόψη πιθανές συγχυτικές μεταβλητές, όπως η ηλικία της μητέρας, η εκπαίδευση και τα προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας (McDonald et al., 2015).

Αν και το ποσοστό των γυναικών που εμφανίζουν συννοσηρή παχυσαρκία και κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνεται τα τελευταία χρόνια, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες παρακολούθησης για τη διερεύνηση των επιπτώσεων και του χρόνου και των δύο συννοσηρών διαταραχών στην υγεία των εμβρύων κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Noronha et al., 2017). Πράγματι, αυτό θα βοηθούσε πολύ στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και στον εντοπισμό των αλλαγμένων μοριακών μηχανισμών και βιολογικών στόχων που διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη μετάδοση της ευπάθειας της νόσου μεταξύ των γενεών (Noronha et al., 2017). Είναι ενδιαφέρον ότι η στάθμη της τέχνης υποδηλώνει ότι, αφενός, η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη, η υπερβολική αύξηση βάρους κύησης και μια δίαιτα πλούσια σε λιπαρά διευκολύνουν καταθλιπτικές και αγχώδεις συμπεριφορές στα έμβρυα, ενώ από την άλλη πλευρά, το υψηλό μητρικό στρες και η κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζονται με την αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας, τα χειρότερα αποτελέσματα τοκετού και τις τροχιές υγείας για τις γυναίκες και τα βρέφη (Ecklund et al., 2017). Πράγματι, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι εγκύους με κατάθλιψη έχουν σημαντικά υψηλότερους καρδιακούς παλμούς, χαμηλότερη μεταβλητότητα καρδιακών παλμών και γεννούν βαρύτερα μωρά από εκείνα των εγκύων μη καταθλιπτικών γυναικών (Ecklund et al., 2017).

Για την αντιμετώπιση αυτών των κρίσιμων κενών στη βιβλιογραφία, οι Kumpulainen et al (2018) ήλεγξαν σε ένα μεγάλο δείγμα εγκύων Φινλανδών εάν ο ΔΜΣ στην αρχή της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να συσχετιστεί με καταθλιπτικά συμπτώματα που αναφέρει η μητέρα κάθε δύο εβδομάδες, από τη 12η έως την 39η εβδομάδα κύησης ή τον τοκετό και δύο φορές περίπου στις 2 και 28 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία της μητέρας στην αρχή της εγκυμοσύνης σχετίζονται με σταθερά υψηλότερα επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, επιβεβαιώνοντας την ισχυρή σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και κατάθλιψης κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη. Ομοίως, οι Cunningham et al (2018) έχουν δείξει ότι οι έφηβοι με υπερβολική αύξηση βάρους κύησης που εισέρχονται στην εγκυμοσύνη υπέρβαροι ή παχύσαρκοι έχουν σημαντικά υψηλότερα συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης σε σύγκριση με τα άτομα με υγιή BMI πριν από την εγκυμοσύνη και κατάλληλη αύξηση βάρους κύησης (Cunningham et al., 2018).

Η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποδείχθηκε ξεκάθαρα από τη Laraia και τους συνεργάτες που δοκίμασαν τη σκοπιμότητα δύο νέων προγραμμάτων παρέμβασης που στοχεύουν στη μείωση του άγχους και της υπερφαγίας εν τω μεταξύ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Laraia et al., 2018). Πράγματι, οι συγγραφείς προσάρμοσαν μια παρέμβαση βασισμένη στην ενσυνειδητότητα που επικεντρώθηκε στην αποδοχή αρνητικών εμπειριών για την προώθηση της αυτορρύθμισης (Mindful Moms Training) και μια ενεργητική παρέμβαση αντιμετώπισης που επικεντρώθηκε στην επανεκτίμηση για την προώθηση της σκόπιμης αλλαγής στα επίπεδα του στρες (Emotional Brain Εκπαίδευση). Είναι ενδιαφέρον ότι μετά από 8 εβδομάδες και οι δύο παρεμβάσεις προώθησαν σημαντικές μειώσεις του στρες και των συμπτωμάτων κατάθλιψης και βελτίωσαν τις διατροφικές συμπεριφορές σε μια ομάδα υψηλού κινδύνου εγκύων γυναικών χαμηλού εισοδήματος (Laraia et al., 2018).

Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώνουν την ισχυρή αλληλεπίδραση μεταξύ κατάθλιψης και παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά στη μητέρα, αλλά μέχρι στιγμής, καμία μελέτη δεν έχει λάβει υπόψη τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις αυτής της συννοσηρότητας στα έμβρυα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ

Στο γενικό πληθυσμό, η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (Jantaratnotai et al., 2017). Έχουν γίνει πολυάριθμες μελέτες που αξιολογούν τη σχέση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και του κινδύνου κατάθλιψης κατά τον τοκετό, με διαφορετικά αποτελέσματα. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων επιλόχειας κατάθλιψης σε παχύσαρκους πληθυσμούς, ενώ ορισμένες όχι. Μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε το 2015 διαπίστωσε ότι στην πραγματικότητα υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά τον τοκετό (Marchi et al., 2015). Ωστόσο, μια άλλη βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τους κινδύνους που σχετίζονται με την παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη δεν περιελάμβανε τον αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης κατά τον τοκετό (Bernabé et al., 2019). Διάφοροι μηχανισμοί για την ανάπτυξη επιλόχειας κατάθλιψης έχουν εξεταστεί, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA), της φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες, της διατροφής, του μικροβιώματος και της εικόνας του σώματος (Avalos et al., 2020).

Ο στόχος της παρούσας ανασκόπησης ήταν να προσδιοριστεί εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης συμπτωμάτων περιγεννητικής κατάθλιψης.

4.1 Ερευνητικό ερώτημα

Έχοντας ως βάση τον σκοπό που αναφέρθηκε παραπάνω, το ερευνητικό ερώτημα, που εξέτασε η εργασία ήταν: *«Ποια είναι η σχέση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και της εμφάνισης περιγεννητικής κατάθλιψης;»* Κατ' επέκταση, η εργασία πρόκειται να εξετάσει το πόσο ευσταθεί η παρακάτω ερευνητική υπόθεση: *«Οι παχύσαρκες γυναίκες στην εγκυμοσύνη, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν περιγεννητική κατάθλιψη, σε σύγκριση με εκείνες με φυσιολογικό βάρος.»*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

5.1 Σχεδιασμός αναζήτησης

Για την επίτευξη του ανωτέρω στόχου πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση πρωτογενών συγχρονικών ερευνών, από τον Οκτώβριο 2023 έως τον Ιούλιο του 2024, σε διεθνές και εθνικό επίπεδο, σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων υπό την μέθοδο PRISMA.

Οι υπό εξέταση μεταβλητές ήταν η παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη και η κατάθλιψη στην εγκυμοσύνη. Ειδικότερα, ακολουθήθηκαν τα βήματα της ανασκόπησης: α) διατύπωση του βασικού ερευνητικού ερωτήματος κατά PICOS (βλ. Πίνακα 3.1), β) προσδιορισμός των λέξεων κλειδιών για την αναζήτηση των ερευνών και διαμόρφωση των κριτηρίων εισόδου και αποκλεισμού των ερευνών, γ) εισαγωγή των όρων ευρετηριασμού, δ) αναζήτηση των ερευνών με βάση τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού που είχαν τεθεί.

Πίνακας 4 Διατύπωση της υπόθεσης κατά PRISMA

Participants	Έγκυες γυναίκες
Interventions	Παχυσαρκία
Comparators	Παχυσαρκία vs φυσιολογικό βάρος στην εγκυμοσύνη
Outcomes	Περιγεννητική κατάθλιψη
Study design	Προοπτικές, αναδρομικές και συγχρονικές μελέτες κούρτης

Τα κριτήρια επιλογής (εισόδου και αποκλεισμού) των δημοσιευμένων πρωτογενών ερευνών ήταν ποιοτικά, όπως η ομοιογένεια άρθρων, η αξιοπιστία συγγραφέα και εκδοτικού οργανισμού, και πρωτογενείς δημοσιεύσεις, χρονολογικά (τελευταία δεκαπενταετία) και γλωσσικά (άρθρα στην αγγλική γλώσσα).

5.2 Πηγές αναζήτησης

Τα πρωτότυπα ερευνητικά άρθρα βρέθηκαν πραγματοποιώντας μια ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων των Google Scholar, PubMed,

ClinicalKey, PsycINFO και Cochrane Library με τη χρήση αλγορίθμου, ως εξής: "pregnant" OR "pregnancy" AND "female" OR "women" AND "obesity" OR "obese" AND "depression" OR "postpartum depression" OR "postnatal depression".

5.3 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των μελετών

Λόγω της δυσκολίας απόκτησης σχετικών τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών, δεδομένης της φύσης του ερευνητικού ερωτήματος, οι προτιμώμενοι σχεδιασμοί μελετών περιελάμβαναν προοπτικές, αναδρομικές και συγχρονικές μελέτες κοόρτης. Συμπεριλήφθηκαν επίσης δευτερεύουσες αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών και μελέτες κοόρτης. Αποκλείστηκαν συστηματικές και αφηγηματικές ανασκοπήσεις χωρίς πρωτότυπα δεδομένα ή μετα-ανάλυση.

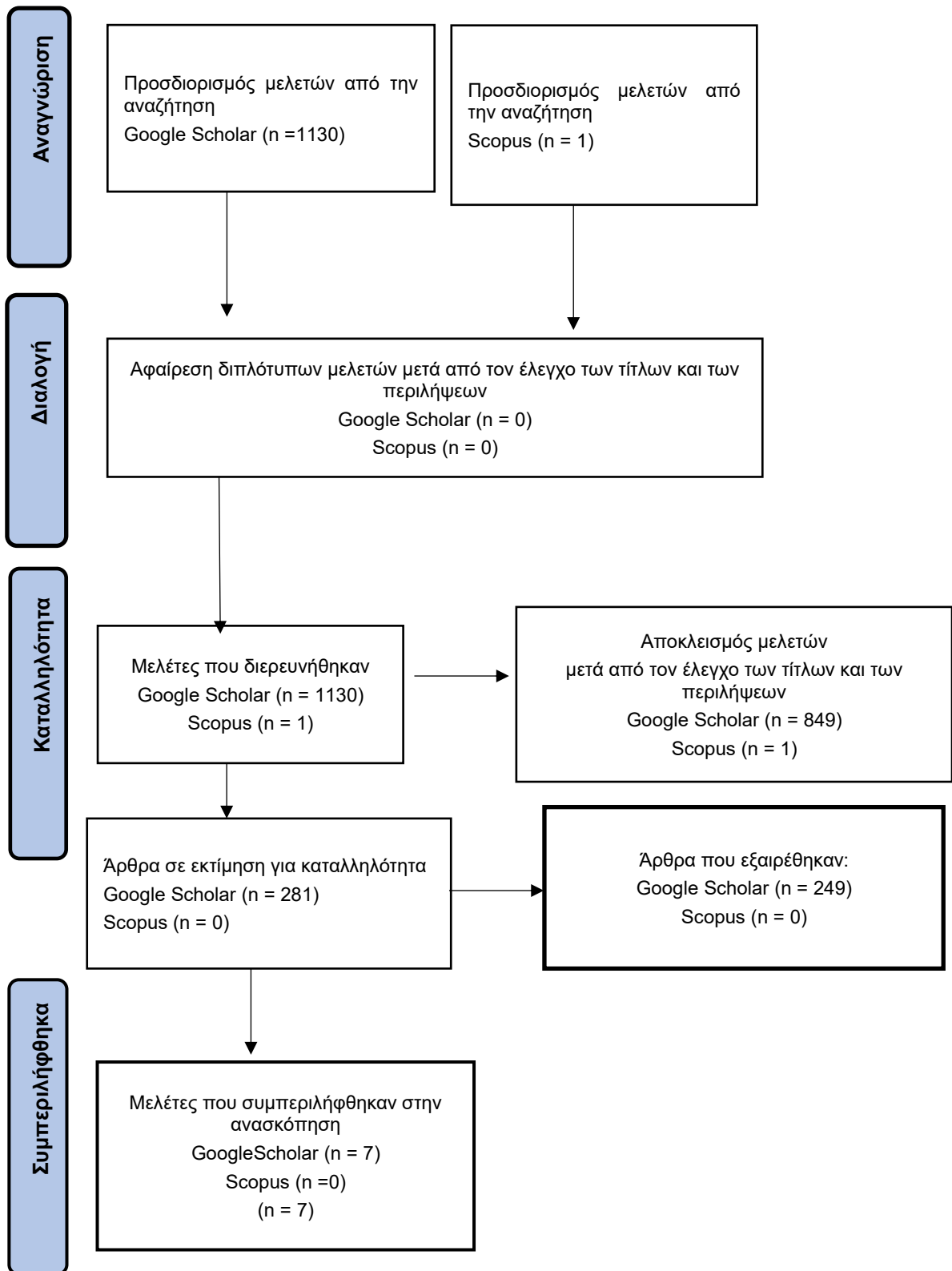
Ειδικότερα, τα κριτήρια εισόδου των επιλεγμένων ερευνών ήταν η ομοιογένεια των άρθρων και πρωτογενής δημοσίευση, η γλώσσα δημοσίευσης (αγγλικά), η εγκυρότητα του περιοδικού δημοσίευσης, η ημερομηνία δημοσίευσης: 2010-2023, μελέτες που εστίασαν στη συσχέτιση της παχυσαρκίας με την εμφάνιση κατάθλιψης. Από την άλλη πλευρά, τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν η δημοσίευση σε μη επιστημονικά περιοδικά, μη πρωτογενείς δημοσιεύσεις, ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, άρθρα μη δημοσιευμένα στην αγγλική γλώσσα και άρθρα που δεν απαντούσαν στο ερευνητικό ερώτημα.

Η διαδικασία επιλογής ξεκίνησε με την επιλογή μελετών με βάση τον τίτλο και την περίληψή τους. Έπειτα, μελετήθηκαν τα πλήρη κείμενα των άρθρων, ώστε να διαπιστωθεί ότι πληρούν τα κριτήρια εισόδου.

5.4 Τελική επιλογή των μελετών

Από την παραπάνω διαδικασία, συνολικά βρέθηκαν αρχικά 13 άρθρα μετά από αναζήτηση με βάση τον αλγόριθμο που παρουσιάστηκε παραπάνω. 4 άρθρα αποκλείστηκαν επειδή παρουσιάζονται περισσότερο από 1 φορά στις 3 βιβλιογραφικές βάσεις. Στη συνέχεια, 2 άρθρα αποκλείστηκαν με βάση τα κριτήρια και τελικά 7 συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση. Η διαδικασία διαλογής της βιβλιογραφίας φαίνεται μέσω του διαγράμματος ροής του Διαγράμματος 1.

Γράφημα 1 PRISMA Διάγραμμα ροής άρθρων ανασκόπησης



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6° ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών

Τα χαρακτηριστικά των επτά μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Από τα επτά άρθρα που εξετάστηκαν, τα τρία ήταν πρωτογενείς αναλύσεις (Ertel et al., 2015, Mina et al., 2015, Jani et al., 2020) και τα τέσσερα ήταν δευτερεύουσες αναλύσεις. Δύο από τις πρωτογενείς μελέτες αναλύσεων ήταν προοπτικές μελέτες (Mina et al., 2015, Jani et al., 2020) και μία μελέτη ήταν μια αναδρομική συγχρονική μελέτη (Ertel et al., 2017). Από τις δευτερεύουσες αναλύσεις, οι τρεις ανέλυναν προοπτικές μελέτες και μία ήταν ανάλυση μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής (Kumpulainen et al., 2018, Ruhstaller et al., 2017, Han et al., 2016, Cunningham et al., 2018). Τέσσερις από τις μελέτες βασίστηκαν εκτός των Ηνωμένων Πολιτειών, αν και μια μελέτη με έδρα τις Ηνωμένες Πολιτείες χρησιμοποίησε ένα νορβηγικό σύνολο δεδομένων (Ertel et al., 2017, Ruhstaller et al., 2017, Han et al., 2016, Cunningham et al., 2018). Τα άλλα τρία άρθρα βασίστηκαν στη Φινλανδία, την Αυστραλία και το Ηνωμένο Βασίλειο (Mina et al., 2015, Jani et al., 2020, Kumpulainen et al., 2018). Το μέσο μέγεθος των συμμετεχόντων στη μελέτη ήταν 9.094 γυναίκες, από 357 έως 39.915 γυναίκες.

Η μητρική παχυσαρκία παρουσιάστηκε ως ΔΜΣ και όλες οι μελέτες χρησιμοποίησαν τις κατηγορίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) που ορίστηκαν ως λιποβαρείς (ΔΜΣ < 18,5 kg/m²), φυσιολογικό βάρος (ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m²), υπέρβαροι (ΔΜΣ 25- 29,9 kg/m²) και παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 30 kg/m²). Δύο μελέτες ταξινόμησαν περαιτέρω την παχυσαρκία σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ ως εξής: κατηγορία I (ΔΜΣ 30-34,9 kg/m²), κατηγορία II (ΔΜΣ 35-39,9 kg/m²) και κατηγορία III (ΔΜΣ ≥ 40 kg/m²) (Mina et al., 2015) . Αξίζει να σημειωθεί ότι μια μελέτη περιελάμβανε μόνο παχύσαρκες μητέρες που είχαν παχυσαρκία κατηγορίας III ή υψηλότερη.

Ο χρόνος και η μέθοδος προσδιορισμού του μητρικού ΔΜΣ διέφεραν στις μελέτες. Τρεις από τις μελέτες υπολόγισαν τον μητρικό ΔΜΣ με βάση το ύψος και το βάρος που αναφέρθηκαν από τον εαυτό τους πριν από την εγκυμοσύνη (Kumpulainen et al., 2018, Han et al., 2016, Cunningham et al., 2018). Οι Ruhstaller et al (2017) χρησιμοποίησαν το αυτοαναφερόμενο ύψος αλλά μέτρησε το βάρος στην πρώτη προγεννητική επίσκεψη της γυναίκας, που κυμαινόταν από 16 έως 20 εβδομάδες

κήσης. Οι Jani et al (2020) μέτρησαν το ύψος και το βάρος στην πρώτη προγεννητική επίσκεψη, που κυμαίνονται από 12 έως 14 εβδομάδες κήσης. Οι Kumpulainen et al (2018) μέτρησαν το ύψος και το βάρος στην πρώτη προγεννητική επίσκεψη, που κυμαίνονται από 7 έως 10 εβδομάδες κήσης. Τέλος, οι Mina et al (2015) μέτρησαν το ύψος και το βάρος στις 17 εβδομάδες κήσης (Mina et al., 2015).

Διάφορες κλίμακες ή μετρήσεις χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν την Κλίμακα κατάθλιψης του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (CES-D) (Kumpulainen et al., 2018). Δύο μελέτες χρησιμοποίησαν την κλίμακα μεταγεννητικής κατάθλιψης του Εδιμβούργου (EPDS) (Ertel et al., 2017, Jani et al., 2020). Μια μελέτη χρησιμοποίησε τη λίστα ελέγχου συμπτωμάτων Hopkins (SCL-8) (Han et al., 2016). Τέλος, μια μελέτη αξιολόγησε τα συμπτώματα της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους, τα οποία συντάχθηκαν από έναν συνδυασμό των ακόλουθων πέντε εργαλείων: Εκτίμηση Παράγοντα Ψυχοκοινωνικού Κινδύνου, Κλίμακα Ικανοποίησης από τη Ζωή, Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας, Κλίμακα άγχους και κατάθλιψης στο νοσοκομείο και άγχος κατάστασης Ευρετήριο (Mina et al., 2015).

Ο χρόνος της μέτρησης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης διέφερε. Δύο μελέτες μέτρησαν μόνο προγεννητικά συμπτώματα κατάθλιψης στα μέσα της εγκυμοσύνης (Jani et al., 2020, Ruhstaller et al., 2017). Οι υπόλοιπες μελέτες μέτρησαν τα προγεννητικά και επιλόχεια καταθλιπτικά συμπτώματα (Ertel et al., 2017, Mina et al., 2015, Jani et al., 2020, Kumpulainen et al., 2018, Ruhstaller et al., 2017). Ο χρόνος της μέτρησης μετά τον τοκετό κυμαινόταν από 2,4 εβδομάδες μετά τον τοκετό έως 36 μήνες μετά τον τοκετό.

Μια περίληψη των αποτελεσμάτων κάθε μελέτης συνοψίζεται στον Πίνακα 5. Από τα επτά άρθρα που εξετάστηκαν, πέντε μελέτες δείχνουν μια συσχέτιση μεταξύ κάποιου επιπέδου παχυσαρκίας πριν από την εγκυμοσύνη και συμπτωμάτων κατάθλιψης είτε προγεννητικά είτε μετά τον τοκετό, ακόμη και μετά την προσαρμογή για κοινές συμμεταβλητές (Ertel et al., 2017, Mina et al., 2015, Kumpulainen et al., 2018, Ruhstaller et al., 2017, Han et al., 2016). Οι υπόλοιπες δύο μελέτες δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μετά την προσαρμογή ή τη διαμεσολάβηση με άλλες μεταβλητές (Jani et al., 2020, Cunningham et al., 2018).

Πίνακας 5 Τα χαρακτηριστικά των μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση

Συγγραφείς	N	ΕΤΟΣ	Αποτελέσματα	Μεταβλητές	Συμπεράσματα
Jani et al.,	16.528	2020	Ο παχύσαρκος ΔΜΣ πρώιμης εγκυμοσύνης συσχετίστηκε με αυξημένες πιθανότητες περιγεννητικής κατάθλιψης. Ωστόσο, η διαμεσολαβητική ανάλυση αποκάλυψε ότι η συσχέτιση μεταξύ του υψηλού ΔΜΣ και του κινδύνου προγεννητικής κατάθλιψης διαμεσο- λαβούνταν από τα επίπεδα βιταμίνης D.	Χώρα γέννησης, οικογενειακή κατάσταση, εργασιακή κατάσταση μητέρας, κάπνισμα, ενδοοικογενεια-κή βία, υπέρταση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εποχή γέννησης, φύλο νεογνού, ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό, βάρος γέννησης βρέφους και ισότητα (εάν είναι σημαντική σε $P < 0,1$)	Η παχυσαρκία δεν είχε σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο προγεννητικής κατάθλιψης μετά τη συμπερίληψη της βιταμίνης D ως μεσολαβητή
Kumpulainen et al.,	3.234	2018	Η μητρική παχυσαρκία συσχετίστηκε με 1,43 φορές αύξηση των πιθανοτήτων εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και 1,36 φορές αύξηση στις πιθανότητες εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων μετά τον τοκετό ακόμη και όταν οι γυναίκες που ανέφεραν συμπτώματα κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποκλείστηκαν.	Ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό, κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ισότητα, ηλικία κύησης, βάρος γέννησης, φύλο, μητρική χρήση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μητρική σωματική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επίπεδο εκπαίδευσης και ιστορικό κατάθλιψης	Η μητρική παχυσαρκία σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό
Cunningham et al.,	505	2018	Οι παχύσαρκες έφηβες μητέρες που κέρδισαν υπερβολικό βάρος κύησης είχαν σημαντικά αυξημένα συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης σε σύγκριση με τις έφηβες μητέρες φυσιολογικού βάρους που επίσης κέρδισαν υπερβολικό βάρος κύησης. Οι έφηβες μητέρες που κέρδισαν το συνιστώμενο βάρος κύησης δεν διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο	Μητρική ηλικία, φυλή ή εθνικότητα, κατάσταση σχέσης, διατήρηση βάρους μετά τον τοκετό, διατροφικές συνήθειες που χρησιμοποιούν την τροποποιημένη έκδοση του REAP και σωματική δραστηριότητα με χρήση WAVE, ομαδική έναντι ατομικής φροντίδας	Η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για μεγαλύτερα συμπτώματα κατάθλιψης μετά τον τοκετό σε παχύσαρκες έφηβες μητέρες. Η παχυσαρκία πριν την εγκυμοσύνη με φυσιολογική αύξηση βάρους

			συμπτωμάτων κατάθλιψης, ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη.		κατά την κύηση δεν συσχετίστηκε με αυξημένα συμπτώματα κατάθλιψης μετά τον τοκετό.
Ertel et al.,	2.112	2017	Η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με υψηλότερες πιθανότητες εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης μετά τον τοκετό. Επιπλέον, οι παχύσαρκες γυναίκες που διατήρησαν 5 κιλά ή περισσότερο από το βάρος τους πριν από την εγκυμοσύνη έχουν περαιτέρω αυξημένο κίνδυνο. Αυτά τα δεδομένα δεν έδειξαν σημαντική συσχέτιση με την παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη και τα προγεννητικά συμπτώματα κατάθλιψης.	Ηλικία, φυλή/εθνικότητα, γέννηση, εκπαίδευση, οικογενειακή κατάσταση, οικογενειακό εισόδημα, ισοτιμία, πρόθεση εγκυμοσύνης, ιστορικό κατάθλιψης και κάπνισμα	Η παχυσαρκία έχει μια σημαντική συσχέτιση με συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης, ειδικά σε παχύσαρκες γυναίκες που διατηρούν περισσότερα από 5 κιλά μετά τον τοκετό. Μπορεί να ενδείκνυται πρόσθετη πρόληψη και έλεγχος για επιλόχεια κατάθλιψη σε παχύσαρκες μητέρες.
Ruhstaller et al.,	1.010	2017	Η παχυσαρκία δεν συσχετίστηκε σημαντικά με βαθμολογία συνεπή με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή μετά την προσαρμογή για μηδενική ισοτιμία, αφροαμερικανική φυλή, ασφάλιση Medicaid, χρόνια υπέρταση και διαβήτη προκυήσεως. Ωστόσο, οι μητέρες με παχυσαρκία κατηγορίας ΙΙΙ είχαν συμπτώματα μείζονος κατάθλιψης 3,27 φορές περισσότερα από τις μητέρες με φυσιολογικό βάρος.	Μηδενική ισοτιμία, αφροαμερικανική φυλή, ασφάλιση Medicaid, χρόνια υπέρταση και διαβήτη προκυήσεως	Οι νοσηρώς παχύσαρκες μητέρες είχαν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης. Πρόσθετη πρόληψη και έλεγχος για περιγεννητική κατάθλιψη μπορεί να δικαιολογείται για νοσηρά παχύσαρκες μητέρες.
Han et al.,	39.915	2016	Σε σύγκριση με μητέρες εντός φυσιολογικού εύρους ΔΜΣ, οι μητέρες με υψηλότερο ΔΜΣ έχουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης 18 μήνες μετά τον τοκετό και τείνουν να έχουν φτωχότερη εικόνα σώματος. Η θετική εικόνα σώματος δεν είναι	Επίπεδο εκπαίδευσης, γονικό εισόδημα και μετανάστευση και κατάσταση υγείας	Η παχυσαρκία σχετίζεται με κακή εικόνα σώματος και αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης 18 μήνες μετά τον τοκετό. Η κακή εικόνα σώματος σχετίζεται επίσης με την αύξηση του ποσοστού

			προστατευτική έναντι των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε παχύσαρκες μητέρες, σε σύγκριση με υπέρβαρες και φυσιολογικού βάρους γυναίκες. Περίπου το 12% των καταθλιπτικών συμπτωμάτων 18 μήνες μετά τον τοκετό προκαλούνται από αρνητική εικόνα σώματος.		συμπτωμάτων κατάθλιψης σε υπέρβαρες και φυσιολογικού βάρους γυναίκες.
Mina et al.,	357	2015	Η σοβαρή μητρική παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με αυξημένο άγχος και συμπτώματα κατάθλιψης σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα συμπτώματα κατάθλιψης συσχετίστηκαν με υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση τόσο σε μητέρες με φυσιολογικό βάρος όσο και σε σοβαρά παχύσαρκες μητέρες, ανεξάρτητα από τα κυκλοφορούντα γλυκοκορτικοειδή.	Τραυματικό μαιευτικό ιστορικό, αναπαραγωγικά προβλήματα, φλεγμονώδεις διαταραχές, επιπλοκές εγκυμοσύνης, διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο και ιστορικό ψυχικής ασθένειας	Η κορτιζόλη δεν μεσολαβεί στο υψηλότερο προγεννητικό και επιλόγειο άγχος και καταθλιπτικά συμπτώματα σε σοβαρά παχύσαρκες μητέρες.

Η μελέτη των Kumpulainen et al. (2018) έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ όλων των επιπέδων σοβαρότητας της μητρικής παχυσαρκίας και αυξημένου κινδύνου εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης τόσο προγεννητικά όσο και μετά τον τοκετό. Οι Mina et al (2015) έδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας Κατηγορίας III και αυξημένων συμπτωμάτων κατάθλιψης πριν και μετά τον τοκετό, αλλά δεν αξιολόγησαν την παχυσαρκία κατηγορίας I και τάξης II. Οι Ruhstaller et al. (2017) έδειξαν σημαντική συσχέτιση μόνο μεταξύ της παχυσαρκίας κατηγορίας III και των αυξημένων προγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων μετά την προσαρμογή για συμμεταβλητές, αλλά δεν αξιολόγησαν τα επιλόχεια καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι Jani et al. (2020) έδειξαν μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των αυξημένων προγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων, αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική μετά τη συμπερίληψη της ανάλυσης μεσολάβησης των επιπέδων βιταμίνης D. Οι Ertel et al. (2017) έδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ όλων των κατηγοριών παχυσαρκίας και συμπτωμάτων επιλόχειας κατάθλιψης, αλλά δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των προγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι Han et al. (2016) έδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αύξησης των επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων αλλά δεν αξιολόγησε τα προγεννητικά καταθλιπτικά συμπτώματα. Τέλος, οι Cunningham et al. (2018) δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων ανεξάρτητα από την αύξηση του βάρους της κύησης.

Από τις μελέτες που βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και των περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων, αναφέρθηκαν επίσης πρόσθετα ευρήματα. Οι Ertel et al. (2017) ανέφεραν συσχέτιση μεταξύ του μητρικού ΔΜΣ και των επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά την προσαρμογή για άτομα με ιστορικό κατάθλιψης. Αυτό έδειξαν επίσης οι Kumpulainen et al. (2018), οι οποίοι ανέφεραν αυξημένα συμπτώματα κατάθλιψης σε παχύσαρκες γυναίκες ακόμη και προσαρμοζόμενες για το ιστορικό κατάθλιψης και τα προγεννητικά καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι Mina et al. (2015) διαπίστωσαν επίσης ότι οι πολύ παχύσαρκες γυναίκες είχαν αυξημένα συμπτώματα κατάθλιψης καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ακόμη και μετά τον αποκλεισμό αυτών με ιστορικό κατάθλιψης.

Οι Ertel et al. (2017) διαπίστωσαν επίσης ότι η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση δεν συσχετίστηκε με προγεννητικά συμπτώματα κατάθλιψης. Έδειξαν,

ωστόσο, ότι η διατήρηση βάρους μετά τον τοκετό είχε σχέση με αυξημένα συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης στις παχύσαρκες μητέρες. Συγκεκριμένα, οι παχύσαρκες γυναίκες που διατηρούν 5 κιλά ή περισσότερα έχουν αυξημένο κίνδυνο επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε σύγκριση με μη παχύσαρκες γυναίκες που διατηρούν επίσης 5 κιλά ή περισσότερο (αναλογία πιθανοτήτων: 2,23, 95% CI: 1,09-4,55). Οι Han et al. (2016), όμως, ανέφεραν ότι η αύξηση βάρους κατά την κύηση όντως συσχετίστηκε με συμπτώματα κατάθλιψης μετά τον τοκετό, αλλά μόνο στον παχύσαρκο πληθυσμό. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αύξηση του ΔΜΣ κατά 10% στις παχύσαρκες μητέρες αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά 18%. Αυτή η συσχέτιση δεν φάνηκε σε μητέρες με φυσιολογικό βάρος ή υπέρβαρες μητέρες. Ωστόσο, οι Mina et al. (2015) ανέφεραν συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά την κύηση τόσο σε μη παχύσαρκες όσο και σε νοσηρά παχύσαρκες μητέρες. Οι Cunningham et al. (2018) διαπίστωσαν ότι οι έφηβες μητέρες που ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες και είχαν υπερβολικό βάρος κύησης είχαν σημαντική αύξηση στα συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης σε σύγκριση με έφηβες μητέρες που είχαν φυσιολογικό βάρος και επίσης κέρδισαν υπερβολικό βάρος. Οι μητέρες που είχαν φυσιολογικό βάρος και πήραν υπερβολικό βάρος κύησης δεν είχαν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης. Ωστόσο, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση ήταν ανεξάρτητη από τον ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη. Οι υπέρβαρες ή παχύσαρκες έφηβες μητέρες που κέρδισαν ένα κατάλληλο ποσό βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο για συμπτώματα κατάθλιψης. Οι ερευνητές ανέφεραν επίσης ότι ανεξάρτητα από το ΔΜΣ, οι μητέρες που είχαν υψηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας είχαν σημαντικά λιγότερα συμπτώματα κατάθλιψης.

Συσχετίσεις μεταξύ καταθλιπτικών συμπτωμάτων και βάρους παρατηρήθηκαν σε πρόσθετες κατηγορίες ΔΜΣ. Οι Kumrulinen et al. (2018) ανέφεραν μια στατιστικά σημαντική αύξηση κατά 1,68 φορές στα επιλόχεια καταθλιπτικά συμπτώματα σε λιποβαρείς μητέρες. Οι λιποβαρείς γυναίκες δεν είχαν σημαντική αύξηση στα προγεννητικά συμπτώματα κατάθλιψης. Οι Jani et al. (2020) ανέφεραν επίσης αυξημένο κίνδυνο περιγεννητικής κατάθλιψης σε λιποβαρές μητέρες. Οι Kumrulinen et al. (2018) διαπίστωσαν επίσης ότι οι υπέρβαρες μητέρες που δεν ήταν παχύσαρκες είχαν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

και κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Οι πιθανότητες βρέθηκαν να είναι 23% υψηλότερες στην υπέρβαρη μελέτη και 43% υψηλότερες στην παχύσαρκτη μελέτη σε σύγκριση με γυναίκες των οποίων ο ΔΜΣ είναι εντός του φυσιολογικού εύρους. Αντίθετα, οι Ruhstaller et al. (2017) που βρήκαν συσχέτιση μόνο με γυναίκες με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο με 40 kg/m² (Ruhstaller et al., 2017).

Διερευνήθηκαν μερικοί πιθανοί μηχανισμοί πίσω από τα αυξημένα περιγεννητικά συμπτώματα κατάθλιψης που σχετίζονται με την αυξημένη μάζα σώματος. Οι Han et al. (2016) ανέφεραν ότι τόσο οι υπέρβαρες όσο και οι παχύσαρκες γυναίκες είχαν χειρότερη εικόνα σώματος από εκείνες τις γυναίκες εντός του φυσιολογικού εύρους ΔΜΣ. Οι ερευνητές αναφέρουν επίσης ότι μια θετική εικόνα σώματος έχει αρνητική συσχέτιση με συμπτώματα επιλόχειας κατάθλιψης σε γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, αλλά ότι η προστατευτική δράση δεν παρατηρείται σε παχύσαρκες μητέρες. Μετά από ανάλυση διαμεσολάβησης με bootstrapping, οι Han et al. (2016) ανέφεραν ότι το 12% της συνολικής επίδρασης του ΔΜΣ στον κίνδυνο επιλόχειων καταθλιπτικών συμπτωμάτων εξηγήθηκε από μια αρνητική εικόνα σώματος. Οι Mina et al. (2015) διαπίστωσαν ότι οι πολύ παχύσαρκες γυναίκες είχαν σημαντικά αυξημένα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης στην περιγεννητική περίοδο, τα οποία ήταν ανεξάρτητα από τα κυκλοφορούντα γλυκοκορτικοειδή. Οι Jani et al. (2020) αξιολόγησαν τον ρόλο της ανεπάρκειας βιταμίνης D και διαπίστωσαν ότι η στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και του αυξημένου κινδύνου περιγεννητικής κατάθλιψης δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική με τη συμπερίληψη της βιταμίνης D ως μεσολαβητή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αυτή η ανασκόπηση αξιολόγησε τη σχέση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και των περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Συνολικά, οι περισσότερες μελέτες βρήκαν αυξημένο κίνδυνο είτε προγεννητικών είτε μεταγεννητικών συμπτωμάτων κατάθλιψης με κάποιο επίπεδο παχυσαρκίας μετά την προσαρμογή για πολλές κοινές συμμεταβλητές (Ertel et al., 2017, Mina et al., 2015, Kumpulainen et al., 2018, Han et al., 2016). Δύο μελέτες βρήκαν μια συσχέτιση αρχικά, αλλά δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική μετά την προσαρμογή για πρόσθετες μεταβλητές. Μία από τις μελέτες που δεν βρήκε στατιστική σχέση είχε πολύ διαφορετικό πληθυσμό ασθενών σε σύγκριση με τις υπόλοιπες, ενώ η άλλη πρότεινε συσχέτιση της παχυσαρκίας και των περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Συνολικά, αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η μητρική παχυσαρκία και οι συννοσηρότητες της έχουν σχέση με την ανάπτυξη περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

Αν και είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία είναι παράγοντας κινδύνου για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, τρεις από τις μελέτες βρήκαν μια πρόσθετη συσχέτιση με τη μητρική παχυσαρκία και μία από τις μελέτες προσαρμοσμένη για γυναίκες που είχαν προγεννητικά καταθλιπτικά συμπτώματα με παρόμοια αποτελέσματα (Ertel et al., 2017, Mina et al., 2015, Kumpulainen et al., 2018). Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι παχύσαρκες μητέρες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για συμπτώματα κατάθλιψης ειδικά για την εγκυμοσύνη και όχι απλώς ότι αυτές οι μελέτες καταδεικνύουν μόνο τον αυξημένο κίνδυνο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής σε παχύσαρκες γυναίκες.

Βρέθηκαν μικτά αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά την κύηση στις παχύσαρκες μητέρες. Ειδικότερα, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ αύξησης του ΔΜΣ κατά 10% των παχύσαρκων μητέρων και αυξημένου κινδύνου συμπτωμάτων κατάθλιψης. Ωστόσο, μια αύξηση κατά 10% ενός παχύσαρκου ΔΜΣ είναι περισσότερα πραγματικά κιλά από μια αύξηση 10% ενός ΔΜΣ φυσιολογικού βάρους, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στα αποτελέσματα (Han et al., 2016). Ίσως, η διαφορά μεταξύ της υπερβολικής αύξησης βάρους κατά την κύηση και των συμπτωμάτων κατάθλιψης εξηγείται από τη σοβαρότητα της αύξησης βάρους. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αξιολογηθεί εάν τα συμπτώματα κατάθλιψης σχετίζονται με τον βαθμό υπερβολικής αύξησης βάρους τόσο σε παχύσαρκες όσο και

σε μητέρες φυσιολογικού βάρους. Μια άλλη εξήγηση για τα διαφορετικά αποτελέσματα των μελετών είναι ο ποικίλος πληθυσμός των μητέρων. Η μία μελέτη που διαπίστωσε ότι η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση ήταν ανεξάρτητη από τον ΔΜΣ ήταν μια ομάδα εφήβων παχύσαρκων μητέρων (Cunningham, et al., 2018). Αυτό θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει την ισχυρή σχέση μεταξύ βάρους και κινδύνου κατάθλιψης στις έφηβες γυναίκες (Mannan et al., 2016). Δεν εξηγεί, ωστόσο, γιατί οι παχύσαρκες μητέρες που είχαν κατάλληλη αύξηση βάρους κατά την κύηση δεν διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων κατάθλιψης. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση του ρόλου της αύξησης βάρους κατά την κύηση σε παχύσαρκες έγκυες εφήβους.

Τα αποτελέσματα από τις μελέτες υποδηλώνουν ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης συνδέονται όχι μόνο με την παχυσαρκία αλλά και με οποιοδήποτε βάρος που βρίσκεται εκτός του υγιούς ΔΜΣ. Δηλαδή, ότι τα αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία συνδέονται και με υπέρβαρες και λιποβαρείς μητέρες και δεν περιορίζονται στους πιο παχύσαρκους πληθυσμούς. Δεν είναι σαφές εάν η υποκείμενη αιτιολογία πίσω από τη λιποβαρή μάζα σώματος των μητέρων προσαρμόστηκε σε αυτά τα μοντέλα. Το ιστορικό διατροφικών διαταραχών, η κατάχρηση ναρκωτικών, οι χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες, η ανεπαρκής πρόσβαση σε τρόφιμα και ο καρκίνος θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν ως πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες σε μια μελλοντική μελέτη που θα αξιολογεί τον κίνδυνο κατάθλιψης σε λιποβαρές μητέρες. Άλλη όμως μελέτη έδειξε συσχέτιση με συμπτώματα κατάθλιψης μόνο στην πιο παχύσαρκτη υποκατηγορία της παχυσαρκίας (Ruhstaller et al., 2017). Αυτά τα αντίθετα αποτελέσματα εξηγούνται δυνητικά από τους διαφορετικούς συγχυτικούς παράγοντες για τους οποίους προσαρμόστηκε η συσχέτιση, συγκεκριμένα, η αφροαμερικανική φυλή, η ασφάλιση Medicaid, η χρόνια υπέρταση και ο διαβήτης προκλήσεως (Han et al., 2016). Απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για την περαιτέρω αξιολόγηση του κινδύνου κατάθλιψης σε όλους τους ΔΜΣ εκτός του φυσιολογικού, επιπλέον των υποκατηγοριών της παχυσαρκίας.

Όσον αφορά τον μηχανισμό πίσω από τη συσχέτιση, αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις της κορτιζόλης, της εικόνας του σώματος και της βιταμίνης D. Όσον αφορά τον άξονα HPA, οι Mina et al. (2015) διαπίστωσαν ότι δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης το πρωί στις μητέρες και του αυξημένου κινδύνου επιλόχειας κατάθλιψης. Αυτό το αποτέλεσμα είναι σχετικό καθώς άλλα στοιχεία

υποστηρίζουν τη δυσρύθμιση της κορτιζόλης στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Προηγούμενα δεδομένα δείχνουν ότι η αυξημένη έκκριση κορτιζόλης συσχετίστηκε με μελαγχολική ή τυπική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Τα μειωμένα επίπεδα έκκρισης κορτιζόλης συσχετίστηκαν με άτυπη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (Mina et al., 2015). Αυτό το αρνητικό εύρημα στη μελέτη των Mina et al. (2015) είναι σημαντικό γιατί μπορεί να υποδηλώνει ότι ο μηχανισμός πίσω από την περιγεννητική κατάθλιψη είναι διαφορετικός από τον μηχανισμό της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Μια άλλη εξήγηση θα μπορούσε να οφείλεται στο χρονοδιάγραμμα των μετρήσεων της κορτιζόλης. Οι Mina et al. (2015) δοκίμασαν την πρωινή κορτιζόλη, όταν ο φυσικός ρυθμός των επιπέδων κορτιζόλης του σώματος είναι στο υψηλότερο επίπεδο. Ίσως, η φυσιολογική αύξηση της κορτιζόλης που παρατηρείται το πρωί καλύπτει οποιαδήποτε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Απο την άλλη πλευρά, βρέθηκε σημαντική συσχέτιση με την εικόνα σώματος και το βάρος σε σχέση με τα συμπτώματα κατάθλιψης, ακόμη και την προσαρμογή για άλλες συμμεταβλητές που σχετίζονται με συμπτώματα περιγεννητικής κατάθλιψης, όπως λιγότερη άσκηση και χειρότερη κατάσταση υγείας. Είναι ενδιαφέρον ότι μια θετική εικόνα σώματος ήταν προστατευτική έναντι της ανάπτυξης συμπτωμάτων κατάθλιψης σε μητέρες φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρων αλλά όχι σε παχύσαρκες μητέρες, υποδηλώνοντας ότι υπάρχουν πρόσθετοι παράγοντες στον παχύσαρκο πληθυσμό που αυξάνουν τον κίνδυνο περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων (Han et al., 2016). Ανεξάρτητα, δεδομένης της διαμεσολάβησης της εικόνας σώματος του ΔΜΣ και του κινδύνου κατάθλιψης, απαιτούνται μελλοντικές μελέτες για την αξιολόγηση πιθανών παρεμβάσεων για τη μείωση του κινδύνου κατάθλιψης βελτιώνοντας την εικόνα σώματος σε φυσιολογικό βάρος, υπέρβαρες και παχύσαρκες μητέρες ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους.

Αναφορικά με τη βιταμίνη D, βρέθηκε ότι τα χαμηλά επίπεδά της μεσολαβούσαν στη συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Επίσης ότι το υψηλό βάρος πριν από την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε τόσο με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό όσο και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Υπάρχουν κάποιες εικασίες στη βιβλιογραφία σχετικά με την ακρίβεια των επιπέδων βιταμίνης D ορού που αντιπροσωπεύουν τα συνολικά αποθέματα του σώματος λόγω της δέσμευσης λίπους (Jani et al., 2020). Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα δικαιολογούν περαιτέρω δοκιμές

για την αξιολόγηση της επεμβατικής συμπλήρωσης βιταμίνης D σε παχύσαρκες μητέρες και των ποσοστών περιγεννητικής κατάθλιψης. Ο μηχανισμός πίσω από τη συσχέτιση μεταξύ της μητρικής παχυσαρκίας και των περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά είναι πολύπλοκος και πολυπαραγοντικός. Τόσο η αρνητική εικόνα σώματος όσο και τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό φαίνεται να επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης περιγεννητικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

7.1. Περιορισμοί

Κάποιες μελέτες χρησιμοποίησαν μέτρηση βάρους από την πρώτη προγεννητική επίσκεψη που κυμαινόταν από 7 έως 20 εβδομάδες κύησης (Mina et al., 2015, Ruhstaller et al., 2017, Jani et al., 2020). Ενδεχομένως, μια αμελητέα επίδραση της αύξησης βάρους κατά την κύηση που επηρεάζει τη βασική μέτρηση του βάρους. Ωστόσο, υπάρχει πιθανότητα ορισμένες ασθενείς να μην ήταν τεχνικά παχύσαρκες πριν μείνουν έγκυες, κάτι που θα μπορούσε να είχε υποτιμήσει την επίδραση της πραγματικής παχυσαρκίας πριν από την εγκυμοσύνη. Αν και αυτό πιθανότατα θα ήταν μικρής κλινικής σημασίας, αυτό θα μπορούσε να έχει επηρεάσει τη στατιστική ανάλυση, ιδιαίτερα στις μελέτες που χρησιμοποίησαν το βασικό βάρος που μετρήθηκε αργότερα στην εγκυμοσύνη. Από την άλλη πλευρά, τα υπόλοιπα άρθρα χρησιμοποίησαν αυτοαναφερόμενο ύψος και βάρος πριν από την εγκυμοσύνη, το οποίο είναι επιρρεπές στην αυτοαναφορά μεροληψίας και στην υποαναφορά παχύσαρκων βαρών (Ertel et al., 2017, Han et al., 2016, Cunningham et al., 2018).

Η χρήση διαφόρων κλιμάκων κατάθλιψης έκανε τη σύγκριση των αποτελεσμάτων δύσκολη. Όταν συγκρίνονται αποτελέσματα από τέσσερα διαφορετικά εργαλεία, η ομαδοποίηση θετικών και αρνητικών οθονών από διαφορετικές κλίμακες μπορεί να οδηγήσει σε σφάλμα. Επιπλέον, κατά τη σύγκριση των μελετών, οι έλεγχοι κατάθλιψης πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικούς χρόνους κατά τη διάρκεια της κύησης και σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα μετά τον τοκετό. Αυτό θα μπορούσε να είναι μια πηγή ασυμφωνίας που προκάλεσε τα αντιφατικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, δεν είναι σαφές γιατί τα προγεννητικά και μετά τον τοκετό αποτελέσματα διέφεραν μεταξύ των μελετών. Αυτό θα μπορούσε να υποδηλώνει ότι υπάρχει διαφορά μεταξύ της προγεννητικής και της επιλόχειας κατάθλιψης και του τρόπου με τον οποίο

εκδηλώνεται σε κατάθλιψη. Τέλος, τα εργαλεία χρησιμοποιούν καταθλιπτικά συμπτώματα για να διαστρωματώσουν την πιθανή κατάθλιψη ή τον κίνδυνο κατάθλιψης, αλλά δεν αντιπροσωπεύουν διάγνωση κλινικής κατάθλιψης. Συνολικά, τόσο το CES-D όσο και το EPDS θεωρούνται ως επαρκή εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου για επιλόχεια κατάθλιψη στη μαιευτική βιβλιογραφία, αλλά δεν μπορούμε να υποθέσουμε ότι όλες οι θετικές προβολές κατάθλιψης σε αυτές τις μελέτες οδήγησαν σε διαγνώσεις κλινικής κατάθλιψης. Τούτου λεχθέντος, όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, υπάρχουν δεδομένα που υποδηλώνουν ότι ακόμη και τα καταθλιπτικά συμπτώματα που δεν πληρούν τα κριτήρια κλινικής κατάθλιψης έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία τόσο στη μητέρα όσο και στο μωρό, υποδηλώνοντας κλινική σημασία σε όλες τις θετικές προβολές περιγεννητικής κατάθλιψης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Σε αυτή την ανασκόπηση, αναζητήθηκε η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η οποία επηρεάζει τόσο τη μητέρα όσο και την ψυχική και σωματική υγεία των εμβρύων. Πράγματι, αυτή η συννοσηρή κατάσταση αυξάνει τον κίνδυνο για δυσμενή νεογνικά αποτελέσματα και μπορεί να ενισχύσει τη μακροπρόθεσμη ευαλωτότητα για αρκετές ψυχικές διαταραχές, μεταβολικές δυσλειτουργίες και καρδιαγγειακές παθήσεις στα έμβρυα.

Είναι ενδιαφέρον ότι επιβεβαιώθηκε επίσης ότι το ενδομήτριο περιβάλλον, με το άγχος της μητέρας και την αλλοιωμένη διατροφή να αντιπροσωπεύουν τους δύο πιο σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν, παίζει βασικό ρόλο στη διαμόρφωση και την καθοδήγηση του προγραμματισμού του εμβρύου και της ευπάθειας των εμβρύων. Έχουμε συζητήσει τις πιθανές βιολογικές αιτίες που σχετίζονται με τη διαφορετική ευπάθεια εμβρύων που εκτίθενται σε κατάθλιψη ή/και παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής. Επιπλέον, από όσο γνωρίζουμε, καμία μελέτη παρακολούθησης δεν έχει αναλύσει τις επιπτώσεις και το χρονοδιάγραμμα τόσο της συννοσηρής κατάθλιψης όσο και της παχυσαρκίας στα αρνητικά αποτελέσματα των εμβρύων. Αυτού του είδους οι μελέτες θα βοηθούσαν πολύ, καθώς θα επέτρεπαν τον εντοπισμό των υποκείμενων απορυθμισμένων βιολογικών μηχανισμών και των υποτιθέμενων βιοδεικτών για την έγκαιρη ανίχνευση εγκύων γυναικών υψηλού κινδύνου και των παιδιών τους που θα μπορούσαν έτσι να επωφεληθούν από προληπτικές παρεμβάσεις.

Βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν μπόρεσαν να αποδείξουν την έλλειψη ασφάλειας ή τη σαφή παρουσία αρνητικών συνεπειών στα έμβρυα που σχετίζονται με τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών στην εγκυμοσύνη. Ωστόσο, οι μη φαρμακολογικές θεραπείες, όπως οι παρεμβάσεις που βασίζονται στη διατροφή και η ψυχοθεραπεία, έχουν πρόσφατα αποδειχθεί ως ένα ισχυρό βοηθητικό εργαλείο για τη θεραπεία της μητρικής κατάθλιψης στην εγκυμοσύνη και για την πρόληψη αρνητικών εκβάσεων στα παιδιά. Για παράδειγμα, τα ωμέγα-3 PUFA μπορεί να έχουν θεραπευτικά οφέλη στην κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς μια βαθιά μείωση των ωμέγα-3 PUFA στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με υψηλότερη ζήτηση για εμβρυϊκή ανάπτυξη και μπορεί να επισπεύσει καταθλιπτικά συμπτώματα (Su et al., 2008). Πράγματι, οι Nishi et al (2019)

διεξήγαγαν πρόσφατα μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που ονομάζεται SYNCHRO (Συγχρονισμένη Δοκιμή σε Μέλλουσες Μητέρες με Καταθλιπτικά Συμπτώματα από Ωμέγα-3 PUFA) και έχουν διαπιστώσει ότι οι καταθλιπτικές έγκυες που λαμβάνουν μια μέτρια δόση ωμέγα-3 PUFA, 1,8 g που αποτελούνταν από 1,2 g εικοσαπεντανοϊκού οξέος (EPA) και 0,6 g εικοσιδυαεξανοϊκού οξέος (DHA) καθημερινά) παρουσίασαν μεγάλη βελτίωση στα συμπτώματα κατάθλιψης όσο εκείνοι που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ομοίως, σε μια άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη οι Hsu et al (2018) έδειξαν ότι η συμπλήρωση με έλαιο πλούσιο σε EPA μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και την επιλόχεια κατάθλιψη μετά τον τοκετό. Επιπλέον, η μακροχρόνια θεραπεία με έλαιο πλούσιο σε DHA, ένα σημαντικό στοιχείο για την κυτταρική μεμβράνη του νευρώνα, μπορεί να είναι αποτελεσματική στη μείωση του κινδύνου επιλόχειας κατάθλιψης σε υγιείς γυναίκες.

Ωστόσο, παρά όλα αυτά τα ευρήματα, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες παρακολούθησης για την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων τόσο για τις μητέρες όσο και για τα παιδιά τους και για να διαπιστωθεί εάν και πώς τα αποτελέσματα μπορούν να επηρεαστούν από τον τύπο των ωμέγα-3 PUFA, από το χρονοδιάγραμμα και δόσεις, ή από κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των γυναικών (Middleton et al., 2018). Επιπλέον, πάνω από τις παρεμβάσεις που βασίζονται στη διατροφή, καθώς και η ψυχοθεραπεία, βασισμένη κυρίως σε τεχνικές και ασκήσεις ενσυνειδητότητας, έχουν συσχετιστεί με βελτιωμένα επίπεδα γενικής διάθεσης και διάθεσης που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη σε εγκύους (Krusche et al., 2019).

Σε συμπεράσματα, τα δεδομένα που συζητήθηκαν στην ανασκόπησή μας υποδηλώνουν ότι οι καταθλιπτικές και παχύσαρκες γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, που είναι μια σημαντική και ευαίσθητη περίοδος για τη ζωή μιας γυναίκας, αντιπροσωπεύουν μια συγκεκριμένη ομάδα υψηλού κινδύνου που χρειάζεται περισσότερη προσοχή και περισσότερες δημόσιες πρωτοβουλίες για τη βελτίωση της ψυχικής και σωματικής υγείας και των εμβρύων τους.

Η μητρική παχυσαρκία πριν από τη σύλληψη είναι μια αυξανόμενη επιδημία και αντιστοιχεί σε αύξηση του βάρους της κύησης τις τελευταίες δεκαετίες. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας, ο ΠΟΥ και άλλοι οργανισμοί έχουν εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την αύξηση του βάρους της κύησης, τη διατροφή και τη δραστηριότητα, αλλά δεν είναι σαφές πώς να εφαρμοστούν καλύτερα αυτές οι

οδηγίες. Αν και ένα μεγάλο ποσοστό των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία έχουν ΔΜΣ που ταξινομείται στο εύρος των παχύσαρκων, δεν υπάρχουν επί του παρόντος επαρκή στοιχεία για την ανάπτυξη πιο λεπτομερών κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με την αύξηση βάρους κατά την κύηση για αυτές τις γυναίκες. Παρόλο που οι κίνδυνοι της παχυσαρκίας για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου τονίστηκαν στην έκθεση του ΠΟΥ, η επιτροπή διαπίστωσε ότι τα στοιχεία για συγκεκριμένα όρια αύξησης βάρους κατά την κύηση ήταν περιορισμένα λόγω της κακής ποιότητας δεδομένων. Κατά συνέπεια, υπήρχαν μόνο ανεπαρκή δεδομένα που συνδέουν την αύξηση του βάρους της κύησης με τα αποτελέσματα της υγείας της μητέρας και του παιδιού πέρα από τη νεογνική περίοδο. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασης της αύξησης βάρους κατά την κύηση στα αποτελέσματα υγείας για τη μητέρα και το παιδί. Η τρέχουσα έρευνα περιορίζεται από μικρά μεγέθη δειγμάτων και λίγες μελέτες που εξετάζουν παχύσαρκες, αντί για κανονικού βάρους και υπέρβαρες, έγκυες γυναίκες. Επειδή οι συστάσεις του ΠΟΥ για αύξηση βάρους κατά την κύηση, καθώς και οι στόχοι ΔΜΣ πριν από τη σύλληψη, βασίζονται σε δεδομένα παρατήρησης, απαιτούνται περαιτέρω τυχαιοποιημένες δοκιμές για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα της μείωσης του βάρους πριν από τη σύλληψη και της αύξησης βάρους κύησης. Τέλος, η βέλτιστη εφαρμογή αυτών των στρατηγικών πρέπει να δοκιμαστεί.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous and interaction with clotting factor levels and use of oral contraceptives. *Thromb Haemost* 2013; 89 :493–8
- Accortt EE, Cheadle AC, Dunkel Schetter C. Prenatal depression and adverse birth outcomes: an informed systematic review. *Matern Child Health J.* 2015; 9:1306–37.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Gynecologic Practice. ACOG Commission Opinion No 315, September 2015 . Obese Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 106 :671–5
- Amir LH, Donath S. A systematic review of maternal obesity and the intention, initiation and duration of breastfeeding. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 7 :9
- Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology* 2005;16:87–92
- Andersson-Hall UK, Jarvinen EAJ, Bosaeus MH, Gustavsson CE, Harsmar EJ, Niklasson CA, et al. Maternal obesity and gestational diabetes mellitus affect body composition in infancy: the PÖNCH. *Pediatr Res.* 2019; 85:369–77.
- Arlington, VA: American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013. Depressive disorders.
- Ars CL, Nijs IM, Marroun HE, Muetzel R, Schmidt M, Steenweg-de Graaff J, et al. Prenatal levels of folate, homocysteine, and vitamin B12 and childhood brain tumors, cognitive development, and psychological functioning: the Generation R. *Br J Nutr* study. 2019; 122: S1–9. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002081>
- Asvanarunat, E. (2014). Weight gain effects in pregnancy outside Institute of Medicine guidelines. *Journal of the Medical Association of Thailand* , 97 (111), 1119–1125.
- Avalos LA, Caan B, Nance N, et al. Prenatal depression and diet quality during pregnancy. *J Acad Nutr Diet.* 2020; 120 :972–984.

- Avan B, Richter LM, Ramchandani PG, Norris SA, Stein A. Maternal postnatal depression and early life development and behavior of children: investigation of the interaction between physical and mental health. *Arch Dis Child*. 2010; 95:690-5.
- B.A. Dachew et al., Does weight gain during pregnancy affect prenatal depression symptoms? A systematic review and meta-analysis, *J Psychosom Res*, (2020)
- Baker JL, Gamborg M, Heitmann BL, Lissner L, Sorensen TI, Rasmussen KM 2008 Breastfeeding reduces weight maintenance after childbirth. *Am J Clin Nutr* 88 : 1543–1551
- Balasubramanian P, Varde PA, Abdallah SL, Najjar SM, MohanKumar PS, MohanKumar SM. Differential effects of prenatal stress on metabolic programming in obese and diet-resistant rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015; 309: E582–8.
- Balsevich G, Uribe A, Wagner KV, Hartmann J, Santarelli S, Labermaier C, et al. Interaction between diet-induced obesity and chronic stress in mice: possible role of FKBP51. *J Endocrinol*. 2014; 222:15–26.
- Ban L, Gibson JE, West J, Tata LJ. Association between perinatal depression in mothers and the risk of childhood infections in fetuses: a population-based study 1 . *BMC Public Health*. 2010; 10:799.
- Barker ED, Kirkham N, Ng J, Jensen SK. Maternal prenatal depression symptoms and nutrition, and child cognition. *Br J Psychiatry*. 2013; 203:417–21.
- Becker M, Weinberger T, Chandy A, Schumkler S. Depression in pregnancy and postpartum. *Curr Psychiatry Rep*. 2016; 18:32 .
- Behrendt HF, Konrad K, Goecke TW, Fakhrabadi R, Herpertz-Dahlmann B, Firk C. Postnatal mother-infant attachment in subclinically depressed mothers: dyads at risk? *Psychopathology*. 2016; 49 :269-276.
- Bernabé BP, Tussing-Humphreys L, Rackers HS, Welke L, Mantha A, Kimmel MC. Improving mental health for the mother-infant dyad through nutrition and maternal gut microbiome. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019; 48 :433-445.]
- Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identification of women at risk of prenatal anxiety and depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2016; 191:62–77.

- Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, Lopez S, Lapinski R, Lockwood CJ. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstet Gynecol* 1998;91:60–4
- Bilder DA, Bakian AV, Viskochil J, Clark EA, Botts EL, Smith KR, et al. Maternal prenatal weight gain and autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2013; 132:e1276–1283.
- Birdsall KM, Vyas S, Khazaezadeh N, Oteng-Ntim E 2009 Maternal obesity: a review of interventions. *Int J Clin Pract* 63 : 494–507
- Bogaerts AFL, Devlieger R, Nuyts E, Witters I, Gyselaers W, Van den Bergh BRH. Effects of lifestyle intervention in obese pregnant women on gestational weight gain and mental health: a randomized controlled trial. *Int J Obes (London)* 2013; 37 :814–821.
- Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2015; 115 :e290–6
- Branum AM, Kirmeyer SE, Gregory ECW. Pre-pregnancy body mass index by maternal characteristics and status: data from birth certificate, 2014. https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr65/nvsr65_06.pdf *Nat Vital Stats Rep*. 2016; 65 :1–11.
- Breton C. The hypothalamic-adipose tissue axis is a key target of developmental planning through maternal nutritional manipulations. *J Endocrinol*. 2013; 216: R19–31.
- Brunst KJ, Enlow MB, Kannan S, Carroll KN, Coull BA, Wright RJ. Effects of Prenatal Social Stress and Maternal Dietary Fatty Acid Ratio on Infant Temperament: Does Race Matter? *Epidemiology (Sunnyvale)*. 2014; 4:1000167. <https://doi.org/10.4172/2161-1165.1000167>.
- Burgueno AL., Juarez YR, Genaro AM, Tellechea ML. Prenatal stress and subsequent metabolic consequences: Systematic review and analysis in rodents. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 113:104560.
- Buschur E, Kim C. Guidelines and interventions for obesity in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 119:6–10.

- Buss C, Davis EP, Muftuler LT, Head K, Sandman CA. High mid-gestation pregnancy anxiety is associated with reduced gray matter density in children 6-9 years of age. *Psychoneuroendocrinology*. 2010; 35:141-53.
- Buss C, Davis EP, Shahbaba B, Pruessner JC, Head K, Sandman CA. Maternal cortisol during pregnancy and subsequent amygdala and hippocampal child tumors and emotional problems. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012; 109: E1312–9.
- Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 2016; 184 :56–9
- Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust* 2006;184:56–9
- Campbell EE, Dworatzek PD, Penava D, de Vrijer B, Gilliland J, Matthews JI, et al. Factors influencing excessive weight gain in pregnancy: beyond evaluation and counseling. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29 (21): 3527–31.
- Capron LE, Glover V, Pearson RM, Evans J, O'Connor TG, Stein A, et al. Correlations of maternal and paternal prenatal mood with fetal anxiety disorder at age 18 years. *J Affect Disord*. 2015; 187:20–6.
- Carmichael SL, Shaw GM, Schaffer DM, Laurent C, Selvin S. Dieting behaviors and neural tube defect risk. *Am J Epidemiol* 2013; 158 :1127–31
- Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, Amini SB 2009 Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr* 90 : 1303–1313
- Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short- and long-term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017; 356: j1.
- Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short- and long-term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017; 356 :j1.
- Catalano, PM , & Shankar, K. (2017). Obesity and pregnancy . *BMJ* , 281, j1.
- Cattane N, Richetto J, Cattaneo A. Prenatal exposure to environmental attacks and increased risk of developing Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder: focus on biological pathways and epigenetic mechanisms. *Neurosci Biobehav*

- Rev. 2018: S0149-7634(17)30972-7.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.07.001>. Online before printing.
- Caughey AB . Gestational weight gain and results for mothers and infants. *JAMA* 2017 ; 317 : 2175 – 6 . doi:10.1001/jama.2017.6265 pmid:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586874>
- Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 93 :269–74
- Cedergren MI, Kallen BAJ. Maternal obesity and infant heart defects. *Obes Res* 2003;11:1065–71
- Cedergren MI, Kallen BAJ. Maternal obesity and infantile heart defects . *Obes Res* 2013; 11 :1065–71
- Cedergren MI. Maternal morbid obesity and risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2014; 103 :219–24
- Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol* 2017; 110 :759–64
- Chen Q, Sjolander A, Langstrom N, Rodriguez A, Serlachius E, D'Onofrio BM, et al. Maternal body mass index before pregnancy and fetal attention deficit hyperactivity disorder: a population-based study 1 using a sibling comparison scheme. *Int J Epidemiol.* 2014; 43:83–90.
- Cheng CY, Chou YH, Chang CH, Liou SR. Trends in perinatal stress, anxiety and depression and their prediction of postpartum depression. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (17).
- Christian LM, Kowalsky JM, Mitchell AM, Porter K. Correlations of postpartum sleep, stress, and depressive symptoms with LPS-stimulated cytokine production among African American and White women. *J Neuroimmunol.* 2018; 316:98–106.
- Chu SY, Kim SY, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:223–8
- Chu SY, Kim SY, Schmid CH, et al. Maternal obesity and risk of cesarean section: a meta-analysis . *Obes Rev* 2017; 8 :385–94
- Claesson IM, Sydsjo G, Brynhildsen J, et al. Weight Gain Restriction for Obese Pregnant Women: Control Case Intervention Study. *BJOG* 2018; 115 :44–50

- Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Schmidt L, Damm P 2009 Overweight and metabolic syndrome in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus who received diet or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 94 : 2464–2470
- CM Hales, Carroll MD, Fryar CD and Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. [Apr; 2020]; <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm> 2020
- Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Saving Mothers' Lives – Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safer 2003–2005. London: CEMACH, 2007. a
- Contu L, Hawkes CA. Review of the effect of maternal obesity on fetal cognition and mental health. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:1093. <https://doi.org/10.3390/ijms18051093>.
- Cools M, Duval E, Jespers A. Adverse neonatal outcome following maternal cholepancreatic aberration surgery: nine case reports . *Eur J Pediatr* 2016; 165 :199–202
- Coussons-Read ME. Effects of prenatal stress on pregnancy and human development: mechanisms and pathways. *Obstet Med.* 2013; 6:52–7.
- Cunningham SD, Mokshagundam S, Chai H, Lewis JB, Levine J, Tobin JN, Ickovics JR. Symptoms of postpartum depression: weight gain during pregnancy as a risk factor for adolescents who are overweight or obese. *J Midwifery Womens Health.* 2018; 63 :178–184.
- Cunningham SD, Mokshagundam S, Chai H, Lewis JB, Levine J, Tobin JN, et al. Symptoms of postpartum depression: weight gain during pregnancy as a risk factor for adolescents who are overweight or obese. *J Midwifery Women's Health.* 2018; 63:178–84.
- Cunningham SD, Mokshagundam S, Chai H, Lewis JB, Levine J, Tobin JN, et al. Postpartum depression symptoms: Gestational weight gain as a risk factor for adolescents who are overweight or obese. *J Midwifery Women's Health.* 2018; 63 (2): 178–84.
- Czeizel AE, Dudas I, Vereczkey A, Banhidy F. Folate deficiency and folic acid supplementation: prevention of neural tube defects and congenital cardiac abnormalities. *NUTRIENTS.* 2013; 5:4760-75.

- Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, Roumain J, Bennett PH, Knowler WC 2000 Intrauterine exposure to diabetes carries risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant siblings. *Diabetes* 49 : 2208–2211
- Dachew BA, Ayano G, Betts K, Alati R. The impact of BMI before pregnancy on maternal depression and anxiety symptoms during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021; 281:321-30.
- Davey Smith G, Hypponen E, Power C, Lawlor DA 2007 Fetal birth weight and parental mortality: prospective observational study and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 166 : 160-169
- Davis AM. Collateral damage: maternal obesity during pregnancy continues to increase. *Obstet Gynecol Surv.* 2020; 75 (1): 39–49.
- de Noronha SR, Campos GV, Abreu AR, de Souza AA, Chianca DA Jr., de Menezes RC. Obesity caused by a high-fat diet facilitates anxiety-like behaviors due to GABAergic damage to the dorsal hypothalamus in rats. *Behavioral Brain Res.* 2017; 316:38–46.
- DiPietro JA, Kivlighan KT, Costigan KA, Rubin SE, Shiffler DE, Henderson JL, et al. Prenatal antecedents of neonatal neurological maturation. *Child Dev.* 2010; 81:115–30.
- Dodd JM, Grivell RM, Crowther CA, Robinson JS 2010 Prenatal interventions for overweight or obese pregnant women: a systematic review of randomized trials. *BJOG* 177 : 1316–1326
- Dresner M, Brocklesby J, Bamber J. Control of the effect of body mass index on epidural analgesia performance in childbirth and subsequent mode of delivery . *BJOG* 2016; 113 :1178–81
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for preeclampsia in prenatal detention: a systematic review of controlled studies. *Br Med J* 2015; 330
- Ebrahim S, Davey G Smith 2008 Mendelian randomization: can genetic epidemiology help redress failures of observational epidemiology?. *Hum Genet* 123 : 15–33

- Ecklund-Flores L, Myers MM, Monk C, Perez A, Odendaal HJ, Fifer WP. Maternal depression during pregnancy is associated with increased birth weight in full-term infants. *Deploy Psychobiol.* 2017; 59:314–23.
- Edlow AG. Maternal obesity and neurodevelopmental and psychiatric disorders in fetuses. *Prenatal diagnosis.* 2017; 37:95–110.
- Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 960:1–17.
- Entringer S, Buss C, Rasmussen JM, Lindsay K, Gillen DL, Cooper DM, et al. Maternal cortisol in pregnancy and infantile obesity: a prospective investigation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102:1366–74.
- Entringer S, Wust S, Kumsta R, Layes IM, Nelson EL, Hellhammer DH, et al. Prenatal exposure to psychosocial stress is associated with insulin resistance in young adults. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199:498. e491–7.
- Ertel KA, Huang T, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Rich-Edwards J, Oken E, et al. Perinatal weight and risk of prenatal and postpartum depressive symptoms. *Ann Epidemiol.* 2017; 27(11):695–700e1.
- Ertel KA, Huang T, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Rich-Edwards J, Oken E, James-Todd Perinatal weight and risk of prenatal and postpartum depressive symptoms. *T. Ann Epidemiol.* 2017; 27 :695–700.
- Ertel KA, Silveira ML, Pekow PS, Dole N, Markenson G, Chasan-Taber L. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and increased depressive symptoms in a Hispanic cohort. *Health Psych.* 2015; 34:274–8.
- Fernandez-Twinn DS, Ekizoglou S, Martin-Gronert MS, Tarry-Adkins J, Wayman AP, Warner MJ, et al. Poor early growth and excessive calorie intake by adults independently and additively affect mitogenic signaling and increase mammary tumor sensitivity. *Carcinogenesis.* 2010; 31:1873–81.
- Ferrari U, Banning F, Freibothe I, Trondle K, Sacco V, Wichmann C, et al. Symptoms of depression, impaired glucose metabolism, high visceral fat, and high systolic blood pressure in a subgroup of women with recent gestational diabetes. *J Psychiatr Res.* 2018; 97:89–93.
- Ferraro ZM, Barrowman N., Prud'homme D., Walker M., Wen SW, Rodger M., Adamo KB Excessive weight gain during pregnancy predicts large newborns

- for gestational age regardless of maternal body mass index. *J. Matern. Fetal neonatal. Med.* 2012; 25 :538-542. doi: 10.3109/14767058.2011.638953.
- Ferraro ZM, Contador F., Tawfiq A., Adamo KB, Gaudet L. Gestational weight gain and medical outcomes of pregnancy. *Obstet. Med.* 2015; 8 :133–137. doi: 10.1177/1753495X15591320.
- Fries GR, Gassen NC, Rein T. The FKBP51 Glucocorticoid Receptor Co-Chaperone: Regulation, Function, and Implications in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:2614. <https://doi.org/10.3390/ijms18122614>.
- Garmendia, ML, Mondschein, S., Matus, O., Murrugarra, R., & Uauy, R. (2017). Prediction of Pregnancy Weight Gain Among Chilean Pregnant Women: The Chilean Maternal and Infant Nutrition Study 1. *Health Care for Women International* , 38 (18), 892–904. 10.1080/07399332.2017.1332627
- Gavin NI, Lohr KN, Meltzer-Brody, Gartlehner S, Swinson G, Lohr K et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence of RTI author award series. 2019.
- Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Oken E, Rich-Edwards JW, Taveras EM 2008 Developmental origin of overweight in children: potential impact on public health. *Obesity (Silver Spring)* 16 : 1651–1656
- Gilmore LA, Redman LM. Weight gain in pregnancy and implementation of the 2009 US Institute of Medicine guidelines: towards a uniform approach. *Obesity.* 2015; 23:507–11.
- Girchenko R, Lahti-Pulkkinen M, Lahti J, Pesonen AK, Hamalainen E, Villa PM, et al. Problems of regulatory behavior of newborns are predicted by overweight and obesity of the early pregnancy mother: findings from the prospective PREDO study. *Pediatr Res.* 2018; 84:875–81.
- Glazer NL, Hendrickson AF, Schellenbaum GD, Mueller BA. Weight change and risk of gestational diabetes in obese women . *Epidemiology* 2014; 15 :733–7
- Glynn LM, Howland MA, Sandman CA, Davis EP, Phelan M, Baram TZ, et al. Prenatal maternal mood patterns predict the temperament of the child and the mental health of adolescents. *J Affect Disord.* 2018; 228:83–90.
- Goldstein JM, Holsen L, Huang G, Hammond BD, James-Todd T, Cherkerzian S, et al. Prenatal stress immunity programming of gender differences in comorbidity

- depression and obesity/metabolic syndrome. *Clin Neurosci dialogues*. 2016; 18:425–36.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, et al. Correlation of weight gain in pregnancy with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017 ; 317 : 2207 . doi:10.1001/jama.2017.3635 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586887>
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, Kim YJ, Haugen M, Song WO, Kim MH, Bogaerts A, Devlieger R, Chung JH, Teede HJ. Correlation of weight gain in pregnancy with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2017; 317 :2207–2225.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S., Misso M., Boyle JA, Black MH, Li N., Hu G., Corrado F., Rode L., et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2017; 317 :2207–2225. doi: 10.1001/jama.2017.3635
- Goodman SH, Rouse MH, Connell AM, Broth MR, Hall CM, Heyward D. Maternal depression and childhood psychopathology: a comprehensive review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011; 14:1–27.
- Gorber SC, Tremblay M, Moher D, Gorber B. Comparison of direct and self-reporting measures to assess height, weight, and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2017; 8 :307–26
- Gray-Donald K, Robinson E, Collier A, David K, Renaud L, Rodrigues S. Intervention to reduce weight gain in pregnancy and gestational diabetes mellitus in Cree communities: an evaluation. *CMAJ* 2010; 163 :1247–51
- Grigoryan G, Segal M. Prenatal stress affects the network properties of rat hippocampal neurons. *Biol Psychiatry*. 2013; 73:1095-102.
- Guelinckx I, Beckers K, Vansant G, Devlieger R 2010 Construction of Weight Gain Charts in a Low Risk Obstetric Belgian Population. *Gynecol Obstet Invest* 69 : 57–61
- Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G 2009 Reproductive outcomes after bariatric surgery: a critical review. *Update Hum Reprod* 15 : 189–201
- Gump BB, Reihman J, Stewart P, Lonky E, Darvill T, Granger DA, et al. Trajectories of maternal depressive symptoms during her child's life: relationship to adrenal

- cortical function, cardiovascular and emotional function in children. *Dev Psychopathol.* 2009; 21:207–25.
- Hamer M, Batty GD, Kivimaki M. Depressive symptoms and obesity: instrumental analysis of variables using mother-offspring pairs in the 1970 British study. *Int J Obes.* 2016; 40:1789–93.
- Han S, Brewis AA, Wutich A. Body image mediates the depressive effects of weight gain on new mothers, particularly for women who are already obese: evidence from the Norwegian mother and child study 1. *BMC Public Health.* 2016; 16 :664.
- Hartley E, McPhie S, Skouteris H, Fuller-Tyszkiewicz M, Hill B. Psychosocial risk factors for excessive gestational gain: a systematic review. *Birth of females.* 2015; 28 :e99–e109.
- Hartwig FP, Bowden J, Loret de Mola C, Tovo-Rodrigues L, Davey Smith G, Horta BL. Body mass index and psychiatric disorders: Mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2016; 6 :32730.
- Hasler G, Lissek S, Ajdacic V, Milos G, Gamma A, Eich D, et al. Major depression predicts an increase in long-term variability in body weight in young adults. *Obes Res.* 2005; 13:1991–8.
- Heslehurst N, Lang R, Rankin J, Wilkinson JR, Summerbell CD. Obesity in pregnancy: a study of the impact of maternal obesity on NHS maternity services. *BJOG* 2017; 114 :334–42
- Heslehurst N, Simpson H, Ells L, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term effects of obstetric resources: a meta-analysis . *Obes Rev* 2018; 9 :635–83
- Hinkle SN, Buck Louis GM, Rawal S, Zhu Y, Albert PS, Zhang C. A longitudinal study of gestational depression and diabetes in pregnancy and the postpartum period. *Diabetology.* 2016; 59:2594–602.
- Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics.* 2015; 33:673–89.
- Hsu MC, Tung CY, Chen HE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the prevention and treatment of maternal depression: purported mechanism and recommendation. *J Affect Disord.* 2018; 238:47–61.

- Hu Z, Tyllavsky FA, Han JC, Kocak M, Fowke JH, Davis RL, et al. Maternal metabolic factors during pregnancy predict early childhood development trajectories and obesity risk: the CANDLE study. *Int J Obes (London)*. 2019; 43:1914–22. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0326-z>.
- Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case control study. *J Thromb Haemost* 2008;6:905–12
- Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Risk factors before and after birth of venous thrombosis: a hospital-based control case study. *J Thromb Haemost* 2018; 6 :905–12
- Jani R, Knight-Agarwal CR, Bloom M, Takito MY. 1The association between body mass index before pregnancy, perinatal depression and maternal vitamin D status: findings from an Australian cohort study. *Womens Health*. 2020; 12:213–219.
- Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface between depression and obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2017; 11 :1–10.]
- Jimenez-Solem E. Exposure to antidepressants during pregnancy-prevalence and outcome. *Dan Med J*. 2014; 61: B4916.
- Johns EC, Denison FC, Reynolds RM. The impact of maternal obesity on pregnancy on glucocorticoid and macronutrient transport and placental metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866:165374. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.025>.
- Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet, Gynecol Reprod Biol* 2013; 111 :9–14
- Kanagalingam MG, Forouhi NG, Greer IA, Sattar N. Changes in body mass index detentions over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *BJOG* 2015; 112 :1431–3
- Karmon A, Sheiner E. Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review . *Arch Gynecol Obstet* 2018; 277 :381–8
- Kaseva N, Vaarasmaki M, Matinolli HM, Sipola-Leppanen M, Tikanmaki M, Heinonen K, et al. Overweight or obesity before pregnancy and gestational diabetes as predictors of body composition in fetuses twenty years later: evidence from two 1-birth studies. *Int J Obes*. 2018; 42:872–9.

- Kennedy DOB. Vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy-A review. NUTRIENTS. 2016; 8:68.
- Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy results in obese women: how much is enough? *Obstet Gynecol* 2017; 110 :752–8]
- Knight M, on behalf of UKOSS. Prenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes . *BJOG* 2018; 115 :453–61
- Ko JY, Rockhill KM, Tong VT, Morrow B, Farr SL. Trends in postpartum depressive symptoms — 27 states, 2004, 2008, and 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66 :153–158.
- Kominiarek MA, Grobman W, Adam E, Buss C, Culhane J, Entringer S, et al. Stress in pregnancy and weight gain in pregnancy. *J Perinatol.* 2018; 38 (5): 462–7.
- Kominiarek MA, Grobman W, et al. Stress in pregnancy and weight gain in pregnancy. *J Perinatol.* 2018; 38 :462-467.
- Koupil I, Toivanen P 2008 Social and early life determinants of overweight and obesity in 18-year-old Swedish men. *Int J Obes (London)* 32 : 73–81
- Kramer M, McDonald S. Aerobic exercise for women during pregnancy (Overview) . London: The Cochrane Collaboration, 2018.
- Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005;112:403–8
- Krusche A, Crane C, Dymond M. An investigation of dispositional mindfulness and mood during pregnancy. *BMC pregnancy birth.* 2019; 19:273.
- Kumpulainen SM, Girchenko R, Lahti-Pulkkinen M Maternal obesity in early pregnancy and symptoms of depression during and after pregnancy., et al. *Psychol Med.* 2018; 48 :2353–2363.
- Kumpulainen SM, Girchenko R, Lahti-Pulkkinen M, Reynolds RM, Tuovinen S, Pesonen AK, et al. Maternal obesity in early pregnancy and symptoms of depression during and after pregnancy. *Psychol Med.* 2018; 48:2353–63.
- Kumpulainen SM, Heinonen K, Kaseva N, Andersson S, Lano A, Reynolds RM, et al. Maternal body mass index of early pregnancy and daily salivary cortisol in young adult offspring. *Psychoneuroendocrinology.* 2019; 104:89–99.
- LA Avalos et al., Prenatal depression and diet quality during pregnancy, *J Acad Nutr*, (2020)

- Lahti M, Savolainen K, Tuovinen S, Pesonen AK, Lahti J, Heinonen K, et al. Maternal depressive symptoms during and after pregnancy and psychiatric problems in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017, 56:30–9. e37.
- Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM Jr, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB 2009 A multicenter, randomized treatment trial for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 361 : 1339–1348
- Laraia BA, Adler NE, Coleman-Phox K, Vieten C, Mellin L, Kristeller JL, et al. New interventions to reduce stress and overeating in overweight pregnant women: a feasibility study. *Matern Child Health J*. 2018; 22:670–8.
- Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity and risk of venous thromboembolism during pregnancy and postpartum: a population-based screening case study. *Thromb Res* 2017; 120 :505–9
- Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with an increased risk of first trimester and recurrent miscarriages: fitting control case study. *Hum Reprod* 2014; 19 :1644–6
- Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod* 2004;19:1644–6
- Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: A long-term follow-up in Danish population. *Diab Care* 2014; 27 :1194–9
- Lebel C, Walton M, Letourneau N, Giesbrecht GF, Kaplan BJ, Dewey D. Maternal depression symptoms before childbirth and after childbirth are related to children's brain structure in preschool. *Biological psychiatry*. 2016; 80:859–68.
- Lewis G 2007 Saving Mother's Lives. Review of maternal deaths to make motherhood safer—2003–2005. The seventh report of confidential investigations into maternal deaths in the UK. CEMACH, London
- Lewis G, ed. Confidential research on maternal and child health. Saving Mothers' Lives – Review of Maternal Deaths to Make Motherhood Safer 2013–2015. London: CEMACH, 2017.

- Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, Entringer S. The interaction between diet and stress in pregnancy: implications for fetal planning of brain development. *Biol Psychiatry*. 2019; 85:135–49.
- Littleton HL, Bye K, Buck K, Amacker A. Psychosocial stress during pregnancy and perinatal outcomes: a comprehensive review. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2010; 31:219-28.
- Luoni A, Richetto J, Longo L, Riva MA. Chronic treatment with lurasidone normalizes lesions of the GABAergic marker in the dorsal hippocampus of mice exposed to prenatal immune activation. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017; 27:170–9.
- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity and depression: a systematic review and analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67:220–9.
- Lutz TA, Woods SC. Overview of animal models of obesity. *Curr Protocols Pharmacol*. 2012; Chapter 5: Section 5 61.
- Lyall K, Munger KL, O'Reilly EJ, Santangelo SL, Ascherio A. Maternal dietary fat intake in relation to autism spectrum disorders. *Am J Epidemiol*. 2013; 178:209–20.
- MacDonald SC, Bodnar LM, Himes K.P., et al. Gestational weight gain patterns in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus . *Epidemiology* 2017 ; 28 : 419 – 27 . doi:10.1097/EDE.0000000000000629 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28151742>
- Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility after bariatric surgery: a systematic review . *J Am Med Association* 2018; 300 :2286–96
- Mahendran R, Puthussery S, Amalan M. Prevalence of antenatal depression in South Asia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2019.
- Mamun AA, O'Callaghan M, Callaway L, Williams G, Najman J, Lawlor DA 2009 Correlations of gestational weight gain with body mass index and blood pressure at 21 years: evidence from a 1-birth study. *Circulation* 119 : 1720–1727

- Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Obes Risks associated with obesity in pregnancy, for mother and baby: a systematic review of reviews. *Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2015; 16 :621-638.
- Marmitt LP, Gonçalves CV, Cesar JA. Prevalence of healthy weight gain during pregnancy and related risk factors: a population study in the far south of Brazil. *Rev Nutr Campinas*. 2016; 29:445–55.
- McCarthy M, Houghton C, Matvienko-Sikar K. Women's experiences and perceptions of anxiety and stress in the perinatal period: a systematic review and synthesis of qualitative evidence. *BMC pregnancy birth*. 2021; 21 (1): 811.
- McDonald SD, McKinney B, Foster G, Taylor V, Lutsiv O, Pullenayegum E. The combined effects of maternal depression and overweight on neonatal outcomes. *Int J Obes*. 2015; 39:1033–40.
- McFarland J, Salisbury AL., Battle CL, Hawes K, Halloran K, Lester BM. Major depressive disorder in pregnancy and fetal attachment. *Arch Women's Ment Health*. 2011; 14:425–34.
- Menting MD, van de Beek C, Mintjens S, Wever KE, Korosi A, Ozanne SE, et al. The association between maternal obesity and fetal neurobehavior: a systematic review of animal experiments. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 98:107–21.
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI 2010 International Diabetes Association and Pregnancy Study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 33 : 676-682
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA 2008 Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358 : 1991–2002
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Addition of omega-3 fatty acids during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 11:CD003402.

- Mina TH, Denison FC, Forbes S, Stirrat LI, Norman JE, Reynolds RM. The associations of mood symptoms with prenatal and postnatal weight change in obesity pregnancy are not mediated by cortisol. *Psychol Med.* 2015; 45 :3133–3146.
- Mission JF, Marshall NE, Caughey AB. Pregnancy risks associated with obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015; 42 :335–353.
- Mojtabai R. Body mass index and serum folate in women of childbearing potential. *Eur J Epidemiol* 2014; 19 :1029
- Molyneaux E, Poston L, Khondoker M, Howard LM. Obesity, prenatal depression, diet, and weight gain during pregnancy in a population cohort study. *Arch Women's Ment Health.* 2016; 19:899–907.
- Monk C, Feng T, Lee S, Krupska I, Champagne FA, Tycko B. Discomfort during pregnancy: epigenetic regulation of genes associated with placental glucocorticoids and fetal neurobehavior. *Am J Psychiatry.* 2016; 173:705–13.
- Monk C, Georgieff MK, Osterholm EA. Research review: maternal prenatal distress and poor nutrition - risk factors that mutually affect infants' neurocognitive development. *J Child Psychol Psychiatry.* 2013; 54:115–30.
- Montagnoli C, Zanconato G, Cinelli G, Tozzi AE, Bovo C, Bortolus R, et al. Maternal mental health and reproductive outcomes: an overview of the scope of current literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2020; 302 (4): 801–19.
- Montazeri P, Vrijheid M, Martinez D, Basterrechea M, Fernandez-Somoano A, Guxens M, et al. Maternal metabolic health parameters during pregnancy relative to early childhood BMI trajectories. *Obesity.* 2018; 26:588–96.
- Moog NK, Entringer S, Rasmussen JM, Styner M, Gilmore JH, Kathmann N, et al. Intergenerational effect of maternal exposure to child abuse on newborn brain anatomy. *Biol Psychiatry.* 2018; 83:120–7.
- Mulders AGMGJ, Laven JSE, Eijkemans MJC, Hughes EG, Fauser BCJM. Patient prediction of the outcome of gonadotropin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulation infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 9 :429–49
- Mulders AGMGJ, Laven JSE, Eijkemans MJC, Hughes EG, Fauser BCJM. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with

- normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2003;9:429–49
- Myers S, Johns SE. Postnatal depression is associated with detrimental effects on lifespan and across generations on relationship quality. *PeerJ*. 2018; 6: e4305.
- Naninck EF, Oosterink JE, Yam KY, de Vries LP, Schierbeek H, van Goudoever JB, et al. Early micronutrient supplementation protects against early cognitive impairments caused by stress. *FASEB J*. 2017; 31:505–18.
- Nelson SM, Matthews P, Poston L 2010 Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Update Hum Reprod* 16 : 255–275
- Nicholas LM, Morrison JL, Rattanatray L, Zhang S, Ozanne SE, McMillen IC. The early origin of obesity and insulin resistance: time, planning, and mechanisms. *Int J Obes*. 2016; 40:229–38.
- Nisar A, Yin J, Waqas A, Bai X, Wang D, Rahman A, et al. The prevalence of perinatal depression and its determinants in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020; 277:1022–37.
- Nishi D, Su KP, Usuda K, Pei-Chen Chang J, Chiang YJ, Chen HT, et al. The efficacy of omega-3 fatty acids for symptoms of depression among pregnant women in Japan and Taiwan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (SYNCHRO; NCT01948596). *Psychother Psychosom*. 2019; 88:122–4.
- Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sorensen T, Olsen J, Rasmussen KM 2008 Combined correlations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 87 : 1750–1759
- O'Donnell KJ, Bugge Jensen A, Freeman L, Khalife N, O'Connor TG, Glover V. Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11beta-HSD2. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37:818–26.
- Oberlander TF, Grunau R, Mayes L, Riggs W, Rurak D, Papsdorf M, et al. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in infants 3 months of age with prenatal exposure to antidepressant selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). *Early Hum Dev*. 2008; 84:689–97.
- O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and risk of preeclampsia: a systematic overview . *Epidemiology* 2013; 14 :368–74

- O'Brien TE, Ray JG, Chan W-S. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003;14:368–74
- O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current situation and future directions. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013; 9:379-407.
- Oken E 2009 Maternal and childhood obesity: the causative link. *Obstet Gynecol Clin North Am* 36 : 361–377, ix–x
- Oken E, Kleinman KP, Belfort MB, Hammitt JK, Gillman MW 2009 Correlations of gestational weight gain with short- and long-term outcomes for maternal and child health. *Am J Epidemiol* 170 : 173–180
- Olson CM, Strawderman MS, Reed RG. Effectiveness of an intervention to prevent excessive weight gain during pregnancy . *Am J Obstet Gynecol* 2014; 191 :530
- Opie RS, Neff M, Tierney AC. A behavioral dietary intervention for obese pregnant women: implications for diet quality, weight gain, and incidence of gestational diabetes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2016; 56:364–73.
- Paquette AG, Lester BM, Koestler DC, Leseur C, Armstrong DA, Marsit CJ. The genetic and epigenetic variant of placental FKBP5 is associated with neurobehavioral outcomes of infants in the RICHS study. *PloS ONE.* 2014; 9: e104913.
- Paus T, Collins DL, Evans AC, Leonard G, Pike B, Zijdenbos A. Maturation of white material in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull.* 2001; 54:255-66.
- Pearlstein T. Depression in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015; 29 :754–764.
- Pedersen LH. The risks associated with prenatal exposure to antidepressants: time for a precision medical approach. *Expert Opin Drug Saf.* 2017; 16:915–21.
- Penner F, Rutherford HJV. Emotion regulation during pregnancy: a call to action for increased research, screening and intervention. *Arch Womens Ment Health.* 2022; 25(2):527–31.
- Pereira MJ, Palming J, Svensson MK, Rizell M, Dalenback J, Hammar M, et al. Expression of FKBP5 in human adipose tissue increases after exposure to dexamethasone and is associated with insulin resistance. *Metab: Clin Exp.* 2014; 63:1198–208.

- Perng W, Rifas-Shiman SL, Kramer MS, Haugaard LK, Oken E, Gillman MW, et al. Early weight gain, linear growth and blood pressure in middle childhood: a prospective study in Project Viva. *Hypertension*. 2016; 67:301–8.
- Perreault M, Atkinson SA, Mottola MF, Phillips SM, Bracken K, Hutton EK, et al. Structured diet and exercise guidance in pregnancy to improve the health of women and their fetuses: study protocol for the randomized controlled trial Be Healthy in Pregnancy (BHIP). *Tests*. 2018; 19:691.
- Plant DT, Pariante CM, Sharp D, Pawlby S. Maternal depression during pregnancy and fetal depression in adulthood: role of child abuse. *Br J Psychiatry*. 2015; 207:213–20.
- Poston L, Caeyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Recruiting and maternal obesity: epidemiology and health implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(12): 1025–36.
- Prenoveau JM, Craske MG, West V, Giannakakis A, Zioga M, Lehtonen A, et al. Maternal postpartum depression and anxiety and their correlation with the emotional negativity and behavioral problems of the child at two years. *Developmental Psychol*. 2017; 53:50–62.
- Qiu A, Anh TT, Li Y, Chen H, Rifkin-Graboi A, Broekman BF, et al. Maternal prenatal depression alters the functional connectivity of the amygdala in 6-month-old infants. *Translational Psychiatry*. 2015; 5: e508.
- Qiu A, Shen M, Buss C, Chong YS, Kwek K, Saw SM, et al. The effects of maternal prenatal depression symptoms and socioeconomic status on newborn brain development are regulated by genetic risk. *Cerebral cortex*. 2017; 27:3080–92.
- Raikkonen K, Pesonen AK, O'Reilly JR, Tuovinen S, Lahti M, Kajantie E, et al. Symptoms of maternal depression during pregnancy, expression of placental genes that regulate glucocorticoid and serotonin function, and infant regulatory behaviors. *Psychological Med*. 2015; 45:3217–26.
- Ramsay JE, Greer I, Sattar N. ABC of obesity. *Obesity and reproduction* . *Br Med J* 2016; 333 :1159–62
- Rao TS, Asha MR, Ramesh BN, Rao KS. Understanding diet, depression and mental illness. *Indian J Psychiatry*. 2008; 50:77–82.

- Rasmussen JM, Entringer S, Kruggel F, Cooper DM, Styner M, Gilmore JH, et al. Newborn gray matter volume is prospectively associated with early life obesity gain. *Int J Obes*. 2017; 41:1434–9.
- Rasmussen K, Yaktine A 2009 *Weight Gain During Pregnancy: Review of Guidelines*. The National Academies Press, Washington, DC
- Rasmussen KM, Kjolhede CL. Overweight pregnant and obesity reduce prolactin response to breastfeeding in the first week after childbirth . *Pediatrics* 2014; 113 :e465–71
- Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:611–9
- Reynolds CM, Vickers MH, Harrison CJ, Segovia SA, Gray C. High fat intake and/or high salt intake during pregnancy changes maternal inflammation and fetal development and metabolic profiles. *Physiol Rep*. 2014; 2:e12110. <https://doi.org/10.14814/phy2.12110>.
- Reynolds RM, Godfrey KM, Barker M, Osmond C, Phillips DI. Stress response in adulthood: effect of the mother's diet at the end of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 2208-10.
- Reynolds RM, Labad J, Buss C, Ghaemmaghani P, Raikkonen K. Transmission of biological effects of stress in utero: implications for mother and offspring. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38:1843–9.
- Reynolds, RM , Allan, KM , Raja, EA , Bhattacharya, S. , McNeill, G. , Hannaford, PC , ... Norman, JE (2013). Maternal obesity during pregnancy and premature cardiovascular mortality in adult offspring: Follow-up 1 323 275 person-years . *BMJ* , 347 , f4539 10.1136/bmj.f4539
- Rifkin-Graboi A, Bai J, Chen H, Hameed WB, Sim LW, Tint MT, et al. Maternal prenatal depression is associated with the microstructure of the right amygdala in newborns at birth. *Biol Psychiatry*. 2013; 74:837-44.
- Riley L, Wertz M, McDowell I. Obesity in pregnancy: risks and management. *Am Fam Phys*. 2018; 97:559–61.
- Robinson H, Tkatch S, Mayes DC, Bott N, Okun N. Is maternal obesity a predictor of shoulder dystocia? *Obstet Gynecol* 2013; 101 :24–7

- Ruhstaller KE, Elovitz MA, Stringer M, Epperson CN, Durnwald CP. Obesity and association with maternal mental health symptoms. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2017; 30 :1897–1901.
- Saharakorpi N, Koivusalo SB, Stach-Lempinen B, Eriksson JG, Kautiainen H, Roine RP. "The burden of pregnancy"? heavier for heavier? Health-related quality of life (HRQoL) changes assessed by the 15D body during pregnancy and postpartum in different body mass index groups: a longitudinal study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2017; 96:352–8.
- Sandman CA, Buss C, Head K, Davis EP. Fetal exposure to maternal depressive symptoms is related to cortical thickness in late childhood. *Biol Psychiatry.* 2015; 77:324–34.
- Saravanakumar K, Rao SG, Cooper GM. The challenges of obesity and obstetric anesthesia . *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016; 18 :631–5
- Sattar N, Clark P, Holmes ANN, Lean MEJ, Walker I, Greer IA. Antenatal waist circumference and hypertension risk. *Obstet Gynecol* 2001;97:268–71
- Sattar N, Clark P, Holmes ANN, Lean MEJ, Walker I, Greer IA. Prenatal waist circumference and risk of hypertension . *Obstet Gynecol* 2011; 97 :268–71
- Sawyer KM, Zunszain PA, Dazzan P, Pariante CM. Intergenerational transmission of depression: clinical observations and molecular mechanisms. *Mol Psychiatry.* 2019; 24:1157–77. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0265-4>.
- Scheinost D, Sinha R, Cross SN, Kwon SH, Sze G, Constable RT, et al. Does prenatal stress change the developing link? *Pediatr Res.* 2017; 81:214–26.
- Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: effect on pregnancy outcome . *Am J Clin Nutr* 2010; 71 :1295S–1303
- Schulz KM, Pearson JN, Gasparrini ME, Brooks KF, Drake-Frazier C, Zajkowski ME, et al. Dietary choline supplementation in mothers during pregnancy and lactation mitigates the effects of womb stress exposure on behaviors related to adult anxiety. *Behav Brain Res.* 2014; 268:104–10.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcomes: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord: J Int Association Stud Obes* 2011; 25 :1175–82

- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord: J Int Association Stud Obes* 2001;25:1175–82
- Seth S, Lewis AJ, Saffery R, Lappas M, Galbally M. Maternal prenatal mental health and placental 11beta-HSD2 gene expression: initial findings from the pregnancy and emotional well-being study. *Int J Mol Sci.* 2015; 16:27482–96.
- Shah A, Sands J, Kenny L. Maternal obesity and the risk of still birth and neonatal death. *J Obstet Gynaecol* 2006;26(Suppl 1):S19
- Sharma, AJ, Kim, SY, & Hinkle, SN (2015). Prevalence and characteristics associated with the adequacy of weight gain during pregnancy . *Obstetrics and Gynecology* , 125 (14), 773 10.1097/AOG.0000000000000739
- Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN 2009 A systematic review of the effects of maternal weight gain according to the recommendations of the Institute of Medicine: birth weight, fetal development and postpartum weight maintenance. *Am J Obstet Gynecol* 201 : 339.e1–339.e14
- Silva CCV, Vehmeijer FOL, El Marroun H, Felix JF, Jaddoe VWV, Santos S. Maternal psychological distress during pregnancy and cardio-metabolic risk factors in childhood. *Nutr Metab Cardiovascular Dis.* 2019; 29:572–9.
- Silveira ML, Ertel KA, Dole N, Chasan-Taber L. The role of body image in prenatal and postpartum depression: a critical review of the literature. *Arch Womens Ment Health.* 2015; 18 (3): 409–21.
- Simpson KR. Maternal Mental Health. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing.* 2022; 47(1):59.
- Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyere O. Consequences of maternal postpartum depression: a systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's health.* 2019; 15:1745506519844044.
- Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O, Biertho L, Simard S, Kral JG, Marceau P 2009 Effects of mother surgical weight loss in mothers on intergeneration transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 94 : 4275–4283

- Soares CN, Zitek B. Reproductive hormone susceptibility and risk for depression throughout a woman's life cycle: a continuum of vulnerability? *J Psychiatry Neurosci.* 2008; 33:331-43.
- Soe NN, Wen DJ, Poh JS, Chong YS, Broekman BF, Chen H, et al. Perinatal maternal depressive symptoms alter amygdala functional connectivity in girls. *Hum Brain Map.* 2018; 39:680–90.
- Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, et al. Correlations of maternal BMI and weight gain in pregnancy with neonatal obesity in the healthy onset study. *Am J Clin Nutr* 2015 ; 101 : 302 – 9 . doi:10.3945/ajcn.114.094946 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25646327>
- Stowe ZN, Newport DJ, Kelley ME, Pace TW, Cubells JF, et al. Regulation of mRNA expression encoding co-optinal and co-corticosteroid receptor proteins in peripheral blood: association with depressive symptoms during pregnancy. *Psychological Med.* 2012; 42:943-56.
- Su KP, Huang SY, Chiu TH, Huang KC, Huang CL, Chang HC, et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2008; 69:644-51.
- Sullivan EL, Riper KM, Lockard R, Valteau JC. Maternal high-fat diet planning of the neuroendocrine system and behavior. *Behav hormones.* 2015; 76:153–61.
- Suvisaari J, Mantere O. Theories of inflammation in psychotic disorders: a critical review. *Infect Disord drug targets.* 2013; 13:59–70.
- Tau GZ, Peterson BS. Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacol.* 2010; 35:147-68.
- Tuovinen S, Lahti-Pulkkinen M, Girchenko R, Lipsanen J, Lahti J, Heinonen K, et al. Symptoms of maternal depression during and after pregnancy and child development milestones. *Depression Anxiety.* 2018; 35:732–41.
- Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment . *Nutr Clin Pract* 2015; 20 :517–25
- Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG* 2005;112:768–72
- Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Pregnancy outcome in a woman with elevated body mass index . *BJOG* 2015; 112 :768–72

- Vaeuver MS, Pedersen IE, Smith-Nielsen J, Tharner A. Maternal postpartum depression is a risk factor for infant emotional variability at 4 months. *Infant Mental Health J.* 2020.
- Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM. Maternal overweight and obesity before pregnancy and the pattern of childbirth progression in perfectionist women . *Obstet Gynecol* 2014; 104 :943–51
- Venkatesh KK, Nadel H, Blewett D, Freeman MP, Kaimal AJ, Riley LE. Implementing universal screening for depression during pregnancy: feasibility and impact on obstetric care. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215:517 e511–8.
- Vitner D, Harris K, Maxwell C, Farine D. Obesity in pregnancy: comparison of four national guidelines. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32 (15): 2580–90.
- Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2017; 161 :745–50
- Walter S, Mejía-Guevara I, Estrada K, Liu SY, Glymour MM. Correlation of genetic risk score with body mass index in various birth cohorts. *JAMA.* 2016; 316 (1): 63–9.
- Wang C, Shen M, Guillaume B, Chong YS, Chen H, Fortier MV, et al. FKBP5 mitigates the association between prenatal maternal depressive symptoms and neonatal brain morphology. *Neuropsychopharmacol.* 2018; 43:564–70.
- Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk of birth defects . *Pediatrics* 2013; 111 (5 Part 2):1152–8
- Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003;111 (5 Part 2):1152–8
- Wax JR, Pinette MG, Cartin A, Blackstone J. Female reproductive problems after bariatric surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2017; 62 :595–604
- Wen DJ, Poh JS, Ni SN, Chong YS, Chen H, Kwek K, et al. Effects of maternal prenatal and postnatal depression on amygdala tumor and microstructure in young children. *Translational Psychiatry.* 2017; 7: e1103.
- White T, Su S, Schmidt M, Kao CY, Sapiro G. The development of gyrus in childhood and adolescence. *Brain Cognition.* 2010; 72:36-45.
- Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kusel MM, Hart PH. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and neurocognitive development of fetuses. *Paediatric.* 2012; 129:485–93.

- Withers M, Kharazmi N, Lim E. Traditional beliefs and practices in pregnancy, childbirth and postpartum: a review of evidence from Asian countries. *Obstetrics*. 2018; 56:158–70.
- Wolff S, Legarth J, Vangsgaard K, Toubro S, Astrup A 2008 A randomized trial of the effects of nutritional counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J Obes (London)* 32 : 495–501
- Wyrwoll CS, Holmes MC. Prenatal overexposure to glucocorticoids and adult affective disorders: a role for serotonergic pathways and catecholamines. *Neuroendocrinology*. 2012; 95:47–55.
- Yang W, Han F, Gao X, Chen Y, Ji L, Cai X. Association between gestational weight gain and pregnancy or birth outcome complications. *Sci Rep*. 2017.
- Yu CKH, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy . *BJOG* 2016; 113 :1117–25
- Zannas AS, Balsevich G, Gassen NC. The emerging role of FKBP5 in regulating metabolism and body weight. *Surg Obes Relat Dis*. 2016; 12:1560–1.
- Zhao R, Xu I, Wu MI, Huang SH, Cao XJ. The mother's body mass index before pregnancy, weight gain during pregnancy affect birth weight. *Women Brith*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2017.06.003> .
- Zou R, Tiemeier H, van der Ende J, Verhulst FC, Muetzel RL, White T, et al. Exposure to maternal depressive symptoms in fetal life or childhood and fetal brain development: a population-based imaging study. *Am J Psychiatry*. 2019; 176:702–10.
- Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας. Ευσαρκία. Οδηγίες για την Πρόληψη, τον εντοπισμό, την αξιολόγηση και τη διαχείριση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας σε ενήλικες και παιδιά . Λονδίνο: Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (NICE), 2016.
- Εμπιστευτική έρευνα για την υγεία της μητέρας και του παιδιού . *Saving Mothers' Lives – Ανασκόπηση Μητρικών θανάτων για να γίνει ασφαλέστερη η μητρότητα 2013–2015* . Λονδίνο: CEMACH, 2017.
- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Παχυσαρκία: Πρόληψη και διαχείριση της παγκόσμιας επιδημίας . Γενεύη: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2010.
- Υπουργείο Υγείας. *The Health Survey for England, 2013* . Λονδίνο: The Stationery Office, 1995.

Υπουργείο Υγείας. The Health Survey for England, 2016 . Λονδίνο: The Stationery Office, 2018.

Υπουργείο Υγείας. Τουλάχιστον πέντε την εβδομάδα: Απόδειξη της επίδρασης της σωματικής δραστηριότητας και της σχέσης της με την υγεία. Μια αναφορά από τον Chief Medical Officer London: Department of Health, 2014