



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Ο ρόλος της παχυσαρκίας στη γονιμότητα των δύο φύλων  
και οι επιπτώσεις της κατά τη διάρκεια της κύησης»**

**Μεταπτυχιακή φοιτήτρια**

**ΠΑΠΑΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ ΧΡΥΣΑΝΘΗ-ΓΕΩΡΓΙΑ**

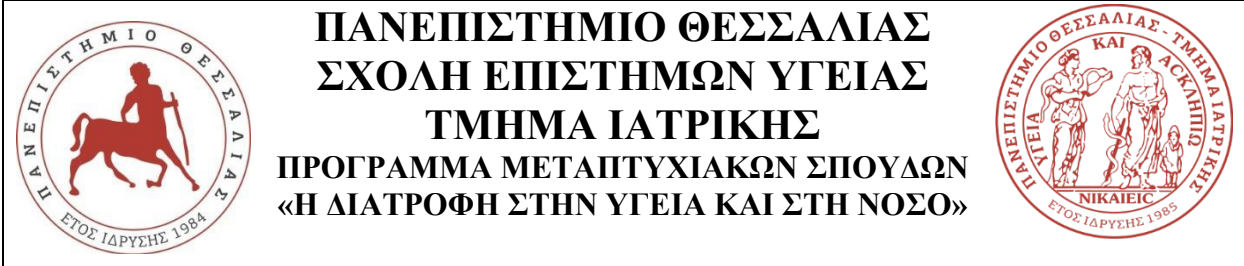
**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Μπαργιώτα Αλεξάνδρα, Καθηγήτρια Παθολογίας και Ενδοκρινολογίας, Ιατρική  
Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Τσοβάρας Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Λάρισα, 2019**



## **"The Role of Obesity in Gender Fertility and its Impact During Pregnancy"**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.:
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b>	4
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b>	5
<b>ABSTRACT</b>	6
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	7
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></b>	
<b>ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ</b>	8
1.1. Ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα	8
1.2. Γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα	9
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></b>	
<b>ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ</b>	13
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup></b>	
<b>ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ</b>	17
3.1. Ιατρικός έλεγχος, έλεγχος βάρους σώματος	17
3.2. Μαζικός γενετικός έλεγχος	18
3.3. Διατροφή της εγκύου	19
3.3.1. Κακή διατροφή	19
3.3.2. Παράγοντες διατροφής	20
3.3.3. Κίνδυνοι από τα τρόφιμα	21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup></b>	
<b>ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ</b>	25
4.1. Ορισμός	25
4.2. Επιπολασμός της υπογονιμότητας	26
4.3. Αίτια υπογονιμότητας	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup></b>	
<b>ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ</b>	29
5.1. Παχυσαρκία ορισμός	29

5.2. Επιδημιολογικές μελέτες παχυσαρκίας και αναπαραγωγής	30
5.3. Διαταραχές εμμηνορρυσίας και παχυσαρκία	30
5.4. Παχυσαρκία και ενδομήτριο	32
5.5. Παχυσαρκία και ανδρική υπογονιμότητα	33
5.5.1. Ορμονικές αλλαγές	33
5.5.2. Στυτική δυσλειτουργία και παχυσαρκία	34
5.5.3. Διαταραχές στο σπέρμα	34
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup></b>	
<b>ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ</b>	<b>36</b>
6.1. Λεπτίνη	36
6.1.1. Λεπτίνη και γονιμότητα	37
6.1.2. Λεπτίνη και αναπαραγωγή	38
6.2. Γρελίνη	39
6.2.1. Γρελίνη και αναπαραγωγή	39
6.3. Αντιπονεκτίνη	40
6.4. Ιντερλευκίνη-6(IL-6)	41
6.5. Ρεζιστίνη	42
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup></b>	
<b>ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ</b>	<b>44</b>
7.1. Επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη	44
7.2. Εμβρυομητρικές ανωμαλίες και παχυσαρκία	46
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b>	<b>48</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>49</b>

***Ευχαριστίες :***

Πριν την παρουσίαση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αισθάνομαι την υποχρέωση να ευχαριστήσω ορισμένους από τους ανθρώπους που γνώρισα, συνεργάστηκα μαζί τους και έπαιξαν πολύ σημαντικό ρόλο στην πραγματοποίηση της.

Πρώτο από όλους θέλω να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή της διπλωματικής εργασίας, Καθηγητή Νταφόπουλο Κωνσταντίνο για την πολύτιμη καθοδήγηση του και την εμπιστοσύνη και εκτίμηση που μου έδειξε.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στις γυναίκες η πρόωμη εμφάνιση της παχυσαρκίας συντελεί στην ανάπτυξη ανωμαλιών της εμμηνόρροιας και της στειρότητας στην ενήλικη ηλικία των γυναικών. Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο των αποβολών και μειώνει τα αποτελέσματα της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής .

Στους άνδρες η παχυσαρκίας έχει σχέση με χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης. Στους παχύσαρκους άνδρες η μειωμένη σπερματογένεση ευνοεί τη στειρότητα. Επίσης, η συχνότητα της στυτικής δυσλειτουργίας αυξάνεται με τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος.

Η απώλεια βάρους πρέπει να προωθηθεί ως αρχική επιλογή θεραπείας για παχύσαρκες γυναίκες και άντρες με στειρότητα. Ωστόσο, η πιο αποτελεσματική μέθοδος για την επίτευξη και τη διατήρηση της απώλειας βάρους είναι ασαφής. Η σταδιακή απώλεια βάρους επιτυγχάνεται καλύτερα μέσω ενός λογικού σχεδίου διατροφής το οποίο μπορεί να διατηρηθεί για μεγάλες χρονικές περιόδους. Η πιθανότητα να διατηρηθεί η απώλεια βάρους αυξάνεται όταν η διαίτα συνδυάζεται με την τακτική άσκηση, τη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία και ένα υποστηρικτικό περιβάλλον ομάδας. Η υιοθέτηση αυτών των αρχών σε ένα περιβάλλον πρωτοβάθμιας περίθαλψης μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία της υπογονιμότητας που σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Στόχος της παρακάτω εργασίας είναι να μελετήσει τον ρόλο της παχυσαρκίας στην γονιμότητα των δύο φύλων και τις επιπτώσεις της παχυσαρκίας κατά την διάρκεια της κύησης.

***Λέξεις κλειδιά : γονιμότητα, υπογονιμότητα, εγκυμοσύνη, παχυσαρκία***

## **ABSTRACT**

In women, the early onset of obesity contributes to the development of menstrual abnormalities and infertility in adulthood. Obesity increases the risk of miscarriages and reduces the effects of assisted reproduction.

In men obesity is associated with low testosterone levels. In obese men, reduced spermatogenesis favors infertility. Also, the frequency of erectile dysfunction increases with the increased body mass index.

Weight loss should be promoted as an initial treatment option for obese women and men with infertility. However, the most effective method to achieve and maintain weight loss is unclear. Gradual weight loss is best achieved through a reasonable diet plan that can be maintained for long periods of time.

The likelihood of maintaining weight loss increases when dieting is combined with regular exercise, cognitive behavioral therapy, and a supportive group environment. Adopting these principles in a primary care setting can help treat obesity-related infertility.

The purpose of the following work is to study the role of obesity in both sexes and the effects of obesity during pregnancy.

***Keywords: Fertility, Infertility, Pregnancy, Obesity***

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένα από τα μεγαλύτερα σύγχρονα διατροφικά προβλήματα είναι η παχυσαρκία, η οποία αποτελεί χαρακτηριστικό των σύγχρονων κοινωνιών. Έχει επιπτώσεις στην υγεία μεταξύ των οποίων και η υπογονιμότητα η οποία επηρεάζει και τα δυο φύλλα.

Η παρακάτω μεταπτυχιακή εργασία μελετά τον ρόλο της παχυσαρκίας στην υπογονιμότητα και στην εγκυμοσύνη.

Η εργασία αναπτύσσεται σε επτά κεφάλαια, στο πρώτο κεφάλαιο περιγράφεται το ανδρικό και γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα. Στην συνέχεια στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στον προγεννητικό έλεγχο. Το τρίτο κεφάλαιο περιγράφει τους επιβαρυντικούς παράγοντες της κύησης και το ρόλο της διατροφής στην εγκυμονούσα. Το τέταρτο κεφάλαιο αναπτύσσει την υπογονιμότητα. Στο πέμπτο κεφάλαιο αναπτύσσεται ο ρόλος της παχυσαρκίας στην υπογονιμότητα και στα δυο φύλλα. Στο έκτο κεφάλαιο αναφέρονται οι μοριακοί μηχανισμοί που επηρεάζουν την ομοιόσταση και την αναπαραγωγή. Η εργασία κλείνει με το έβδομο και τελευταίο κεφάλαιο στο οποίο αναπτύσσονται οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη.

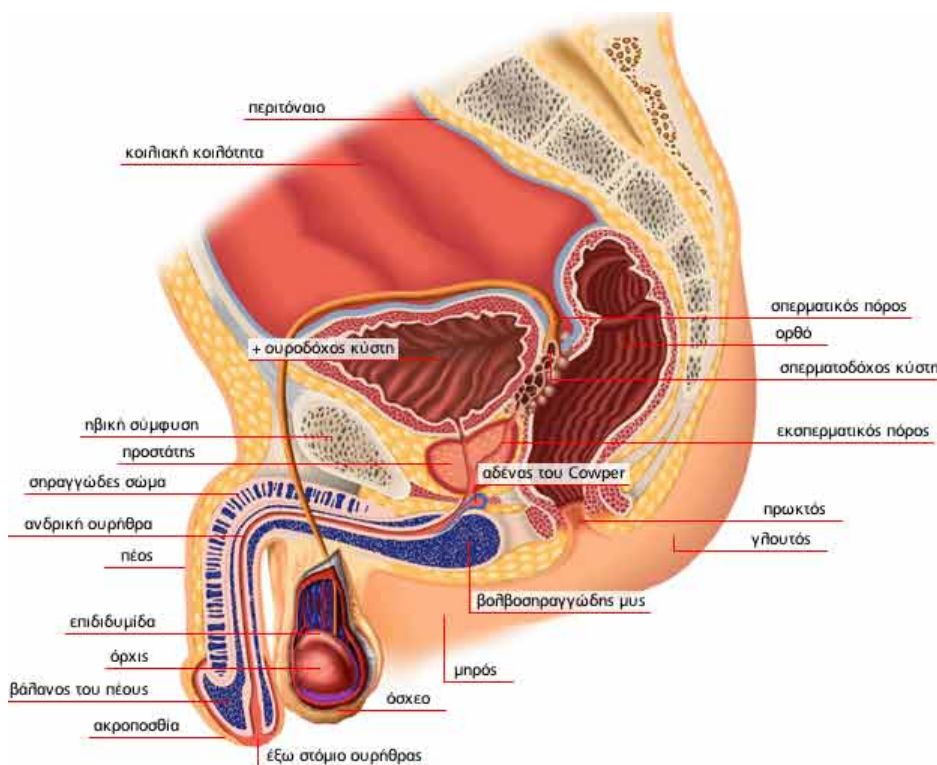


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

### ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η δημιουργία της ζωής εξαρτάται από το γυναικείο και το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.

#### 1.1. Ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα



Εικόνα 1. Ανδρικό Αναπαραγωγικό Σύστημα

Τα ανδρικά γεννητικά όργανα αποτελούνται από το πέος, το όσχεο, όπου βρίσκονται οι δύο όρχεις.

Κάθε όρχις αποτελείται από τα σπερματικά σωληνάρια, τα οποία παράγουν το σπέρμα (Χατζημπούγιας, 2009).

Επάνω και πίσω από κάθε όρχι είναι η επιδιδυμίδα, ένας σπειροειδής σωλήνας ο οποίος οδηγεί στον σπερματικό ή ορχικό πόρο.

Το άνω άκρο κάθε σπερματικού πόρου συνδέεται με έναν αδένα, που ονομάζεται σπερματικό κυστίδιο και που εκκρίνει το υγρό, το οποίο βοηθάει στη μεταφορά των σπερματοζωαρίων.

Το σπερματικό κυστίδιο και ο σπερματικός πόρος σχηματίζουν τον αγωγό εκσπερμάτωσης, υπάρχουν δύο αγωγοί εκσπερμάτωσης.

Οι δύο αγωγοί εκσπερμάτωσης εκβάλλουν στη συνέχεια στην ουρήθρα, περιβαλλόμενα από τον προστάτη. Μέσω του πέους η ουρήθρα οδηγεί τα σπερματοζωάρια έξω από το σώμα (Χατζημπούγιας, 2009).

Σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων και στα χαρακτηριστικά που προσδιορίζουν το ανδρικό φύλο παίζει η ορμόνη τεστοστερόνη.

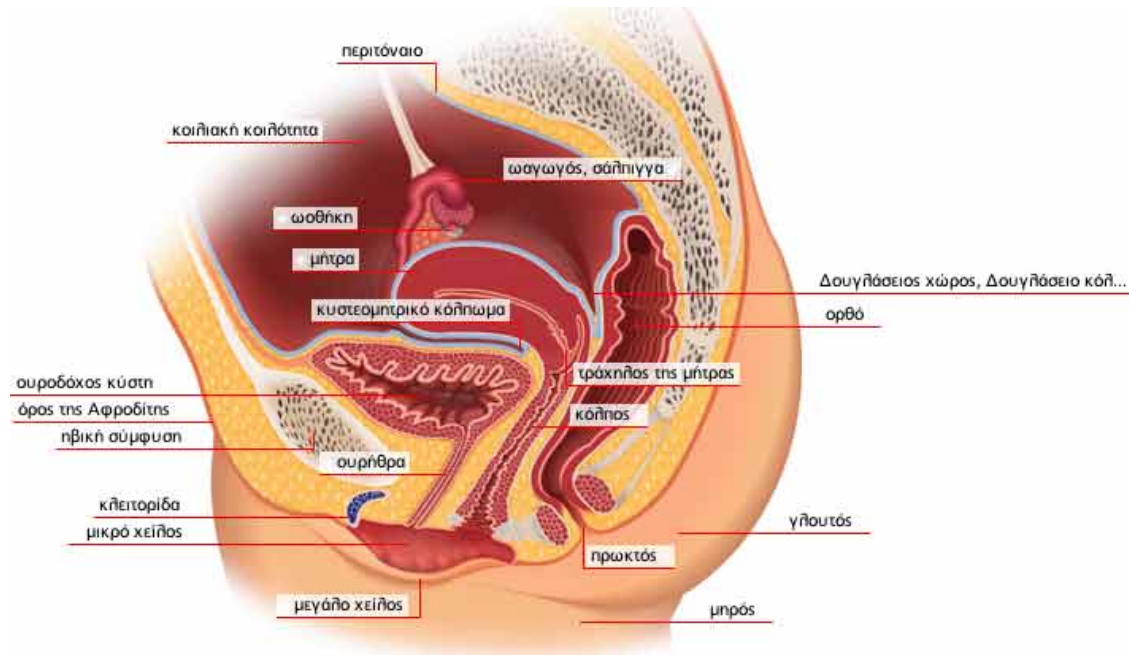
## **1.2.Γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα**

Το αναπαραγωγικό γυναικείο σύστημα αποτελείται από τα εσωτερικά και εξωτερικά γυναικεία όργανα, τα οποία είναι :

### - Εσωτερικά γυναικεία όργανα

Το εσωτερικό γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται από τις δύο ωοθήκες, οι οποίες βρίσκονται επάνω από και σε κάθε πλευρά της μήτρας και παράλληλα με τις σάλπιγγες (ή φαλλόπιους αγωγούς). Τα άκρα των σαλπίγγων βρίσκονται κοντά στις ωοθήκες αλλά δεν τις αγγίζουν. Οι ωοθήκες παράγουν και αποδεσμεύουν ωάρια, τα οποία προωθούνται μέσω των αγωγών-σαλπίγγων στο εσωτερικό της μήτρας (Χατζημπούγιας, 2009).

Ένα ωάριο ωριμάζει επί 14 μέρες μέσα στο ωοθυλάκιο του και αποδεσμεύεται από την ωοθήκη μέσα στη σάλπιγγα και αυτό συμβαίνει μια φορά τον μήνα.



Εικόνα 2. Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα

Όταν το ωάριο δεν γονιμοποιείται, αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αποβάλλεται από τη μήτρα μαζί με το ενδομήτριο, σε μορφή αίματος. Αυτή η απώλεια αίματος ονομάζεται εμμηνόρροια που προκαλείται λόγω αυτής της διαδικασίας, (Χατζημπούγιας, 2009).

Ωστόσο, εάν επέλθει η γονιμοποίηση, το ωάριο εμφυτεύεται εν τέλει στη μήτρα. Μετέπειτα, σε δύο ημέρες από τη γονιμοποίηση το γονιμοποιημένο ωάριο ξεκινάει τη διαδρομή του προς τη μήτρα προωθούμενο από τη μυϊκή κίνηση της σάλπιγγας. Στην συνέχεια, μετά από 5 -7 ημέρες το ωάριο φθάνει στη μήτρα, το οποίο και εγκαθίσταται στο βλεννογόνο της. Επομένως, από αυτή την στιγμή αποτελεί τυπική έναρξη της εγκυμοσύνης και το γονιμοποιημένο ωάριο, το οποίο είναι πλέον γνωστό ως έμβρυο (Χατζημπούγιας, 2009).

Το έμβρυο μέσα στη μήτρα περιβάλλεται προστατευτικά από τον αμνιακό σάκο και θρέφεται μέσω του πλακούντα. Επίσης, μόνο 8 εβδομάδες μετά το έμβρυο είναι αναγνωρίσιμο και έχει αναπτύξει όλα τα ζωτικά όργανα, συμπεριλαμβανομένων της καρδιάς και του εγκεφάλου. Έτσι, ξεκινάει ένα διάστημα ταχύτατης ανάπτυξης από αυτό το στάδιο και μετά. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, κατά την 40<sup>η</sup> περίπου εβδομάδα το βρέφος είναι ώριμο για να γεννηθεί.

- Εξωτερικά γυναικεία όργανα

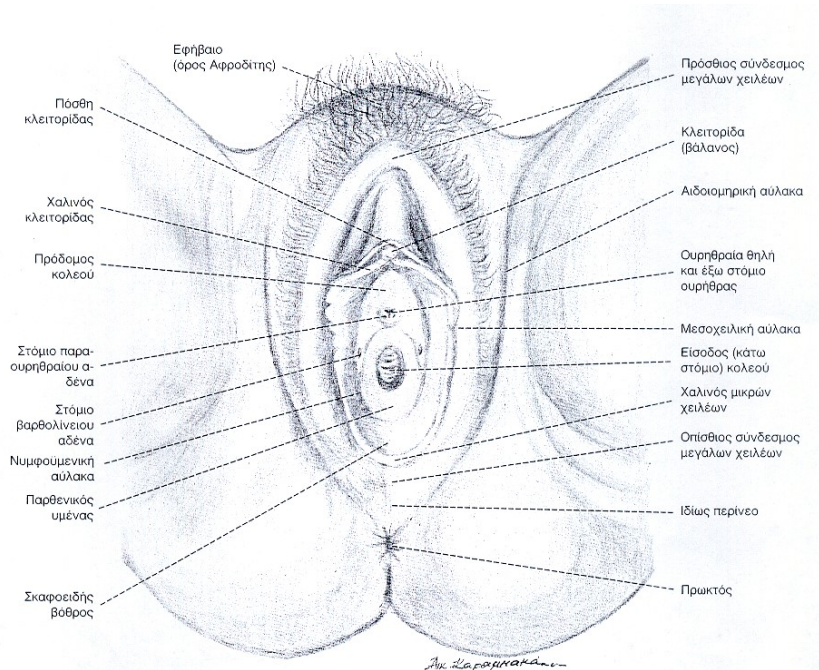
Τα εξωτερικά γυναικεία όργανα είναι :

Τα μεγάλα χείλη, τα οποία είναι δύο δερματικές πτυχές που αφορίζουν την αιδοϊκή σχισμή και μαζί με το εφηβαίο (όρος της Αφροδίτης) σχηματίζουν τρίγωνο.

Τα μικρά χείλη είναι λεπτές δερματικές πτυχές που αφορίζουν τον πρόδομο του κολεού. Το οπίσθιο άκρο τους ενώνεται με το αντίθετο με μια δερματική πτυχή, τον χαλινό των μικρών χειλέων, που εξαφανίζεται μετά τον πρώτο τοκετό. Προς τα εμπρός τα μικρά χείλη αποσχίζονται σε δύο πτυχές από κάθε μεριά. Οι δύο έσω πτυχές συνδέονται με τη βάλανο της κλειτορίδας, ενώ οι δύο έξω σχηματίζουν την πόσθη της κλειτορίδας. Τα μικρά χείλη αποτελούνται από λεπτότατο σαν βλεννογόνο δέρμα, χωρίς λίπος και με σημηματογόνους αδένες.

Η κλειτορίδα αντιστοιχεί στο ανδρικό πέος, από το οποίο διαφέρει ως προς το μέγεθος και γιατί δεν έχει σηραγγώδες σώμα της ουρήθρας. Αρχίζει με τα δύο σκέλη της κλειτορίδας από τους κάτω ηβοϊσχιακούς κλάδους. Τα σκέλη, κάτω από την ηβική σύμφυση, συνενώνονται και σχηματίζουν το μήκος 3-4 cm σώμα της κλειτορίδας, που καταλήγει στη βάλανο της κλειτορίδας. Κάθε σκέλος της κλειτορίδας καλύπτεται από τον ισχιοσηραγγώδη μυ, ενώ το σώμα περιβάλλεται από την περιτονία της κλειτορίδας που προσφύεται στην ηβική σύμφυση. Η κλειτορίδα αποτελείται από τα δύο σηραγγώδη σώματα της κλειτορίδας (αντίστοιχα με τα του πέους) και έχει πλούσια αισθητική νεύρωση.

Το στόμιο του κόλπου φράσσεται μερικά από τον παρθενικό υμένα, ένα ινώδες πέταλο με ελαστικές ίνες που έχει και στις δυο επιφάνειες του επιθήλιο. Ο παρθενικός υμένας ρήγνυται κατά την πρώτη συνουσία και μετά τον τοκετό παραμένουν τα ουλώδη υπολείμματά του, τα μύρτα. Μεταξύ του έξω στομίου της ουρήθρας και του στομίου του κόλπου υπάρχουν μικροί αδένες του προδόμου. Ο εκφορητικός πόρος κάθε μείζονος αδένου του προδόμου (του Bartholin) εκβάλλει στη νυμφουμένικη αύλακα, στο πλάγιο του στομίου του κολεού. Κάθε αδένου βρίσκεται εκατέρωθεν του οπίσθιου τμήματος του στομίου του κολεού, επί τα εντός του βολβοσηραγγώδους μυός, πίσω από το σύστοιχο βολβό του προδόμου και κάτω από τον εν τω βάθει εγκάρσιο του περινέου μυ. Οι βολβοί του προδόμου είναι στυτικά σώματα αποτελούμενα από φλεβώδη πλέγματα, που καλύπτονται από τους βολβοσηραγγώδεις μυς (Χατζημπούγιας, 2009).



*Εικόνα 3. Εξωτερικά γυναικεία όργανα*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η προγεννητική διαγνωστική είναι ένας πολύ σημαντικός κλάδος της ιατρικής. Με τον προγεννητικό έλεγχο επιτυγχάνεται με ασφάλεια και αποτελεσματικές μεθόδους για την έγκαιρη ενδομήτρια διάγνωση διαφόρων παθήσεων του εμβρύου. Η έγκαιρη αυτή διάγνωση προσφέρει τη δυνατότητα στους μελλοντικούς γονείς να αποκτήσουν όλες τις απαραίτητες πληροφορίες για την πρόγνωση της νόσου, ώστε να αποφασίσουν για διακοπή ή μη της κύησης. Κύριος σκοπός, λοιπόν, της προγεννητικής διαγνωστικής είναι να εξασφαλίσει όσο το δυνατό περισσότερες πληροφορίες στους γονείς για την πάθηση του εμβρύου, τις πιθανές επιπτώσεις της στο έμβryo, καθώς και για την πρόγνωση της νόσου, ώστε να αποφασίσουν για το έμβryo και την εγκυμοσύνη (Αμερικανού & συν., 2000, Καρπάθιος, 2001).

Τα προβλήματα της προγεννητικής διαγνωστικής είναι απαραίτητο να αντιμετωπίζονται από πεπειραμένους ειδικούς ιατρούς και βοηθητικό προσωπικό, που θα είναι σε θέση να τα αναλύσουν με τρόπο απλό, καταληπτό και πρακτικό στους ενδιαφερόμενους γονείς.

Γι' αυτό, οι ασχολούμενοι με τον προγεννητικό έλεγχο είναι απαραίτητο να γνωρίζουν με κάθε λεπτομέρεια τις διάφορες γενετικές παθήσεις, ώστε να είναι σε θέση (Αμερικανού & συν., 2000, Καρπάθιος, 2001):

- α. Να πάρουν αξιόπιστο γενετικό ιστορικό.
- β. Να πάρουν ένα ακριβές ιατρικό ιστορικό.
- γ. Να γνωρίζουν τις μεθόδους ανίχνευσης των διαφόρων παθήσεων του εμβρύου.
- δ. Να γνωρίζουν τις μεθόδους μαζικού ελέγχου και τη σημασία τους.
- ε. Να γνωρίζουν τα ποσοστά για την πρόγνωση των διαφόρων νόσων, ως και την πιθανότητα εμφάνισής τους σε επόμενη κύηση.
- στ. Να γνωρίζουν την ποιότητα ζωής που προσφέρει η κάθε νόσος και τη δυνατότητα θεραπείας της.
- ζ. Να αναπτύσσουν πρωτοβουλία για συνεργασία των συναφών ειδικοτήτων, για την κατάλληλη συμβουλευτική στους γονείς.
- η. Να έχουν την ικανότητα επικοινωνίας με τους γονείς, χωρίς να υπαγορεύουν τις αποφάσεις τους.
- θ. Να είναι σε θέση να ενημερώσουν τους γονείς για τα οικονομικά και κοινωνικά προβλήματα, σαν γεννηθεί το παιδί.
- ι. Να γνωρίζουν τις μεθόδους διακοπής της κύησης, τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματά τους, καθώς και τα νομικά προβλήματα.

- ια. Να γνωρίζουν τα ψυχολογικά προβλήματα που θα αντιμετωπίσει κάθε μητέρα, καθώς και την ψυχολογική υποστήριξη που πρέπει να της δοθεί.
- ιβ. Να τηρούν το απόρρητο των γενετικών συμβουλών
- Οι ενδείξεις για γενετική συμβουλευτική αναφέρονται στον πίνακα 1.

### Πίνακας 1.: Ενδείξεις για γενετική συμβουλευτική

Υποψία για ύπαρξη νοσημάτων, που επαναλαμβάνονται στην οικογένεια
Ανωμαλίες κατά τη γέννηση
Διανοητική καθυστέρηση ή προβλήματα ανάπτυξης στην οικογένεια
Χρόνια νευρολογικά νοσήματα ή νοσήματα μυών
Βραχύ ανάστημα ή άλλες αναπτυξιακές νόσοι
Μεταβολικά νοσήματα
Αμφίβολα γεννητικά όργανα ή παθολογική σεξουαλική ανάπτυξη
Φορείς διαφόρων νόσων, συχνών σε ορισμένους πληθυσμούς (δρεπανοκυτταρική αναιμία, ινοκυστική νόσος)
Επαναλαμβανόμενες αυτόματες εκτρώσεις
Έκθεση σε τερατογόνους ή μεταλλαξιόγόνους παράγοντες
Ηλικία εγκύων > 35 ετών ή > 33 σε δίδυμες κύσεις
Ζευγάρια με συγγένεια πρώτου ή δεύτερου βαθμού
Αναπηρία σε ενήλικες
Νόσοι συμπεριφοράς
Ενδομήτριος θάνατος εμβρύου με συγγενείς ανωμαλίες, σε προηγούμενη κύηση.
Διάφορες παθήσεις, όπως καρκίνος, υπέρταση, καρδιακές νόσοι, κώφωση, δερματοπάθειες

Η γενετική συμβουλευτική παρέχεται από άτομα καταρτισμένα στις εξελίξεις της γενετικής. Αρχικά, δίνεται στο ζευγάρι με την μορφή συζήτησης. Επίσης, λαμβάνεται πολύ προσεκτικά το οικογενειακό ιστορικό και έτσι ο σύμβουλος γενετικής σχηματίζει το «οικογενειακό δένδρο» (γραφική παράσταση του ιστορικού). Τα αποτελέσματα των εξετάσεων και το οικογενειακό ιστορικό που πρέπει να έχουν γίνει, και έτσι αξιολογείται ο κίνδυνος για κληρονομικά νοσήματα ή άλλες εμβρυϊκές ανωμαλίες. Οι μελλοντικοί γονείς ενημερώνεται για τους πιθανούς κινδύνους, όπως και για τις εξετάσεις που μπορούν να προσφέρουν επιπλέον πληροφορίες. Στο τέλος, οι επιλογές συζητούνται ώστε να βοηθήσουν το ζευγάρι να πάρει την απόφαση που αντιπροσωπεύει καλύτερα τις προσωπικές του πεποιθήσεις.

Το πρώτο βήμα για την πρόληψη συγγενών ανωμαλιών αποτελεί η γενετική συμβουλευτική είναι και είναι απαραίτητη σε ένα μεγάλο ποσοστό μελλοντικών γονέων. Η

γενετική συμβουλευτική πρέπει να ακολουθεί τη σειρά: διάγνωση, πληροφόρηση, ψυχολογική υποστήριξη και παρακολούθηση του ζευγαριού.

Εάν υπάρχουν σοβαρά νοσήματα, τότε η συμβουλευτική εστιάζεται, κατά κύριο λόγο, για το διάστημα πριν από μια νέα εγκυμοσύνη, ώστε να προταθούν στο ζευγάρι διάφορες εναλλακτικές λύσεις όπως:

- υιοθεσία
- τεχνητή γονιμοποίηση
- σπερματέγχυση από δότη
- χρησιμοποίηση ξένου ωαρίου
- προγεννητικός έλεγχος
- επιλεκτική τεχνητή έκτρωση
- γενετική διάγνωση πριν από την εμφύτευση
- ενδομήτρια θεραπεία, για ορισμένα νοσήματα
- χορήγηση φιλικού οξέους.

Για την προγεννητική διάγνωση των γενετικών παθήσεων του εμβρύου εφαρμόζονται διάφορες διαγνωστικές μέθοδοι που στηρίζονται σε άμεσο ή έμμεσο έλεγχο της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας. Οι μέθοδοι αυτές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα 2. (Αμερικανού & συν., 2000, Καρπάθιος, 2001).



## Πίνακας 2.: Μέθοδοι εφαρμογής του προγεννητικού ελέγχου

A.	<u>Άμεσες</u>
1.	Υπερηχογραφία
2.	Αυχενική Διαφάνεια
3.	Αμνιοπαρακέντηση
4.	Λήψη τροφοβλαστικού ιστού
5.	Αιμοληψία από το έμβρυο (ομφαλιδοκέντηση, διακαρδιακή, διηπατική)
6.	Βιοψία του δέρματος και μυών του εμβρύου
7.	Μαγνητική τομογραφία (MRI)
8.	Εμβρυοσκόπηση
B.	<u>Έμμεσες</u>
1.	Στο αίμα:
α.	Εμβρυϊκά κύτταρα
β.	Ανίχνευση και ποσοτικός προσδιορισμός αντισωμάτων
γ.	Προσδιορισμός ορμονών
δ.	Προσδιορισμός διαφόρων ουσιών
2.	Στα ούρα: Προσδιορισμός διαφόρων ορμονών

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Οι γονείς έχουν την υποχρέωση να λάβουν έγκαιρα μέτρα ώστε να προσφέρουν στο έμβρυο τις καλύτερες συνθήκες τόσο για τη σωματική όσο και για την ψυχική υγεία του. Ορισμένες συνήθειες και ο τρόπος ζωής των ζευγαριών, όπως το αλκοόλ, το κάπνισμα, το φτωχό διαιτολόγιο αλλά και η μόλυνση του περιβάλλοντος, είναι πολύ εύκολο να επηρεάσουν το έμβρυο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν απόλυτες εγγυήσεις για την υγεία και την ευτυχία του εμβρύου. Παρόλα αυτά, χάρις την επιστήμη και την υπευθυνότητα των γονιών, δίνεται η δυνατότητα της πρόληψης ορισμένων δυσάρεστων καταστάσεων και απρόοπτων, οι οποίες θα μπορούσαν να εμφανιστούν απειλώντας την πορεία της κύησης και το έμβρυο. Σε αυτές τις περιπτώσεις ισχύει η γενική άποψη ότι η πρόληψη είναι η καλύτερη θεραπεία.

Γι' αυτό θα πρέπει να ακολουθηθούν τα παρακάτω :

#### 3.1. Ιατρικός έλεγχος, έλεγχος βάρους σώματος

- Πρώτα, πρέπει να γίνει ένας έλεγχος του ζευγαριού σε ότι έχει να κάνει την υγεία του με συγκεκριμένες εξετάσεις. Συνήθως γίνεται έλεγχος για μεσογειακή αναιμία, ηπατίτιδα, αν υπάρχουν κληρονομικές παθήσεις από τη μητέρα ή από τον πατέρα, εάν η μητέρα πέρασε ερυθρά ή άλλες παιδικές ασθένειες, έτσι ώστε στην περίπτωση που δεν έχει αντισώματα να εμβολιασθεί. (Καλογερόπουλος, 2001, Μπόντης, 2002)

Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα, εάν εξακριβωθεί ότι υπάρχει κάποιο πρόβλημα που μπορεί να δυσχεράνει αργότερα το έμβρυο. Γνωρίζοντάς το, θα μπορεί να αντιμετωπιστεί εγκαίρα και να προληφθούν οι ενδεχόμενες συνέπειές του. Στην σημερινή εποχή, η πορεία μιας κύησης είναι πιο ασφαλής από ποτέ χάρις τα μέσα που διαθέτει η επιστήμη.

- Όπως προαναφέρθηκε, πρέπει να αποβάλει το ζευγάρι ορισμένες συνήθειες, όπως το κάπνισμα, το αλκοόλ, φάρμακα που χορηγούνται χωρίς συνταγή γιατρού. Αν εκτίθενται σε χημικές ουσίες (μόλυβδο ή ραδιενέργεια) θα πρέπει πριν την σύλληψη να γίνουν ειδικές εξετάσεις και όλα αυτά είναι απαραίτητα. Διότι, εκτός από τις επιβλαβείς τους συνέπειες στον οργανισμό κυρίως της μητέρας, που θα οδηγήσουν σε προβλήματα όπως και στη γονιμότητα της, η οποία είναι προϋπόθεση για την ομαλή πορεία της εγκυμοσύνης.

- Είναι, επίσης, απαραίτητο να διαλέγονται σωστά οι τροφές. Σκοπός είναι να ρυθμίσει η γυναίκα το βάρος της. Έτσι, χωρίς να ακολουθήσει κάποια αυστηρή δίαιτα, θα πρέπει να φροντίσει να παίρνει από τις τροφές όλα τα συστατικά που της χρειάζονται, ώστε να νιώθει

υγιής- ψυχικά και σωματικά, αλλά και σίγουρη ότι έτσι θα βοηθήσει να γίνει πιο σωστά η σύλληψη. Άλλωστε, όλες οι πολύτιμες ουσίες που αποθηκεύει πριν από τη σύλληψη στο σώμα της, θα θρέψουν το έμβρυο τις πρώτες εβδομάδες της ζωής του, τότε που θα δημιουργηθούν όλα τα ζωτικά του όργανα.

- Κύριο μέλημά της πρέπει να είναι και η διατήρηση τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής της ευεξίας. Αισιοδοξία και υγιεινός τρόπος ζωής θα αποδειχθούν οι καλύτεροι σύμμαχοι για ένα υγιές νεογνό.

### 3.2. Μαζικός γενετικός έλεγχος

Κύριος σκοπός, της προγεννητικής διαγνωστικής είναι να εξασφαλίσει όσο το δυνατό περισσότερες πληροφορίες στους γονείς για την πάθηση του εμβρύου, τις πιθανές επιπτώσεις της στο έμβρυο, καθώς και για την πρόγνωση της νόσου, ώστε να αποφασίσουν έγκαιρα για την εγκυμοσύνη και επομένως, της προγεννητικής διαγνωστικής είναι να περιορίσει τις διάφορες γενετικές παθήσεις και σύνδρομα.

- Μαζικός γενετικός έλεγχος του πληθυσμού είναι ο έλεγχος εκείνος, που αποσκοπεί στην εντόπιση των ατόμων τα οποία έχουν παθολογικό γονότυπο και τα οποία είναι δυνατό να νοσήσουν ή να αναπτύξουν νόσο ή να μεταβιβάσουν τη νόσο αυτή στο έμβρυο. Κάθε προσπάθεια προς την κατεύθυνση αυτή πρέπει να συνοδεύεται από υπεύθυνη γενετική συμβουλευτική, ώστε οι γονείς να κατανοήσουν τη σημασία της και στη συνέχεια να αποδεχθούν την προτεινόμενη διαδικασία. Η άρτια γνώση του αντικειμένου αυτού από τον κλινικό γενετιστή περιορίζει το άγχος των γονέων, βοηθά στη σωστή ενημέρωσή τους και διασφαλίζει την υπεύθυνη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων (Καλογερόπουλος, 2001, Μπόντης, 2002).

Οι πιο συνηθισμένες νόσοι, οι οποίες χρήζουν μαζικού προγεννητικού ελέγχου του πληθυσμού, είναι:

- η θαλασσαιμία
- η δρεπανοκυτταρική αναιμία
- η ινοκυστική νόσος
- οι ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (Κ.Ν.Σ.)
- η τρισωμία.

Υπολογίζεται πως το 1% των νοσημάτων της παιδικής ηλικίας οφείλεται σε χρωματοσωματικές ανωμαλίες (Καλογερόπουλος, 2001, Μπόντης, 2002).

Η ηλικία της μητέρας, από μόνη της, είναι ένα εντελώς ανεπαρκές κριτήριο μαζικού ελέγχου του πληθυσμού για τη διάγνωση του συνδρόμου Down, αφού για να διαγνωστεί ένα ποσοστό 31% των περιπτώσεων με τρισωμία 21, θα πρέπει να διενεργηθεί

αμνιοπαρακέντηση σε ποσοστό 75% των γυναικών ηλικίας >35 ετών. Πρέπει να σημειωθεί εδώ ότι το υπόλοιπο ποσοστό (69%) αφορά κυήσεις σε γυναίκες ηλικίας < 35 ετών, οι οποίες παρουσιάζουν κίνδυνο να αποκτήσουν παιδί με σύνδρομο Down σε συχνότητα 1:200. Σήμερα η ηλικία της εγκύου λαμβάνεται υπόψη για τον προσδιορισμό του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου Down στο έμβρυο σε συνδυασμό με άλλες παραμέτρους, όπως είναι η ελάττωση της α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης, ο διπλασιασμός της στάθμης της β-hCG στον ορό και η ελάττωση κατά 25% της ελεύθερης οιστριόλης (Καλογερόπουλος, 2001, Μπόντης, 2002).

Η χρησιμοποίηση και των τριών αυτών παραμέτρων βοηθά στην ανίχνευση εμβρύων με σύνδρομο Down σε ποσοστό 60%, με ποσοστό ψευδώς θετικών ευρημάτων σε 5% των περιπτώσεων.

Για την τρισωμία 18, εάν και οι τρεις πρώτες παράμετροι είναι ελαττωμένες η πιθανότητα να νοσεί το έμβρυο είναι περίπου 7%, με ψευδώς θεϊκά αποτελέσματα 0,4% των περιπτώσεων (Καλογερόπουλος, 2001, Μπόντης, 2002).

Μια άλλη μέθοδο μαζικού γενετικού ελέγχου του πληθυσμού είναι ο προσδιορισμός της αυχενικής διαφάνειας, η οποία από μόνη της ή σε συνδυασμό με προσδιορισμό ορμονών, κατά τη 12<sup>η</sup> - 13<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης, μπορεί να ανιχνεύσει το ποσοστό των εμβρύων με σύνδρομο Down (Καλογερόπουλος, 2001, Ζαμπέλας & συν., 2003).

### **3.3. Διατροφή της εγκύου**

Συνεχώς στο φως έρχονται στοιχεία τα οποία αποδεικνύουν ότι οι διατροφικές συνήθειες της μητέρας πριν και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν να επηρεάσουν τόσο άμεσα όσο και μακροπρόθεσμα την υγεία του παιδιού της. Σύμφωνα με τον Κέβιν Γκόντρεϊ, υπεύθυνο της μονάδας περιβαλλοντικής επιδημιολογίας του Γενικού Νοσοκομείου του Southampton, οι συνήθειες διαβίωσης και η διατροφή της μητέρας ευθύνονται για την προδιάθεση για ορισμένες παθήσεις όπως διαβήτης, καρδιοπάθειες, παθήσεις των αγγείων (Αμερικανού & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003 ).

#### **3.3.1. Κακή διατροφή**

Η κακή διατροφή μιας εγκύου μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες και για το έμβρυό της. Μια έγκυος που δεν διατρέφεται σωστά διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβάλει ή να γεννήσει ένα πρόωρο νεογνό μικρού βάρους, που θα είναι πιο ευαίσθητο και στον τοκετό και σε όλη τη ζωή του. Ο υποσιτισμός της μητέρας καθυστερεί επίσης την ανάπτυξη του πλακούντα, ένας δε πλακούντας με μικρό βάρος έχει σχέση με ένα υψηλότερο ποσοστό

θνησιμότητας των βρεφών. Στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η ανάπτυξη του εγκεφάλου γίνεται ραγδαία (και στον πρώτο μήνα μετά τον τοκετό), επομένως ο υποσιτισμός της μητέρας μπορεί να σταθεί εμπόδιο στην άριστη λειτουργία του εγκεφάλου. Η ανεπαρκής διατροφή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να επηρεάσει την κατοπινή υγεία του νεογνού και να συμβάλει στη δημιουργία ασθενειών που εκδηλώνονται κατά τη μέση ηλικία, όπως η υπέρταση, η νόσος των στεφανιαίων αγγείων και η παχυσαρκία. Σε περίπτωση υποσιτισμού, το έμβρυο θα μοιράσει ό,τι είναι διαθέσιμο στα κύτταρα εκείνα που έχουν πρωταρχική σημασία και θα στερήσει κύτταρα που θα αποκτήσουν σημασία αργότερα — στην πραγματικότητα το έμβρυο διαπραγματεύεται τόσο την επιβίωσή του όσο και τη μακροζωία του. Αντίθετα, όταν μια μητέρα τρέφεται κατάλληλα, θα γεννήσει ένα υγιές νεογνό, που θα είναι πιο εύκολο στη φροντίδα του, πιο γερό, πιο ζωηρό, πνευματικά αναπτυγμένο και θα υποφέρει λιγότερο από κολικούς, διάρροια, αναιμία και λοιμώξεις. (Αμερικανού Μ. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003).

### **3.3.2. Παράγοντες διατροφής**

Παρατηρήσεις στην Ολλανδία κατά τη διάρκεια του δεύτερου παγκόσμιου πολέμου έδειξαν ότι παιδιά μητέρων, οι οποίες υπέφεραν από πείνα στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης παρουσίαζαν αυξημένο ποσοστό υδροκεφαλίας και μηνιγγομυελοκλήλης. Γενικά, μια μη φυσιολογική διατροφή στην περίοδο της κύησης πιστεύεται ότι μεγαλώνει τις πιθανότητες πρόκλησης δυσπλασιών στο έμβρυο (δυσπλασίες του κεντρικού νευρικού συστήματος κ.α.), ενώ μια ισορροπημένη φυσιολογική διατροφή μειώνει την πιθανότητα αυτή.

#### **Υπερβιταμινώσεις:**

- **Υπερβιταμίνωση Α**

Η Α υπερβιταμίνωση προκαλεί συγγενείς διαμαρτίες, όπως λυκόστομα, βλάβες ματιών, συνδακτυλία. Περιστατικά με ανωμαλίες στο ουρογεννητικό σύστημα του εμβρύου συνδέθηκαν με υπερβιταμίνωση Α της εγκύου γυναίκας. Σε επιδημιολογική έρευνα στη Φινλανδία διαπιστώθηκε ότι η λήψη βιταμίνης Α (και άλλων βιταμινών) κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν προκαλεί δυσπλασίες των άκρων, δεν αποκλείστηκε όμως η πιθανότητα πρόκλησης άλλων δυσπλασιών όπως του Κ.Ν.Σ.

- **Υπερβιταμίνωση D**

Η υπερβιταμίνωση D προκαλεί ανορεξία, εμέτους, ηπατομεγαλία, υπερασβαιοσταιμία, πυουρία ή και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

- **Υπερβιταμίνωση K**

Η Υπερβιταμίνωση K όταν ληφθεί τις τελευταίες ημέρες προ του τοκετού προκαλεί επίταση της υπερχολερυθριναιμίας, με κίνδυνο ανάπτυξης πυρηνικού ίκτερου.

### **Ανεπάρκειες στη διατροφή**

Η ανεπάρκεια της διατροφής σε ανόργανα στοιχεία, βιταμίνες και άλλα συστατικά μπορεί να έχει σοβαρές δυσμενείς συνέπειες στο έμβryo.

#### **1. Ανόργανα στοιχεία**

Ανεπάρκεια σε ψευδάργυρο κι μαγνήσιο: Προκαλούν δυσπλασίες στο έμβryo. Ανεπάρκεια σε μαγγάνιο: Προκαλεί μορφολογικές ανωμαλίες στο εσωτερικό του αυτιού.

Ανεπάρκεια σε μαγνήσιο: Αποδείχτηκε δυσπλασιογόνος.

#### **2. Βιταμίνες**

Αβιταμίνωση A: Συνδέθηκε με πρόκληση μικροκεφαλίας και ανοφθαλμίας.

Αβιταμίνωση B2, B6, E: Προκαλεί δυσπλασίες στο έμβryo.

Αβιταμίνωση B12: Η ανεπάρκεια σε βιταμίνη B12 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να παίζει ρόλο στην πρόκληση ανεγκεφαλίας στο έμβryo.

Χορήγηση πολυβιταμινούχων σκευασμάτων για ορισμένο χρονικό διάστημα πριν και μετά τη σύλληψη μείωσε σημαντικά τη συχνότητα των δυσπλασιών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων γινόταν σε γυναίκες που είχαν γεννήσει προηγουμένως παιδιά με δυσπλασίες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ωστόσο, εκφράζονται σοβαρές αμφιβολίες για την αποτελεσματικότητα μιας τέτοιας αγωγής, ενώ ένα περιστατικό με συγγενείς ανωμαλίες συνδέθηκε με τη λήψη, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενός πολυβιταμινούχου σκευάσματος (Αμερικανού M. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003).

### **3.3.3. Κίνδυνοι από τα τρόφιμα**

Μια έγκυος μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον εαυτό της και το έμβryo, αν δεν τρώει άφθονο και καλό φαγητό για να καλύψει τις τροφικές της ανάγκες.

Πέρα απ' αυτό όμως και το ίδιο το φαγητό μπορεί να περικλείει και κάποιους κινδύνους για την έγκυο και το έμβryo. Οι κίνδυνοι αυτοί προέρχονται είτε από κάποια πρόσθετα (έτσι αποκαλούνται οι ουσίες που προστίθενται στα τρόφιμα και στοχεύουν στο να

τα συντηρήσουν, να βελτιώσουν την εικόνα τους και να διατηρήσουν την γεύση τους κ.λπ.), είτε η τροφή είναι μολυσμένη από κάποιο παθογόνο βακτηρίδιο (σαλμονέλα, λιστέρια, τοξόπλασμα κ.λπ.).

Αναλυτικότερα, η έγκυος θα πρέπει να αποφεύγει τα επεξεργασμένα τρόφιμα, ιδιαίτερα τα τυριά, τα κρέατα (παστά, αλλαντικά), γιατί περιέχουν συνήθως πολλές πρόσθετες ουσίες όπως χρωστικές, αντιοξειδωτικά, συντηρητικά. Οι πρόσθετες αυτές ουσίες πρέπει να αναγράφονται πάντα στην ετικέτα της συσκευασίας και αντιπροσωπεύονται με το γράμμα Ε και κάποιον αριθμό που το ακολουθεί. Η έγκυος, όταν αγοράζει επεξεργασμένα τρόφιμα, πρέπει να διαβάζει πάντα την ετικέτα της συσκευασίας, για να βεβαιωθεί ότι δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξεως, να αποφεύγει τα τρόφιμα στα οποία δεν αναγράφονται τα συστατικά τους, καθώς και τα πολύ αλατισμένα τρόφιμα. (Αμερικανού Μ. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003)

Τα παραπάνω τρόφιμα συχνά περιέχουν νιτρικά άλατα. Γιατί τα νιτρικά άλατα μπορεί να αντιδράσουν με την αιμοσφαιρίνη στο αίμα της, ελαττώνοντας έτσι το φορέα του οξυγόνου.

Από τα ποτά πρέπει να προσέχει όσα περιέχουν καφεΐνη, όπως το τσάι, τον καφέ και τη σοκολάτα. Είναι ένα τονωτικό που θα πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επίσης, να αποφεύγει τα αναψυκτικά και να προτιμά το μεταλλικό νερό. Η χρήση αλκοόλ δεν συνιστάται.

Είναι γνωστό πως ορισμένα τρόφιμα είναι ευπαθή στα παθογόνα βακτηρίδια, τα οποία προκαλούν αρρώστιες, ειδικά σε άτομα ευαίσθητα, όπως είναι οι έγκυες και τα νεογνά. Τα μολυσμένα τρόφιμα μπορούν να προκαλέσουν :

### **Μονοπυρήνωση (λιστερίωση)**

Τα τρόφιμα που πιθανόν να περιέχουν βακτηρίδια λιστέριας είναι το μαλακό τυρί, το μη παστεριωμένο γάλα, η έτοιμη λαχανοσαλάτα, προμαγειρεμένα και κατεψυγμένα φαγητά και κακοψημένο κρέας. Οι λιστέριες καταστρέφονται συνήθως στις υψηλές θερμοκρασίες, αν όμως τα τρόφιμα είναι μολυσμένα και μπουν στην κατάψυξη, το βακτηρίδιο συνεχίζει να πολλαπλασιάζεται. Γι' αυτό, τα κατεψυγμένα τρόφιμα δε θα πρέπει να τρώγονται μετά την ημερομηνία λήξεως. Η μονοπυρήνωση μπορεί να μεταδοθεί από μολυσμένα ζώα, π.χ., πρόβατα. Τα συμπτώματα μοιάζουν λίγο με της γρίπης — υψηλός πυρετός και γενικευμένοι πόνοι και ενοχλήσεις. Μπορεί επίσης να παρουσιαστεί ερεθισμός του λαιμού και των ματιών, διάρροια και πόνος στο στομάχι.

Η μετάδοση στο έμβryo γίνεται κυρίως στη φάση της μικροβιαμίας διαπλακουντιακά, υπάρχει πιθανότητα όμως να μεταδοθεί και ανιόντως μέσω του κόλπου. Ακολουθεί εμβρυϊκή σηψαιμία με λοίμωξη όλων των οργάνων και δημιουργία κοκκιωμάτων.

Η λιστερίωση μπορεί να προκαλέσει αυτόματη έκτρωση, ενδομήτριο θάνατο ή πρόωρο τοκετό. Το νεογνό εμφανίζει πρόιμη και όψιμη νόσο. Η πρόιμη εκδηλώνεται με σηψαιμία, συνήθως σε πρόωρα έμβρυα, με θνησιμότητα μέχρι 50% και η όψιμη με μηνιγγίτιδα μετά από μέρες ή εβδομάδες από φυσιολογικό κατά τα άλλα τοκετό. Αποτέλεσμα είναι ο θάνατος του νεογνού στο 40% και υψηλό ποσοστό υδροκεφαλίας και πνευματικής καθυστέρησης σε όσα επιβιώσουν (Αμερικανού Μ. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003).

### Σαλμονέλα

Η μόλυνση με τη σαλμονέλα μπορεί συχνά να προέλθει από αυγά και κρέας πουλερικών. Καλό λοιπόν θα είναι να αποφεύγει η έγκυος γενικά, φαγητά που περιέχουν ωμά αυγά. Ψήνει ή βράζει καλά το αυγό και το κοτόπουλο και προτιμά τα αυγά και τα πουλερικά ελευθέρως βοσκής. Τα συμπτώματα —πονοκέφαλος, ναυτία, κοιλόπονος, διάρροια, ρίγη και πυρετός— παρουσιάζονται ξαφνικά, 12-48 ώρες μετά τη μόλυνση και διαρκούν δύο με τρεις ημέρες. Μόνο αν η μόλυνση εξαπλωθεί και στο αίμα θα χρειαστούν αντιβιοτικά. (Αμερικανού Μ. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003)

### Αλαντίαση

#### Διατροφή που μπορεί να βλάψει την έγκυο και το έμβρυο

Υπερβολική Ζάχαρη	 Fast Food ως μόνιμος τρόπος διατροφής
Υπερβολική κατανάλωση λίπους κυρίως από πολλά τηγανιτά	Τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λίπη και χοληστερίνη
Υπερβολική κατανάλωση κόκκινου κρέατος	Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ 



Αυτή είναι μια σπάνια αλλά σοβαρή μορφή δηλητηρίασης και προκαλείται από ακατάλληλα κονσερβρισμένα ή συντηρημένα τρόφιμα, όπως το παστό χοιρινό ή το ζαμπόν. Η τοξίνη προκαλεί εκφυλισμό του νευρικού συστήματος και μυϊκή παράλυση.

Γενικά, λοιπόν, οι φρέσκες τροφές είναι και οι καλύτερες. Συνεπώς, η έγκυος μπορεί να μειώσει τους κινδύνους της κακής διατροφής, αποφεύγοντας τρόφιμα που περιέχουν μεγάλο ποσοστό από ανεπιθύμητες χημικές ουσίες, όπως τα επεξεργασμένα τρόφιμα και εκείνα στα οποία προστίθενται τεχνητές γεύσεις και χρώματα (Αμερικανού Μ. & συν., 2000, Ζαμπέλας & συν., 2003).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

#### 4.1. Ορισμός

Ο Brugo-Olmedo & οι συνεργάτες του (2001) αναφέρουν, ότι *«υπογονιμότητα είναι η απουσία σύλληψης μετά από δώδεκα μήνες τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς τη χρήση κανενός μέσου αντισύλληψης»*.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2013), ορίζει ότι, *«υπογονιμότητα είναι η απουσία σύλληψης μετά από εικοσιτέσσερις μήνες τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς τη χρήση κανενός μέσου αντισύλληψης»*.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2013), η υπογονιμότητα αποτελεί διαταραχή της υγείας και χρήζει άμεσης αντιμετώπισης. Διακρίνεται σε δύο κατηγορίες:

- Την Πρωτοπαθή υπογονιμότητα. Η Πρωτοπαθής υπογονιμότητα είναι μια κατάσταση στην οποία δεν έχει αναφερθεί ιστορικό σύλληψης παρά τις συχνές επαφές του ζευγαριού χωρίς αντισύλληψη για διάστημα τουλάχιστον δύο ετών. Τα αίτια της πρωτοπαθούς υπογονιμότητας περιλαμβάνουν την ωθηλακιορρηκτική ανεπάρκεια, τις ανατομικές ανωμαλίες της μήτρας, καθώς επίσης και ορισμένες διατροφικές διαταραχές.
- Τη Δευτεροπαθή υπογονιμότητα. Η Δευτεροπαθής υπογονιμότητα αναφέρεται στην κατάσταση κατά την οποία έχει προηγηθεί σύλληψη στο παρελθόν αλλά δεν έχει προκύψει νέα κύηση παρά την από διαιτίας προσπάθεια του ζευγαριού. Ορισμένα αίτια της Δευτεροπαθούς υπογονιμότητας στις γυναίκες μπορεί να περιλαμβάνουν ίνωση ωαγωγών - η οποία μπορεί να έχει προκύψει από διάφορες σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους - , σε ενδομητρίση, σε κακοήθια αλλά και σε χημειοθεραπείες όπου μπορεί να έχει υποβληθεί η γυναίκα. Αίτια Δευτεροπαθούς υπογονιμότητας στους άνδρες περιλαμβάνουν αδυναμία παραγωγής επαρκών ποσοτήτων σπέρματος. Αυτή η αδυναμία μπορεί να οφείλεται σε διάφορους ιούς ή βακτήρια, σε γενετικές ή αναπτυξιακές νόσους , σε ενδοκρινολογικές ανωμαλίες, αλλά και σε έκθεση σε διάφορες περιβαλλοντικές τοξίνες.

## 4.2. Επιπολασμός της υπογονιμότητας

Σύμφωνα με τους Datta et al. (2016), ο επιπολασμός της υπογονιμότητας έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Υπολογίζεται ότι, ένα στα έξι ζευγάρια αντιμετωπίζει πρόβλημα υπογονιμότητας.

Σε μελέτες που διενεργήθηκαν για την αιτιολογία της υπογονιμότητας δεν έχουν καταλήξει σε μια συγκεκριμένη αιτία της υπογονιμότητας αλλά σε διάφορες νόσους που προκαλούν την υπογονιμότητα. Τα ποσοστά που αναφέρονται σε όλες τις έρευνες είναι πολύ κοντά. Έχουν γίνει αρκετές μελέτες σε γυναίκες και άνδρες σε ολόκληρο τον πλανήτη, και συγκεκριμένα στην Ευρώπη, που εξετάζουν την υπογονιμότητα.

Από το 2010 έως το 2012, σε μελέτη που διενεργήθηκε στη Μεγάλη Βρετανία, σε 15.162 γυναίκες και άνδρες ηλικίας 16-74 ετών, ο επιπολασμός της υπογονιμότητας βρέθηκε 12,5% στις γυναίκες και 10,1% στους άνδρες . Επίσης βρέθηκε ότι η πιθανότητα εμφάνισης υπογονιμότητας ήταν μεγαλύτερη σε ηλικία από 35 έως 44 ετών. Συγκεκριμένα, στις γυναίκες αυτής της ηλικίας ο επιπολασμός βρέθηκε 17,7% . Στους άνδρες το ποσοστό υπογονιμότητας σε ηλικία 35 έως 44 ετών είναι πολύ κοντά στο ποσοστό υπογονιμότητας σε ηλικία 45 έως 54 ετών (Datta et al., 2016)

Οι Cabrera- Leon et al., (2015), σε έρευνα που έγινε στην Ισπανία σε 443 γυναίκες ηλικίας 30 έως 49 ετών κατέγραψαν, ότι ο επιπολασμός της υπογονιμότητας βρέθηκε στο 19%, ενώ σε έρευνα των Thonneau et al., (1992), στη Γαλλία που πραγματοποιήθηκε σε 1686 ζευγάρια βρέθηκε ότι το ποσοστό πιθανότητας εμφάνισης υπογονιμότητας έφτανε στο 14,1%. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και συνδυάστηκαν μελέτες από όλο τον κόσμο βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της ανδρικής υπογονιμότητας είναι 2-5 % έως 12% , με τα υψηλότερα ποσοστά να αναφέρονται στην Αφρική και στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη. Ο επιπολασμός της ανδρικής υπογονιμότητας στη Βόρεια Αμερική είναι 4,5-6% , στην Αυστραλία 9% και στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη 8-12% (Agarwal et al., 2015).

Στη Δυτική Τουρκία, σε μελέτη που πραγματοποίησαν οι Gokler et al., (2014) όπου πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο και τον Αύγουστο του 2012 πήραν μέρος 570 άτομα ηλικίας 18-49 ετών και βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της υπογονιμότητας είναι 12,8% . Σε έρευνα που πραγματοποίησαν Ιταλοί ερευνητές το 2006 (Benagiano et al.) βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της υπογονιμότητας στην Ευρώπη φτάνει το 14% .

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία και συλλέχθηκαν δεδομένα από 277 μελέτες που συσχετίζονται με την υπογονιμότητα από το 1990 έως το 2012 σε ολόκληρο τον κόσμο, βρέθηκε ότι τα ποσοστά σήμερα δεν διαφέρουν πολύ από αυτά που είχαν βρεθεί

το 1990. Επίσης, τα μεγαλύτερα ποσοστά υπογονιμότητας σημειώνονται στη Βόρεια Ασία, στην Υπο- Σαχάρια Αφρική, στη Βόρεια Αφρική/Κεντρική Ευρώπη, Κεντρική/ Ανατολική Ευρώπη και Κεντρική Ασία (Mascarenhas et al., 2012).

### 4.3. Αίτια υπογονιμότητας

Η Υπογονιμότητα μπορεί να εξαρτάται από τη γυναίκα, τον άνδρα ή και στους δύο. Όμως, η αδυναμία σύλληψης μπορεί να οφείλεται και σε άγνωστη αιτιολογία. Πολλοί είναι οι παράγοντες που συμμετέχουν στην παθογένεια της υπογονιμότητας. Τα προβλήματα που σχετίζονται με την υπογονιμότητα μπορεί να οφείλονται σε γενετικούς, ανατομικούς, οργανικούς ή παθολογικούς παράγοντες και μπορεί να είναι είτε πολύ απλά και να διορθώνονται με μια πολύ απλή θεραπεία ή να είναι αναγκαία ακόμη και η εξωσωματική γονιμοποίηση. Παρ'όλα αυτά, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι πολλές φορές τα αίτια της υπογονιμότητας δεν μπορούν να εντοπιστούν (Krausz, 2011; Dubinskai et al., 2013).

Όσον αφορά στο γυναικείο παράγοντα, παράγοντες παθογένεσης μπορεί να είναι η απόφραξη σαλπίγγων - η οποία ευθύνεται για το 35% των προβλημάτων γονιμότητας -, η ακατάστατη ωορρηξία - η οποία ευθύνεται για το 25% των προβλημάτων γονιμότητας - και οι πολυκυστικές ωοθήκες, μιας και παράγονται αρκετά ανδρογόνα τα οποία έχουν σκληρό τοίχωμα και προκαλούν ακατάστατη ωορρηξία. Επίσης παράγοντες παθογένεσης μπορεί να θεωρηθούν ορισμένα προβλήματα στη μήτρα, όπως ινομώματα ή ενδομητρίωση. Η ενδομητρίωση είναι από τους κυριότερους παράγοντες παθογένεσης, μιας και καταστρέφεται σταδιακά η ποιότητα των ωαρίων. Μία στις δύο γυναίκες με πρόβλημα υπογονιμότητας να διαγνωσθεί με ενδομητρίωση. Μια γυναίκα με ήπια ενδομητρίωση έχει πιθανότητα 2 - 4,5 % το μήνα να συλλάβει φυσιολογικά. Η ενδομητρίωση προκαλεί αλλαγές στην πύελο. Μερικές από αυτές είναι φλεγμονή, τροποποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, ορμονικές αλλαγές, αλλαγή του τρόπου λειτουργίας των σαλπίγγων, καθώς και πολλές άλλες μικρές αλλά αρκετά σημαντικές αλλαγές. Με αυτό τον τρόπο η ενδομητρίωση οδηγεί σε προβλήματα υπογονιμότητας και θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου (Krausz, 2011; Dubinskai et al., 2013).

Όσον αφορά στον ανδρικό παράγοντα, έρευνες έχουν δείξει ότι για το 33% των ζευγαριών που αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας σήμερα, υπεύθυνος είναι ο άνδρας, και πιο συγκεκριμένα το σπέρμα που παράγει. Παράγοντες παθογένεσης μπορεί να είναι η απόφραξη της εξόδου του σπέρματος από τους όρχεις, η οποία μπορεί να είναι γενετική ή να έχει προκληθεί από τραυματισμούς ή μολύνσεις, καθώς επίσης και η χαμηλή παραγωγή σπέρματος. Επίσης, μπορεί η ποιότητα του σπέρματος να είναι μην είναι τόσο

καλή , κυρίως λόγω περιβαλλοντικών παραγόντων. Μερικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες στους οποίους μπορεί να οφείλεται η υπογονιμότητα είναι η παρατεταμένη επαγγελματική έκθεση σε διάφορες βιομηχανικές ουσίες , όπως εντομοκτόνα ή παρασιτοκτόνα, χωρίς να υπάρχει η κατάλληλη προστασία. Επίσης, η κατανάλωση γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων ή ακόμα και η εισπνοή βαρέων μετάλλων , συνήθως στο χώρο εργασίας. Για αυτό το λόγο έχει περιοριστεί η χρήση μολύβδου σε μογιές , κάυσιμα ή κονσέρβες (Krausz, 2011; Dubinskai et al., 2013).

Γενικότερα, η παθογένεια της υπογονιμότητας μπορεί να οφείλεται ακόμη και σε οξειδωτικό στρες ή αυτοάνοσα νοσήματα , όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, τα οποία σχετίζονται με ανωμαλίες αντισωμάτων, όπως των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (aPL) που είναι υπεύθυνα για τη διαταραχή της μητρο-πλακουντιακής κυκλοφορίας λόγω μικρο- θρομβώσεων η οποία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της εγκυμοσύνης (Krausz, 2011; Dubinskai et al., 2013).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

### ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

#### 5.1. Παχυσαρκία ορισμός

Η αυξημένη ποσότητα του λιπώδους ιστού σε ποσοστό πάνω από 30% στις γυναίκες και πάνω από 25% στους άνδρες του σωματικού τους βάρους ονομάζεται παχυσαρκία. Ωστόσο, παχυσαρκία δεν αποτελεί το φαινόμενο αύξησης του βάρους σώματος από άλλα αίτια, όπως οιδήματα κλπ. Η παχυσαρκία είναι συχνή στους προνομιούχους λαούς, που τη θεωρούν συνήθως δυσμορφία και σπανιότερη στους πτωχούς λαούς. Επιπλέον η παχυσαρκία μικρού βαθμού προσφέρει αντοχή στις λοιμώξεις, κι ένα ελάχιστο σωματικού βάρους και λίπους είναι απαραίτητο για την έμμηνο ρύση των γυναικών. Η αμηνόρροια των λιποβαρών γυναικών είναι ευρέως γνωστή. Από την άλλη μεριά, η παχυσαρκία προδιαθέτει σε υπερλιποπρωτεϊναιμία και σακχαρώδη διαβήτη, που οδηγεί τα άτομα να εμφανίσουν υπέρταση, χολοκυστοπάθεια, στεφανιαία νόσο, εκφυλιστική αρθροπάθεια κλπ, και σίγουρα όταν είναι σε μεγάλο βαθμό μειώνει το προσδόκιμο ζωής (Rankinen et al. 2006).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) (WHO, 2006) ορίζει ως φυσιολογικό BMI τις τιμές 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Ως υπερβολικό βάρος (υπέρβαρα άτομα) ορίζεται BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>. Παχυσαρκία 1ου βαθμού είναι 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, 2ου βαθμού 35-39,9 kg/m<sup>2</sup> και 3ου βαθμού (ακραία παχυσαρκία) >40kg/m<sup>2</sup>. Εκτός από το ολικό βάρος σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και άλλοι παράγοντες. Η παχυσαρκία του ανώτερου τμήματος του σώματος περιλαμβάνει υπερβολικό λίπος γύρω από τη μέση και τον κορμό που ονομάζεται κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Ωστόσο, υπάρχει η παχυσαρκία του κατώτερου τμήματος του σώματος που αποτελεί το λίπος στους γλουτούς και τους μηρούς και ορίζεται η περιφερικού τύπου παχυσαρκία. Τα άτομα που νοσούν από την κεντρικού τύπου παχυσαρκία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με τα άτομα που έχουν περιφερικού τύπου παχυσαρκία. Αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώδη διαβήτη, εγκεφαλικού επεισοδίου, στεφανιαίας νόσου και πρόωρου θανάτου παρουσιάζουν οι παχύσαρκοι ασθενείς με περίμετρο στην κοιλιά και >78cm για τις γυναίκες >92cm για τους άνδρες. Όμως, τα παραπάνω μπορούν να εμφανιστούν και σε εξίσου παχύσαρκα άτομα με μικρότερες τιμές.

Η παχυσαρκία αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο, καθώς είναι αποτέλεσμα ενός συνδυασμού γενετικών, κοινωνικών, περιβαλλοντικών παραγόντων. Η συμμετοχή ορισμένων γονιδίων στον καθορισμό του ποσοστού του λιπώδους ιστού και της μυϊκής μάζας, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά και

σάκχαρα αποτελούν μερικά από τα αίτια που οδηγούν σε αύξηση του σωματικού βάρους (Luke et al.2012, Wu et al.2010).

Η παχυσαρκία επιφέρει σημαντικές ατομικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις, καθώς επιβάλλει στα άτομα φυσικούς περιορισμούς, μείωση της παραγωγικότητας, κοινωνική απομόνωση, όπως επίσης συνεπάγεται μακροχρόνια θεραπεία και αυξημένο κόστος νοσηλείας. Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία αποτελούν απειλή για την υγεία του πληθυσμού παγκοσμίως (Cawley et al.2012).

Οι παθολογικές καταστάσεις που συνοδεύουν την παχυσαρκία περιλαμβάνουν αναπνευστικές παθήσεις, καρδιαγγειακές παθήσεις, διάφορους τύπους καρκίνου, το άσθμα και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Τις τελευταίες δεκαετίες η επίδραση της παχυσαρκίας στην αναπαραγωγική λειτουργία τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών αποτελεί αντικείμενο ερευνών. (Calle et al.1999, Sørensen et al.2010, Virtue et al.2010).

## **5.2. Επιδημιολογικές μελέτες παχυσαρκίας και αναπαραγωγής**

Χρησιμοποιώντας τα στοιχεία της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τις Διατροφικές Εξετάσεις (NHANES) από το 2009-2010, οι Flegal et al. (2012), υπολόγισε ότι ο μέσος δείκτης μάζας σώματος στις γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν 28,7 kg / m και ότι το 35,8% των ενήλικων γυναικών ήταν παχύσαρκοι.

Έρευνα των Vahratian & Smith (2009), έδειξε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που αναζητούν ιατρική φροντίδα για κυφορία είναι οι παχύσαρκες.

## **5.3. Διαταραχές εμμηνορρυσίας και παχυσαρκία**

Σε μελέτες από το 1993 (Zaadstra et al.1993) έδειξαν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της υπογονιμότητας. Σε άλλη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 1994, χρησιμοποιώντας μεγάλο αριθμό δείγματος (2.527 γυναίκες με υπογονιμότητα ωοθυλακικής αιτιολογίας και 46.718 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική ικανότητα), καθορίζοντας τον κίνδυνο υπογονιμότητας σε συνάρτηση με το αυξημένο BMI. Τα δεδομένα που προέκυψαν έδειξαν στατιστικά σημαντικό κίνδυνο υπογονιμότητας για τιμές BMI> 23,9 kg/m<sup>2</sup> (Rich-Edwards et al. 1994).

Σύμφωνα με μια ολλανδική μελέτη, εκτός από το BMI, υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ του αυξημένου WHR (waist to hip ratio) και της γονιμότητας. Για κάθε 0,1 μονάδα που αυξάνεται το WHR μειώνεται κατά 30% η πιθανότητα σύλληψης ανά κύκλο (HP 0.706,

95% CI :0.562– 0.887) (Castillo-Martinez et al.2003). Οι γυναίκες με περίσσεια βάρους και αύξηση του κοιλιακού λίπους διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν διαταραχές του καταμήνιου κύκλου, συνήθως ως αποτέλεσμα ανοωθυλακιορρηξίας (Castillo-Martinez et al.2003). Έχει καταδειχθεί, ότι στον γενικό πληθυσμό οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν συχνότερα ανωμαλίες στον καταμήνιο κύκλο και μειωμένα ποσοστά σύλληψης σε διάστημα ενός ημερολογιακού έτους (χωρίς να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης και έχοντας τακτικές επαφές με τον σύντροφο τους). Σύμφωνα με τους Polotsky et al. (2010), το 64% των παχύσαρκων γυναικών πέτυχαν σύλληψη σε διάστημα 12 μηνών, ενώ από την άλλη το ποσοστό των γυναικών με φυσιολογικό BMI ανήλθε στο 84%. Από την ίδια μελέτη προέκυψαν στοιχεία που συνδέουν την παιδική παχυσαρκία με τη εμφάνιση ανωμαλιών στην περιοδικότητα του κύκλου μεταγενέστερα. Μια μελέτη στις ΗΠΑ που μελέτησε 3.154 γυναίκες, επιβεβαιώνει τα ήδη υπάρχοντα ευρήματα. Στην μελέτη αυτή γυναίκες οι οποίες ήταν παχύσαρκες στην εφηβεία εμφάνισαν μεγαλύτερα ποσοστά ατεκνίας σε σύγκριση με γυναίκες φυσιολογικού βάρους (odds ratio [OR]: 2.84, 95% confidence interval [CI], 1.59– 5.10) (Gesink Law et al.2007).

Ακόμα και σε ωοθυλακιορρηκτικές παχύσαρκες γυναίκες παρατηρήθηκαν ποσοστά μειωμένης αναπαραγωγικής ικανότητας ανά κύκλο (Gesink Law et al.2007).

Η επηρεασμένη αναπαραγωγική λειτουργία των παχύσαρκων γυναικών ακόμα και σε ύπαρξη ωοθυλακιορρηξίας επιβεβαιώνεται από μια ακόμα μελέτη, στην οποία βρέθηκε ότι για κάθε αύξηση κατά μια μονάδα του BMI το ποσοστό επίτευξης αυτόματης σύλληψης μειώνεται κατά 4% (Van der Steeg et al.2008).

Παχύσαρκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με φυσιολογική περιοδικότητα της εμμηνου ρύσεως εμφανίζουν κατά την παραγωγική φάση του κύκλου μειωμένο εύρος ώσεων LH, όχι όμως και της συχνότητας και μειωμένη παραγωγή προγεστερόνης κατά την ωχρινική φάση (Santoro et al.2004, Jain et al.2007)

Σε καταστάσεις παχυσαρκίας αναφέραμε ότι η υπερνισουλαιμία προκαλεί μείωση της παραγωγής SHBG από το ήπαρ, γεγονός που οδηγεί στην αύξηση των επιπέδων της κυκλοφορούσας τεστοστερόνης. Η περίσσεια του λιπώδους ιστού έχει την ικανότητα να μετατρέπει τις μεγαλύτερες ποσότητες ανδρογόνων σε οιστρογόνα, τα οποία μέσω αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης μειώνουν την έκκριση γοναδροτροφινών από τα υποφυσιακά κύτταρα (Pasquali et al.2003, McCartney et al.2007).

Η ελαττωμένη αυτή έκκριση γοναδροτροφινών σε συνδυασμό με το μειωμένο εύρος των ώσεων της LH διαταράσσουν την λειτουργία της ωοθήκης. Επιπρόσθετα, εκτός από την έμμεση επίδραση που ασκεί η υπερέκκριση ινσουλίνης στην ωοθήκη, δρα και άμεσα προκαλώντας την απευθείας αύξηση των ανδρογόνων που παράγονται από τα ωοθηκικά κύτταρα (Greisen et al.2000).



Οι διαταραχές στις συγκεντρώσεις των αντιποκινών δρουν ανασταλτικά στην ωοθηκική λειτουργία (Jain et al.2007). Οι διαταραχές αυτές μπορούν να θεωρηθούν πιθανοί μηχανισμοί για τις ανωμαλίες στην φυσιολογία του καταμήνιου κύκλου.

#### 5.4. Παχυσαρκία και ενδομήτριο

Το ενδομήτριο είναι ακόμα ένα όργανο που επηρεάζεται από το παθολογικό υπόβαθρο της παχυσαρκίας. Πολλοί ερευνητές έχουν μελετήσει την επίδραση του αυξημένου BMI στο ενδομήτριο παχύσαρκων γυναικών που υπεβλήθησαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση με δωρεά ωαρίων, θεωρώντας ότι με αυτή την προσέγγιση απομονώνουν άλλους παράγοντες που εμπλέκονται στην αναπαραγωγική δυσλειτουργία και εστιάζουν αποκλειστικά στην επίδραση του αυξημένου BMI στο ενδομήτριο. Σε αυτό το μοντέλο ερευνών, ωάρια από υγιείς δώτριες φυσιολογικού BMI μεταφέρθηκαν σε παχύσαρκες γυναίκες και στη συνέχεια μελετήθηκαν τα ποσοστά εμφύτευσης. Τα αποτελέσματα των διαφόρων ερευνών έρχονται σε σύγκρουση, καθώς κάποιες μελέτες υποστηρίζουν την επίδραση του BMI στα ποσοστά εμφύτευσης (Nichols et al.2003, Bellver et al.2013), ενώ άλλες όχι (Fedorcsak et al.2004, Dechaud et al.2006, Dokras et al.2006). Ειδικότερα, σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία (μελετήθηκαν 2.656 πρώτοι κύκλοι με δωρεά ωαρίων) βρέθηκε ότι τα ποσοστά εμφύτευσης στις παχύσαρκες λήπτριες ήταν μειωμένα σε σύγκριση με την ομάδα φυσιολογικού BMI (30.9% και 39,95 αντίστοιχα), (Bellver et al.2013).

Στις μελέτες αυτές οι παχύσαρκες γυναίκες που συμμετείχαν μπορεί να παρουσίαζαν συνοσηρότητες, όπως σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, αρτηριακή υπέρταση και πολυκυστικές ωοθήκες, επηρεάζοντας έτσι τα ποσοστά υπογονιμότητας. Δεδομένα από μια άλλη μελέτη, στην οποία έγινε μεταφορά υγιών εμβρύων σε παράνθετες μητέρες, κατέδειξαν την θετική συσχέτιση του αυξημένου σωματικού βάρους με την μειωμένη υποδεκτικότητα του ενδομητρίου (DeUgarte et al.2011). Γυναίκες με BMI>35 kg/m<sup>2</sup> εμφάνισαν μικρότερα ποσοστά γεννήσεων (live birth rate 25% σε σύγκριση με αυτές με BMI<35 kg/m<sup>2</sup>). Η εμφύτευση των εμβρύων πραγματοποιήθηκε σε υγιείς παράνθετες μητέρες, αποτρέποντας έτσι άλλους παράγοντες που συνυπάρχουν με την παχυσαρκία, όπως ΣΔ, αρτηριακή υπέρταση και PCOS να επηρεάσουν το αποτέλεσμα.

Επίσης, παρατηρούνται ιστοπαθολογικές και μοριακές ανωμαλίες που εμφανίζονται στον ενδομητρικό ιστό σε καταστάσεις αυξημένης μάζας λιπώδους ιστού. Η υπερνισουλαιμία έχει συσχετιστεί με την μείωση των επιπέδων γλυκοδελίνης και της πρωτεΐνης σύνδεσης IGF-1 (IGFBP1) (Carrington et al.2005). Σύμφωνα με τους Levens& Skarulis et al. (2008), τα χαμηλά επίπεδα γλυκοδελίνης έχουν συσχετιστεί με τις καθ' ἑξίν

αποβολές, ενώ η IGFBP1 πραγματοποιεί συνδέσεις στην εμβryo-μητρική επιφάνεια. Έτσι λοιπόν, τέτοιες μοριακές διαταραχές μπορεί να ευθύνονται για την υπογονιμότητα σε ενδομητρικό επίπεδο

Η παχυσαρκία, χαρακτηρίζεται από αύξηση διαφόρων φλεγμονωδών κυτταροκινών (IL6, PΑΙ1 και TNF), οι οποίες μπορεί να σχετίζονται αρνητικά με την εμφύτευση στον ενδομήτριο (Esinler et al.2008).

Επίσης, παρατηρήθηκε δυσλειτουργία στην έκφραση πληθώρας γονιδίων στο ενδομήτριο κατά την προεμφυτευτική περίοδο σε παχύσαρκες γυναίκες σε σχέση με τις μη παχύσαρκες (Bellver et al.2011).

## **5.5. Παχυσαρκία και ανδρική υπογονιμότητα**

Δεδομένα από τρεις μεγάλες επιδημιολογικές εργασίες που μελέτησαν υπογόνιμα ζευγάρια, συσχετίζουν τον κίνδυνο υπογονιμότητας με το αυξημένο BMI του άνδρα (Ramlau- Hansen et al.2007). Ειδικότερα, 47.835 εγκυμονούσες γυναίκες μελετήθηκαν και τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν ότι ζευγάρια στα οποία ο άνδρας ήταν υπέρβαρος (BMI 25–29,9kg/m<sup>2</sup>) και παχύσαρκος (BMI>30 kg/m<sup>2</sup>) είχαν μικρότερη πιθανότητα σύλληψης σε διάστημα 12 μηνών (OR:1.15 (95% CI 1.09–1.22) και 1.49 (95% CI 1.34–1.64) αντίστοιχα. Διάφορες μελέτες παρατήρησαν μία δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ αυξανόμενου BMI και υπογονιμότητας με σταθεροποίηση όμως για τιμές BMI>35 kg/m<sup>2</sup> (Salmen et al.2006).

### **5.5.1. Ορμονικές αλλαγές**

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι το κοιλιακό λίπος οδηγεί σε μεταβολή του φυσιολογικού ορμονικού προφίλ με μειωμένα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης, γοναδοτροφινών και ως συνέπεια αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων. Η περίσσεια οιστραδιόλης και οιστρονής αποδίδεται στην μεγαλύτερη αρωματοποίηση των ανδρογόνων στον λιπώδη ιστό. Η διατήρηση της σπερματογένεσης ελέγχεται από τις γοναδοτροπίνες και τα ανδρογόνα, και τα οιστρογόνα αποτελούν ρυθμιστικό παράγοντα αυτών των ορμονών (Giagulli et al.1994, Tchernof et al.1995).

Ομοίως με τον γυναικείο πληθυσμό, η αντρική παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη και αντιρροπιστική υπερινσουλιναιμία. Η μείωση της SHBG, που έχει παρατηρηθεί σε παχύσαρκους άντρες και είναι αποτέλεσμα της υπερινσουλιναιμίας, ενισχύει τη σημασία των χαμηλών επιπέδων ολικής τεστοστερόνης (Stellato et al.2000).

Το ελεύθερο κλάσμα της τεστοστερόνης είναι μεγαλύτερο με συνέπεια την αρωματοποίηση προς οιστρογόνα στην περιφέρεια (Globberman et al. 2005).

Τα οιστρογόνα των παχύσαρκων ανδρών είναι αυξημένα και είναι πιθανό να επιδρούν στον γεννητικό άξονα με αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση μειώνοντας την έκκριση LH και FSH. Η διαταραχή αυτή στην έκκριση των γοναδοτροφινών είναι πιθανό να οδηγεί σε μειωμένη λειτουργικότητα των όρχεων με αποτέλεσμα τα μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης τόσο ενδορχικά όσο και στην κυκλοφορία (de Boer et al. 2005)

Οι Winters et al. (2006), ανακάλυψαν ότι τα επίπεδα της ινχιπίνης Β είναι μειωμένα στους παχύσαρκους άνδρες σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους. Η μείωση της ινχιπίνης Β αντικατοπτρίζει την δυσλειτουργία των κυττάρων Sertoli και άρα τη διαταραγμένη σπερματογένεση (Kumanov et al.2006).

### **5.5.2. Στυτική δυσλειτουργία και παχυσαρκία**

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε στυτική δυσλειτουργία είναι πολύπλοκο να κατανοηθούν, καθώς έχουν νευρολογικό, αγγειακό και ενδοκρινικό υπόστρωμα. Οι ορμονικές αλλαγές που αναλύθηκαν παραπάνω (χαμηλά επίπεδα T) σε συνάθροιση με την αυξημένη παραγωγή μεσολαβητών της φλεγμονής μπορούν να οδηγήσουν σε διαταραχές της στύσης. Η υπερφλεγμονώδης κατάσταση που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία προκαλεί διαταραχές του ενδοθηλίου και επομένως ανωμαλίες στην στυτική λειτουργία (Bacon et al.2003).

Κλινικές μελέτες έχουν συνδέσει την παχυσαρκία με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στυτικής δυσλειτουργίας, με ποσοστά που αγγίζουν το 45% σε άτομα με BMI>30 kg/m<sup>2</sup>. Αντίστοιχα, σε μελέτη στην οποία καταγράφηκαν άνδρες με στυτική δυσλειτουργία το ποσοστό των υπέρβαρων η παχύσαρκων ανήλθε στο 79% (Feldman et al.1994).

Επίσης, δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία καθιστούν την στυτική δυσλειτουργία έναν από τους σημαντικούς παράγοντες που ευθύνονται για την υπογονιμότητα (Seftel et al.2006).

### **5.5.3. Διαταραχές στο σπέρμα**

Διάφορες έρευνες που έγιναν για να συσχετίσουν τις συνέπειες της παχυσαρκίας με τα επιμέρους χαρακτηριστικά του σπέρματος, κατέδειξαν την αρνητική επίδραση της παχυσαρκίας στη συγκέντρωση του σπέρματος ή/και τον συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων (Paasch et al.2010). Σύμφωνα με Jensen et al.2004, ο επιπολασμός της ολιγοζωοσπερμίας

ήταν αυξημένος στους υπέρβαρους και παχύσαρκους άνδρες σε σύγκριση με τους φυσιολογικού βάρους άνδρες (24,4% και 21,7% αντίστοιχα).

Στον αντίποδα υπάρχουν στοιχεία που δεν επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση του BMI με τις παραμέτρους του σπέρματος (Aggerholm et al.2008, Duits et al.2010). Το 2010 μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι δεν υπήρχε καμία επίπτωση στην συγκέντρωση του σπέρματος, ωστόσο η μελέτη αυτή χρησιμοποίησε δεδομένα μόνο από πέντε μελέτες. Τέλος, μια μεταγενέστερη μετα-ανάλυση (δείγμα:13.077 ) κατέληξε σε αποτελέσματα που ενοχοποιούν την παχυσαρκία για ελάττωση της συγκέντρωσης του σπέρματος (Sermondade et al.2013).

Μια ακόμα πιθανή συνέπεια της παχυσαρκίας εκτός από την μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων, είναι η πτώση του ποσοστού των κινητών σπερματοζωαρίων και η διαταραγμένη μορφολογία τους.

Δεδομένα από την μελέτη των Kort et al. (2006) καταδεικνύουν την αρνητική συσχέτιση του BMI με τον αριθμό των κινητών σπερματοζωαρίων, καθώς σε φυσιολογικούς άνδρες υπήρχαν 18,6 εκατομμύρια κινητά σπερματοζωάρια, στους υπέρβαρους 3,6 εκατομμύρια και στους παχύσαρκους 0,7 εκατομμύρια. Πέρα από την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, η παχυσαρκία οδηγεί και σε μεταβολές στην μορφολογία τους σύμφωνα με (Hammoud et al.2008).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>

### ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

#### 6.1. Λεπτίνη

Η λεπτίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 146 αμινοξέα και παράγεται κυρίως από τον λευκό λιπώδη ιστό. Εκκρίνεται κατά ώσεις (περίπου 32 ημερησίως) και παρουσιάζει διακύμανση κατά τη διάρκεια του 24ωρου με αύξηση κατά την διάρκεια της νύχτας (Licinio et al.1997).

Η λεπτίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην νευροενδοκρινική ρύθμιση της πρόσληψης τροφής και του ενεργειακού ισοζυγίου, καταστέλλοντας την όρεξη και αυξάνοντας τις μεταβολικές δραστηριότητες του οργανισμού σε υποθαλαμικό επίπεδο, ενώ στην περιφέρεια ανταγωνίζεται την δράση της ινσουλίνης (Messinis&Milingos, 1999).

Έχει ρυθμιστικό ρόλο και στην αναπαραγωγική λειτουργία, τόσο σε υποθαλαμικό επίπεδο αλλά σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα και στις ωοθήκες. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις επιδρά διεγερτικά στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-γονάδες. Στην παχυσαρκία όμως, τα διαταραγμένα επίπεδα της λεπτίνης οδηγούν στην αναστολή της ωοθηκικής λειτουργίας (Tamer Erel & Senturk 2009).

Υποδοχείς της λεπτίνης έχουν βρεθεί στον υποθάλαμο και στην υπόφυση γεγονός που καθιστά πιθανή την υπόθεση να εμπλέκεται η λεπτίνη στον μηχανισμό εκκρίσης των γοναδοτροφινών (Pasquali & Gambineri et al.2006).

Έχει παρατηρηθεί μια αύξηση των επιπέδων της λεπτίνης κατά την μέση ωχρινική φάση ακολουθώντας το μοντέλο διακύμανσης τηςπρογεστερόνης (Brannian&Hansen et al.2002).

Επίσης σε παχύσαρκους ποντικούς το κύμα της LH και η συγκέντρωση της προλακτίνης ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με ποντικούς φυσιολογικού βάρους. Μετά από νηστεία 3ημερών τα επίπεδα της λεπτίνης μειώθηκαν κατά 42% με αποτέλεσμα να βελτιωθούν οι τιμές της αιχμής της LH και της προλακτίνης, χωρίς όμως να φτάσουν τις τιμές αναφοράς του φυσιολογικού δείγματος ποντικών (Watanobe et al.2001).

Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η λεπτίνη έχει άμεσες ρυθμιστικές δράσεις στην ωοθηκική λειτουργία και πιο συγκεκριμένα στην ωοθυλακιογένεση, καθώς έχουν βρεθεί υποδοχείς της λεπτίνης στα κοκκώδη κύτταρα, στα κύτταρα της θήκης και στα ωοκύτταρα. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η λεπτίνη βρέθηκε να επηρεάζει την ωοθηκική στεροειδογένεση, καθώς σε in vitro καλλιέργειες κοκκώδων κυττάρων τα οποία διεγέρθηκαν

με FSH και IGF παρατηρήθηκε ότι τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης αναστέλουν την σύνθεση οιστραδιόλης (Brannian & Hansen et al.2002).

Επιπλέον, σύμφωνα με μια άλλη μελέτη in vivo και in vitro σε ποντικούς παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των υψηλών συγκεντρώσεων λεπτίνης και της μείωσης του ποσοστού ώριμων ωοθυλάκιων και επομένως μείωση του ποσοστού ωοθυρακιορρηξίας (Duggal et al. 2000).

Υποδοχείς λεπτίνης έχουν βρεθεί επίσης και στα ενδοθηλιακά κύτταρα του ανθρώπου. Σύμφωνα με μια θεωρία, η λεπτίνη μπορεί να επιδρά στη ωοθυλακιόγένεση μέσω της ρύθμισης στην περιωοθυλακική ροή του αίματος. Έχει διαπιστωθεί ότι η υπερλεπτιναιμία σχετίζεται με τον σχηματισμό ελεύθερων ριζών οξυγόνου με αποτέλεσμα την οξειδωτική βλάβη του ενδοθήλιου. Αυξημένες συγκεντρώσεις λεπτίνης συσχετίζονται με μειωμένη συγκέντρωση οξυγόνου ενδοωοθυλακικά. Η τοπική δράση της λεπτίνης στις αγγειακές δομές γύρω από τα ωοθυλάκια οδηγεί στην μειωμένη απόδοση οξυγόνου και άλλων ρυθμιστικών ουσιών και στην ωοθυλακική ωρίμανση (Brannian-Hansen et al. 2002)

### **6.1.1. Γονιμότητα και λεπτίνη**

Η γονιμότητα στα θηλαστικά εξαρτάται σε μεγάλο ποσοστό από την παρουσία του συνολικού λίπους, μια θεωρία η οποία δεν είναι καθόλου καινούρια. Ακόμη, είναι γνωστό ότι γυναίκες που έχουν δραστική μείωση του μεγέθους των λιπιδίων αποθεμάτων, όπως οι αθλήτριες ή παθολογικές καταστάσεις, συνοδεύονται με υπογονιμότητα και αμηνόρροια, οι οποίες διαρκούν μέχρι το BMI να επανέλθει στις φυσιολογικές του τιμές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα της ύπαρξης ενός σήματος που παράγεται από το λιπώδη ιστό: την «υπόθεση του κριτικού βάρους» (critical weight hypothesis), προερχόμενη από την παρατήρηση, πως η ηλικία της εμμηναρχής σχετίζεται περισσότερο με το βάρος του σώματος παρά με την χρονολογική ηλικία (Frisch et al, 1994). Ο ρόλος του σήματος αυτού είναι να πληροφορήσει τον υποθάλαμο ότι τα ενεργειακά αποθέματα είναι αρκετά μεγάλα, για να υποστηρίξουν τις ενεργειακές απαιτήσεις της αναπαραγωγής, προκειμένου να εγγυηθούν την επιτυχή έκβαση της εγκυμοσύνης και του θηλασμού· δυο από τις μεγαλύτερες ενεργειακές προκλήσεις που εμφανίζονται στα θήλαα θηλαστικά (Frisch et al, 1994).

Από την ανακάλυψη της λεπτίνης και μετά έγινε σαφές ότι αυτή η ορμόνη θα ήταν ο φυσικός υποψήφιος για αυτό το ρόλο. Η γονιμότητα στα ομόζυγα ποντίκια, που δεν συνθέταν λεπτίνη και παρέμεναν στο προεφηβικό στάδιο, παρά την έγκαιρα φυσιολογική, φυλετική διαφοροποίηση τους, είχε σαν αποτέλεσμα να υποστηριχτεί ευρέως ότι η λεπτίνη ήταν πιθανά εμπλεκόμενη στον έλεγχο της γονιμότητας, αλλά αυτό οριστικοποιήθηκε όταν φάνηκε πως η επαναλαμβανόμενη χορήγηση γνήσιας ανασυνδυασμένης λεπτίνης, και όχι

διαιτητικοί περιορισμοί, ήταν ικανή για να διορθώσει την στειρότητα στα ob/ob ποντίκια, επιτρέποντας τα να ωριμάσουν (Licinio et al, 1997).

Η FSH, η LH, η οιστραδιόλη ή η τεστοστερόνη συνδέονται στενά με τα επίπεδα της λεπτίνης κατ' εξοχήν στην προεφηβεία, ενώ τα επίπεδα της λεπτίνης δείχνουν αρνητική συσχέτιση μετά την εμμηναρχή. Για την έναρξη της ήβης και τη διατήρηση της γονιμότητας κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ζωής η λεπτίνη δρα σαν ένας επιτρεπτικός παράγοντας. Με αποτέλεσμα, η επίδραση της λεπτίνης φαίνεται να μεσολαβείται από την διεγερτική δράση της στην έκκριση της γοναδοτροπίνης από το υποθαλαμικό επίπεδο. Η λεπτίνη επάγει την απελευθέρωση της GnRH από την GnRH-εκκριτική GT1-7 κυτταρική σειρά (Lado et al, 1999, 2000).

### **6.1.2. Λεπτίνη και αναπαραγωγή**

Εκτός από τον ρόλο της στην γονιμότητα και την εφηβική ανάπτυξη η λεπτίνη εμπλέκεται ευρέως και στην αναπαραγωγή των θηλαστικών.

Τα επίπεδα της λεπτίνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τόσο στα τρωκτικά όσο και στον άνθρωπο είναι αυξημένα (Chehab et al, 1996). Το γεγονός ότι αυτή η υπερλεπτιναιμία δεν συνοδεύεται με μείωση της πρόσληψης τροφής, η οποία θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο την εγκυμοσύνη, δείχνει ότι αυτή η παροδική κατάσταση αντοχής στην λεπτίνη, θα πρέπει να ενεργοποιείται κατά την εγκυμοσύνη. Επίσης, η λεπτίνη ανιχνεύεται στο αμνιακό υγρό, με αυξημένα τα επίπεδα της στο φλεβικό ομφαλικό αίμα κατά τον τοκετό, που συσχετίζονται θετικά με το βάρος του εμβρύου στη γέννηση, προτείνοντας έναν πιθανό ρόλο στην ενδομήτρια ανάπτυξη (Harigaya et al, 1999).

Η πηγή της λεπτίνης φαίνεται να είναι ο πλακούντας, μιας και αυτό το όργανο εμφανίζεται να εκφράζει υψηλά επίπεδα mRNA λεπτίνης, και αυτό ερμηνεύεται από το γεγονός ότι εγκυμονούσα ob/ob θηλυκά κυοφορούν ετερόζυγα έμβρυα που δεν εμφανίζουν ανιχνεύσιμα ποσά λεπτίνης στον ορό. Με βάση αυτή την υπόθεση, ένα πεπτιδίδιο με το ίδιο μοριακό βάρος και το ίδιο ηλεκτρικό φορτίο, όπως η ώριμη λεπτίνη, απομονώθηκε από τον ανθρώπινο πλακούντα με western blot ανάλυση και RIA με ειδικά αντισώματα, εντοπισμένα συγκεκριμένα στα κύτταρα της συγκυτιοτροφοβλάστης.

Η πλακουντιακή λεπτίνη εκκρίνεται και εισέρχεται στην μητρική και εμβρυομητρική κυκλοφορία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σε μεγάλα ποσά. Ο κύριος ρόλος της πλακουντιακής λεπτίνης κατά την ανάπτυξη του εμβρύου αναμένεται να εξηγηθεί, αν και μπορεί να συμμετέχει στη ρύθμιση του θρεπτικού ισοζυγίου εκείνη την περίοδο στην οποία ο λιπώδης ιστός του εμβρύου (ένας ιστός που εμφανίζεται αργά στην ενδομήτρια ζωή στον άνθρωπο και μετά τη γέννηση στα τρωκτικά) δεν είναι αρκετά ώριμος για να διασφαλίσει το

κατάλληλο feedback (παλίνδρομη ρύθμιση) μεταξύ των αποθεμάτων λίπους και του υποθαλάμου. Αυτή η ερμηνεία συμπίπτει με πρόσφατες αναφορές, για την παρουσία ώριμης, ακέραιης λεπτίνης στο γάλα των θηλαζόμενων αρουραίων, το οποίο απορροφάται από την γαστρεντερική οδό, από την οποία μπορεί να μεταφερθεί στην κυκλοφορία.

Η λεπτίνη μπορεί να δράσει κατά την ενδομήτρια ανάπτυξη και/ή κατά την γαλουχία στέλνοντας το σήμα στο υποθάλαμο ότι μπορεί να καθορίζει σε διαρκή βάση το βάρος του σώματος ακόμη και στην ενήλικη ζωή (Chehab et al, 1997).

## **6.2. Γρελίνη**

Το 1999 αναγνωρίστηκε η γρελίνη ως ο ενδογενής φυσικός προσδέτης της αυξητικής ορμόνης (GH). Μεγάλος αριθμός μελετών, από τότε και μέχρι τις μέρες μας, έχει γίνει γνωστό για την εμπλοκή αυτού του μορίου στη ρύθμιση ενός μεγάλου αριθμού ενδοκρινών και μη-ενδοκρινών λειτουργιών. Σε αυτόν τον έλεγχο συμπεριλαμβάνονται η έκκριση της αυξητικής ορμόνης και μερικοί άλλοι νευροενδοκρινικοί άξονες, όπως η ενεργειακή ισορροπία και η πρόσληψη της τροφής. Επίσης, με βάση όλα όσα προαναφέρθηκαν προτάθηκε ο ρόλος της ως δείκτης της ενεργειακής ανεπάρκειας και των επιδράσεων της στην αναπαραγωγή μαζί με άλλους ρυθμιστές της ενεργειακής ομοιόστασης και ανάπτυξης (όπως η λεπτίνη) (Zigman and Elmquist, 2003).

Το λειτουργικό πεπτίδιο της γρελίνης προκύπτει από μια πρόδρομη μορφή, την προ-προγρελίνη, που αποτελείται από 117 αμινοξέα. Στον άνθρωπο και τον αρουραίο, η ώριμη γρελίνη συνίσταται από 28 αμινοξέα. Οι βιολογικές δράσεις της γρελίνης καθοδηγούνται κυρίως από την αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα επιφάνειας που ονομάζεται GHS-R (Growth Hormone Secretagogue-Receptor). Επιπρόσθετα, αυτός ο υποδοχέας ανήκει στην μεγάλη οικογένεια των G πρωτεϊνών, και αποτελείται από επτά διαμεμβρανικές περιοχές. Επιπλέον, εκφράζεται έντονα σε κεντρικούς νευροενδοκρινικούς ιστούς όπως είναι ο υποθάλαμος και η υπόφυση (Zigman and Elmquist, 2003).

Δύο υπομορφές προκύπτουν από εναλλακτικό μάτισμα (alternative splicing) από το μονό γονίδιο οι: GHS-R1a και GHS-R2b (Zigman and Elmquist, 2003).

### **6.2.1. Γρελίνη και αναπαραγωγή**

Η λεπτίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αναπαραγωγή και στον έλεγχο της ενεργειακής ισορροπίας. Επίσης, η γρελίνη και η λεπτίνη μοιράζονται κάποια κοινά λειτουργικά χαρακτηριστικά, μιας και τα δύο μόρια είναι περιφερικοί παράγοντες, τα οποία



συμμετέχουν στον έλεγχο της πρόσληψης της τροφής και στον σωματοτροπικό άξονα. Επιπλέον, γρελίνη και η λεπτίνη εμπλέκονται με αντίθετους ρόλους στην ομοιόσταση του βάρους του σώματος. Αναλυτικότερα, η γρελίνη δρα ως ορεξιογόνος παράγοντας που σηματοδοτεί για την ενεργειακή ανεπάρκεια και η λεπτίνη ως παράγοντας κορεσμού που σηματοδοτεί για την ενεργειακή αφθονία (Zigman and Elmquist, 2003).

Η λεπτίνη έχει μελετηθεί διεξοδικά για τις επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα ενώ, η γρελίνη έχει λάβει πολύ μικρότερη προσοχή στις αναλύσεις της, αναφορικά με τις αναπαραγωγικές της δράσεις.

Η γρελίνη εκφράζεται και/ή λειτουργεί σε διάφορα επίπεδα του γοναδοτροπικού άξονα, όπως και σε άλλους αναπαραγωγικούς ιστούς. Σχετικά με την έκκριση της γρελίνης, αρχικά δεδομένα έδειξαν ότι κεντρική χορήγηση της γρελίνης καταστέλλει τις ώσεις της LH σε θηλυκούς αρουραίους που είχαν υποστεί ωοθηκεκτομή (Furuta et al, 2001).

Επιπρόσθετα, έχει καθοριστεί ότι η γρελίνη είναι ικανή να εμποδίσει τη έκκριση της LH in vivo σε θηλυκούς αρουραίους στην προεφηβική ηλικία, καθώς και σε άρρενες και θηλυκούς αρουραίους που έχουν αφαιρεθεί οι γονάδες τους, ενώ δεν επηρεάστηκε καθόλου η έκκριση της FSH (Fernandez-Fernandez et al, 2004).

Επίσης, η γρελίνη διεγείρει απευθείας την έκκριση και των δύο γοναδοτροπινών στην υπόφυση και διαφορετική απάντηση προσλαμβάνει από την LHRH: η απόκριση της LH εμποδίζεται, ενώ η απόκριση της FSH ενθαρρύνεται. Ακόμα, η γρελίνη εμπλέκεται στον έλεγχο της έκκρισης της προλακτίνης, και οι διεγερτικές της επιδράσεις στα επίπεδα της προλακτίνης στον ορό έχουν προσδιοριστεί σε ενήλικες ανθρώπους (Arval et al, 2001).

Η γρελίνη μπορεί να ενεργεί ως σήμα για την ενεργειακή ανεπάρκεια, κατά την διάρκεια των πρώτων σταδίων της εγκυμοσύνης. Με αποτέλεσμα, να δρα ως ανασταλτικός παράγοντας στην πρόωρη ανάπτυξη του εμβρύου, ώστε να αποφευχθεί η υπέρμετρη διαρροή ενέργειας, η οποία συνδέεται με την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία σε καταστάσεις υποσιτισμού (Kawamura et al, 2003).

### **6.3. Αντιπυονεκτίνη**

Είναι μια ορμόνη που αποτελείται από 244 αμινοξέα και παράγεται αποκλειστικά από το λευκό λιπώδη ιστο (Maeda et al.1996).

Η συγκέντρωση της κυκλοφορούσας πρωτεΐνης στον όρο είναι υψηλή (500-30000 µg/l) (Stefan and Stumvoll et al.2002). Ο κυρίαρχος ρόλος της αντιπυονεκτίνης είναι ο μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων και η δράση της ασκείται μέσω των

περιφερικών υποδοχέων της AdipoR1, AdipoR2 και T-καδχερίνης (t-cadherin), (Hug et al. 2004).

Σύμφωνα με μελέτες, η αντιπονεκτίνη είναι ένας μεσολαβητής που προωθεί την ινσουλινοευαισθησία, η οποία μειώνει την παραγωγή ηπατικής γλυκόζης και αυξάνει τη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ. Επίσης, προωθεί την οξείδωση λιπαρών οξέων στο ήπαρ (Gil-Campos et al. 2004).

Σε αντίθεση με τις περισσότερες αντιποκίνες, η παχυσαρκία οδηγεί στην μείωση της παραγωγής της (Arita et al. 1999) και για αυτό η απώλεια βάρους οδηγεί στην αύξηση της (Yang et al. 2001).

Τα υψηλά της επίπεδα έχουν προστατευτική δράση στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (Spranger et al. 2003).

Παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα στις γυναίκες από ότι στους άντρες και τα επίπεδα της μειώνονται στα αγόρια εφηβικής ηλικίας καθώς αυξάνεται η παραγωγή ανδρογόνων (Bottner et al. 2004).

Η στάθμη της αντιπονεκτίνης κατά την διάρκεια του κύκλου είναι αμετάβλητη (Daforoulos et al. 2009).

Η αντιπονεκτίνη έχει ανιχνευθεί στην ωοθήκη, στο ωοθυλακικό υγρό, στο ωχρο σωματίο και στα κύτταρα της θήκης (Pierre et al. 2009). Στον άνθρωπο η άμεση επίδραση της στην ωοθήκη παραμένει ασαφής, ωστόσο μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι επηρεάζει την ωοθυλακιογένεση και την έκκριση στεροειδών ορμονών του φύλου μέσω της ενεργοποίησης των υποδοχέων της (Campos et al. 2008, Pierre et al. 2009). Σύμφωνα με μελέτη, έχει φανεί ότι η αντιπονεκτίνη και οι υποδοχείς της είναι πιθανό να ασκούν σημαντικό ρόλο τόσο στην προεμφυτευτική ανάπτυξη του εμβρύου όσο και κατά την εμφύτευση (S.T Kim et al. 2010).

#### **6.4. Ιντερλευκίνη-6 (IL-6)**

Η ιντερλευκίνη-6 είναι μεσολαβητής της φλεγμονής που παράγεται από διάφορους ιστούς. Πάνω από το 30% της κυκλοφορούσας IL-6 στον όρο προέρχεται από τα λιποκύτταρα. Η συγκέντρωση στον όρο αυξάνεται σε καταστάσεις παχυσαρκίας και υπερβολικού βάρους. Τα επίπεδα της IL-6 έχουν αρνητική συσχέτιση με την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Gosman et al. 2006).

Μελέτες αναφέρουν ότι η αύξηση της IL-6 συνδέεται αρνητικά με την γονιμότητα (Gosman et al. 2006). Παλαιότερα δεδομένα από μελέτες σε ποντίκια, έδειξαν ότι η IL-6 αναστέλλει την έκκριση της LH από τον υποθάλαμο (Rivier & Vale 1990). Πιο πρόσφατες μελέτες όμως απέτυχαν να αποδείξουν ότι υπάρχει αυτή η συσχέτιση (Watanobe &

Hayakawa 2003). Η δράση της IL-6 στις ωοθήκες σε ποντίκια αλλά και στους ανθρώπους είναι κατασταλτική. Έχει παρατηρηθεί ότι αναστέλει την ωοθυλακιορρηξία μετά από πρόκληση (“triggering”) με LH, καταστέλλει την αρωματοποίηση και μειώνει την παραγωγή οιστρογόνων στα κοκκώδη κύτταρα (Deura et al. 2005, Gosman et al. 2006).

Σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) που υπεβλήθησαν σε εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις IL-6 τόσο στον ορό όσο και στο ωοθυλακικό υγρό σε σύγκριση με τις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε IVF λόγω υπογονιμότητας ανδρικής αιτιολογίας (Amato et al. 2003).

Σε in vitro μελέτη φάνηκε ότι και η κινητικότητα του σπέρματος επιδεινώνεται από τα αυξημένα επίπεδα IL-6. Τα αυξημένα επίπεδα της IL-6 λόγω παχυσαρκίας μπορούν να διαταράξουν την φυσιολογική λειτουργία του γεννητικού άξονα και την ανάπτυξη του ενδομητρίου μέσω της μειωμένης έκκρισης οιστρογόνων (Yoshida et al. 2004).

## 6.5. Ρεζιστίνη

Η ρεζιστίνη είναι μια ορμόνη, η οποία προστέθηκε πρόσφατα στην οικογένεια των πολυπεπτιδίων, και εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό. Κατά τη διάρκεια μιας έρευνας, η οποία πραγματοποιήθηκε για τους στόχους των θειαζολιδινεδιονών, όπου ανήκουν στην κατηγορία φαρμάκων που ευαίσθητοποιούν την ινσουλίνη, ανακαλύφθηκε ότι η έκφραση του γονιδίου που αποτελούν αυτή την πρωτεΐνη, εμποδίζουν να εκδηλωθούν με την θεραπεία των θειαζολιδινεδιονών στα λιπώδη κύτταρα. (Steppan et al, 2001).

Το γονίδιο της ρεζιστίνης περιέχει ένα πολυπεπτίδιο 114 αμινοξέων, αποτελούμενο με μια σηματοδοτική αλληλουχία 20 αμινοξέων, η οποία τελικά εκκρίνεται ως ένα πολυπεπτίδιο των 94 αμινοξέων. Η ρεζιστίνη μπορεί να έχει έναν ρυθμιστικό ρόλο στη ινσουλινο-ευαισθησία και την διαφοροποίηση των λιποκυττάρων. Πήρε το όνομα της, από το resist+in[sulin], επειδή η ορμόνη της ρεζιστίνης εμφανίζεται να παρεμβαίνει στην ανοχή της ινσουλίνης. Σε έρευνες που διεξήχθησαν, όπου παχύσαρκα άτομα υποβάλλονταν σε δίαιτα και σε ποντίκια γενετικά τροποποιημένα, τα οποία παρουσίαζονταν παχύσαρκα και διαβητικά (ob/ob και db/db), τα επίπεδα της ρεζιστίνης ήταν αυξημένα. Με αυτόν τον τρόπο, αποδεικνύεται ότι τα θειαζολιδινεδιονικά φάρμακα, βελτιώνουν την ινσουλινο-ευαισθησία και μειώνουν τα επίπεδα της ρεζιστίνης. Επίσης, η ρεζιστίνη μπορεί να αποτελεί έναν συνδετικό κρίκο μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη. Ύστερα, όμως, από μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους δεν μπόρεσε να αποδειχθεί ο ρόλος της κυκλοφορούσας ρεζιστίνης στη ρύθμιση της ινσουλινοαντοχής (Lee et al, 2003)».

Είναι γνωστό, ότι το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών συνοδεύεται από ινσουλινοαντοχή. Για τον λόγο αυτόν, πραγματοποιήθηκαν έρευνες όπου μελετούσαν σε βάθος τα επίπεδα της ρεζιστίνης στο πλάσμα και το θυλακιάδες υγρό σε γυναίκες όπου έπασχαν από αυτό το σύνδρομο (Πανίδης και συν, 2004, Seow et al, 2005).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

### ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

#### 7.1. Επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη

Η υπέρβαρη μητέρα (και κυρίως η παχύσαρκτη) βάζει, σε κίνδυνο τόσο την υγεία της όσο και την υγεία του εμβρύου και μακροχρόνια του παιδιού. Εκτός από δυσκολία στην κίνηση και στην αναπνοή, οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι στις υπέρβαρες (παχύσαρκες) μητέρες αυξάνεται ο κίνδυνος νοσηρότητας τόσο στις ίδιες, όσο και στο έμβρυο. Οι παχύσαρκες μητέρες έχουν υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση υπερτασικών διαταραχών της εγκυμοσύνης, διαβήτη της κύησης, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, πνευμονοφρίτιδα και προεκλαμψίας. Επίσης μειωμένο υθμό ανάπτυξης του εμβρύου, μακροσωμία, βλάβη στο νευρικό σωλήνα του νεογνού και βρεφικός θάνατος είναι πιο συχνά σε παιδιά από παχύσαρκες μητέρες παρ' ότι σε παιδιά με κανονικού βάρους μητέρες. Στις παχύσαρκες μητέρες χρειάζεται συχνά καισαρική τομή λόγω δυσκολιών κατά το τοκετό (Whitney, 2008).

Όταν η μητέρα είναι παχύσαρκτη ( $BMI \geq 29$ ) και γίνει έγκυος, υπάρχει ο κίνδυνος πολύ πρόωρου τοκετού (<32 εβδομάδες) και αργά ή γρήγορα μπορεί να συμβεί βρεφικός θάνατος, κυρίως αν πρόκειται για την πρώτη εγκυμοσύνη. Εάν η παχύσαρκτη έγκυος έχει και άλλα παιδιά πάσχει από κίνδυνο να συμβεί εμβρυικός θάνατος αργά στην εγκυμοσύνη και τη γέννηση του νεκρού εμβρύου απ' την 28<sup>η</sup> εβδομάδα και μετά (Cnattingius, 2008). Τα παιδιά από υπέρβαρες μητέρες αργούν να γεννηθούν, ξεπερνούν τις 42 εβδομάδες και συχνά έχουν βάρος μεγαλύτερο από 4 κιλά, αυτά τα παιδιά μακροπρόθεσμα, είναι πιθανόν να γίνουν παχύσαρκα. Εάν το παιδί γεννιέται πρόωρο, αυτό θα είναι σωματικά αρκετά ανεπτυγμένο για την ηλικία του. Παρ' όλα αυτά το αδυνάτισμα δεν επιτρέπεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διότι υπάρχει μεγάλος κίνδυνος μη επαρκούς πρόσληψης θρεπτικών συστατικών που είναι πολύ βλαβερό τόσο για τη μητέρα όσο και για το βρέφος.

Η λιποβαρής γυναίκα έχει μεγαλύτερο κίνδυνο να γεννήσει παιδί με χαμηλότερο σωματικό βάρος από το κανονικό, αναιμία, επιλοκές κύησης, πρόωρο τοκετό και βρεφικό θάνατο (κυρίως εξαιτίας πρόωρου τοκετού). Αυτός ο κίνδυνος αυξάνεται εάν η γυναίκα δεν έχει πάρει τα συνιστώμενα κιλά για τις ανάγκες της εγκυμοσύνης. Για την μείωση των παραπάνω κινδύνων, συνιστάται στην ελλειποβαρή μητέρα βελτίωση της διατροφής της, του σωματικού της βάρους πριν από την σύλληψη και να πάρει τα συνιστώμενα κιλά πριν την εγκυμοσύνη (Whitney, 2008).

Επίσης, όταν η μητέρα ακολουθεί υποθερμιδική δίαιτα, αυτό μπορεί να προκαλέσει καταβολισμό του λιπώδους ιστού και παραγωγή κετόνων στο αίμα της μητέρας. Οπότε παρουσία κετόνων στο αίμα και στα ούρα της μητέρας είναι ένδειξη μιας κατάστασης υποσιτισμού. Η μακροχρόνια παραγωγή κετονών στην έγκυο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να γεννήσει παιδί με διανοητική καθυστέρηση (FAQ, 2000).

Σωστή προετοιμασία πριν από τη σύλληψη, προσεκτικό προγεννητικό έλεγχο, αύξηση βάρους μέσα στα επιτρεπόμενα όρια κατά την εγκυμοσύνη και μακροχρόνια συχνή παρακολούθηση από ειδικούς μπορεί να μειώσουν τους παραπάνω κινδύνους, τόσο στη μητέρα όσο και στο παιδί και, επομένως, τις κοινωνικό-οικονομικές συνέπειες στην περίπτωση των παχύσαρκων γυναικών (Krause 2000).

Η παχυσαρκία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζεται και εγκαθίσταται με κάποια συχνότητα. Οι λόγοι μπορεί να είναι διάφορες και ποικίλης σοβαρότητας. Κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να παρουσιαστεί μια ακαταστασία διατροφής, που να οφείλεται σε λανθασμένες γνώσεις υγιεινής της γυναίκας ή του περιγύρου της, όπως π.χ. η έγκυος σκέφτεται ότι “ΠΡΕΠΕΙ” να τρέφεται υπερβολικά, λόγω του παιδιού που κυοφορεί. Επίσης, η ακαταστασία στη διατροφή μπορεί να πηγάζει από τη διαφοροποίηση της ψυχικής ισορροπίας, η οποία είναι δυσπροσάρμοστη σε αυτήν την περίοδο της ζωής της. Η περιστασιακή παχυσαρκία αυτού του τύπου, που έχει την αιτία του σε μια υπερθεμιδική διατροφή, είναι θεραπεύσιμη. Η θεραπεία, που προτείνεται, είναι ο συνδυασμός ειδικής διατροφής με τονωτική/ χαλαρωτική άσκηση (Clapp et al., 2009).

Επιπλέον, παχυσαρκία μιας διαφορετικής προέλευσης είναι αυτή που συνοδεύεται από μια προδιαβητική κατάσταση. Αυτός ο τύπος παχυσαρκίας εύκολα γίνεται πιο έντονος σε κάθε επόμενη εγκυμοσύνη, πέραν της πρώτης (Clap et al., 2009).

Η παχυσαρκία και ακόμη περισσότερο η παχυσαρκία στην εγκυμοσύνη, πρέπει να θεωρείται σαν μια πραγματική πάθηση, διότι η καρδιά υπερφορτώνεται σε έργο. Στην εγκυμοσύνη το μυοκάρδιο υποβάλλεται σε εντονότερο στρες (ΚΣ, όγκος παλμού, ΚΠ) απ’ ότι συμβαίνει σε φυσιολογικές συνθήκες. Με την πρόσθεση του παράγοντα της «παχυσαρκίας» στον παράγοντα «εγκυμοσύνη» κάνει πιο έντονο το ρυθμό, στον οποίο η καρδιά υποχρεώνεται να δουλεύει την περίοδο αυτήν. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ευνοεί την παρουσία στηθάγχης, ταχυπαλμίας, την υπερτροφία του καρδιακού ιστού, καρδιακού εμφράγματος ή και ακόμη καρδιακής ανεπάρκειας. Κυρίως κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης η παχύσαρκτη έγκυος κινδυνεύει και από υπερτασικές παθήσεις, (Clapp et al., 2009).

Σε περιπτώσεις «παχυσαρκίας», «διαβήτη», «υπέρτασης» εύκολα συνδέονται, και η αιτιογένειά τους θεωρείται κοινή: πρόκειται για μια πρωτογενή «μη ανοχή στους υδατάνθρακες» (σάκχαρο, άλευρα, άμυλο). Με αυτό τον όρο υπονοείται ένα ελάττωμα του

μεταβολισμού υδατανθράκων. Ο καθυστερημένος μεταβολισμός τους προκαλεί μια αφύσικη συσσώρευση αυτών, με σκοπό να υποχρεώνει το μετασχηματισμό τους σε λίπη και χοληστερόλη. Η χοληστερόλη σ' αυτές τις αλλοιωμένες καταστάσεις τείνει να συσσωρευτεί στα τοιχώματα των αρτηριακών αγγείων, με αποτέλεσμα να τα σκληραίνει και να τα στενεύει. Η αρχή της υπέρτασης είναι αυτό το φαινόμενο, το οποίο συχνά οδηγεί σε αρτηριοσκλήρωση κ.ο.κ. (Clapp et al., 2009).

Η παχυσαρκία και ο διαβήτης ή η προδιαβητική κατάσταση αντικατοπτρίζονται στο έμβρυο εύκολα καθώς διαπιστώνεται εμβρυϊκή μακροσωμία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα μεγάλοςωμο έμβρυο να οδηγεί στην δυσκολία διεκπεραίωσης ενός φυσιολογικού τοκετού. Επίσης, κατά τη διάρκεια του τοκετού οι συστολές της μήτρας μπορεί να ελαττωθούν σε συχνότητα έως και να εξαλειφθούν (αδράνεια της μήτρας), εξαιτίας της εξάντλησης των μυϊκών ινών της μήτρας. Στις συγκεκριμένες καταστάσεις, οι γυναίκες συχνά αναγκάζονται να υποβληθούν σε επεμβατικό τοκετό (χρησιμοποιώντας συκίες ή εμβρυουλκούς) ή σε καισαρική τομή (Clapp et al., 2009).

Η παχυσαρκία μπορεί να αποτελέσει αιτία στειρώσεως. Αποκλειστικά και μόνο η έναρξη μιας απισχναντικής διαίτας μπορεί να διορθώσει αυτήν την κατάσταση, καθώς και η συμβολή της άσκησης μπορεί να επιταχύνει τη βελτίωση της. Ο παράγοντας της παχυσαρκίας πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν από τις γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Παράλληλα, η άσκηση λειτουργεί προληπτικά και δρα ευεργετικά τόσο στη σωματική, όσο και στην ψυχική υγεία σε αυτές τις καταστάσεις (Clapp et al., 2009).

## 7.2. Εμβρυομητρικές ανωμαλίες και παχυσαρκία

Η νοσογόνος παχυσαρκία κατά την εγκυμοσύνη είναι στενά συνδεδεμένη με ανωμαλίες τόσο κατά την κύηση όσο και περιγεννητικά.

Οι ανωμαλίες σε παχύσαρκες μητέρες περιλαμβάνουν αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση διαβήτη κύησης, προεκλαμψίας, πρόωρο τοκετό και τοκετό με καισαρική τομή, ενώ τα νεογνά εμφανίζουν συχνά μακροσωμία, ελλείμματα του νευρικού σωλήνα, καρδιαγγειακές ανωμαλίες, υδροκεφαλία και πρόωρο νεογνικό θάνατο (Catalano et al., 2006).

Μία μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2008 συνέδεσε την παχυσαρκία πριν την σύλληψη με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα (Rasmussen et al., 2008) και όμοια αποτελέσματα παρουσίασε και μια ακόμα μελέτη (Stothard et al. 2009) καταδεικνύοντας επιπλέον αυξημένο κίνδυνο συγγενών καρδιακών ανωμαλιών.

Ο φαινότυπος της παχυσαρκίας ποικίλει καθώς πολλές παχύσαρκες γυναίκες είναι υπογόνιμες, ενώ άλλες δεν εμφανίζουν διαταραχές στην αναπαραγωγική τους ικανότητα. Ανεξάρτητα με το πόσο ήπια είναι η έκφραση του φαινότυπου, νέα στοιχεία από την βιβλιογραφία υποστηρίζουν ότι οι απόγονοι παχύσαρκων μητέρων έχουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας λόγω παχυσαρκίας μεταγενέστερα (Laitinen et al.2012). Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε παχύσαρκους απογόνους είναι άγνωστοι, αλλά ερευνητικά μοντέλα σε ζώα υποστηρίζουν ότι η μητρική παχυσαρκία προκαλεί επιγενετικές αλλαγές που οδηγούν σε παχυσαρκία στους απογόνους (Jungheim et al.2010).



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα παραπάνω μπορούμε να πούμε, ότι ο λιπώδης ιστός επηρεάζει αρνητικά την γονιμότητα τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών.

Η παχυσαρκία εκτός των άλλων προβλημάτων που προκαλεί και στον ανθρώπινο οργανισμό, αυξάνει την υπογονιμότητα και στα δύο φύλλα και δημιουργεί προβλήματα στην πορεία της εγκυμοσύνης.

Η σωστή διατροφή και η μείωση του σωματικού βάρους αντιμετωπίζουν το πρόβλημα της παχυσαρκίας και επιδρούν θετικά στην σύλληψη και την ανάπτυξη της εγκυμοσύνης.

Επίσης, τα πολυπεπίδια, λεπτίνη, γρελίνη, αντιγονεκτίνη, ιντερλευκίνη και ρεζιστίνη, τα οποία παράγονται από τον λιπώδη ιστό είναι αυτά τα οποία επηρεάζουν αρνητικά την γονιμότητα. Με την μείωση του λιπώδους ιστού τα πολυπεπίδια μειώνονται, επανέρχεται η γονιμότητα και η πορεία της εγκυμοσύνης είναι φυσιολογική.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική βιβλιογραφία

Αμερικανού, Μ., Καρμίρη, Β., Παπακόστα, Χ., (2000), *Στοιχεία Ειδικής Διατροφής*. Ο.Ε.Δ.Β., Αθήνα.

Ζαμπέλας, Α., Βασιλάκου Τ, Βιτωράτος Ν, Γιαννακούλια Μ, Δοντάς Α, Ρίσβα Γ., (2003), *Η Διατροφή στα στάδια της ζωής*. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.

Καλογερόπουλος Α., (2001), *Μαιευτική*. Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη.

Καρπάθιος Σ., (2001), *Βασική Μαιευτική Περιγεννητική Ιατρική και Γυναικολογία*. Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα.

Μπόντης Ι., (2007), *Βασικές γνώσεις Μαιευτική & Γυναικολογίας*. Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη

Χατζημπούγιας, Ι., (2009), *Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου*. Εκδόσεις SALTO, Θεσσαλονίκη.

### Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

Agarwal, A., et al., *A unique view on male infertility around the globe*. *Reprod Biol Endocrinol*, 2015. **13**: p. 37.

Aggerholm AS, Thulstrup AM, Toft G, Ramlau-Hansen CH, Bonde JP. Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile? *Fertil Steril* 2008;90:619–626.

Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I, Nakamura T, Miyaoka K et al. (1999) Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 257,79–83.

Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003;139:161–8.

Bellver J, Martínez-Conejero JA, Labarta E, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fert Steril* 2011;95:2335-44

Bellver J, Melo MA, Bosch E, Serra V, Remohi J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril* 2013;88:446–51.

Brannian JD & Hansen KA 2002 Leptin and ovarian folliculogenesis: implications for ovulation induction and ART outcomes. *Seminars in Reproductive Medicine* 20 103–112.

Brugo-Olmedo, S., C. Chillik, and S. Kopelman, *Definition and causes of infertility*. *Reprod Biomed Online*, 2001. **2**(1): p. 41-53.

Cabrera-Leon, A., et al., *Calibrated prevalence of infertility in 30- to 49-year-old women according to different approaches: a cross-sectional population-based study*. *Hum Reprod*, 2015. **30**(11): p. 2677-85.

Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097–105.

Castillo-Martinez, L., López-Alvarenga, J.C., Villa, A.R., and González-Barranco, J. Menstrual cycle length disorders in 18- to 40-y-old obese women. *Nutrition*. 2003; 19: 317–320

Chehab FF 1996 A broader role for leptin. *Nature Medicine* 2 723–724

Datta, J., et al., *Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men*. *Hum Reprod*, 2016. **31**(9): p. 2108-18.

de Boer H, Verschoor L, Ruinemans-Koerts J, Jansen M. Letrozole normalizes serum testosterone in severely obese men with hypogonadotropic hypogonadism. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:211–5.

Deugarte, D., Deugarte, C., and Sahakian, V. Surrogate obesity negatively impacts pregnancy rates in third-party reproduction. *Fertil Steril.* 2011; 93: 1008–1010

Duggal PS, Van Der Hoek KH, Milner CR, Ryan NK, Armstrong DT, Magoffin DA & Norman RJ 2000 The in vivo and in vitro effects of exogenous leptin on ovulation in the rat. *Endocrinology* 141 1971–1976

Dubinskaia, E.D., et al., [*Role of the genetic factors, detoxication systems and oxidative stress in the pathogenesis of endometriosis and infertility (review)*]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2013(8): p. 14-9.

Duits FH, van Wely M, van der Veen F, Gianotten J. Healthy overweight male partners of subfertile couples should not worry about their semen quality. *Fertil Steril* 2010;94:1356–1359.

Esinler I, Bozdag G & Yarali H 2008 Impact of isolated obesity on ICSI outcome. *Reproductive Biomedicine Online* 17 583–587

Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151:54–61.

Fernández, J.R., Heo, M., Heymsfield, S.B., Pierson, R.N. Jr., Pi-Sunyer, F.X., Wang, Z.M. et al. Is percentage body fat differentially related to body mass index in Hispanic Americans, African Americans, and European Americans?. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 71–75

Flegal, K.M., Shepherd, J.A., Looker, A.C., Graubard, B.I., Borrud, L.G., Ogden, C.L. et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr.* 2012; 89: 500–508

Giagulli VA, Kaufman JM, Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:997–1000.

Globerman H Shen-Orr Z, Karnieli E, Aloni Y, Charuzi I. Inhibin B in men with severe obesity and after weight reduction following gastroplasty. *Endocr Res* 2005;31:17–26

Greisen, S., Ledet, T., Møller, N., Jørgensen, J.O., Christiansen, J.S., Petersen, K. et al. Effects of leptin on basal and FSH stimulated steroidogenesis in human granulosa luteal cells. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79: 931–935

Hammoud AO, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell DT, Meikle AW. Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil Steril* 2008;90:2222–2225.

Jain A, Polotsky AJ, Rochester D, et al. Pulsatile luteinizing hormone amplitude and progesterone metabolite excretion are reduced in obese women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2007 Jul; 92(7):2468–2473.

Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *J Androl* 2006;27:450–2

Krausz, C., *Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis.* Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011. 25(2): p. 271-85.

Kumanov P, Nandipati K, Tomova A, Agarwal A. Inhibin B is a better marker of spermatogenesis than other hormones in the evaluation of male factor infertility. *Fertil Steril* 2006;86:332–8.

Levens ED, Skarulis MC. Assessing the role of endometrial alteration among obese patients undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril* 2008;89:1606-8.

Licinio J, Mantzoros C, Negrao AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS et al. 1997 Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary–adrenal function. *Nature Medicine* 3 575–579.

Luke DA, Stamatakis KA. Systems science methods in public health: dynamics, networks, and agents. *Annual review of public health.* 2012 Apr.33:357–376

Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996;221:286–289

Mascarenhas, M.N., et al., *National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys*. PLoS Med, 2012. **9**(12): p. e1001356.

May, E.T., *Barren in the Promised Land: Childless Americans and the Pursuit of Happiness*. 1995, US: New York: Basic Books.

Messinis IE & Milingos SD 1999 Leptin in human reproduction. Human Reproduction Update 5 52–63.

Pasquali R & Gambineri A Metabolic effects of obesity on reproduction. Reproductive Biomedicine Online 2006;12: 542–551

Polotsky, A.J., Hailpern, S.M., Skurnick, J.H., Lo, J.C., Sternfeld, B., and Santoro, N. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity—the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). Fertil Steril. 2010; 93: 2004–2011

Ramlau-Hansen, C.H., Thulstrup, A.M., Nohr, E.A., Bonde, J.P., Sørensen, T.I., and Olsen, J. Subfecundity in overweight and obese couples. Hum Reprod. 2007; 22: 1634–1637

Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C., et al. The human obesity gene map: the 2005 update. Obesity, 2006; 14(4): 529-644)

Rich-Edwards, J.W., Goldman, M.B., Willett, W.C., Hunter, D.J., Stampfer, M.J., Colditz, G.A. et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. Am J Obstet Gynecol. 1994; 171: 171–177

Rowe PJ, C.F., Hargreave TB, Mellows HJ. , *WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple.*, in *Cambridge University Press*. 2013: Cambridge.

Sallmen M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced fertility among overweight and obese men. Epidemiology 2006;17:520–3.

Santoro, N., Lasley, B., McConnell, D., Allsworth, J., Crawford, S., Gold, E.B. et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: The Study of Women’s Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 2622–2631

Seftel A. Male hypogonadism. Part II: etiology, pathophysiology, and diagnosis. *Int J Impot Res* 2006;18:223–8.

Sermondade, N., Faure, C., Fezeu, L., Shayeb, A.G., Bonde, J.P., Jensen, T.K. et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013; 19: 221–231

Sørensen, T.I., Virtue, S., and Vidal-Puig, A. Obesity as a clinical and public health problem: is there a need for a new definition based on lipotoxicity effects?. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1801: 400–404

Stefan N, Stumvoll M. Adiponectin—its role in metabolism and beyond. *Horm Metab Res* 2002;34:469–474.

Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB. Testosterone, sex hormonebinding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care* 2000;23:490–4

Tamer Erel C & Senturk LM 2009 The impact of body mass index on assisted reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 21 :228–235

Tchernof A, Despres JP, Belanger A, Dupont A, Prud'homme D, Moorjani S, et al. Reduced testosterone and adrenal C19 steroid levels in obese men. *Metabolism* 1995;44:513–9.

Thonneau, P., et al., [*Infertility in France: results of a multicenter survey in three French departments (1988-1989)*]. *Contracept Fertil Sex (Paris)*, 1992. **20**(1): p. 27-32.

Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008;23:324-8

Virtue, S. and Vidal-Puig, A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome—an allostatic perspective. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1801: 338–349

Watanobe H & Hayakawa Y Hypothalamic interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha, but not interleukin-6, mediate the endotoxin-induced suppression of the reproductive axis in rats. *Endocrinology* 2003;144 :4868–4875.

Winters SJ, Wang C, Abdelrahman E, Hadeed V, Dyky MA, Brufsky A. Inhibin-B evels in healthy young adult men and prepubertal boys: is obesity the cause for the contemporary decline in sperm count because of fewer Sertoli cells? *J Androl* 2006;27:560–564

World Health Organization group II anovulatory infertility. *BJOG* 2006;113: 1195–1202.

Wu LL, Dunning KR, Yang X, et al. High-fat diet causes lipotoxicity responses in cumulusoocyte complexes and decreased fertilization rates. *Endocrinology*. 2010 Nov; 151(11):5438–5445.

Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, Chen CL, Tai TY and Chuang LM (2001) Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 86,3815–3819

Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, te Velde ER, Habbema JD, Vrieswijk B, Karbaat J "Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates". *BMJ*. 1993;306 (6876): 484–487