



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ (ΠΜΣ)
«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ,
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

Τίτλος ΜΔΕ:

**ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ
ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**

ΓΑΪΤΑΝΤΖΙΔΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ

Επισκέπτρια Υγείας

ΛΑΡΙΣΑ, 2025

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων Καθηγητής

Δ. Θ. Παπαδημητρίου, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής, Υπεύθυνος Νεογνικής - Παιδικής - Εφηβικής Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής

Ι. Γριβέα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Νεογνολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δ. Χρύσης, Καθηγητής Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

M.Sc. Thesis Title:

**RECENT DEVELOPMENTS IN THE UNDERSTANDING OF PERINATAL
FACTORS AND CLIMATE CHANGE THAT CONTRIBUTE TO
CHILDHOOD OBESITY**

"Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής"

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	4
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	8
1 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1.1 Παιδική παχυσαρκία	9
1.2 Υφιστάμενη γνώση	12
1.3 Σκοπός διεξαγωγής της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης	15
2 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	17
3 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	20
3.1 Περιγεννητικοί παράγοντες και εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας	20
3.1.1 Εμβρυϊκός προγραμματισμός και υπόθεση DOHaD	20
3.1.2 ΔΜΣ και παχυσαρκία στη μητέρα	22
3.1.3 Η σημασία του τρόπου ζωής της μητέρας.....	23
3.1.4 Μεταβολικοί δείκτες, διαβήτη κύησης και αντίσταση στην ινσουλίνη	24
3.1.5 Βάρος γέννησης.....	26
3.1.6 Τρόπος γέννησης και συσχετισμοί με το μικροβίωμα	28
3.1.7 Πρακτικές σίτισης	29
3.2 Κλιματική αλλαγή και εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας	30
4 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	32
4.1 Η συμβολή των περιγεννητικών παραγόντων στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας.....	32
4.2 Η συμβολή της κλιματικής αλλαγής στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας	34
4.3 Τελικά συμπεράσματα	35
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	37

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα ΜΔΕ απασχολείται με το καίριο ζήτημα της παιδικής παχυσαρκίας, ο επιπολασμός της οποίας έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Συγκεκριμένα, επιχειρεί να συγκεντρώσει την πρόσφατη βιβλιογραφική γνώση σχετικά με το κατά πόσο οι περιγεννητικοί παράγοντες (π.χ., τρόπος ζωής και ΔΜΣ εγκυμονούσας, υποκείμενες ασθένειες, βάρος γέννησης) και η κλιματική αλλαγή (π.χ. υπερθέρμανση αστικών κέντρων, ακραία καιρικά φαινόμενα, ατμοσφαιρική ρύπανση) μπορούν να συμβάλλουν στον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας. Κατά τη συγγραφή της εργασίας αναλύθηκαν οι αιτιώδεις σχέσεις και οι μηχανισμοί που έχουν εντοπιστεί να συνδέονται με το φαινόμενο, με στόχο να εντοπιστούν κενά στην τρέχουσα γνώση και να γίνουν προτάσεις για μελλοντική έρευνα. Απώτερος σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ευαισθητοποίηση σχετικά με το κρίσιμο υγειονομικό ζήτημα που αποτελεί η παιδική παχυσαρκία και η πρόταση παρεμβάσεων που θα οδηγούν σε καλύτερη παρακολούθηση των γυναικών, σε πρώιμη αξιολόγηση των παραγόντων που μπορεί να οδηγήσουν σε παχύσαρκους απογόνους, καθώς και σε εφαρμογή μέτρων βιώσιμης ανάπτυξης, που θα διασφαλίζουν τη βέλτιστη υγεία και ψυχολογική κατάσταση τόσο της εγκυμονούσας, όσο και των απογόνων της.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους με στήριξαν καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Αρχικά, ευχαριστώ τον επιβλέποντα καθηγητή, κ. Παπαδημητρίου Θ. Δημήτριο, Αναπληρωτή Καθηγητή Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας , για την πολύτιμη καθοδήγηση, την υποστήριξη και τα εποικοδομητικά σχόλια καθ' όλη τη διάρκεια συγγραφής της. Η συμβολή του υπήρξε καθοριστική για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Ακόμη, ευχαριστώ θερμά την καθηγήτρια Παιδιατρικής – Νεογνολογίας και διευθύντρια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών, κα. Γριβέα Ιωάννα, για την πολύτιμη συμβολή της στην ομαλή διεξαγωγή του μεταπτυχιακού κύκλου και για την αφοσίωσή της στην υποστήριξη των φοιτητών. Η συνέπειά της, η προσβασιμότητα και η πρόθυμη καθοδήγηση υπήρξαν σημαντικοί παράγοντες που διευκόλυναν την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Χρύση Διονύσιο, Καθηγητή Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας ,Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, ως μέλος της τριμελούς επιτροπής.

Δεν θα μπορούσα να παραλείψω, να εκφράσω την απέραντη ευγνωμοσύνη μου στη μητέρα μου, για την αστείρευτη αγάπη, τη δύναμη και την υποστήριξη που μου προσέφερε σε κάθε βήμα αυτής της διαδρομής. Η πίστη της σε εμένα, η υπομονή και η συνεχής ενθάρρυνση αποτέλεσαν για μένα πηγή έμπνευσης και κουράγιου, όχι μόνο κατά τη διάρκεια αυτής της εργασίας, αλλά και σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Χωρίς εκείνη, τίποτα δεν θα ήταν το ίδιο.

Τέλος, σε όλους όσους με βοήθησαν, έστω και με τον πιο μικρό τρόπο, ολόψυχα ευχαριστώ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αντικείμενο: Η παιδική παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας, ο επιπολασμός της οποίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες. Οι μηχανισμοί που προκαλούν την εμφάνισή της δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως, ωστόσο αποδίδεται σε ένα συνδυασμό βιολογικών, ψυχολογικών και περιβαλλοντικών επιδράσεων.

Στόχος: Η διερεύνηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση των περιγεννητικών παραγόντων (π.χ., ΔΜΣ μητέρας, επιβλαβείς συνήθειες μητέρας, βάρος γέννησης, αποκλειστικός θηλασμός) και της κλιματικής αλλαγής (π.χ. άνοδος θερμοκρασίας, ατμοσφαιρική ρύπανση, ακραία καιρικά φαινόμενα) στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας.

Πληθυσμός μελέτης: Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τη συγγραφή της ΜΔΕ περιελάμβαναν βρέφη, νεογνά και παιδιά, καθώς και τις μητέρες τους. Τα άτομα που συμπεριελήφθησαν στις μελέτες ήταν από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές και είχαν ποικίλο κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar, με κατάλληλο συνδυασμό λέξεων-κλειδιών, ώστε να εντοπιστούν μελέτες που εστιάζουν στην κατανόηση της σημασίας των περιγεννητικών παραγόντων και της κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση της βιβλιογραφίας έδειξε πως το αυξημένο βάρος της μητέρας πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης, μεταβολικές δυσλειτουργίες της μητέρας (π.χ. διαβήτης κύησης, αντίσταση στην ινσουλίνη), οι επιβλαβείς συνήθειες (π.χ. κάπνισμα), το βάρος και η μέθοδος γέννησης, αλλά και οι πρακτικές πρόωμης σίτισης (π.χ. θηλασμός) αποτελούν σημαντικούς περιγεννητικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας. Επιπλέον, η έκθεση τόσο της μητέρας όσο και των παιδιών σε υψηλές θερμοκρασίες, ρύπους και ακραία καιρικά φαινόμενα συσχετίστηκε με την αυξημένη εναπόθεση λίπους και πιθανότητα για παχυσαρκία στα παιδιά.

Τελικά συμπεράσματα: Τα αίτια της παιδικής παχυσαρκίας είναι πολυπαραγοντικής φύσεως. Η έγκαιρη αναγνώριση των περιγεννητικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας, αλλά και η ύπαρξη στοχευμένων παρεμβάσεων ώστε να μετριαστεί η επίδρασή τους, είναι σημαντική για την πρόληψη του φαινομένου.

Λέξεις-κλειδιά: παιδική παχυσαρκία, περιγεννητικοί παράγοντες, κλιματική αλλαγή, εμβρυϊκός προγραμματισμός, ατμοσφαιρική ρύπανση

ABSTRACT

Objective: Childhood obesity is a major health problem, the prevalence of which has increased dramatically in recent decades. The mechanisms that cause its occurrence have not been fully elucidated, however, it is attributed to a combination of biological, psychological and environmental influences.

Aim: To investigate the recent literature on the impact of perinatal factors (e.g., maternal BMI, harmful maternal habits, birth weight, exclusive breastfeeding) and climate change (e.g., temperature increase, air pollution, extreme weather events) on the occurrence of childhood obesity.

Study population: The studies incorporated in the thesis included infants, newborns and children, as well as their mothers. The individuals included in the studies were from different geographical areas and had diverse socioeconomic backgrounds.

Methods: A literature search was conducted in the electronic databases PubMed, Scopus and Google Scholar, with an appropriate combination of keywords, in order to identify studies that focus on understanding the importance of perinatal factors and climate change in childhood obesity.

Results: The analysis of the literature showed that increased maternal weight before and during pregnancy, maternal metabolic dysfunctions (e.g. gestational diabetes, insulin resistance), harmful habits (e.g. smoking), birth weight and delivery method, and early feeding practices (e.g. breastfeeding) are important perinatal factors associated with the occurrence of childhood obesity. In addition, maternal and child exposure to high temperatures, pollutants, and extreme weather events was associated with increased fat deposition and likelihood of obesity in children.

Final conclusions: The causes of childhood obesity are multifactorial. Early identification of perinatal and environmental factors that increase the risk of obesity, as well as the existence of targeted interventions to mitigate their impact, is important for the prevention of the phenomenon.

Keywords: childhood obesity, perinatal factors, climate change, fetal programming, air pollution

1.1 Παιδική παχυσαρκία

Ως παιδική παχυσαρκία ορίζεται η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα και εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους για την υγεία των παιδιών και των εφήβων¹. Αποτελεί ένα περίπλοκο αλλά σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας, λόγω της ισχυρής συσχέτισής του με άμεσες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων ασθενειών που στο παρελθόν θεωρούνταν ότι αφορούσαν τους ενήλικες. Πράγματι, η παιδική παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με συννοσηρότητες που αφορούν σχεδόν όλα τα συστήματα στο σώμα, η σοβαρότητα των οποίων έχει φανεί ότι επηρεάζεται από το βαθμό της παχυσαρκίας^{1,2}.

Οι βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις της παιδικής παχυσαρκίας αφορούν κυρίως τη μεταβολική και καρδιαγγειακή λειτουργία. Το υπερβολικό λίπος συσχετίζεται έντονα με αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξάνοντας τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 ακόμη και σε μικρά παιδιά. Η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και τα πρώιμα σημάδια αθηροσκλήρωσης συναντώνται επίσης σε μεγάλα ποσοστά σε παιδιά με παχυσαρκία, προδιαθέτοντας για τη μακροπρόθεσμη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων³⁻⁶. Επιπλέον, η φλεγμονή που σχετίζεται με την παχυσαρκία και οι ορμονικές ανισορροπίες μπορούν να οδηγήσουν σε πρόωμη εφηβεία, επιπλοκές στο μυοσκελετικό σύστημα και αναπνευστικά προβλήματα όπως η αποφρακτική άπνοια ύπνου, επιδεινώνοντας με πολλούς πιθανούς τρόπους την υγεία⁷⁻¹⁰. Πιο αναλυτικά, η παιδική παχυσαρκία έχει συνδεθεί με:

- καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας^{3-6,11-14}
- ενδοκρινικές διαταραχές, που μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωμη εφηβεία στα κορίτσια, επιτάχυνση της σκελετικής ωρίμανσης και αυξημένο κίνδυνο για σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (polycystic ovarian syndrome, PCOS), το οποίο εκδηλώνεται ως διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, ακμή και υπερτρίχωση^{7,9}
- πνευμονικές παθήσεις, αφού τα παιδιά με παχυσαρκία εκδηλώνουν συχνότερα αποφρακτική άπνοια ύπνου, η οποία επιδεινώνεται με την αύξηση του δείκτη μάζας

σώματος (ΔΜΣ) και μπορεί να οδηγήσει σε αποκορεσμό οξυγόνου και κυψελιδικό υποαερισμό^{8,10}

- γαστρεντερικές παθήσεις, όπως η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ), που μπορεί να εξελιχθεί σε στεατοηπατίτιδα και κίρρωση^{15,16}
- προβλήματα μυοσκελετικής φύσεως, καθώς το υπερβολικό βάρος αυξάνει τον κίνδυνο καταγμάτων, πόνου στις αρθρώσεις και διαφόρων ορθοπεδικών παθήσεων^{17,18}
- δερματολογικές παθήσεις, όπως η μέλαινα ακάνθωση, η διαφυητική ιδραταδενίτιδα και οι ραγάδες¹⁹
- νευρολογικές διαταραχές, αφού η παιδική παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης, η οποία μπορεί να προκαλέσει πονοκεφάλους, διαταραχές της όρασης ακόμη και πιθανή απώλεια όρασης²⁰
- ψυχοκοινωνικές συνέπειες, όπως η χαμηλή αυτοεκτίμηση, το αυξημένο άγχος, και η κατάθλιψη²¹⁻²⁴

Εκτός των άμεσων κινδύνων που διατρέχουν τα παχύσαρκα παιδιά, η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει και σε πιο μακροπρόθεσμες συνέπειες. Μελέτες δείχνουν ότι τα παιδιά με παχυσαρκία είναι πιο πιθανό να παραμείνουν παχύσαρκα ως ενήλικες, αυξάνοντας τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2, καρδιαγγειακές παθήσεις και ορισμένους καρκίνους, συμβάλλοντας σε υψηλότερο κίνδυνο νοσηρότητας και ακόμη και θνησιμότητας αργότερα στη ζωή. Επιπλέον, η επίμονη παχυσαρκία έχει βαθιές ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις, όπως αυξημένα ποσοστά κατάθλιψης, άγχους και χαμηλής αυτοεκτίμησης. Συλλογικά, αυτές οι συνέπειες υπογραμμίζουν την επείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης της παιδικής παχυσαρκίας μέσω στρατηγικών έγκαιρης πρόληψης και παρέμβασης^{1,2}.

❖ Αξιολόγηση παιδικής παχυσαρκίας

Για την αξιολόγηση της παιδικής παχυσαρκίας χρησιμοποιείται πρωτίστως το εκατοστημόριο του ΔΜΣ για την ηλικία, καθώς θεωρείται αντιπροσωπευτικό των διακυμάνσεων της ανάπτυξης των ατόμων ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), τα παιδιά ταξινομούνται ως υπέρβαρα εάν ο ΔΜΣ τους είναι πάνω από το 85^ο

εκατοστημόριο και παχύσαρκα εάν φθάνει ή υπερβαίνει το 95^ο εκατοστημόριο^{25,26}. Ειδική περίπτωση αποτελούν τα παιδιά κάτω των 2 ετών, τα οποία χαρακτηρίζονται ότι πάσχουν από σοβαρή παχυσαρκία όταν βρίσκονται στο 120% του ΔΜΣ, ή πάνω από το 95^ο εκατοστημόριο ή έχουν ΔΜΣ τουλάχιστον 35 kg/m²²⁵. Εκτός του ΔΜΣ, πρόσθετες μετρήσεις όπως η περιφέρεια μέσης, η αναλογία μέσης προς τους γοφούς και το πάχος του δέρματος μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της κατανομής του λίπους και της συνολικής παχυσαρκίας²⁷⁻²⁹. Αν και η εκτεταμένη χρήση του ΔΜΣ για τον προσδιορισμό της παιδικής παχυσαρκίας έχει επικριθεί καθώς μπορεί να δίνει υπερεκτιμημένες μετρήσεις λίπους σε πιο κοντά παιδιά ή σε εκείνα με υψηλή μυϊκή μάζα και αντίστοιχα υποτιμημένες σε παιδιά με χαμηλότερη μυϊκή μάζα, εντούτοις θεωρείται ότι παρέχει μια χρήσιμη εκτίμηση της παχυσαρκίας στο γενικό παιδιατρικό πληθυσμό³⁰. Συνολικά, τα τυποποιημένα κριτήρια που χρησιμοποιούνται βοηθούν τους κλινικούς και τις δομές δημόσιας υγείας να παρακολουθούν το φαινόμενο ώστε να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης.

❖ Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας

Ο επιπολασμός της παιδικής παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες, επηρεάζοντας τόσο τις χώρες με υψηλότερα, μεσαία και χαμηλότερα εισοδήματα. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο αριθμός των παιδιών και των εφήβων με παχυσαρκία έχει αυξηθεί από 11 εκατομμύρια το 1975 σε πάνω από 124 εκατομμύρια το 2016^{1,31}. Τα υψηλότερα ποσοστά παρατηρούνται σε περιοχές όπως η Βόρεια Αμερική, η Ευρώπη και η Μέση Ανατολή, αλλά ραγδαίες αυξήσεις σημειώνονται πλέον και στην Ασία και την Αφρική, κάτι που ερμηνεύεται ότι συμβαίνει λόγω αστικοποίησης, αλλαγών στη σωματική δραστηριότητα και αλλαγών στα διατροφικά πρότυπα³². Επιπρόσθετα, οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες φαίνεται να εντείνουν τον επιπολασμό της παιδικής παχυσαρκίας, αφού οι πιο υποβαθμισμένοι πληθυσμοί έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε υγιεινά τρόφιμα και χώρους δραστηριότητας^{33,34}. Δεδομένου του αυξανόμενου επιπολασμού της, η παιδική παχυσαρκία έχει εξελιχθεί σε παγκόσμια κρίση, που απαιτεί την άμεση εφαρμογή προληπτικών μέτρων και παρεμβάσεων. Οι προβλέψεις υποδηλώνουν ότι, χωρίς παρέμβαση, τα ποσοστά παιδικής παχυσαρκίας θα συνεχίσουν να αυξάνονται, οδηγώντας σε μελλοντική αύξηση των ασθενειών και υγειονομικών επιπτώσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία^{1,31}.

1.2 Υφιστάμενη γνώση

Οι περιγεννητικοί παράγοντες αφορούν το σύνολο των παραγόντων, καταστάσεων, επιδράσεων και εκθέσεων που ενδέχεται να επηρεάζουν ένα έμβρυο ή νεογνό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, της γέννησης και της πρώιμης νεογνικής περιόδου (συνήθως έως μερικές εβδομάδες μετά τη γέννηση)³⁵. Η υπόθεση εμβρυϊκού προγραμματισμού και αναπτυξιακής προέλευσης της υγείας αναφέρει συνοπτικά ότι οι περιβαλλοντικές εκθέσεις κατά τη διάρκεια κρίσιμων περιόδων ανάπτυξης του εμβρύου μπορούν να διαμορφώσουν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας^{36–38}. Συγκεκριμένα, οι περιγεννητικοί παράγοντες περιλαμβάνουν ένα σύνολο παραγόντων, όπως:

- η υγεία και διατροφή της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (π.χ. διατροφή, επίπεδα αμινοξέων στο αίμα, αύξηση βάρους, μεταβολικά νοσήματα όπως ο διαβήτης κύησης και η αντίσταση στην ινσουλίνη)³⁵
- το περιβάλλον του ενδομητρίου (π.χ. έκθεση του εμβρύου σε ορμόνες του στρες, τοξίνες, παθογόνους μικροοργανισμούς, η κυκλοφορία του αίματος στον πλακούντα)³⁵
- ο τρόπος του τοκετού (πρώιμος τοκετός, πίεση των μητρικών συσπάσεων στο έμβryo, φυσιολογικός τοκετός ή τοκετός με καισαρική τομή)³⁵
- το βάρος του νεογνού κατά τη γέννηση³⁵
- η πρακτική σίτισης (θηλασμός ή γάλα από φόρμουλα)³⁵
- το εντερικό μικροβίωμα της μητέρας και του παιδιού³⁹

Αυτοί οι παράγοντες παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της υγείας ενός ατόμου, από τη βρεφική έως και την ενήλικη ζωή – πράγματι, έχουν συνδεθεί με ένα φάσμα ασθενειών και συνδρόμων όπως μεταβολικές διαταραχές (π.χ. παχυσαρκία, διαβήτης τύπου 2)^{40,41}, καρδιαγγειακά νοσήματα (π.χ. υπέρταση, αθηροσκλήρωση)⁴², διαταραχές του αναπνευστικού και του ανοσοποιητικού (π.χ. άσθμα, αλλεργίες)^{43,44}, ασθένειες του γαστρεντερικού (π.χ. μη αλκοολική νόσος του ήπατος, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου)^{43,44}, μυοσκελετικές διαταραχές (π.χ. οστεοπόρωση)⁴⁵ αλλά και ασθένειες νευροαναπτυξιακής ή ψυχιατρικής φύσεως (π.χ. διαταραχές φάσματος αυτισμού, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας, σχιζοφρένεια, κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή)^{46–48}. Αν και η τρέχουσα βιβλιογραφία δεν έχει

διαλευκάνει πλήρως τους μηχανισμούς μέσω των οποίων οι περιγεννητικοί παράγοντες έχουν ένα τέτοιο σημαντικό αντίκτυπο σε πολλαπλούς τομείς της υγείας, ωστόσο έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να εμπλέκονται στο μεταγραφικό προγραμματισμό του αναπτυσσόμενου εμβρύου, ότι μπορεί δηλαδή να προκαλούν επιγενετικές τροποποιήσεις καθώς και αλλαγές στους διαθέσιμους στο έμβρυο μεταβολίτες^{44,49}.

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι οι περιγεννητικοί παράγοντες διαδραματίζουν ένα κεντρικό ρόλο στον κίνδυνο παιδικής παχυσαρκίας. Ο εμβρυϊκός προγραμματισμός και η υπόθεση της αναπτυξιακής προέλευσης της υγείας υποδεικνύουν ότι οι μητρικές παθήσεις - όπως ο διαβήτης κύησης, η υπερβολική αύξηση βάρους, η κακή διατροφή και ο τρόπος τοκετού - μπορούν να αυξήσουν την προδιάθεση για ανάπτυξη παχυσαρκίας, καθώς επηρεάζουν τις μεταβολικές οδούς, τη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου και τη ρύθμιση της όρεξης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο³⁵⁻³⁹. Ομοίως, παράγοντες όπως το βάρος κατά τη γέννηση και οι πρακτικές σίτισης του νεογνού φαίνεται να διαταράσσουν το ενεργειακό ισοζύγιο, συμβάλλοντας στον κίνδυνο παχυσαρκίας στη μετέπειτα παιδική ηλικία³⁵⁻³⁹. Έτσι, η καλύτερη κατανόηση των περιγεννητικών επιδράσεων είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη στοχευμένων προληπτικών στρατηγικών που στοχεύουν στον μετριασμό του κινδύνου παιδικής παχυσαρκίας.

Εκτός των περιγεννητικών παραγόντων, και η κλιματική αλλαγή αποτελεί ένα σημαντικό κίνδυνο για την υγεία της μητέρας και του παιδιού, καθώς έχειδειχθεί ότι επηρεάζει την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου και την υγεία των παιδιών. Η άνοδος της παγκόσμιας θερμοκρασίας, τα ακραία καιρικά φαινόμενα, η ατμοσφαιρική ρύπανση και οι περιορισμένοι διατροφικοί πόροι δημιουργούν συνθήκες που συνολικά αυξάνουν τον κίνδυνο επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να συμβάλλουν σε δυσμενή έκβαση του τοκετού και επηρεάζουν αρνητικά την ανάπτυξη κατά την πρώιμη παιδική ηλικία^{50,51}. Επιπρόσθετα, οι οικονομικά ευάλωτοι πληθυσμοί έχει καταγραφεί ότι επηρεάζονται περισσότερο από τις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής, καθώς έχουν περιορισμένη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, μπορεί να καταφεύγουν στην κατανάλωση περισσότερων μη υγιεινών τροφίμων, και σαφώς χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη έκθεση σε περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες^{50,51}. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η κλιματική αλλαγή μπορεί να επηρεάζει την υγεία της εγκυμονούσας, των εμβρύων και των παιδιών δεν έχουν πλήρως διαλευκανθεί και αποτελούν πρόσφατο αντικείμενο έρευνας, ωστόσο η

κατανόησή τους είναι απαραίτητη για να διευκρινιστεί κατά πόσο μπορεί να επηρεάσουν την εμφάνιση και έκβαση ασθενειών, όπως η παιδική παχυσαρκία.

Αναλυτικότερα, οι αυξημένες θερμοκρασίες που συναντώνται ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής δημιουργούν ένα στρεσογόνο περιβάλλον για την εγκυμονούσα, που μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης. Χαρακτηριστικά, η συνεχιζόμενη έκθεση σε αυξημένες θερμοκρασίες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με υψηλότερα ποσοστά πρόωρων τοκετών, χαμηλού βάρους γέννησης και θνησιγένειας⁵⁰. Επιπρόσθετα, το θερμικό στρες μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση της μητέρας, αυξημένη φλεγμονή και οξειδωτικό στρες, τα οποία μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο τη λειτουργία του πλακούντα και κατά συνέπεια την ανάπτυξη του εμβρύου, αλλά και να οδηγήσουν σε ανισορροπίες ηλεκτρολυτών και μη φυσιολογική θερμορρύθμιση στο αναπτυσσόμενο έμβρυο^{50,51}. Όλα τα παραπάνω γεγονότα μπορεί να οδηγήσουν σε μακροπρόθεσμες αναπτυξιακές και μεταβολικές συνέπειες για το παιδί, ένα φαινόμενο που αναμενόμενα εντείνεται σε περιοχές ή οικογένειες που δεν έχουν πρόσβαση σε επαρκή ψύξη και ιατρική περίθαλψη^{50,51}.

Εκτός της θερμοκρασίας, η ατμοσφαιρική ρύπανση που σχετίζεται με την κλιματική αλλαγή, όπως για παράδειγμα η αυξημένη συγκέντρωση σωματιδίων του διοξειδίου του αζώτου (NO_2) και άλλων περιβαλλοντικών τοξινών, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο περιορισμού της ανάπτυξης και νευροαναπτυξιακές διαταραχές στο έμβρυο⁵⁰. Οι ατμοσφαιρικοί ρύποι μπορούν να διασχίσουν τον πλακούντα, οδηγώντας σε φλεγμονή του ενδομητρίου, οξειδωτικό στρες και επιγενετικές τροποποιήσεις που επηρεάζουν την ανάπτυξη οργάνων και τη λειτουργία του ανοσοποιητικού στο έμβρυο, τα οποία προδιαθέτουν τα παιδιά σε χρόνιες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, των καρδιαγγειακών παθήσεων και του διαβήτη τύπου 2⁵⁰. Επιπρόσθετα, οι περιβαλλοντικοί ρύποι (π.χ. οι ενδοκρινικοί διαταράκτες και τα βαρέα μέταλλα) μπορούν να επηρεάσουν την ορμονική ισορροπία και τη ανάπτυξη των παιδιών⁵¹. Τέλος, η διατάραξη της παραγωγής τροφίμων που έχει προκύψει ως συνέπεια της κλιματικής αλλαγής, έχει οδηγήσει σε υψηλότερο κόστος τροφίμων, καθυστερήσεις στην πρόσβαση υποβαθμισμένων πληθυσμών σε θρεπτικά τρόφιμα, ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις στα μικρά παιδιά⁵¹. Τα αποτελέσματα αυτά όσον αφορά την αλυσίδα παραγωγής τροφίμων έχουν μόνιμες συνέπειες για την υγεία και την ανάπτυξη της παιδικής ηλικίας, καθώς ο

υποσιτισμός στην πρώιμη ζωή, ιδιαίτερα κατά τις κρίσιμες πρώτες 1.000 ημέρες, έχει συνδεθεί με γνωστικές βλάβες, εξασθενημένη ανοσοποιητική λειτουργία και υψηλότερους κινδύνους παχυσαρκίας και μεταβολικών διαταραχών αργότερα στη ζωή⁵¹.

Συμπερασματικά, η άνοδος της θερμοκρασίας, η αλλοιωμένη ποιότητα τροφίμων και η αυξημένη έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους μπορούν να επηρεάσουν το μεταβολισμό, τη φυσιολογική διάσπαση των τροφίμων και τα επίπεδα δραστηριότητας των παιδιών^{52,53}. Η αναλυτική διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζονται από τις αλλαγές στο κλίμα είναι απαραίτητη για την κατανόηση του πώς οι αλλαγές αυτές μπορεί να διαμορφώνουν τις τάσεις της παιδικής παχυσαρκίας.

1.3 Σκοπός διεξαγωγής της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Σε συμφωνία με τα παραπάνω, σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να συγκεντρώσει και να αναλύσει κριτικά τα πρόσφατα ευρήματα σχετικά με την επίδραση των περιγεννητικών παραγόντων και της κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία, καθώς και να εντοπίσει κενά στην τρέχουσα βιβλιογραφία. Πιο αναλυτικά, η εξέταση της επίδρασης των παραγόντων αυτών επιδιώκει να παρέχει μια ολοκληρωμένη κατανόηση των συσχετίσεων τους με την ανάπτυξη παιδικής παχυσαρκίας αλλά και των μηχανισμών που έχουν εντοπιστεί ότι συμβάλλουν σε αυτό το φαινόμενο. Επιπρόσθετα, η βιβλιογραφική ανασκόπηση στοχεύει στο να επισημάνει τους τομείς που απαιτούν περαιτέρω έρευνα, με απώτερο σκοπό τη διαμόρφωση στρατηγικών δημόσιας υγείας ώστε οι παράγοντες που ενδέχεται να καθορίζουν την εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας να ελέγχονται και να περιορίζονται ανάλογα.

Πιο συγκεκριμένα, η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση θα επιχειρήσει να δώσει απάντηση στα παρακάτω επιστημονικά ερωτήματα:

- α) Πώς οι περιγεννητικοί παράγοντες, όπως ο εμβρυϊκός προγραμματισμός, η διατροφή της εγκυμονούσας και οι πρακτικές σίτισης, συμβάλλουν στον κίνδυνο παιδικής παχυσαρκίας;
- β) Ποιοι είναι οι άμεσοι και έμμεσοι τρόποι μέσω των οποίων η κλιματική αλλαγή επηρεάζει την παιδική παχυσαρκία;

γ) Ποια κενά υπάρχουν στην τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη σημασία των περιγεννητικών παραγόντων και της κλιματικής αλλαγής στον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας;

δ) Ποιες στρατηγικές και πολιτικές παρεμβάσεις υπάρχουν ή μπορούν να αναπτυχθούν, ώστε να μετριαστούν οι συνδυασμένες επιπτώσεις των περιγεννητικών παραγόντων και της κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία;

Για την πραγματοποίηση των σκοπών της εργασίας πραγματοποιήθηκε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση, δηλαδή μία αναζήτηση και εύρεση σχετικών πρόσφατων δημοσιεύσεων, ώστε να εξηγηθεί το περιεχόμενό τους και να επιτευχθεί η κριτική τους ανάλυση. Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η μέθοδος και τα μέσα τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί για να εκπληρωθούν ο σκοπός και οι στόχοι της μελέτης.

I. Περιγραφή στρατηγικής αναζήτησης

Η ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε με αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar, ώστε να εντοπιστούν μελέτες που εστιάζουν στην κατανόηση της σημασίας των περιγεννητικών παραγόντων και της κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία. Στην αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά που περιγράφονται στον Πίνακα 2.1 και συνδυασμοί τους με τη βοήθεια των λογικών τελεστών OR και AND. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν για τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ήταν δημοσιευμένα τα τελευταία 15 έτη και η γλώσσα συγγραφής τους ήταν η Αγγλική. Τέλος, οι δημοσιεύσεις που χρησιμοποιήθηκαν μπορεί να περιελάμβαναν συστηματικές ανασκοπήσεις, κλινικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης.

II. Κριτήρια εισόδου & αποκλεισμού

Οι μελέτες που επιλέχθηκαν για την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έπρεπε να πληρούν τα εξής κριτήρια εισόδου:

- συμμετέχοντες: εγκυμονούσες, παιδιά
- θεματολογία: μελέτες που αξιολογούν την επίδραση περιγεννητικών παραγόντων στην παιδική παχυσαρκία ή μελέτες που αξιολογούν την επίδραση της κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία ή μελέτες που αξιολογούν τη σχέση μεταξύ περιγεννητικών παραγόντων και κλιματικής αλλαγής στην παιδική παχυσαρκία
- είδος μελέτης: πρωτογενείς (κλινικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης) και δευτερογενείς (συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις)

- χρονολογία δημοσίευσης: 2010 έως 2025

- γλώσσα: Αγγλική

Οι μελέτες αποκλείστηκαν εάν επικεντρώνονταν μόνο στην παχυσαρκία σε ενήλικες, δεν ασχολούνταν με την παιδική ηλικία ή περιγεννητικές περιόδους, μελέτες που δεν είχαν αξιολογηθεί ή αφορούσαν σχολιασμούς, επιστολές ή συνέδρια.

Πίνακας 2.1: Στρατηγική αναζήτησης και λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των μελετών

Αριθμός – θέμα αναζήτησης	Λέξεις-κλειδιά	Αριθμός ανευρεθεισών μελετών
#1: Περιγεννητικοί παράγοντες	perinatal factors OR fetal programming OR DOHaD OR birth weight OR breastfeeding OR early feeding	17,846
#2: Κλιματική αλλαγή	climate change OR global warming OR air quality OR environmental pollution	11,065
#3: Παιδική παχυσαρκία	childhood obesity OR pediatric obesity OR overweight childhood OR metabolic changes	41,713
#1 AND #3		170
#2 AND #3		9
#1 AND #2 AND #3		3

III. Διαδικασία επιλογής

Η διαδικασία επιλογής των μελετών για την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση περιελάμβανε τα εξής βήματα:

1. αναζήτηση και εξαγωγή αποτελεσμάτων από τις βάσεις δεδομένων
2. αφαίρεση διπλότυπων μελετών
3. ανάγνωση τίτλου και περίληψης

4. ανάγνωση του πλήρους κειμένου και αξιολόγηση των μελετών βάσει των κριτηρίων εισόδου/ αποκλεισμού

Πιο αναλυτικά, από την αρχική αναζήτηση προσδιορίστηκαν 182 σχετικές αναφορές. Από αυτές τις αναφορές πραγματοποιήθηκε αφαίρεση των διπλότυπων μελετών, με αποτέλεσμα να μείνουν 175 αναφορές. Μετά από την αφαίρεση των διπλότυπων μελετών, οι απομείνουσες μελέτες αξιολογήθηκαν με βάση τον τίτλο και την περίληψη. Από τη διαδικασία αυτή προέκυψε ότι 71 μελέτες δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου και ως συνέπεια αποκλείστηκαν. Οι υπόλοιπες αναφορές αξιολογήθηκαν για την καταλληλότητά τους με βάση το πλήρες κείμενο. Έπειτα από την αξιολόγηση αυτή, 28 μελέτες κρίθηκαν ότι δεν πληρούν τα κριτήρια εισόδου και αποκλείστηκαν, με αποτέλεσμα να μείνουν 76 μελέτες, οι οποίες και συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα ανασκόπηση. Τέλος, σημειώνεται οι μελέτες οργανώθηκαν σε δύο τομείς, ανάλογα με τη θεματολογία τους (μελέτες που αφορούν περιγεννητικούς παράγοντες και μελέτες που αφορούν την κλιματική αλλαγή).

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο τμήμα αυτό πραγματοποιείται περιγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των ερευνητικών μελετών που ανασκοπήθηκαν και καταγράφονται τα κύρια ευρήματα που προέκυψαν από την ανάλυσή τους.

3.1 Περιγεννητικοί παράγοντες και εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας

3.1.1 Εμβρυϊκός προγραμματισμός και υπόθεση DOHaD

Το μοντέλο του εμβρυϊκού προγραμματισμού αναδύθηκε μετά τη δεκαετία του 1980 από το Dr. David Barker, ο οποίος εισήγαγε για πρώτη φορά την υπόθεση της αναπτυξιακής προέλευσης της υγείας και ασθένειας (DOHaD, developmental origins of health and disease)⁵⁴. Περιγράφει κατά πόσο ερεθίσματα που δέχεται ένα έμβρυο κατά τη διάρκεια σημαντικών ή ευαίσθητων περιόδων της ανάπτυξής του ενδέχεται να επηρεάζουν την υγεία ή την εμφάνιση ασθενειών στη μετέπειτα ζωή του. Τα ερεθίσματα αυτά μπορεί να είναι μητρικής προέλευσης (π.χ., διατροφή, στρες, χρήση φαρμακευτικών ουσιών, διαβήτη, ψυχιατρικές διαταραχές της μητέρας) και εμβρυϊκής προέλευσης (π.χ. μέγεθος, βάρος εμβρύου, εμβρυϊκοί τραυματισμοί, αποκόλληση πλακούντα). Ανάλογα το ερέθισμα, μπορεί να επηρεάζεται η κυτταρική κατανομή, η ανάπτυξη του νευρικού και ενδοκρινικού συστήματος, οι επιγενετικές τροποποιήσεις σε μοριακό επίπεδο και η συνολική ενεργειακή ομοιόσταση του αναπτυσσόμενου εμβρύου⁵⁵.

Ο εμβρυϊκός προγραμματισμός τα τελευταία χρόνια μελετάται και για την πιθανή του σύνδεση με την παιδική παχυσαρκία. Μία από τις πρώτες μελέτες που υποστήριξαν την υπόθεση DOHaD στο πλαίσιο αυτό αποτέλεσε η Ολλανδική μελέτη κοόρτης Hunger Winter, η οποία μελέτησε την τραγικά μειωμένη πρόσληψη θερμίδων την οποία υπέστησαν πληθυσμοί της Βόρειας Ολλανδίας κατά το Β' Παγκόσμιο Πόλεμο. Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε στον πληθυσμό αυτό έδειξε ότι ο υποσιτισμός των μητέρων κατά το 1^ο ή 2^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης οδήγησε σε υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας των απογόνων⁵⁶. Έκτοτε, έχει πραγματοποιηθεί μία πληθώρα επιδημιολογικών μελετών, που δείχνουν πράγματι ότι κρίσιμες περιόδους

ανάπτυξης ενός εμβρύου δύνανται να καθορίζουν την εμφάνιση ασθενειών στη μετέπειτα ζωή.

Μηχανιστικά, παράγοντες όπως η περιεκτικότητα θρεπτικών συστατικών στη διατροφή της μητέρας (π.χ. υπεργλυκαιμική διατροφή), τα επίπεδα στρες και το βάρος της μητέρας είτε πριν είτε κατά τη διάρκεια της κύησης προκαλούν επιγενετικές αλλαγές στο αναπτυσσόμενο έμβρυο που ρυθμίζουν γονίδια σχετιζόμενα με την παχυσαρκία, που επιμένουν και μετά τη γέννηση⁵⁷. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει διαφορετικά πρότυπα μεθυλίωσης, ακετυλίωσης και τροποποιήσεις ιστονών σε γονίδια που σχετίζονται με τη λιπογένεση και τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, τη σηματοδότηση της ινσουλίνης, την ανάπτυξη του υποθαλάμου και τον έλεγχο της όρεξης, όπως είναι ο παράγοντας A που επάγεται από την υποξία (hypoxia inducible factor A) HIF3A, η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη και διάφορες κυτταροκίνες (π.χ. IL-6)⁵⁸. Για παράδειγμα, μελέτες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι όταν μητέρες εκτίθενται σε διατροφή πλούσια σε λιπαρά υπάρχει αυξημένη ακετυλίωση και μειωμένη μεθυλίωση της ιστόνης H3K9 του υποκινητή της αδιπονεκτίνης στους απογόνους, σε χρονικό διάστημα τριών γενεών, η οποία συνοδεύεται από αυξημένη μεθυλίωση του υποκινητή της λεπτίνης στα ίδια ποντίκια⁵⁹. Ακόμη και σήμερα, υπάρχει εκτεταμένη έρευνα σχετικά με το κατά πόσο οι επιγενετικοί μηχανισμοί που επάγουν την παχυσαρκία μπορεί να ρυθμιστούν ή και να αναστραφούν.

Εκτός των επιγενετικών τροποποιήσεων, ορμονικές διακυμάνσεις στη μητέρα, όπως η αυξημένη εμβρυϊκή κορτιζόλη και η αντίσταση στην ινσουλίνη, μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη σηματοδότηση μέσω του mTOR στον πλακούντα, η οποία αυξάνει τη μεταφορά αμινοξέων και γλυκόζης, τη βιογένεση των μιτοχονδρίων και την πρωτεϊνική σύνθεση^{60,61}. Από την κυτταρική σηματοδότηση προκύπτει μία σωρεία μεταβολών, συμπεριλαμβανομένης της αποθήκευσης λίπους και μεταβολών σχετικά με την ενεργειακή δαπάνη στην παιδική ηλικία⁵⁷. Επιπρόσθετα, η παχυσαρκία στη μητέρα σχετίζεται με αυξημένη συγκέντρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων και γλυκόζης, που έχουνδειχθεί ότι συνεισφέρουν στην υπερανάπτυξη του εμβρύου⁶¹. Σε συμφωνία με τα παραπάνω, μελέτες τόσο σε ανθρώπινες κοόρτες όσο και σε ζωικά μοντέλα έχουν δείξει ότι ο μητρικός υποσιτισμός ή ο υπερσιτισμός επηρεάζει τη λιπογένεση στους απογόνους και τη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου⁵⁸, που αμφότερα συνδέονται άμεσα με τον κίνδυνο παιδικής παχυσαρκίας. Οι μηχανισμοί που σχετίζονται με τα φαινόμενα αυτά αναλύονται περαιτέρω στο τμήμα 3.1.2 και 3.1.4

αντίστοιχα. Συνολικά, οι προσδιορισμένοι μηχανισμοί μέσω των οποίων ο εμβρυϊκός προγραμματισμός επηρεάζει την εμφάνιση παχυσαρκίας στους απογόνους, αναδεικνύουν τη σημασία άμεσων παρεμβάσεων που θα εστιάζουν στην ενημέρωση της σημασίας της ποιότητας της διατροφής της μητέρας, τη διαχείριση του βάρους της κύησης και τη μείωση του στρες.

3.1.2 ΔΜΣ και παχυσαρκία στη μητέρα

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) πριν την εγκυμοσύνη αλλά και η υπερβολική λήψη κιλών κατά την εγκυμοσύνη έχουν συσχετιστεί με την αυξημένη εναπόθεση λίπους, υπερανάπτυξη του εμβρύου και εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας σε μία σειρά μελετών⁶²⁻⁶⁷. Επιπρόσθετα, δεδομένα από τη National Longitudinal Survey of Youth, Child and Young Adult στις ΗΠΑ έδειξαν ότι παιδιά παχύσαρκων γυναικών είχαν 4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας^{68,69}, ενώ μία μετα-ανάλυση μελετών κοορτής πληθυσμών από την Ευρώπη, τη Β. Αμερική και την Αυστραλία έδειξε ότι ο υψηλός ΔΜΣ και η μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους κατά την εγκυμοσύνη συσχετίζονται με παιδική παχυσαρκία, ειδικά κατά την όψιμη παιδική ηλικία (10-18 ετών)^{70,71}. Πιθανότατα, η αιτιώδης αυτή σχέση μεταξύ υπερβολικού βάρους της μητέρας και παχυσαρκίας των απογόνων βασίζεται σε μοριακές τροποποιήσεις που επηρεάζουν τη ρύθμιση της όρεξης και του ενεργειακού μεταβολισμού⁶⁸⁻⁷². Στον αντίποδα, παιδιά που γεννήθηκαν από γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική γαστρεκτομή προ εγκυμοσύνης είχαν σημαντικά μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία^{73,74}. Τα παιδιά αυτά είχαν διαφορετικά πρότυπα μεθυλίωσης σε γονιδιακούς τύπους που ρυθμίζουν το μεταβολισμό γλυκόζης, την αντίσταση στην ινσουλίνη και προ-φλεγμονώδους παραγόντες⁷⁵. Κατά συνέπεια, τα βιβλιογραφικά ευρήματα τονίζουν την επίδραση του βάρους της μητέρας στην υγεία των απογόνων τους, αναδεικνύοντας την ανάγκη για παρεμβάσεις που στοχεύουν σε αυτό το χαρακτηριστικό, ώστε να σπάσει ο διαγενεακός κύκλος της παχυσαρκίας.

3.1.3 Η σημασία του τρόπου ζωής της μητέρας

Ο τρόπος ζωής της μητέρας (π.χ. διατροφή, σωματική δραστηριότητα, έκθεση σε επιβλαβείς ουσίες όπως νικοτίνη και αλκοόλ) διαδραματίζει βασικό ρόλο στη διαμόρφωση της εμβρυϊκής ανάπτυξης, και όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια, έχει συσχετιστεί και με την εμφάνιση παχυσαρκίας στους απογόνους.

Η ποιότητα της διατροφής της μητέρας έχει συσχετιστεί με τα πρότυπα παχυσαρκίας στους απογόνους. Μελέτες έχουν δείξει ότι όταν η διατροφή της εγκυμονούσας έχει υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, μπορεί να οδηγήσει σε επιγενετικό προγραμματισμό του εμβρύου, μεταβάλλοντας τη σηματοδότηση της λεπτίνης και της ινσουλίνης στο έμβρυο, οδηγώντας σε φαινοτύπους επιρρεπείς στην παχυσαρκία^{57,76}. Για παράδειγμα, σε προκλινικά μοντέλα, βρέθηκε ότι η υπερδιατροφή στις μητέρες σχετίζεται με μειωμένη έκφραση του υποδοχέα της λεπτίνης ObRb⁷⁷, ενώ σε άλλο τύπο μοντέλου η παχυσαρκία στις μητέρες οδήγησε σε μειωμένη έκφραση του γονιδίου *Sirt1*, το οποίο κωδικοποιεί μία ακετυλάση ιστονών που εμπλέκεται στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων στο ήπαρ⁷⁸. Επίσης, επιγενετικές τροποποιήσεις, όπως αυξημένη ακετυλίωση ιστόνης σε φλεγμονώδη και μεταβολικά γονίδια (π.χ. λεπτίνη, PPARα, PPARγ) και αλλοιωμένη μεθυλίωση του DNA των γονιδίων που ρυθμίζουν την όρεξη (π.χ. MC4R, FTO), έχουν εμπλακεί στον προγραμματισμό του μακροπρόθεσμου κινδύνου παχυσαρκίας στους απογόνους^{57,76}.

Εκτός των πλούσιων σε λιπαρά διατροφών, η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων στο 3^ο τρίμηνο και άλατος στο 1^ο και 3^ο τρίμηνο έχουν συσχετιστεί επίσης με αυξημένο ΔΜΣ στους απογόνους^{79,80}. Συγκεκριμένα, η πρόσληψη φρουκτόζης από τη μητέρα έχει δειχθεί σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπινο πληθυσμό αλλά και με χρήση πειραματόζων να αλλάζει τα πρότυπα μεθυλίωσης γονιδίων που σχετίζονται με την παχυσαρκία (π.χ. LXRα και PPARα) και τον ενεργειακό μεταβολισμό^{81–84}. Επίσης, η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών από τη μητέρα έχει οδηγήσει σε διφορούμενα αποτελέσματα, με μελέτες να δίνουν θετική, αρνητική, ή και μηδενική συσχέτιση με την παχυσαρκία στους απογόνους⁸⁵. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στον Γαλλικό πληθυσμό, η έναρξη σωστής διατροφής μετά τους 3 μήνες κύησης δεν οδήγησε σε σημαντική αλλαγή του μετεγεννητικού βάρους των βρεφών και παιδιών έως και 2 ετών, υποδεικνύοντας την πιθανή σημασία έναρξης ενός σωστού διατροφικού προγράμματος από την αρχή της κύησης⁸⁶.

Επιπρόσθετα, ένας περιορισμένος αριθμός μελετών έχει συσχετίσει τον υποσιτισμό της μητέρας με την εμφάνιση παχυσαρκίας, με το φαινόμενο να γίνεται εντονότερο όταν μεταγεννητικά οι απόγονοι ακολουθούν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά⁸⁷⁻⁸⁹. Μελέτες σε μοντέλα αρουραίων έχουν δείξει ότι ο υποσιτισμός της μητέρας οδήγησε σε μεταβολικές διαταραχές στους απογόνους, αλλά η χορήγηση λεπτίνης μετά τη γέννα μπόρεσε να αναστρέψει τις διαταραχές αυτές⁹⁰. Η χορήγηση λεπτίνης απεδείχθη ότι επέφερε επιγενετικές τροποποιήσεις σε γονίδια του ήπατος που σχετίζονται με την ενεργειακή ομοιόσταση, οι οποίες παρέμεναν στους απογόνους εφ' όρου ζωής. Συμπερασματικά, προκύπτει ότι είναι απαραίτητη η προαγωγή ενός υγιεινού διατροφικού τρόπου ζωής για τη μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας στους απογόνους.

Εκτός της διατροφής, σημαντικός είναι και ο ρόλος των επιβλαβών συνηθειών από τη μητέρα, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ. Οι μελέτες συμφωνούν πως το κάπνισμα από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο παχύσαρκων απογόνων⁹¹⁻⁹³. Επίσης, αν και δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες στον ανθρώπινο πληθυσμό, η έκθεση ινδικών χοιριδίων και ποντικών σε αιθανόλη πριν από την εγκυμοσύνη οδήγησε σε αυξημένη εναπόθεση λίπους στους απογόνους^{94,95}. Αν και οι υποκείμενοι μηχανισμοί που ενδέχεται να ευθύνονται για την παχυσαρκία στους απογόνους δεν έχουν διευκρινιστεί, τόσο η νικοτίνη, όσο και η αιθανόλη έχουν την ικανότητα να προκαλούν σταθερές επιγενετικές τροποποιήσεις όπως υπομεθυλιώσεις, ακετυλιώσεις και υπερμεθυλιώσεις σε διαφόρους γονιδιακούς τόπους, οδηγώντας στην ευαισθησία σε ασθένειες^{96,97}. Τέλος, η φυσική δραστηριότητα σε φυσιολογικά επίπεδα έχει συσχετιστεί με μειωμένο βάρος γέννησης, αν και η συσχέτιση με την παιδική παχυσαρκία αποτελεί ακόμη αντικείμενο διερεύνησης^{76,98}. Συνολικά, από τη βιβλιογραφία καθίσταται ξεκάθαρο ότι ο τρόπος ζωής της μητέρας είναι βασικός καθοριστικός παράγοντας του αναπτυξιακού προγραμματισμού του εμβρύου.

3.1.4 Μεταβολικοί δείκτες, διαβήτης κύησης και αντίσταση στην ινσουλίνη

Η μεταβολική υγεία της εγκυμονούσας και οι διαταραχές αυτής, όπως είναι ο διαβήτης κύησης και η αντίσταση στην ινσουλίνη, έχουν ξεκινήσει να μελετώνται για το αντίκτυπο που φέρουν στο παιδί που κυοφορούν. Αναλυτικότερα, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρατηρείται μία μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, η οποία

εντείνεται κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο. Αυτό το φαινόμενο συμβαίνει φυσιολογικά, και ρόλος του είναι η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, ώστε να εξασφαλίζεται η επαρκής παροχή ενέργειας στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Ο διαβήτης κύησης εμφανίζεται όταν το πάγκρεας δεν μπορεί να αντιμετωπίσει την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη, οδηγώντας σε υπεργλυκαιμία, στην οποία εκτίθεται το ενδομήτριο. Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του εμβρύου. Ως ανταπόκριση, τα β-κύτταρα του παγκρέατος του εμβρύου εκκρίνουν περισσότερη ινσουλίνη, που είναι η ορμόνη που ρυθμίζει την πρόσληψη γλυκόζης από τα κύτταρα του οργανισμού⁹⁹.

Η κατάσταση αυτή, έχει φανεί ότι προάγει την αυξημένη αποθήκευση λίπους στο παιδί και την αύξηση του εμβρυϊκού βάρους. Επιπρόσθετα, η έκθεση σε υψηλά επίπεδα της ορμόνης λεπτίνης κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του υποθαλάμου, ενός τμήματος του εγκεφάλου το οποίο ρυθμίζει την όρεξη και το μεταβολισμό. Όλοι αυτοί οι μηχανισμοί, συμπεριλαμβανομένων και των επιγενετικών αλλαγών που μπορεί να προκαλέσει η ενδομήτρια υπεργλυκαιμία (π.χ., αλλαγές στα πρότυπα μεθυλίωσης του DNA), μπορεί να προκαλέσουν αργότερα παχυσαρκία και μεταβολικά σύνδρομα¹⁰⁰. Ωστόσο, τα μονοπάτια που σχετίζονται με τη δυσρύθμιση της μεταβολικής ομοιόστασης στο παιδί (και άρα στον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας) παραμένουν αδιευκρίνιστα⁵⁷.

Εκτός των παραπάνω, πολύ σημαντική έχει φανεί και η επίδραση της ανεπάρκειας βιταμίνης D στη μητέρα, ένα φαινόμενο που εντείνεται στις παχύσαρκες γυναίκες λόγω της συγκέντρωσής της στο λιπώδη ιστό¹⁰¹. Η μειωμένη της βιοδιαθεσιμότητα έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των όποιων μεταβολικών διαταραχών, αυξάνοντας τον κίνδυνο για αντίσταση στην ινσουλίνη και εμφάνιση διαβήτη κύησης, κάτι που αντιστρέφεται όταν γίνεται συμπλήρωση με βιταμίνη D. Μελέτες έχουν δείξει ότι έγκυες γυναίκες με ανεπάρκεια βιταμίνης D τείνουν να γενούν παιδιά που έχουν υψηλότερο σωματικό λίπος, δυσχερή μεταβολικά προφίλ (π.χ., προδιάθεση για διαβήτη τύπου 2, αντίσταση στην ινσουλίνη) και αυξημένο ΔΜΣ κατά τα πρώτα έτη ζωής¹⁰²⁻¹⁰³. Μηχανιστικά, φαίνεται ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D από τη μητέρα εμπλέκεται στη μακροπρόθεσμη ρύθμιση της λιπογένεσης στους απογόνους, αφού πρωτεΐνες που τη ρυθμίζουν όπως είναι ο PPAR-γ, το CEBPA και το STAT5, είναι ευαίσθητες στην ύπαρξη βιταμίνης D¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Με άλλα λόγια, μη φυσιολογικά

επίπεδα των πρωτεϊνών αυτών ενδέχεται να συμβάλλουν στην αυξημένη λιπώδη μάζα και στην προδιάθεση για παχυσαρκία των παιδιών.

Σε κάθε περίπτωση, στη βιβλιογραφία τα δεδομένα δείχνουν ότι οι μεταβολικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη μπορούν να προκαλέσουν μακροχρόνιες αλλαγές στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης στο παιδί που γεννιέται, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας. Πράγματι, μελέτες σε διάφορους πληθυσμούς από όλα τα μέρη του πλανήτη, έχουν δείξει ότι τα παιδιά που γεννιούνται από μητέρες με διαβήτη κύησης έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν υπερβολικό βάρος και αντίσταση στην ινσουλίνη κατά την παιδική ηλικία¹⁰¹⁻¹⁰⁸. Σύμφωνα με τα παραπάνω, κρίνεται πολύ σημαντική η ταυτοποίηση μεταβολικών δεικτών, οι οποίοι μπορεί να βοηθήσουν στον εντοπισμό γυναικών που διατρέχουν κίνδυνο γέννησης παιδιών με παχυσαρκία, ή τον εντοπισμό παιδιών που έχουν προδιάθεση για εμφάνιση παχυσαρκίας. Τέτοιοι δείκτες είναι η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η πρωτεΐνη δέσμευσης του αυξητικού παράγοντα τύπου 1 (IGFBP1), η σφαιρίνη δέσμευσης των ορμονών του φύλου (SHBG), καθώς και κυτταροκίνες όπως ο TNF-α και η IL-6¹⁰⁰.

3.1.5 Βάρος γέννησης

Αν και οι παράγοντες που σχετίζονται με τη μητέρα έχουν συσχετιστεί σαφώς με την εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας, εξίσου σημαντικοί είναι και παράγοντες που αφορούν άμεσα το παιδί, όπως είναι το βάρος του κατά τη γέννηση. Συγκεκριμένα, ως φυσιολογικό θεωρείται το βάρος γέννησης όταν κυμαίνεται μεταξύ 2.500 και 4.000 γραμμαρίων¹⁰⁹. Η βιβλιογραφία συμφωνεί πως το υψηλότερο βάρος κατά τη γέννηση σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας, άρα θα πρέπει να αποτελεί ένα σημαντικό προγνωστικό δείκτη που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Χαρακτηριστικά, δύο μεγάλες μετα-αναλύσεις, εκ των οποίων η μία συμπεριέλαβε δεδομένα 66 μελετών από 26 χώρες και η άλλη 33 μελέτες, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα παιδιά με υψηλό βάρος γέννησης (>4.000 g) διατρέχουν διπλό κίνδυνο να εμφανίσουν παχυσαρκία σε μικρή ηλικία, η οποία φάνηκε να μειώνεται όσο μειωνόταν το βάρος γέννησης¹¹⁰⁻¹¹¹. Παρόμοια ευρήματα κατέγραψαν μελέτες σε τοπικούς πληθυσμούς της Κίνας (όπου συμμετείχαν 65.000 παιδιά) και της Δανίας (όπου συμμετείχαν 124.615 κορίτσια και 128.346 αγόρια), ενώ ενδιαφέρον παρουσίασε το γεγονός πως εκτός του βάρους κατά τη γέννηση, η συσχέτιση με την εμφάνιση παιδικής

παχυσαρκίας έγινε ακόμη μεγαλύτερη όταν η γέννηση των υπέρβαρων νεογνών έγινε μετά την προβλεπόμενη ημερομηνία¹¹²⁻¹¹³. Τέλος, μία πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παιδιά με βάρος γέννησης μεγαλύτερο των 4.000 g εμφάνιζαν έως και 2,3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να γίνουν υπέρβαρα στην προσχολική ηλικία¹¹⁴.

Παράλληλα με τα παραπάνω, μία σειρά μελετών έχει δείξει ότι τα νεογνά που γεννιούνται τόσο με χαμηλότερο όσο και υψηλότερο βάρος γέννησης σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας και συναφών συννοσηροτήτων, όπως είναι τα προβλήματα καρδιαγγειακής φύσεως¹¹⁵. Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη ένα σημαντικό κομμάτι της βιβλιογραφίας, το φαινόμενο αυτό ακολουθεί το “μοτίβο καμπάνας” (U-shaped pattern), όπου μόνο οι φυσιολογικές τιμές βάρους κατά τη γέννηση σχετίζονται με χαμηλότερη εμφάνιση δυσμενών επιπτώσεων. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται να είναι πολύπλοκο και να επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Για παράδειγμα, μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά 9 - 11 ετών από 12 χώρες διαπίστωσε μία συσχέτιση μεταξύ υψηλού βάρους γέννησης και παχυσαρκίας στα κορίτσια που συμμετείχαν, ενώ στα αγόρια υπήρχε αυτό το χαρακτηριστικό “μοτίβο καμπάνας”¹¹⁶. Σίγουρα περισσότερες μελέτες πρέπει να γίνουν ώστε να καταστεί ξεκάθαρο ποιοι παράγοντες καθορίζουν εάν το βάρος γέννησης θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός παράγοντας για τη μετέπειτα εμφάνιση παχυσαρκίας.

Ποιοι μηχανισμοί όμως μπορεί να ευθύνονται για αυτή τη συσχέτιση μεταξύ του βάρους γέννησης και του κινδύνου ανάπτυξης παχυσαρκίας; Αν και πρόκειται για πεδίο που υπόκειται σε διερεύνηση, μία προφανής εξήγηση είναι ότι οι διατροφικές, ορμονικές και παθολογικές καταστάσεις στις οποίες εκτίθεται το έμβρυο στον πλακούντα καθορίζουν το βάρος γέννησης, το οποίο μετέπειτα οδηγεί σε προδιάθεση του νεογνού για παχυσαρκία¹¹⁷. Επιπλέον, μελέτες δείχνουν πως τα γονιδιακά χαρακτηριστικά των παιδιών και οι επιγενετικές τροποποιήσεις που προέρχονται από την περίοδο της κυοφορίας έχουν άμεσο αντίκτυπο στο βάρος γέννησης, την αίσθηση πείνας και την ικανότητα του οργανισμού να αποθηκεύει λίπος¹¹⁷. Τέλος, τα παιδιά που γεννιούνται με χαμηλό βάρος συχνά εμφανίζουν φαινόμενα αυξημένης ανάπτυξης λόγω αναπλήρωσης (catch-up growth) στα πρώτα χρόνια της ζωής τους, που συνοδεύονται με ταχεία αύξηση βάρους¹¹⁸. Έτσι, το φαινόμενο αυτό υποστηρίζει το μοτίβο καμπάνας που παρατηρείται, ενώ έχει συνδεθεί με αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία και αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Συνεπώς, αν και απαιτείται

περαιτέρω έρευνα για διαλεύκανση των υποκείμενων μηχανισμών, ένα σύνολο γενετικών, επιγενετικών και ενδομήτριων επιδράσεων φαίνεται να διαμορφώνουν το βάρος γέννησης ενός ατόμου, με ό,τι συνέπειες αυτό μπορεί να έχει στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας και σχετικών νόσων.

3.1.6 Τρόπος γέννησης και συσχετισμοί με το μικροβίωμα

Ο τρόπος γέννησης (φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική τομή) σχετίζεται με αυξημένη εμφάνιση παιδιατρικών ασθενειών. Μία σειρά επιδημιολογικών μελετών και μετα-αναλύσεων, έχουν δείξει ότι η πραγματοποίηση καισαρικής τομής σχετίζεται με αυξημένο ρίσκο παιδικής παχυσαρκίας και αυξημένης εναπόθεσης λίπους στα παιδιά¹¹⁹⁻¹²². Φυσικά, η βιβλιογραφία πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή - χαρακτηριστικά είναι τα αποτελέσματα της Millennium Cohort Study από το Ηνωμένο Βασίλειο, η οποία συμπεριέλαβε περισσότερα από 18.000 παιδιά και έδειξε πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ΔΜΣ ή το ποσοστό σωματικού λίπους, ανεξαρτήτως εάν τα παιδιά αυτά γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό, προγραμματισμένη καισαρική ή επείγουσα¹²³. Σίγουρα, για την καλύτερη κατανόηση του ζητήματος πρέπει οι μελλοντικές μελέτες να λάβουν υπόψη συγχυτικούς παράγοντες, όπως είναι οι λόγοι που οδηγούν στην καισαρική τομή, οι οποίοι μπορεί να έχει περισσότερο νόημα να διερευνηθούν ως προς τη συσχέτισή τους με την παιδική παχυσαρκία¹²³.

Ένας από τους βασικότερους μηχανισμούς που έχουν προταθεί για να εξηγηθεί η σύνδεση μεταξύ του τρόπου γέννησης και της εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας αφορά το εντερικό μικροβίωμα, που ονομάζουμε το σύνολο των μικροοργανισμών που συναντάμε στο έντερο. Πράγματι, κατά το φυσιολογικό τοκετό, το νεογνό έρχεται σε επαφή με το μικροβίωμα του γεννητικού και εντερικού σωλήνα της μητέρας, αποκτώντας ωφέλιμα βακτήρια (π.χ., *Lactobacillus*, *Bacteroides*). Αντιθέτως, στα βρέφη που γεννιούνται με καισαρική τομή, παρατηρείται αποίκιση του εντέρου από βακτήρια του δέρματος και του περιβάλλοντος του χειρουργείου (π.χ., *Staphylococcus*, *Klebsiella*), που οδηγεί σε διαφορετική σύσταση του μικροβιώματος και χαμηλότερη ποικιλομορφία¹²⁴. Η δυσβίωση που παρατηρείται ως συνέπεια της καισαρικής έχει συσχετιστεί με μεταβολικές διαταραχές και διαταραγμένη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, που μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα παχυσαρκίας¹²⁴. Εκτός του

μικροβιώματος, μελέτες δείχνουν ότι τα νεογνά που γεννιούνται με καισαρική έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις ινσουλίνης και προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών στον ομφάλιο λώρο, κάτι που υποδηλώνει μεταβολικές διαταραχές και φλεγμονή¹²⁵. Φυσικά, περαιτέρω μελέτες απαιτούνται ώστε να φανεί ξεκάθαρα η επιρροή του τρόπου γέννησης στην παιδική παχυσαρκία, καθώς και τα μέτρα που πρέπει να ακολουθήσουν τόσο οι γυναίκες όσο και οι επαγγελματίες υγείας ώστε να αποφύγουν τον κίνδυνο αυτό.

3.1.7 Πρακτικές σίτισης

Φυσικά, στους περιγενετικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται και οι πρώιμες πρακτικές σίτισης (π.χ. θηλασμός, μερικός θηλασμός, απουσία θηλασμού, χρόνος εισαγωγής στέρεων τροφών). Όπως είναι αναμενόμενο, ο μητρικός θηλασμός θεωρείται ότι συμβάλλει σημαντικά στην πρόληψη για την παιδική παχυσαρκία, καθώς το μητρικό γάλα φέρει ιδανική αναλογία θρεπτικών συστατικών και παραγόντων που ρυθμίζουν την παραγωγή ενέργειας στο νεογνό. Έτσι, μελέτες και μετα-αναλύσεις¹²⁶⁻¹²⁷ έχουν δείξει ότι νεογνά που θηλάζουν αποκλειστικά δε φέρουν τόσο μεγάλο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας στη νεαρή ηλικία, ενώ φέρουν μικρότερες εναποθέσεις λίπους¹²⁸. Και η διάρκεια θηλασμού παίζει ρόλο, όπου ο θηλασμός για λιγότερο από 3 μήνες έχει συσχετιστεί με 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας^{127,129-130}. Τέλος, όπως έδειξε μία μελέτη σε πληθυσμό των ΗΠΑ που χρησιμοποίησε δεδομένα από το Ειδικό Πρόγραμμα Συμπληρωματικής Διατροφής για Γυναίκες, Νεογνά και Παιδιά 2-4 ετών, ακόμη και σε περιπτώσεις αυξημένου ΔΜΣ της μητέρας, ή έκθεση του βρέφους σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης λόγω μεταβολικών δυσλειτουργιών, ο πλήρης θηλασμός σε μεγάλη διάρκεια παρέχει αυξημένη προστασία από την παχυσαρκία¹³¹. Σε αντίθεση με το θηλασμό, οι φόρμουλες που δίνονται ως υποκατάστατα του γάλακτος έχουν συσχετιστεί με την ταχύτερη αύξηση του σωματικού βάρους στην πρώιμη και παιδική ηλικία¹²⁷⁻¹³¹.

Συμπερασματικά, καθίσταται σαφές ότι η εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας επηρεάζεται σημαντικά από την περιγεννητική περίοδο και τους παράγοντες που την καθορίζουν. Έτσι, η ποιότητα διατροφής της μητέρας, ο συνολικός τρόπος ζωής της, το σωματικό της βάρος πριν και κατά την εγκυμοσύνη, οι πιθανές ορμονικές ή

μεταβολικές διαταραχές που μπορεί να φέρει, μπορεί να προκαλούν επιγενετικές και μεταβολικές τροποποιήσεις στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Ο τρόπος γέννησης και η πρώιμη σίτιση του νεογνού επίσης μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη παιδικής παχυσαρκίας και σχετικών νοσημάτων. Κατά συνέπεια, βιοδείκτες και παρεμβάσεις που αφορούν τους περιγεννητικούς παράγοντες, αναμφίβολα θα βοηθήσουν στην πρόβλεψη της πορείας των παιδιών, ώστε να προληφθούν οι δυσμενείς επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην υγεία, πάντοτε και σε συνεργασία με τους γονείς ή κηδεμόνες.

3.2 Κλιματική αλλαγή και εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας

Η κλιματική αλλαγή έχει οδηγήσει σε σταδιακή αύξηση της θερμοκρασίας του πλανήτη, σε μεταβολή των καιρικών συνθηκών καθώς και σε επιδείνωση της ποιότητας του αέρα, μεταβάλλοντας τον τρόπο ζωής κυρίως στις Δυτικές χώρες. Αν και η έρευνα σχετικά με το πεδίο αυτό είναι περιορισμένη, πρόσφατα δεδομένα συνδέουν τις μεταβολές που σχετίζονται με την κλιματική αλλαγή με τον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας.

Μία συχνά αναφερόμενη απόρροια της κλιματικής αλλαγής είναι η αύξηση της μέσης θερμοκρασίας του πλανήτη. Μελέτες έχουν δείξει πως η συχνότητα των ημερών με «ακραίες θερμοκρασίες» (π.χ. μεγαλύτερες των 35°C) έχει αυξηθεί σε πολλές χώρες, και ειδικά σε αστικές περιοχές. Το φαινόμενο αυτό επηρεάζει την εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας, καθώς τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στη θερμική καταπόνηση, εφόσον έχουν μικρότερη επιφάνεια σώματος προς μάζα σώματος, μειωμένη ικανότητα εφίδρωσης και μεγαλύτερη τάση για αφυδάτωση. Σε περιόδους υψηλής θερμοκρασίας ή καύσωνα, τα παιδιά είναι λιγότερο πιθανό να παίζουν σε εξωτερικούς χώρους ή να ασχοληθούν με αθλητικές δραστηριότητες, παράγοντες που έχουν συνδεθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας^{132,133}.

Εκτός της αυξημένης θερμοκρασίας, και ακραία καιρικά φαινόμενα στα οποία εκτίθεται η εγκυμονούσα που εμφανίζονται ως άμεσο αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής έχουν συνδεθεί με την παιδική παχυσαρκία. Συγκεκριμένα, η έκθεση σε φυσικές καταστροφές κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνεται να αποτελεί πηγή ψυχολογικού και φυσιολογικού στρες για τη γυναίκα, κάτι που μπορεί να έχει συνέπειες για την υγεία του παιδιού. Χαρακτηριστική είναι μία μελέτη που έδειξε ότι

η έκθεση γυναικών σε παγοθύελλα στον Καναδά προκάλεσε πίεση στις εγκυμονούσες γυναίκες της περιοχής, γεγονός που οδήγησε σε αύξηση του ΔΜΣ των τέκνων στην ηλικία των 5,5 ετών και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπέρβαρων παιδιών (OR 1,37)¹³⁴. Η βιβλιογραφία συμφωνεί πως οι εγκυμονούσες που εκτίθενται σε ακραίες θερμοκρασίες, ρύπανση ή επισιτιστική ανασφάλεια διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές όπως χαμηλό βάρος γέννησης ή πρόωρο τοκετό¹³⁵.

Επιπρόσθετα, η κλιματική αλλαγή και η αστικοποίηση έχουν επηρεάσει την ποιότητα αέρα στις μεγαλουπόλεις. Έτσι, μελέτες έχουν δείξει ότι η αυξημένη έκθεση σε μονοξείδιο του αζώτου (NO) σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ κατά το πρώτο έτος ζωής (ανά 44.9 ppb αύξηση υπάρχει 0.50 kg/m² αύξηση του βάρους)¹³⁶. Επίσης, η έκθεση της εγκυμονούσας σε αιωρούμενα σωματίδια μικρής διαμέτρου (PM 2.5 και PM 10) σχετίστηκε με αυξημένο ΔΜΣ και εναπόθεση λίπους σε αγόρια ηλικίας 3-5 ετών, αλλά και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας στις ηλικίες 2-9 ετών^{137,138}. Σημειώνεται ότι τα αιωρούμενα σωματίδια έχουν την ικανότητα διείσδυσης στα πνευμόνια (PM 10) αλλά και στην κυκλοφορία του αίματος (PM 2.5), έχοντας συνδεθεί με αρνητικές επιπτώσεις σε πολλούς τομείς υγείας. Η σημασία της ποιότητας αέρα φαίνεται και από τα αποτελέσματα μίας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής που έγινε σε γυναίκες εγκυμονούσες από τη Μογγολία, που έδειξε ότι η χρήση HEPA φίλτρων, τα οποία απομακρύνουν τα αιωρούμενα σωματίδια, οδήγησε σε μείωση του ΔΜΣ και του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας στα τέκνα (OR 0,59)¹³⁹. Τέλος, εκτός της ποιότητας αέρα, και η έκθεση των γυναικών στην κυκλοφοριακή ρύπανση και την ηχορύπανση που παρατηρείται λόγω της αστικής ανάπτυξης και υπερθέρμανσης φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας (OR 1,06 ανά 10 dB)¹⁴⁰.

Από τα παραπάνω καθίσταται εμφανές ότι η κλιματική αλλαγή και το περιβάλλον στο οποίο εκτίθεται η γυναίκα κατά την εγκυμοσύνη αποτελούν μη αναγνωρισμένους αλλά σημαντικούς παράγοντες, που μπορεί να συμβάλλουν καθοριστικά στην υγεία του εμβρύου, του νεογνού και των παιδιών. Κατά συνέπεια, είναι αναγκαία η συμπερίληψη των παραγόντων αυτών στις στρατηγικές υγειονομικής περίθαλψης όπως και η προώθηση στρατηγικών βιώσιμης ανάπτυξης, ώστε να προστατεύονται οι ευάλωτοι πληθυσμοί.

Η παιδική παχυσαρκία, η εμφάνιση της οποίας αυξάνεται τα τελευταία χρόνια, αποτελεί ένα πολύ σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας, κυρίως λόγω της ισχυρής συσχέτισής της με την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών τόσο στο παιδί όσο και τον μετέπειτα ενήλικα. Οι μηχανισμοί που την υποκινούν δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως, ωστόσο θεωρείται ότι σχετίζονται άμεσα με τις συνθήκες εγκυμοσύνης αλλά και τις συνθήκες περιβάλλοντος κατά τα πρώτα έτη ζωής. Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα εργασία διερευνά την πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τους περιγεννητικούς παράγοντες που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας, αλλά και την επίδραση που έχει στο φαινόμενο αυτό η κλιματική αλλαγή.

4.1 Η συμβολή των περιγεννητικών παραγόντων στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας

Η ανάλυση της βιβλιογραφίας επιβεβαίωσε εκ νέου ότι η περιγεννητική περίοδος αποτελεί ένα εξαιρετικά ευαίσθητο χρονικό περιθώριο, κατά το οποίο οι περιβαλλοντικοί, βιολογικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες στους οποίους εκτίθεται η μητέρα και το αναπτυσσόμενο έμβρυο προγραμματίζουν τη μακροπρόθεσμη μεταβολική υγεία του τέκνου. Πράγματι, ο ΔΜΣ της μητέρας πριν από την εγκυμοσύνη, η υπερβολική αύξηση βάρους κατά την κύηση, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η διάρκεια του θηλασμού, όλα αναδείχθηκαν ως σημαντικοί περιγεννητικοί προγνωστικοί παράγοντες που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας. Από τους παράγοντες αυτούς, η μητρική παχυσαρκία πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ήταν ίσως ο πιο συχνά ευρισκόμενος στη βιβλιογραφία, κάτι που μπορεί να έχει βάση τόσο σε κοινή γενετική προδιάθεση της μητέρας και του τέκνου, όσο και στις επιγενετικές τροποποιήσεις που υφίσταται το γονιδίωμα του εμβρύου αλλά και τις συνέπειες του ενδομήτριου μεταβολικού προγραμματισμού του εμβρύου. Πράγματι, φαίνεται ότι η παχυσαρκία στη μητέρα και οι συγγενείς μεταβολικές διαταραχές που φέρει, που οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, μπορούν να μεταβάλλουν την εμβρυϊκή λιπώδη μάζα, την προδιάθεση για αντίσταση στην ινσουλίνη και τις οδούς ρύθμισης της όρεξης, ωθώντας τα παιδιά να φέρουν μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους

και απορρυθμισμένη ενεργειακή ομοιόσταση, και άρα μεγαλύτερη πιθανότητα να γίνουν παχύσαρκα.

Έτσι, φαίνεται ότι η υπόθεση του εμβρυϊκού προγραμματισμού, η οποία υποδηλώνει ότι οι ενδομήτριες εκθέσεις έχουν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία, επεκτείνεται και στο κομμάτι της παιδικής παχυσαρκίας. Πράγματι, τα ευρήματα της παρούσας εργασίας συμφωνούν με μετα-αναλύσεις και τεκμηριωμένες αναφορές, οι οποίες τονίζουν τη σημασία των ενδομήτριων και πρώιμων περιβαλλοντικών επιδράσεων στην εμφάνιση παθήσεων όπως ο διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία^{141,142}. Συνολικά, η βιβλιογραφία τονίζει ότι οι περιγεννητικοί παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά τα παιδιά, ειδικά εάν αυτά κατά τη συνέχεια της ζωής τους αντιμετωπίζουν περαιτέρω προκλήσεις, όπως είναι η πολλών θερμίδων διατροφή ή η έλλειψη σωματικής άσκησης.

Φυσικά, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι μελέτες που διερευνούν το ζήτημα αυτό φέρουν εξαιρετική ετερογένεια, τόσο όσον αφορά το σχεδιασμό τους, αλλά και σημαντικά στοιχεία που μειώνουν τη συγκρισιμότητά τους, όπως είναι το όριο ΔΜΣ που θεωρεί παχύσαρκτη τη μητέρα και το παιδί και τα χαρακτηριστικά των πληθυσμών (ειδικά όσον αφορά την εθνικότητα και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση). Ειδικά αν ληφθεί υπόψιν ότι τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από χώρες υψηλού εισοδήματος (Ευρώπη & ΗΠΑ), αναμφίβολα θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω ο τρόπος με τον οποίο οι περιγεννητικοί παράγοντες επηρεάζουν την παχυσαρκία των απογόνων σε περιβάλλοντα χαμηλότερου εισοδήματος. Χαρακτηριστική είναι η μελέτη των Rivera et al., η οποία έδειξε ότι σε πληθυσμούς της Λατινικής Αμερικής, τα παιδιά αντιμετωπίζουν τα φαινόμενα τόσο του υποσιτισμού όσο και της υπερθρεψίας, με την κοινωνική πολιτική να στρέφεται στην αντιμετώπιση μόνο του υποσιτισμού¹⁴³. Αναμφίβολα, είναι απαραίτητη η αξιολόγηση μεγαλύτερων πληθυσμών με ποικίλα κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά, ώστε το φαινόμενο της παιδικής παχυσαρκίας να διερευνηθεί με πιο σωστό τρόπο, αλλά και οι παρεμβάσεις που στοχεύουν σε τροποποιήσιμους περιγεννητικούς παράγοντες να διερευνηθούν για την αποτελεσματικότητα και δυνατότητα για ευρεία εφαρμογή τους.

Κατα συνέπεια, τα ευρήματα που παρουσιάζονται κατά την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση δείχνουν πόσο σημαντικές είναι οι στοχευμένες παρεμβάσεις ήδη από την περιγεννητική περίοδο, ώστε να προλαμβάνεται η παιδική παχυσαρκία και να διασφαλίζεται η μακροπρόθεσμη μεταβολική υγεία του παιδιού.

Τέτοιου είδους παρεμβάσεις θα μπορούσαν να αφορούν τροποποιήσιμους περιγεννητικούς παράγοντες, όπως η προώθηση του αποκλειστικού θηλασμού, η αντιμετώπιση του άγχους και της κατάθλιψης ώστε να ενισχυθεί η ψυχολογική υγεία είτε της εγκυμονούσας όσο και της λεχώνας, αλλά και η καλύτερη ενημέρωση των εγκύων σε θέματα υγιεινής διατροφής, ελέγχου σωματικού βάρους, άσκησης και διακοπής επιβλαβών συνηθειών (π.χ., κάπνισμα). Οι παρεμβάσεις αυτές θα πρέπει να εφαρμόζονται σε πληθυσμιακό επίπεδο και να διασφαλίζουν ίση πρόσβαση σε προγεννητική φροντίδα (ενδεχομένως μέσω κρατικής ενίσχυσης), ώστε να επωφελούνται και πληθυσμοί χαμηλότερου οικονομικού επιπέδου.

4.2 Η συμβολή της κλιματικής αλλαγής στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας

Αν και οι συνέπειες της κλιματικής αλλαγής επηρεάζουν πλέον την καθημερινότητά μας σχεδόν σε όλους τους τομείς, το κατά πόσο καταστάσεις όπως οι αυξανόμενες θερμοκρασίες του περιβάλλοντος, η αυξημένη ατμοσφαιρική ρύπανση, τα ακραία φυσικά φαινόμενα και ο μειωμένος χώρος πρασίνου επηρεάζουν την παιδική παχυσαρκία, αποτελεί μέχρι και σήμερα ένα σαφώς υπομελετημένο ζήτημα. Η πρόσφατη βιβλιογραφία, που αναλύθηκε κατά την παρούσα εργασία, δείχνει ότι πράγματι η κλιματική αλλαγή μπορεί να αποτελεί ένα έμμεσο, αλλά σημαντικό παράγοντα που συμβάλλει στην παιδική παχυσαρκία, είτε μέσω επιδράσεων στην εγκυμονούσα (υπόθεση DOHaD), είτε στο ίδιο το παιδί (μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αυξημένη καθιστική ζωή, κακός ύπνος, άγχος). Χαρακτηριστικά, οι μελέτες που αναλύθηκαν έδειξαν μία αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της εξωτερικής θερμοκρασίας και της σωματικής δραστηριότητας, ειδικά σε αστικά περιβάλλοντα. Επιπλέον, η ποιότητα του αέρα και η ψυχολογική πίεση όταν οι εγκυμονούσες εκτίθενται σε ακραία περιβάλλοντα ως συνέπεια της κλιματικής αλλαγής φάνηκε να έχουν αντίκτυπο στην πιθανότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας στους απογόνους.

Σε κάθε περίπτωση, παρά τα παραπάνω εξαιρετικής σημασίας ευρήματα, η έρευνα στο πεδίο αυτό πρέπει να συνεχιστεί, ώστε να συλλεχθούν περισσότερα δεδομένα σχετικά με το κατά πόσο η κλιματική αλλαγή επηρεάζει τη φυσιολογία της εγκύου και το μεταβολικό προγραμματισμό του αναπτυσσόμενου εμβρύου, αλλά και πιο παραδοσιακούς παράγοντες που ωθούν την παχυσαρκία στα παιδιά (π.χ. κοινωνικοοικονομικές επιδράσεις, αστικοποίηση, υπερεπεξεργασμένα τρόφιμα).

Επίσης, αν και τα υπάρχοντα αποτελέσματα δείχνουν μία άμεση συσχέτιση της κλιματικής αλλαγής με το ολοένα αυξανόμενο πρόβλημα της παιδικής παχυσαρκίας, είναι απαραίτητο να μελετηθούν εκτενέστερα οι μηχανισμοί με τους οποίους το περιβάλλον επιδρά είτε στην έγκυο είτε στο παιδί. Για παράδειγμα, η διερεύνηση της φλεγμονής που μπορεί να προκαλείται στη μητέρα κατόπιν έκθεσής της σε ρύπους αλλά και οι ψυχολογικές και ενδοκρινικές διαταραχές που μπορεί να προκληθούν σε αυτή λόγω της περιβαλλοντικής μόλυνσης ή των ακραίων καιρικών φαινομένων, θα μπορούσαν να επηρεάζουν με συγκεκριμένο τρόπο μεταβολικά το αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Επιπλέον, σίγουρα απαιτείται η διενέργεια μεγαλύτερων μελετών, που θα αξιολογούν τόσο την επίδραση μεμονωμένων κλιματικών φαινομένων, όσο και την αποτελεσματικότητα σχετικών παρεμβάσεων. Φυσικά, όπως και στην περίπτωση των περιγεννητικών παραγόντων, είναι απαραίτητο στις μελλοντικές έρευνες να ληφθούν υπόψη πληθυσμοί με χαμηλότερο βιοτικό επίπεδο, οι οποίοι ούτως ή άλλως μπορεί να επηρεάζονται περισσότερο από την κλιματική αλλαγή, αφού αντιμετωπίζουν μεγαλύτερη έκθεση στη ζέστη και την ατμοσφαιρική ρύπανση. Σίγουρα, η συνεργασία ιατρών, περιβαλλοντολόγων, κοινωνιολόγων και των ίδιων των γονέων σε σχετικές μελέτες θα βοηθήσει περαιτέρω στην κατανόηση του φαινομένου. Τέλος, κρίσιμη είναι η διενέργεια μελετών που θα διερευνούν κατά πόσο στοχευμένες παρεμβάσεις που μειώνουν το αντίκτυπο της κλιματικής αλλαγής τόσο στη μητέρα όσο και στο έμβρυο μπορούν να βελτιώσουν τα ποσοστά παιδικής παχυσαρκίας (π.χ., ψυχολογική υποστήριξη μητέρας, βελτίωση συνθηκών ζωής, εισαγωγή φίλτρων καθαρισμού του αέρα, κατασκευή πάρκων αναψυχής). Αναμφίβολα, η ενσωμάτωση πολιτικών βιώσιμης αστικής ανάπτυξης και η προώθηση τέτοιων παρεμβάσεων μπορούν να αποτελέσουν σημαντικά εργαλεία για την πρόληψη της παιδικής παχυσαρκίας, δεδομένης της ολοένα αυξανόμενης περιβαλλοντικής απειλής.

4.3 Τελικά συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία ανέδειξε τη σημασία της παιδικής παχυσαρκίας ως ένα φαινόμενο που παρατηρείται όλο και περισσότερο στη σύγχρονη εποχή και έχει πολυπαραγοντικά αίτια. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι οι βιολογικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες κατά την κύηση, αλλά και οι περιβαλλοντικές συνθήκες

στις οποίες ζουν η μητέρα και το παιδί, διαδραματίζουν πολλές φορές καθοριστικό ρόλο για τη μεταβολική πορεία του παιδιού. Έτσι, για την κατανόηση του κινδύνου εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας, είναι απαραίτητο να εξετάζονται οι σύνθετες αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στους γενετικούς, περιγεννητικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, σε πλαίσιο διεπιστημονικής προσέγγισης.

Σίγουρα, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστεί μηχανιστικά κατά πόσο οι επιγενετικές αλλαγές, οι μεταβολικές συνθήκες κατά την εγκυμοσύνη, καθώς και οι επιδράσεις του φυσικού περιβάλλοντος, οδηγούν σε αυξημένη εμφάνιση της παιδικής παχυσαρκίας. Ωστόσο, απαιτούνται παρεμβάσεις σε πολιτικό, κοινωνικό και ιατρικό επίπεδο, ώστε η πρόληψη της παιδικής παχυσαρκίας να ξεκινά ήδη πριν από τη σύλληψη, και να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και της πρώιμης παιδικής ηλικίας. Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας συμβάλλουν στο κομμάτι αυτό, αφού αναμφίβολα η κατανόηση των πολυδιάστατων αιτιών της παιδικής παχυσαρκίας αποτελεί το πρώτο βήμα για την πρόταση και εγκαθίδρυση αποτελεσματικών στρατηγικών για τη βελτίωση της παιδικής και μετέπειτα υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kumar, S. & Kelly, A. S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin. Proc.* 92, 251–265 (2017).
2. Weihrauch-Blüher, S. & Wiegand, S. Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Curr. Obes. Rep.* 7, 254–259 (2018).
3. Pinhas-Hamiel, O. *et al.* Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J. Pediatr.* 128, 608–615 (1996).
4. Sinha, R. *et al.* Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N. Engl. J. Med.* 346, 802–810 (2002).
5. Molnár, D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. J. Int. Assoc. Study Obes.* 28 Suppl 3, S70-4 (2004).
6. Kaufman, F. R. *et al.* Risk factors for type 2 diabetes in a sixth- grade multiracial cohort: the HEALTHY study. *Diabetes Care* 32, 953–955 (2009).
7. Kaplowitz, P. B., Slora, E. J., Wasserman, R. C., Pedlow, S. E. & Herman-Giddens, M. E. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 108, 347–353 (2001).
8. Verhulst, S. L. *et al.* Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch. Dis. Child.* 92, 205–208 (2007).
9. Legro, R. S. *et al.* Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98, 4565–4592 (2013).
10. Spilsbury, J. C., Storfer-Isser, A., Rosen, C. L. & Redline, S. Remission and incidence of obstructive sleep apnea from middle childhood to late adolescence. *Sleep* 38, 23–29 (2015).
11. Sorof, J. & Daniels, S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* 40, 441–447 (2002).
12. Weiss, R. *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and

- adolescents. *N. Engl. J. Med.* 350, 2362–2374 (2004).
13. Crowley, D. I., Khoury, P. R., Urbina, E. M., Ippisch, H. M. & Kimball, T. R. Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J. Pediatr.* 158, 709-714.e1 (2011).
 14. Friedemann, C. *et al.* Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 345, e4759 (2012).
 15. Feldstein, A. E. *et al.* The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Gut* 58, 1538–1544 (2009).
 16. Huang, J. S. *et al.* Childhood obesity for pediatric gastroenterologists. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 56, 99–109 (2013).
 17. Chan, G. & Chen, C. T. Musculoskeletal effects of obesity. *Curr. Opin. Pediatr.* 21, 65–70 (2009).
 18. Pomerantz, W. J., Timm, N. L. & Gittelman, M. A. Injury patterns in obese versus nonobese children presenting to a pediatric emergency department. *Pediatrics* 125, 681–685 (2010).
 19. Yosipovitch, G., DeVore, A. & Dawn, A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 56, 901–920 (2007).
 20. Brara, S. M., Koebnick, C., Porter, A. H. & Langer-Gould, A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J. Pediatr.* 161, 602–607 (2012).
 21. Gortmaker, S. L., Must, A., Perrin, J. M., Sobol, A. M. & Dietz, W. H. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N. Engl. J. Med.* 329, 1008–1012 (1993).
 22. Strauss, R. S. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics* 105, e15 (2000).
 23. Griffiths, L. J., Wolke, D., Page, A. S. & Horwood, J. P. Obesity and bullying: different effects for boys and girls. *Arch. Dis. Child.* 91, 121–125 (2006).
 24. Sawyer, M. G., Harchak, T., Wake, M. & Lynch, J. Four-year prospective study of BMI and mental health problems in young children. *Pediatrics* 128, 677–684 (2011).
 25. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta*

Paediatr. Suppl. 450, 76–85 (2006).

26. Javed, A. *et al.* Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Obes.* 10, 234–244 (2015).
27. Moreno, L. A. *et al.* Anthropometric measurements in both sides of the body in the assessment of nutritional status in prepubertal children. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56, 1208–1215 (2002).
28. Fernández, J. R., Redden, D. T., Pietrobelli, A. & Allison, D. B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J. Pediatr.* 145, 439–444 (2004).
29. Lee, S., Bacha, F., Gungor, N. & Arslanian, S. A. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J. Pediatr.* 148, 188–194 (2006).
30. Freedman, D. S. & Sherry, B. The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children. *Pediatrics* 124 Suppl, S23-34 (2009).
31. Flegal, K. M. *et al.* Characterizing extreme values of body mass index-for-age by using the 2000 Centers for Disease Control and Prevention growth charts. *Am. J. Clin. Nutr.* 90, 1314–1320 (2009).
32. Anderson, S. E. & Whitaker, R. C. Prevalence of obesity among US preschool children in different racial and ethnic groups. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 163, 344–348 (2009).
33. Eagle, T. F. *et al.* Understanding childhood obesity in America: linkages between household income, community resources, and children’s behaviors. *Am. Heart J.* 163, 836–843 (2012).
34. Pan, L., Blanck, H. M., Sherry, B., Dalenius, K. & Grummer-Strawn, L. M. Trends in the prevalence of extreme obesity among US preschool-aged children living in low-income families, 1998-2010. *JAMA* 308, 2563–2565 (2012).
35. Walton, J. N. Perinatal factors affecting human development. *J. Neurol. Sci.* 12, 506 (1971).

36. Talge, N. M., Neal, C. & Glover, V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J. Child Psychol. Psychiatry.* 48, 245–261 (2007).
37. Remacle, C., Bieswal, F. & Reusens, B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int. J. Obes.* 28, S46–S53 (2004).
38. Fleming, T. P., Velazquez, M. A., Eckert, J. J., Lucas, E. S. & Watkins, A. J. Nutrition of females during the peri-conceptional period and effects on foetal programming and health of offspring. *Anim. Reprod. Sci.* 130, 193–197 (2012).
39. Catassi, G. *et al.* The importance of gut microbiome in the perinatal period. *Eur. J. Pediatr.* 183, 5085–5101 (2024).
40. Spaight, C., Gross, J., Horsch, A. & Puder, J. J. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr. Dev.* 31, 163–178 (2016).
41. Drozd, D. *et al.* Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients* 13, (2021).
42. Mansfield, R. *et al.* Impact of perinatal factors on biomarkers of cardiovascular disease risk in preadolescent children. *J. Hypertens.* 41, 1059–1067 (2023).
43. Castro-Rodriguez, J. A., Forno, E., Rodriguez-Martinez, C. E. & Celedón, J. C. Risk and Protective Factors for Childhood Asthma: What Is the Evidence? *J. allergy Clin. Immunol. Pract.* 4, 1111–1122 (2016).
44. Acevedo, N. *et al.* Perinatal and Early-Life Nutrition, Epigenetics, and Allergy. *Nutrients* 13, (2021).
45. Devlin, M. J. & Bouxsein, M. L. Influence of pre- and peri-natal nutrition on skeletal acquisition and maintenance. *Bone* 50, 444–451 (2012).
46. Howard, L. M. *et al.* Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet (London, England)* 384, 1775–1788 (2014).
47. Wang, C., Geng, H., Liu, W. & Zhang, G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 96, e6696 (2017).
48. Thapar, A. & Cooper, M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet (London, England)* 387, 1240–1250 (2016).

49. Khandre, V., Potdar, J. & Keerti, A. Preterm Birth: An Overview. *Cureus* 14, e33006 (2022).
50. Yüzen, D., Graf, I., Diemert, A. & Arck, P. C. Climate change and pregnancy complications: From hormones to the immune response. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 14, 1149284 (2023).
51. Conway, F., Portela, A., Filippi, V., Chou, D. & Kovats, S. Climate change, air pollution and maternal and newborn health: An overview of reviews of health outcomes. *J. Glob. Health* 14, 4128 (2024).
52. Koch, C. A. *et al.* Climate Change and Obesity. *Horm. Metab. Res. = Horm. und Stoffwechselforsch. = Horm. Metab.* 53, 575–587 (2021).
53. Swinburn, B. A. *et al.* The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet (London, England)* 393, 791–846 (2019).
54. Barker, D. J. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 311, 171–174 (1995).
55. Jones, C., Pearce, B., Barrera, I. & Mummert, A. Fetal programming and eating disorder risk. *J. Theor. Biol.* 428, 26–33 (2017).
56. Dietz, W. H. Periods of risk in childhood for the development of adult obesity-what do we need to learn? *J. Nutr.* 127, 1884S-1886S (1997).
57. Rajamoorthi, A., LeDuc, C. A. & Thaker, V. V. The metabolic conditioning of obesity: A review of the pathogenesis of obesity and the epigenetic pathways that ‘program’ obesity from conception. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 13, 1032491 (2022).
58. Lopomo, A., Burgio, E. & Migliore, L. Epigenetics of Obesity. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 140, 151–184 (2016).
59. Masuyama, H., Mitsui, T., Nobumoto, E. & Hiramatsu, Y. The Effects of High-Fat Diet Exposure In Utero on the Obesogenic and Diabetogenic Traits Through Epigenetic Changes in Adiponectin and Leptin Gene Expression for Multiple Generations in Female Mice. *Endocrinology* 156, 2482–2491 (2015).
60. Brombach, C., Tong, W. & Giussani, D. A. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol. Med.* 28, 823–835 (2022).

61. Kelly, A. C., Powell, T. L. & Jansson, T. Placental function in maternal obesity. *Clin. Sci. (Lond)*. 134, 961–984 (2020).
62. Starling, A. P. *et al.* Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am. J. Clin. Nutr.* 101, 302–309 (2015).
63. Castillo, H., Santos, I. S. & Matijasevich, A. Relationship between maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain and childhood fatness at 6-7 years by air displacement plethysmography. *Matern. Child Nutr.* 11, 606–617 (2015).
64. Lin, X. *et al.* Ethnic Differences in Effects of Maternal Pre-Pregnancy and Pregnancy Adiposity on Offspring Size and Adiposity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 3641–3650 (2015).
65. Lawlor, D. A., Lichtenstein, P., Fraser, A. & Långström, N. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families. *Am. J. Clin. Nutr.* 94, 142–148 (2011).
66. Villamor, E. & Cnattingius, S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet (London, England)* 368, 1164–1170 (2006).
67. Abrego Del Castillo, K. Y. *et al.* Maternal BMI, breastfeeding and perinatal factors that influence early childhood growth trajectories: a scoping review. *J. Dev. Orig. Health Dis.* 13, 541–549 (2022).
68. Yu, Z. *et al.* Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 8, e61627 (2013).
69. Voerman, E. *et al.* Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 16, e1002744 (2019).
70. Kim, S. Y., Sharma, A. J., Sappenfield, W., Wilson, H. G. & Salihu, H. M. Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstet. Gynecol.* 123, 737–744 (2014).

71. Bowers, K. *et al.* Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity. *Diabetologia* 56, 1263–1271 (2013).
72. Kong, L., Nilsson, I. A. K., Gissler, M. & Lavebratt, C. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA Pediatr.* 173, 371–378 (2019).
73. Kral, J. G. *et al.* Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. *Pediatrics* 118, e1644-9 (2006).
74. Dearden, L. & Ozanne, S. E. Early life origins of metabolic disease: Developmental programming of hypothalamic pathways controlling energy homeostasis. *Front. Neuroendocrinol.* 39, 3–16 (2015).
75. Guénard, F. *et al.* Differential methylation in glucoregulatory genes of offspring born before vs. after maternal gastrointestinal bypass surgery. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 11439–11444 (2013).
76. Larqué, E. *et al.* From conception to infancy — early risk factors for childhood obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 15, 456–478 (2019).
77. Morris, M. J. & Chen, H. Established maternal obesity in the rat reprograms hypothalamic appetite regulators and leptin signaling at birth. *Int. J. Obes. (Lond).* 33, 115–122 (2009).
78. Hult, M. *et al.* Hypertension, diabetes and overweight: looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One* 5, e13582 (2010).
79. Renault, K. M. *et al.* Intake of carbohydrates during pregnancy in obese women is associated with fat mass in the newborn offspring. *Am. J. Clin. Nutr.* 102, 1475–1481 (2015).
80. Horan, M. K. *et al.* Maternal Nutrition and Glycaemic Index during Pregnancy Impacts on Offspring Adiposity at 6 Months of Age--Analysis from the ROLO Randomised Controlled Trial. *Nutrients* 8, (2016).
81. DiStefano, J. K. Fructose-mediated effects on gene expression and epigenetic mechanisms associated with NAFLD pathogenesis. *Cell. Mol. Life Sci.* 77, 2079–2090 (2020).

82. Yamazaki, M. *et al.* Maternal fructose consumption down-regulates Lxra expression via miR-206-mediated regulation. *J. Nutr. Biochem.* 82, 108386 (2020).
83. Rodrigo, S. *et al.* Maternal fructose induces gender-dependent changes in both LXR α promoter methylation and cholesterol metabolism in progeny. *J. Nutr. Biochem.* 61, 163–172 (2018).
84. Ando, Y. *et al.* Maternal high-fructose corn syrup consumption causes insulin resistance and hyperlipidemia in offspring via DNA methylation of the Ppar α promoter region. *J. Nutr. Biochem.* 103, 108951 (2022).
85. Maslova, E. *et al.* Maternal protein intake in pregnancy and offspring metabolic health at age 9-16 y: results from a Danish cohort of gestational diabetes mellitus pregnancies and controls. *Am. J. Clin. Nutr.* 106, 623–636 (2017).
86. Parat, S. *et al.* Prenatal education of overweight or obese pregnant women to prevent childhood overweight (the ETOIG study): an open-label, randomized controlled trial. *Int. J. Obes. (Lond).* 43, 362–373 (2019).
87. Vickers, M. H. *et al.* Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 146, 4211–4216 (2005).
88. Jousse, C. *et al.* Perinatal undernutrition affects the methylation and expression of the leptin gene in adults: implication for the understanding of metabolic syndrome. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 25, 3271–3278 (2011).
89. Black, R. E. *et al.* Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet (London, England)* 382, 427–451 (2013).
90. Gluckman, P. D. *et al.* Metabolic plasticity during mammalian development is directionally dependent on early nutritional status. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104, 12796–12800 (2007).
91. Ino, T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr. Int.* 52, 94–99 (2010).
92. Li, L. *et al.* Maternal smoking in pregnancy association with childhood adiposity and blood pressure. *Pediatr. Obes.* 11, 202–209 (2016).
93. Oken, E., Levitan, E. B. & Gillman, M. W. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes. (Lond).* 32,

201–210 (2008).

94. Dobson, C. C. *et al.* Chronic prenatal ethanol exposure increases adiposity and disrupts pancreatic morphology in adult guinea pig offspring. *Nutr. Diabetes* 2, e57 (2012).

95. Zhang, C. R. *et al.* Early gestational ethanol exposure in mice: Effects on brain structure, energy metabolism and adiposity in adult offspring. *Alcohol* 75, 1–10 (2019).

96. Popova, S. *et al.* Fetal alcohol spectrum disorders. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 9, 11 (2023).

97. Rogers, J. M. Smoking and pregnancy: Epigenetics and developmental origins of the metabolic syndrome. *Birth defects Res.* 111, 1259–1269 (2019).

98. Matran, K., Mudd, L. M., Rudey, R. A. & Kelly, J. S. C. Leisure-time physical activity during pregnancy and offspring size at 18 to 24 months. *J. Phys. Act. Health* 8, 655–662 (2011).

99. Boney C.M., Verma A., Tucker R., Vohr B.R. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 115(3):e290-6 (2005).

100. Meek, C.L. An unwelcome inheritance: childhood obesity after diabetes in pregnancy. *Diabetologia* 66, 1961–1970 (2023).

101. Bennour I., Haroun N., Sicard F., Mounien L., Landrier J.F. Recent insights into vitamin D, adipocyte, and adipose tissue biology. *Obes Rev.* 23(8):e13453 (2022).

102. Hruby E.J., Reynolds R.M., Oostvogels A.J., Brouwer I.A., Vrijkotte T.G. The Association between Maternal 25-Hydroxyvitamin D Concentration during Gestation and Early Childhood Cardio-metabolic Outcomes: Is There Interaction with Pre-Pregnancy BMI? *PLoS One*. 10(8):e0133313 (2015).

103. Sadeghian M., Asadi M., Rahmani S., Akhavan Zanjani M., Sadeghi O., Hosseini S.A., Zare Javid A. Circulating vitamin D and the risk of gestational diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Endocrine*. 70(1):36-47 (2020).

104. Mishra V.K., Shih H.H., Parveen F., Lenzen D., Ito E., Chan T.F., Ke L.Y. Identifying the Therapeutic Significance of Mesenchymal Stem Cells. *Cells* 9, 1145 (2020).

105. Lefterova M.I., Haakonsson A.K., Lazar M.A., Mandrup S. PPARgamma and the global map of adipogenesis and beyond. *Trends Endocrinol. Metab.* 25, 293–302 (2014).
106. Seong S., Kim J.H., Kim K., Kim I., Koh J.T., Kim N. Alternative regulatory mechanism for the maintenance of bone homeostasis via STAT5-mediated regulation of the differentiation of BMSCs into adipocytes. *Exp. Mol. Med.* 53, 848–863 (2021).
107. Boerschmann H., Pflüger M., Henneberger L., Ziegler A.G., Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 33(8):1845-9 (2010).
108. Sauder K.A., Hockett C.W., Ringham B.M., Glueck D.H., Dabelea D. Fetal overnutrition and offspring insulin resistance and β -cell function: the Exploring Perinatal Outcomes among Children (EPOCH) study. *Diabet Med.*; 34(10):1392-1399 (2017).
109. Zhang Y., Chen Z., Cao Z., Zhang Y., Yao C., Qiu L., Li Y., Xu S., Zhou A., Xia W. Associations of maternal glycemia and prepregnancy BMI with early childhood growth: a prospective cohort study. *Ann N Y Acad Sci.* 1465(1):89-98 (2020).
110. Zhu Y., Olsen S.F., Mendola P., Yeung E.H., Vaag A., Bowers K., Liu A., Bao W., Li S., Madsen C., Grunnet L.G., Granström C., Hansen S., Martin K., Chavarro J.E., Hu F.B., Langhoff-Roos J., Damm P., Zhang C. Growth and obesity through the first 7 y of life in association with levels of maternal glycemia during pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 103(3):794-800 (2016).
111. Lawlor D.A., Lichtenstein P., Långström N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. *Circulation.* 123(3):258-65 (2011).
112. Ardiç C., Çolak S., Uzun K., Salı G., Aydemir T., Telatar G. Maternal Gestational Diabetes and Early Childhood Obesity: A Retrospective Cohort Study. *Child Obes.* 16(8):579-585 (2020).
113. Choi M.J., Yu J., Choi J. Maternal Pre-Pregnancy Obesity and Gestational Diabetes Mellitus Increase the Risk of Childhood Obesity. *Children (Basel).* 21;9(7):928 (2022).

114. Donnelly J.M., Walsh J.M., Horan M.K., Mehegan J., Molloy E.J., Byrne D.F., McAuliffe F.M. Parental Height and Weight Influence Offspring Adiposity at 2 Years; Findings from the ROLO Kids Birth Cohort Study. *Am J Perinatol.* 41(4):422-428 (2024).
115. Wade M., Browne D.T., Madigan S., Plamondon A., Jenkins J.M. Normal birth weight variation and children's neuropsychological functioning: links between language, executive functioning, and theory of mind. *J Int Neuropsychol Soc.* 20(9):909-19 (2014).
116. Schellong K., Schulz S., Harder T., Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS One.* 7(10):e47776 (2012).
117. Yu Z.B., Han S.P., Zhu G.Z., Zhu C., Wang X.J., Cao X.G., Guo X.R. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 12(7):525-42 93 (2011).
118. Cai L., Tao J., Li X., Lin L., Ma J., Jing J., Chen Y. Association between the full range of birth weight and childhood weight status: by gestational age. *Eur J Clin Nutr.* 73(8):1141-1148 (2019).
119. Rugholm S., Baker J.L., Olsen L.W., Schack-Nielsen L., Bua J., Sørensen T.I. Stability of the association between birth weight and childhood overweight during the development of the obesity epidemic. *Obes Res.* 13(12):2187-94 (2005).
120. Weng S.F., Redsell S.A., Swift J.A., Yang M., Glazebrook C.P. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* 97(12):1019-26 (2012).
121. Retnakaran R., Wen S.W., Tan H., Zhou S., Ye C., Shen M., Smith G.N., Walker M.C. Maternal pre-gravid cardiometabolic health and infant birthweight: A prospective pre-conception cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 27(8):723-730 (2017).
122. Qiao Y., Ma J., Wang Y., Li W., Katzmarzyk P.T., Chaput J.P., Fogelholm M., Johnson W.D., Kuriyan R., Kurpad A., Lambert E.V., Maher C., Maia J., Matsudo V., Olds T., Onywera V., Sarmiento O.L., Standage M., Tremblay M.S., Tudor-Locke C., Church T.S., Zhao P., Hu G.; ISCOLE Research Group. Birth weight and childhood obesity: a 12-country study. *Int J Obes Suppl.* 5(Suppl 2):S74-9 (2015).

123. Catalano P.M., Shankar K.. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 8;356:j1 (2017).
124. Ribeiro A.M., Lima M. de C., de Lira P.I., da Silva G.A. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual? [Low birth weight and obesity: causal or casual association?]. *Rev Paul Pediatr*. 33(3):341-9 (2015).
125. Carrillo-Larco R.M., Miranda J.J., Bernabé-Ortiz A. Delivery by caesarean section and risk of childhood obesity: analysis of a Peruvian prospective cohort. *PeerJ*. 3:e1046 (2015).
126. Sulley I., Saaka M. Relationship between caesarean section delivery and risk of overweight/obesity among children aged 6-23 months in the Tamale Metropolis of Ghana. *J Nutr Sci*. 11:e43 (2022).
127. Papadopoulou S.K., Mentzelou M., Pavlidou E., Vasios G.K., Spanoudaki M., Antasouras G., Sampani A., Psara E., Voulgaridou G., Tsourouflis G., Mantzorou M., Giaginis C. Caesarean Section Delivery Is Associated with Childhood Overweight and Obesity, Low Childbirth Weight and Postnatal Complications: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*. 59(4):664 (2023).
128. Kuhle S., Tong O.S., Woolcott C.G. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 16(4):295-303 (2015).
129. Masukume G., Khashan A.S., Morton S.M.B., Baker P.N., Kenny L.C., McCarthy F.P. Caesarean section delivery and childhood obesity in a British longitudinal cohort study. *PLoS One*. 14(10):e0223856 (2019).
130. Porro M., Kundrotaitė E., Mellor D.D., Munialo C.D. A narrative review of the functional components of human breast milk and their potential to modulate the gut microbiome, the consideration of maternal and child characteristics, and confounders of breastfeeding, and their impact on risk of obesity later in life. *Nutr Rev*. 81(5):597-609 (2023).
131. Bartok C.J., Ventura A.K. Mechanisms underlying the association between breastfeeding and obesity. *Int J Pediatr Obes*. 4(4):196-204 (2009).
132. Ma J., Qiao Y., Zhao P., Li W., Katzmarzyk P.T., Chaput J.P., Fogelholm M., Kuriyan R., Lambert E.V., Maher C., Maia J., Matsudo V., Olds T., Onywera V.,

Sarmiento O.L., Standage M., Tremblay M.S., Tudor-Locke C., Hu G.; ISCOLE Research Group. Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr.* 16(3):e12984 (2020).

133. Qiao J., Dai L.J., Zhang Q., Ouyang Y.Q. A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs.* 3:57-66 (2020)

134. Hildebrand J.S., Ferguson P.L., Sciscione A.C., Grobman W.A., Newman R.B., Tita A.T., Wapner R.J., Nageotte M.P., Palomares K., Skupski D.W., Cooper D.M., Zhang C., Neelon B., Vena J.E., Hunt K.J. Breastfeeding Associations with Childhood Obesity and Body Composition: Findings from a Racially Diverse Maternal-Child Cohort. *Child Obes.* 18(3):178-187 (2022).

135. Sandoval Jurado L., Jiménez Báez M.V., Olivares Juárez S., de la Cruz Olvera T. Lactancia materna, alimentación complementaria y el riesgo de obesidad infantil [Breastfeeding, complementary feeding and risk of childhood obesity]. *Aten Primaria.* 48(9):572-578 (2016).

136. Modrek S., Basu S., Harding M., White J.S., Bartick M.C., Rodriguez E., Rosenberg K.D. Does breastfeeding duration decrease child obesity? An instrumental variables analysis. *Pediatr Obes.* 12(4):304-311 (2017).

137. Matias S.L., Anderson C.E., Koleilat M. Breastfeeding moderates childhood obesity risk associated with prenatal exposure to excessive gestational weight gain. *Matern Child Nutr.* 19(4):e13545 (2023).

138. Edwards N.M., Myer G.D., Kalkwarf H.J., et al. Outdoor temperature, precipitation, and wind speed affect physical activity levels in children: a longitudinal cohort study. *J Phys Act Health.* 12(8):1074-1081 (2015).

139. Rahman S., Maximova K., Carson V., Jhangri G.S., Veugelers P.J. Stay in or play out? The influence of weather conditions on physical activity of grade 5 children in Canada. *Can J Public Health.* 110(2):169-177 (2019).

140. Dancause K.N., Laplante D.P., Fraser S, et al. Prenatal exposure to a natural disaster increases risk for obesity in 5-year-old children. *Pediatr Res.* 10.1038/pr.2011.18;71(1):126-131 (2012).

141. Wilding S., Ziauddeen N., Smith D., Roderick P., Alwan N.A. Maternal and early-life area-level characteristics and childhood adiposity: A systematic review. *Obes Rev.* 20(8):1093-1105 (2019).
142. Kim J.S., Alderete T.L., Chen Z., et al. Longitudinal associations of in utero and early life near-roadway air pollution with trajectories of childhood body mass index. *Environ Health.* 17(1):64 10.1186/s12940-018-0409-7 (2018).
143. Fleisch A.F., Luttmann-Gibson H., Perng W., et al. Prenatal and early life exposure to traffic pollution and cardiometabolic health in childhood. *Pediatr Obes.* 12(1):48-57 (2017).
144. Kim E., Park H., Park E.A., et al. Particulate matter and early childhood body weight. *Environ Int.* (2016).
145. Tamana S.K., Gombojav E., Kanlic A., Banzrai C., Batsukh S., Enkhtuya E., Boldbaatar B., Lanphear B.P., Lear S.A., McCandless L.C., Venners S.A., Allen R.W. Portable HEPA filter air cleaner use during pregnancy and children's body mass index at two years of age: The UGAAR randomized controlled trial. *Environ Int.* 156:106728 (2021).
146. Christensen J.S., Hjortebjerg D., Raaschou-Nielsen O., Ketzel M., Sørensen T.I.A., Sørensen M. Pregnancy and childhood exposure to residential traffic noise and overweight at 7years of age. *Environ Int.* 94(Supplement C):170-176 (2016).
147. Godfrey K.M., Gluckman P.D., Hanson M.A. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. *Trends Endocrinol Metab.* 21(4):199-205 (2010).
148. LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group; Voerman E., Santos S., Inskip H., et al. Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes. *JAMA.* 321(17):1702-1715 (2019).
149. Rivera J.Á., de Cossío T.G., Pedraza L.S., Aburto T.C., Sánchez T.G., Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2(4):321-332 (2014).