

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΜΗΤΡΙΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Ευθυμία Αλεξοπούλου, Νίκη Γιαννούση, Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

#### **Αλληλογραφία:**

Ιωάννης Κ. Θανασάς, MD, MSc

Επιμελητής Α΄ Μαιευτικής & Γυναικολογίας

Ευκλή 33, 42100 Τρίκαλα

Τηλ.: 2431029103/6944766469

E – Mail: thanasasg@hotmail.com

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια η υπερβολική αύξηση του βάρους στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας συνάδει με τη συχνή εμφάνιση της παχυσαρκίας στις έγκυες. Η μητρική παχυσαρκία μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης τα οποία αφορούν τόσο στην υγεία της μητέρας και την έκβαση της κύησης, όσο και στην μετέπειτα υγεία του βρέβους και του νεογνού. Οι παχύσαρκες έγκυες ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου κυήσεων, καθώς ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης και η προεκλαμψία κυρίως, και λιγότερο συχνά, οι λοιμώξεις και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια μπορεί να επηρεάσουν άμεσα την υγεία της μητέρας. Επίσης, η εμβρυική μακροσωμία, ο αιφνίδιος ανεξήγητος θάνατος του εμβρύου και του νεογνού, οι βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα του νεογνού, ο αυξημένος κίνδυνος προωρότητας και η διαταραχή της νευροαναπτυξιακής ικανότητας των νεογνών αποτελούν τις κυριότερες από τις επιπλοκές που αφορούν σε παιδιά που γεννιούνται από παχύσαρκες μητέρες. Ταυτόχρονα τα νεογνά των παχύσαρκων γυναικών έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη στην εφηβική ηλικία ή κατά την ενηλικίωση. Επίσης, οι παχύσαρκες έγκυες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννήσουν με καισαρική τομή, ενώ στα νεογνά ο κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών είναι μεγαλύτερος σε σχέση με τα παιδιά που γεννιούνται από κανονικού βάρους μητέρες. Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση που αφορά στη συσχέτιση της μητρικής παχυσαρκίας με την έκβαση της εγκυμοσύνης και τη μετέπειτα υγεία του νεογνού, η ορθή γνώση της οποίας μπορεί να διασφαλίσει την καλύτερη υγεία για τη μητέρα και το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ:** μητρική παχυσαρκία, εγκυμοσύνη, τοκετός, λοχεία, επιπλοκές.

## ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### THE IMPACT OF MATERNAL OBESITY ON PREGNANCY

Efthimia Alexopoulou, Niki Giannousi, Ioannis K. Thanasas

Department of Obstetrics & Gynecology of General Hospital of Trikala, Trikala

In the recent years the gain of excessive weight to women in childbearing leads to frequent occurrence of obesity in pregnant women. Maternal obesity can cause problems during pregnancy which are related to the health of the mother, pregnancy outcome and to the future health of the infant as well. Obese pregnant women belong to high risk pregnancy group, as well as gestational diabetes, preeclampsia mainly, infections and thromboembolic events that can directly affect the health of the mother. In addition fetal macrosomia, the sudden death of the fetus and the newborn, damages of the nervous system of the newborn, the increased risk of premature infant and the disturbance of neonatal neurodevelopmental capacity are the most important of the complications that can affect the children that are born from obese mothers. Simultaneously newborns of obese women have an increased risk of obesity and diabetes in adolescent or adulthood. In the meanwhile obese pregnant women are more likely to give birth by caesarean section while the risk of birth defects is greater in these infants compared to children born from mothers with normal weight. In this article considering of the systematic arrangement of modern literature, takes place an attempt of a brief review, regarding the relationship between maternal obesity on pregnancy outcome and the subsequent health of the offspring, along to the proper knowledge of which can ensure better health for mother and the best perinatal outcome.

**KEY WORDS:** maternal obesity, pregnancy, labor, puerperium, complications.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας στις ανεπτυγμένες χώρες, με χαρακτηριστικά σύγχρονης επιδημίας η οποία ανεξάρτητα από το φύλο απειλεί τους ενήλικες, τα παιδιά και τους εφήβους και σχετίζεται με πολλούς παράγοντες κινδύνου και νοσηρές καταστάσεις.<sup>1</sup> Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προβλέπει ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία μπορεί σύντομα να αντικαταστήσουν τις πιο παραδοσιακές ανησυχίες της δημόσιας υγείας, όπως είναι ο υποσιτισμός και τα λοιμώδη νοσήματα ως τα κυριότερα αίτια κακής υγείας.<sup>2</sup> Ως παχυσαρκία ορίζεται η παθολογικά αυξημένη εναπόθεση λίπους στον ανθρώπινο οργανισμό η οποία προκαλεί αύξηση του σωματικού βάρους, πέραν των φυσιολογικών ορίων. Η κύρια αιτία πρόκλησης της παχυσαρκίας είναι η διαταραχή της ενεργειακής ισορροπίας, κατά την οποία η ενεργειακή πρόσληψη υπερβαίνει την ενεργειακή κατανάλωση για μια σημαντική χρονική περίοδο. Για την κατάταξη της παχυσαρκίας ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) αποτελεί το πλέον διαδεδομένο εργαλείο μέτρησης και ορίζεται ως το πηλίκο του βάρους σε χιλιόγραμμα προς το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ως υπέρβαρο χαρακτηρίζεται το άτομο με ΔΜΣ από 25 έως  $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ , ενώ παχύσαρκο είναι εκείνο το άτομο που έχει ΔΜΣ ίσο ή μεγαλύτερο των  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ .<sup>3</sup>

Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας παγκοσμίως παρουσιάζει αυξητική τάση. Τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην Κίνα η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας έχει διπλασιασθεί κατά την τελευταία δεκαετία. Στην Κίνα εκτιμάται σήμερα ότι τα 2/3 των ενηλίκων είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.<sup>4</sup> Στην Ευρώπη η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας εξαρτάται από την γεωγραφική κατανομή του πληθυσμού. Εκτιμάται ότι τα ποσοστά είναι υψηλότερα στην Κεντρική, την Ανατολική και τη Νότια Ευρώπη συγκριτικά με την Δυτική και τη Βόρεια Ευρώπη. Γενικά, στις Ευρωπαϊκές

χώρες η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας και συγκεκριμένα ατόμων με ΔΜΣ ίσο με 30 kg/m<sup>2</sup> στους άνδρες κυμαίνεται από 4% – 28.3%, ενώ στις γυναίκες από 6.2% – 36.5%.<sup>5,6</sup>

Η παχυσαρκία έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία και μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του προσδόκιμου ζωής και/ή σε αυξημένα προβλήματα υγείας.<sup>7</sup> Έχει αποδειχθεί ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακών νοσημάτων, εγκεφαλικών επεισοδίων, σακχαρώδη διαβήτη και άλλων παθήσεων στο γενικό πληθυσμό. Επίσης, σε προσωπικό επίπεδο επιβάλλει φυσικούς περιορισμούς σε επίπεδο εργασίας, επιφέρει μειωμένη παραγωγικότητα, ενώ ως προς την πολιτεία και το κράτος γενικότερα επιφέρει επιπρόσθετες υγειονομικές δαπάνες, καθώς το κόστος νοσηλείας για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι ιδιαίτερα υψηλό.<sup>8,9</sup> Στο παρόν άρθρο με βάση τη συστηματική παράθεση των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων επιχειρείται μια σύντομη ανασκόπηση που αφορά στη συσχέτιση της μητρικής παχυσαρκίας με την έκβαση της εγκυμοσύνης και τη μετέπειτα υγεία του βρέφους και του νεογνού.

## **ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

Η υπερβολική αύξηση του βάρους τα τελευταία χρόνια στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας συνδέεται στενά με ορμονικές διαταραχές και προβλήματα γονιμότητας. Σε περίπτωση εγκυμοσύνης δημιουργεί ποικίλες δυσκολίες σε αυτή την κρίσιμη και σημαντική περίοδο της ζωής της γυναίκας, κατατάσσοντας την έγκυο στην κατηγορία κυήσεων υψηλού κινδύνου, καθώς συνοδεύεται από πολλές επιπλοκές. Στις ΗΠΑ εκτιμάται σήμερα ότι το 34% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας μεταξύ 20 και 39 ετών συμπεριλαμβάνεται στην κατηγορία των παχύσαρκων γυναικών με ΔΜΣ  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>10</sup> Το ποσοστό των παχύσαρκων εγκύων ανέρχεται σε 18% – 38% του συνόλου των κυήσεων.<sup>11</sup> Η παχυσαρκία στη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με διάφορους μητρικούς και περιγεννητικούς κινδύνους, οι οποίοι κάνουν επιτακτική την άμεση και αποτελεσματική αντιμετώπιση. Μέχρι σήμερα δεν έχει

διευκρινισθεί απόλυτα κατά πόσο η παχυσαρκία είναι μια άμεση αιτία αρνητικής έκβασης σε μια εγκυμοσύνη ή εάν αυτά τα δύο έχουν παρόμοιες αιτίες.<sup>12</sup>

Καθόλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης το βάρος της γυναίκας αυξάνεται σταδιακά.<sup>13</sup> Οι συστάσεις που έχουμε σήμερα στη διάθεσή μας για την επιθυμητή πρόσληψη βάρους κατά την κύηση χωρίζονται ανάλογα με το βάρος και τον ΔΜΣ της γυναίκας πριν από την εγκυμοσύνη. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται όσο το δυνατόν καλύτερα η ομαλότερη έκβαση της κύησης, αποφεύγεται η διατήρηση υπερβολικού βάρους μετά από τον τοκετό και μειώνονται οι κίνδυνοι για χρόνιες ασθένειες στο βρέφος και το νεογνό.<sup>14</sup> Εκτιμάται ότι η επίτευξη ασφαλούς αύξησης του σωματικού βάρους της εγκύου μπορεί να συνδράμει στη διασφάλιση τόσο της υγείας της μητέρας, όσο και του εμβρύου και του νεογνού. Στο πρώτο τρίμηνο η αύξηση του σωματικού βάρους είναι ελάχιστη, ενώ η επιπλέον πρόσληψη ενέργειας συστήνεται κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1) παρουσιάζονται οι προτεινόμενες αυξήσεις του βάρους των εγκύων με βάση την κατάσταση του βάρους σώματος (ΔΜΣ) πριν από την εγκυμοσύνη.<sup>15</sup> Η κανονική κατανομή του αυξημένου σωματικού βάρους στο τέλος της κύησης σε μια γυναίκα με καλή διατροφική κατάσταση, σε λιγότερο από το μισό (40%) του συνολικού προσλαμβανόμενου βάρους αντιστοιχεί στο βάρος του εμβρύου, του πλακούντα και του αμνιακού υγρού. Το υπόλοιπο 60% του συνολικού προσλαμβανόμενου βάρους αντιστοιχεί στην αύξηση του όγκου του αίματος και των υγρών στο σώμα της μητέρας, καθώς και στην ανάπτυξη της μήτρας, των μαστών και των αποθηκών ενέργειας.<sup>16</sup>

## **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΗ ΜΗΤΕΡΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ**

Η μητρική παχυσαρκία έχει επιπτώσεις τόσο στην υγεία της εγκύου, όσο και στην έκβαση της εγκυμοσύνης και του τοκετού. Τα προβλήματα της παχύσαρκης εγκύου είναι ανάλογα του βαθμού της παχυσαρκίας. Σε γυναίκες με ήπια παχυσαρκία, ελάχιστα ή καθόλου διαφέρει η

εγκυμοσύνη από εκείνες με κανονικό βάρος. Οι γυναίκες με βαριά παχυσαρκία παρουσιάζουν δυσκολίες και επιπρόσθετα προβλήματα στην εγκυμοσύνη, την οποία δύσκολα αναμένεται να φέρουν εις πέρας. Παρόμοιες είναι και οι δυσκολίες κατά την εξέλιξη του τοκετού ο οποίος συνήθως καταλήγει με την εκτέλεση καισαρικής τομής.<sup>17</sup> Έτσι, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να υπάρξουν αρκετές και σοβαρές μεταβολικές διαταραχές, με κυριότερες τον σακχαρώδη διαβήτη και την υπερτασική νόσο της κύησης. Επιπλέον, τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, οι συχνές ουρολοιμώξεις της εγκύου, η μακροσωμία του εμβρύου και ο κίνδυνος αποβολών και ενδομήτριου θανάτου (πίνακας 2) αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της εγκυμοσύνης οι οποίες είναι δυνατόν να σχετίζονται με την παχυσαρκία.<sup>18,19</sup>

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης εξαρτάται απόλυτα από τον βαθμό της παχυσαρκίας. Η πιθανότερη ερμηνεία της αυξημένης εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη στις παχύσαρκες έγκυες είναι ότι στην ήδη υπάρχουσα αντίσταση στην ινσουλίνη της εγκυμοσύνης προστίθεται και εκείνη της παχυσαρκίας. Το μεγαλύτερο ποσοστό παχύσαρκων εγκύων διατηρεί φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, αυξάνοντας την παραγωγή ινσουλίνης σε πολύ υψηλά επίπεδα. Αν και οι παχύσαρκες έγκυες είναι περισσότερο ευάλωτες στον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, τα ποσοστά του σε εκείνες χωρίς οικογενειακό ιστορικό της νόσου δεν είναι σημαντικά υψηλότερα από εκείνα των μη παχύσαρκων γυναικών. Πρόσφατα το 2013, ο Makela και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης STEPS έδειξαν ότι οι υπέρβαρες έγκυες έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Επίσης, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη διαπίστωσαν ότι οι υπέρβαρες μητέρες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη είχαν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα και αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη.<sup>20</sup> Ο κίνδυνος επανεμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε επόμενες εγκυμοσύνες ανέρχεται στο 60% – 90% του συνόλου των κυήσεων και είναι ανάλογος με το βάρος της εγκύου στο πρώτο τρίμηνο. Επίσης, το ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, η παχυσαρκία, καθώς και άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες που προωθούν την

αντίσταση στην ινσουλίνη αυξάνουν τον κίνδυνο μελλοντικής ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στη μητέρα.<sup>21</sup>

Η υπογλυκαιμία της εγκύου αποτελεί τη συχνότερη επιπλοκή. Η μητρική υπογλυκαιμία είναι λογικό να συμβαίνει γιατί επιζητείται αυστηρός έλεγχος για την αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής, την οποία αυτή καθαυτή η εγκυμοσύνη επιδεινώνει. Αντίθετα, η παρουσία υπεργλυκαιμίας (τιμή σακχάρου αίματος > 105 mg/dl) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριου εμβρυικού θανάτου καθώς και εμβρυικής μακροσωμίας, λόγω εμβρυικής υπεργλυκαιμίας και κατά επέκταση εμβρυικής υπερινσουλιναιμίας και γρήγορου ρυθμού ανάπτυξης του εμβρύου.<sup>22</sup> Η πιθανότητα εμβρυικής μακροσωμίας στις παχύσαρκες έγκυες αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση του σωματικού βάρους (ΔΜΣ) της γυναίκας πριν από την εγκυμοσύνη, ενώ η συνύπαρξη του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης δρα προσθετικά. Επίσης, η μακροσωμία του εμβρύου φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με την αύξηση του σωματικού βάρους στην εγκυμοσύνη. Πρόσφατα το 2013, ο Black και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι οι παχύσαρκες έγκυες έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο να κυοφορήσουν μακροσωμικά έμβρυα σε σχέση με τις υπέρβαρες έγκυες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη της κύησης (1.65 και 2.63, αντίστοιχα), ενώ στις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος και σακχαρώδη διαβήτη ο κίνδυνος εμβρυικής μακροσωμίας είναι 1.96.<sup>23</sup>

Πολλές από τις μελέτες σήμερα έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία συνδέεται με αύξηση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη, της οποίας η ίδια η εγκυμοσύνη προκαλεί αύξηση κατά 40% – 50%. Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης εμφανίζεται πιο συχνά σε γυναίκες με προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση, στις οποίες υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της διαστολικής και της συστολικής αρτηριακής πίεσης με την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δυσανοχή στη γλυκόζη.<sup>24</sup> Τόσο τα επίπεδα ινσουλίνης, όσο και τα επίπεδα γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας είναι ανεβασμένα στις υπερτασικές γυναίκες,



υποδουλώνοντας έτσι μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη.<sup>25</sup> Με βάση τα νεότερα δεδομένα εκτιμάται σήμερα ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη αποτελεί τον προάγγελο της υπέρτασης ή της προεκλαμψίας και εξηγεί τα υψηλότερα ποσοστά υπερτασικής νόσου στην κατηγορία αυτή των εγκύων. Αυτή η διαταραχή συναντάται στο πλαίσιο του μεταβολικού συνδρόμου το οποίο συχνά συνοδεύει την παχυσαρκία και οδηγεί σε αθηροσκληρωτικές βλάβες.<sup>26</sup>

Επίσης, στις έγκυες με παχυσαρκία βαριάς μορφής ( $\Delta\text{ΜΣ} > 50 \text{ Kg/m}^2$ ) εκτιμάται ότι η συχνότητα και η βαρύτητα των επιπτώσεων που αφορούν στην έγκυο, την εγκυμοσύνη και το νεογνό είναι μεγαλύτερες σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες παχύσαρκων εγκύων. Ο Alanis και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους έδειξαν ότι το σύνδρομο εμβρυικής μακροσωμίας, ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, η προεκλαμψία, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών και τα ποσοστά των καισαρικών τομών είναι μεγαλύτερα στις έγκυες με βαριάς μορφής παχυσαρκία.<sup>27</sup>

## **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ ΚΑΙ ΤΟ ΝΕΟΓΝΟ**

Η υπέρβαρη και κυρίως η παχύσαρκτη έγκυος διατρέχει κινδύνους τόσο για την υγεία της, όπως προαναφέρθηκε, όσο και για την υγεία του εμβρύου και μακροχρόνια του παιδιού. Η εμβρυική μακροσωμία, ο αιφνίδιος ανεξήγητος θάνατος του εμβρύου και του νεογνού, οι βλάβες στον νευρικό σωλήνα του νεογνού, ο αυξημένος κίνδυνος προωρότητας και άλλες (πίνακας 2) αποτελούν τις κυριότερες από τις επιπτώσεις που αφορούν πιο συχνά σε παιδιά που γεννιούνται από παχύσαρκες μητέρες συγκριτικά με τα παιδιά μητέρων κανονικού βάρους.<sup>28</sup> Μελέτες έδειξαν ότι οι υπέρβαρες γυναίκες που δεν ρύθμιζαν τη γλυκόζη και δεν ακολουθούσαν κάποια ανάλογη διατροφή παρουσίασαν στην εγκυμοσύνη μεταβολικές επιπλοκές, η κυριότερη των οποίων είναι η μακροσωμία του εμβρύου. Στη μελέτη STEPS καταφαίνεται ότι ο αυξημένος  $\Delta\text{ΜΣ}$  της μητέρας και η ποιότητα διατροφής επηρεάζουν το

βάρος γέννησης των εμβρύων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη γέννηση μακροσωμικών νεογνών, η συγκριτική μελέτη των οποίων αργότερα – κατά τον 13<sup>ο</sup> μήνα της ζωής τους – έδειξε ότι έχουν μεγαλύτερο βάρος για την ηλικία τους, αυξημένο ΔΜΣ και αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Σε πολλές των περιπτώσεων η μακροσωμία του εμβρύου μπορεί να συνοδεύεται από εμβρυϊκή οργανομεγαλία στο ήπαρ, το πάγκρεας, τη καρδιά και τους αδένες των επινεφριδίων, ως αποτέλεσμα των υψηλών επιπέδων της ολικής πρωτεΐνης σώματος, του γλυκογόνου και του λίπους.<sup>29</sup>

Με βάση τα νεότερα δεδομένα εκτιμάται σήμερα ότι τα παιδιά των παχύσαρκων εγκύων έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ενδομήτριο και νεογνικό θάνατο.<sup>30</sup> Προοπτική μελέτη προ δεκαετίας περίπου έδειξε ότι το ποσοστό των ενδομήτριων και νεογνικών θανάτων στις παχύσαρκες έγκυες (ΔΜΣ > 30 Kgf/m<sup>2</sup>) είναι διπλάσιο συγκριτικά με εκείνο που παρατηρείται στις έγκυες κανονικού βάρους.<sup>31</sup> Επίσης, το υπερβολικό βάρος της μητέρας μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τον μεταβολισμό του εμβρύου, με αποτέλεσμα να έχει μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακών παθήσεων. Τα νεογνά των παχύσαρκων μητέρων έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή τύπου II στην εφηβική ηλικία ή κατά την ενήλικη ζωή.<sup>32</sup> Πρόσφατα το 2013, ο Watt και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι το πρόβλημα της παιδικής παχυσαρκίας ξεκινάει από την εμβρυϊκή και βρεφική ηλικία. Οι γυναίκες που κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καταλάωναν γλυκά, ζαχαρούχα αναψυκτικά, έτοιμο φαγητό και συμπληρώματα διατροφής έχουν αυξημένη πιθανότητα γέννησης υπέρβαρων νεογνών σε ποσοστό που ξεπερνά το 55%.<sup>33</sup>

Επίσης, εκτιμάται ότι όσο μεγαλύτερο είναι το βάρος της εγκύου από την αρχή της εγκυμοσύνης, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού.<sup>34,35</sup> Πρόσφατα το 2016, ο Faucett και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η μητρική παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη συστηματική μόλυνση και αυξημένο κίνδυνο πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων. Είναι

άγνωστο κατά πόσο η συστηματική μόλυνση που χαρακτηρίζει τις παχύσαρκες έγκυες επηρεάζει το ενδομήτριο περιβάλλον και εκθέτει το έμβρυο σε κινδύνους μετά από την πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων.<sup>36</sup> Επίσης, οι συγγενείς καρδιοπάθειες, και κυρίως οι συγγενείς ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος των νεογνών, όπως είναι η δισχιδής ράχη, η ανεγκεφαλία και η υδροκεφαλία, αλλά και άλλες συγγενείς διαμαρτίες (ατρησία του πρωκτού, υποσπαδίας, ομφαλοκήλη, γαστρόσχιση) περιλαμβάνονται στις σημαντικές επιπτώσεις που αφορούν στα νεογνά που γεννήθηκαν από παχύσαρκες μητέρες, και κυρίως από εκείνες που έφεραν και σακχαρώδη διαβήτη της κύησης.<sup>37,38,39,40</sup>

Επίσης, η μητρική παχυσαρκία που συνήθως συνοδεύεται από τον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης εκτιμάται ότι επηρεάζει την νευροαναπτυξιακή ικανότητα των νεογνών. Η ανάπτυξη του εγκεφάλου του εμβρύου είναι ζωτικής σημασίας για τον προσδιορισμό των επιδόσεων σε διάφορους τομείς. Μεταβολικές παθήσεις, όπως είναι το υπερβολικό βάρος της μητέρας, η μητρική παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης αυξάνουν τους παράγοντες κινδύνου και μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την μακροπρόθεσμη ανάπτυξη του νεογνού. Πρόσφατα ο Torres – Espinola και οι συνεργάτες του στην προσπάθειά τους να διερευνήσουν κατά πόσο η επίδραση των μεταβολικών παθήσεων της μητέρας σχετίζεται με την νευροαναπτυξιακή δραστηριότητα βρεφών ηλικίας μεταξύ 6 και 18 μηνών έδειξαν ότι τα παιδιά που γεννήθηκαν από υπέρβαρες, παχύσαρκες ή μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης παρουσίασαν σημαντικές διαφορές ως προς την εξέλιξη του νευροαναπτυξιακού προφίλ σε σύγκριση με εκείνα τα παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες φυσιολογικού βάρους.<sup>41</sup>

## **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ ΚΑΙ ΤΗ ΛΟΧΕΙΑ**

Στις υπέρβαρες και παχύσαρκες έγκυες ο τοκετός και η άμεση περίοδος μετά τον τοκετό μπορεί να παρουσιάσει σημαντικές δυσκολίες (πίνακας 4). Ο τοκετός σε πολλές περιπτώσεις,

ιδίως σε γυναίκες με βαριά παχυσαρκία και μακροσωμικά έμβρυα, συνήθως γίνεται με καισαρική τομή. Στις περιπτώσεις εκείνες που ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος ή ίσος με  $35 \text{ kg/m}^2$  αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος νεογνικών επιπλοκών και αιμορραγίας μετά τον τοκετό.<sup>42</sup> Η μακροσωμία του εμβρύου κατά την εξέλιξη του φυσιολογικού τοκετού σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο τραυματισμών. Η δυσχέρεια του τοκετού μπορεί να προκαλέσει ενδοκράνια, ενδοφθάλμια και ενδοκοιλιακή αιμορραγία, κάταγμα της κλείδας και κακώσεις του προσωπικού και βραχιονίου πλέγματος στα νεογνά. Με βάση τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι τα ποσοστά επεμβατικού κοιλιακού τοκετού και ο κίνδυνος για δυστοκία των ώμων αυξάνονται σημαντικά κατά την προσπάθεια φυσιολογικού τοκετού μακροσωμικών εμβρύων, και ιδιαίτερα, όταν το βάρος τους είναι μεγαλύτερο από 4500 γραμμάρια.<sup>43,44</sup>

Επίσης, οι παχύσαρκες έγκυες έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αναιμίας στη λοχεία. Ο Bodnar και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης αναιμίας στις λεχωίδες είναι 1.8 και 2.8 φορές μεγαλύτερος για τις γυναίκες που έχουν ΔΜΣ  $28 \text{ Kgr/m}^2$  και  $36 \text{ Kgr/m}^2$ , αντίστοιχα, συγκριτικά με εκείνες που έχουν ΔΜΣ κάτω από  $25 \text{ Kgr/m}^2$ .<sup>45</sup> Επίσης, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας στη λοχεία και τα υψηλότερα ποσοστά φλεγμονών και μολύνσεων που χαρακτηρίζουν τις παχύσαρκες έγκυες αυξάνουν τον χρόνο παραμονής των λεχωίδων στο νοσοκομείο και κατά συνέπεια τις δαπάνες νοσηλείας που απαιτούνται για την αποθεραπεία τους.<sup>46,47</sup> Επίσης, με πολλές έγκαιρες ερευνητικές μελέτες αποδεικνύεται σήμερα η αναγκαιότητα χημειοπροφύλαξης στην πλειοψηφία των παχύσαρκων εγκύων οι οποίες συνήθως εμφανίζουν λοιμώξεις στο στάδιο της λοχείας ανεξάρτητα από τον τρόπο τοκετού – κοιλικός τοκετός ή καισαρική τομή –.<sup>48,49,50</sup> Επιπλέον, ο κίνδυνος φλεβικών θρομβώσεων και πνευμονικής εμβολής εκτιμάται ότι είναι αυξημένος στις υπέρβαρες και παχύσαρκες έγκυες που γέννησαν και διανύουν την περίοδο της λοχείας.<sup>19,51</sup>

Τέλος, οι παχύσαρκες μητέρες, λόγω της μη καλής ανταπόκρισης έκκρισης της προλακτίνης στο μηχανικό ερέθισμα της θηλής αναφέρουν μεγάλη δυσκολία στην έναρξη του θηλασμού και τη συνέχισή του για ικανοποιητικό χρονικό διάστημα.<sup>52</sup> Οι παχύσαρκες μητέρες έχουν πολύ λιγότερες πιθανότητες να θηλάσουν συγκριτικά με τις μητέρες κανονικού βάρους. Πιο συγκεκριμένα, οι παχύσαρκες μητέρες καταφεύγουν συχνότερα στην τεχνητή διατροφή του βρέφους και έχουν λιγότερες πιθανότητες να πεισθούν για τα οφέλη του μητρικού θηλασμού μετά την ενημέρωσή τους από το εξειδικευμένο μαιευτικό προσωπικό συγκριτικά με τις κανονικού βάρους μητέρες. Οι Kair και Colaizy έδειξαν ότι η παχυσαρκία ενδέχεται να αποτελεί έναν από τους πλέον καθοριστικούς παράγοντες μείωσης του μητρικού θηλασμού. Παράλληλα, οι ίδιοι συγγραφείς στην ίδια μελέτη τονίζουν τη χρησιμότητα της στήριξης του μητρικού θηλασμού στις παχύσαρκες μητέρες, προκειμένου μεταξύ των άλλων πλεονεκτημάτων να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης παχυσαρκίας στα βρέφη και ο κίνδυνος εκδήλωσης σακχαρώδη διαβήτη μελλοντικά τόσο στις μητέρες, όσο και στα παιδιά.<sup>53</sup>

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Γενικά, τα τελευταία χρόνια η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας και σχετίζεται με πολλούς παράγοντες κινδύνου και νοσηρές καταστάσεις. Η υπερβολική αύξηση του βάρους τις τελευταίες δεκαετίες στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας έχει αυξήσει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας στις έγκυες. Καθώς συνοδεύεται από πολλές επιπλοκές, η παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δημιουργεί ποικίλες δυσκολίες και κατατάσσει τις έγκυες αυτές στην κατηγορία κήσεων υψηλού κινδύνου. Οι επιπλοκές της μητρικής παχυσαρκίας αφορούν τόσο στην υγεία της εγκύου και την έκβαση της εγκυμοσύνης, του τοκετού και της λοχείας, όσο και στη μετέπειτα υγεία του νεογνού και του παιδιού. Η έγκαιρη προσέγγιση της υπέρβαρης και παχύσαρκης γυναίκας η οποία θα πρέπει να αφορά κυρίως στην περίοδο πριν από τη σύλληψη, αλλά και η

ενδεχόμενη προληπτική αντιμετώπιση ορισμένων επιπλοκών σχετιζόμενων με την παχυσαρκία στη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν σήμερα βασικές και απαραίτητες προϋποθέσεις για τη σύγχρονη μαιευτική αντιμετώπιση και παρακολούθηση των παχύσαρκων εγκύων.

Η σωστή ενημέρωση από τη μικρή ακόμη ηλικία των γυναικών, όσον αφορά στην κατάσταση της εγκυμοσύνης και τους εκλυτικούς παράγοντες κινδύνου, και η καλλιέργεια πριν από τη σύλληψη της ιδέας της εγκυμοσύνης ως μια ευχάριστη κατάσταση ενδέχεται να βοηθήσει κατά ένα μεγάλο ποσοστό, όχι μόνο στην ομαλή εξέλιξη της ψυχολογίας και στην απώλεια πανικού των εγκύων, αλλά ταυτόχρονα να ενισχύσει και τη διάθεση των σύγχρονων γυναικών να επιτύχουν περισσότερες από μία εγκυμοσύνες. Επίσης, η καθιέρωση της σεξουαλικής αγωγής στις διδακτικές ενότητες της Αγωγής Υγείας της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης και η γονική υποστήριξη – ενθάρρυνση των νεαρών κοριτσιών για τροποποίηση ή υιοθέτηση συμπεριφορών και συμπεριφορικών διαθέσεων πρέπει να συμπεριληφθούν στις βασικές ενέργειες επιμορφωτικών προγραμμάτων, η υλοποίηση των οποίων εκτιμάται ότι θα συμβάλλει στη διασφάλιση της ομαλής έκβασης της εγκυμοσύνης και τη μελλοντική καλή υγεία των παιδιών.

## ΠΙΝΑΚΕΣ

Κατάσταση βάρους πριν την κύηση	Συνολική αύξηση βάρους στην κύηση (Kgr)	Αύξηση βάρους στο 1 <sup>ο</sup> τρίμηνο (Kgr)	Αύξηση βάρους ανά εβδομάδα στο 2 <sup>ο</sup> και 3 <sup>ο</sup> τρίμηνο (Kgr)
ΕΛΛΕΠΟΒΑΡΗΣ ( $\Delta\text{ΜΣ} < 19.8 \text{ Kgr/m}^2$ )	12.5 – 18	2.3	0.49
ΚΑΝΟΝΙΚΗ ( $\Delta\text{ΜΣ} 19.8 - 26 \text{ Kgr/m}^2$ )	11.5 – 16	1.6	0.44
ΥΠΕΡΒΑΡΗ ( $\Delta\text{ΜΣ} 26 - 29 \text{ Kgr/m}^2$ )	7 – 11.5	0.9	0.3
ΠΑΧΥΣΑΡΚΗ ( $\Delta\text{ΜΣ} >29 \text{ Kgr/m}^2$ )	τουλάχιστον 6		

**Πίνακας 1.** Συνιστώμενη αύξηση βάρους κατά την κύηση σε σχέση με τον  $\Delta\text{ΜΣ}$  της γυναίκας πριν την εγκυμοσύνη.<sup>15</sup>

1. Υπερτασική νόσος της κύησης
2. Προεκλαμψία
3. Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης
4. Φλεβική θρομβοεμβολή
5. Μακροσωμία του εμβρύου
6. Αυξημένο ποσοστό καισαρικής τομής
7. Κίνδυνος αποβολής
8. Κίνδυνος ενδομητρίου θανάτου

**Πίνακας 2.** Οι επιπλοκές της μητρικής παχυσαρκίας στην έγκυο και την εγκυμοσύνη.



1. Αιφνίδιος ενδομήτριος θάνατος
2. Αιφνίδιος νεογνικός θάνατος
3. Μακροσωμία
4. Εμβρυική οργανομεγαλία
5. Πρόωρος τοκετός
6. Πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων
7. Συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου
8. Συγγενείς καρδιοπάθειες
9. Νευροαναπτυξιακά προβλήματα του νεογνού
10. Κίνδυνος παχυσαρκίας κατά την ενηλικίωση
11. Κίνδυνος σακχαρώδη διαβήτη κατά την εφηβεία και την ενηλικίωση

**Πίνακας 3.** Οι επιπλοκές της μητρικής παχυσαρκίας στο έμβryo και το νεογνό.

1. Μακροσωμία του εμβρύου
2. Αυξημένα ποσοστά καισαρικής τομής
3. Αυξημένα ποσοστά επεμβατικού κολπικού τοκετού
4. Κακή επούλωση του κοιλιακού τραύματος
5. Ενδοκράνια αιμορραγία του νεογνού
6. Κάταγμα κλείδας του νεογνού
7. Κακώσεις βραχιονίου πλέγματος του νεογνού
8. Δυστοκία των ώμων
9. Αναιμία της εγκύου
10. Αιμορραγία της λοχείας
11. Λοιμώξεις
12. Θρόμβωση
13. Πνευμονική εμβολή
14. Δυσκολία έναρξης μητρικού θηλασμού

**Πίνακας 4.** Οι επιπλοκές της μητρικής παχυσαρκίας κατά τον τοκετό και τη λοχεία.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Barness LA, Opitz JM, Gilbert – Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. *Am J Med Genet A*. 2007; 143A (24): 3016 – 3034.
2. Loscalzo J, Fauci AS, Braunwald E, Dennis LK, Hauser SL, Longo DL. *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw – Hill Medical. 2008.
3. Polikandrioti M. Obesity: A global epidemic that threatens adults, adolescence and children. Editorial article. *Health science Journal*. 2008; 2(2): 59 – 60.
4. Ding EL, Malik VS. Convergence of obesity and high glycemic diet on compounding diabetes and cardiovascular risks in modernizing China: an emerging public health dilemma. *Global Health*. 2008; 4: 4.
5. Andreyeva T, Michaud PC, van Soest A. Obesity and health in Europeans aged 50 years and older. *Public Health*. 2007; 121(7): 497 – 509.
6. Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health*. 2008; 8: 200.
7. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005; 366(9492): 1197 – 1209.
8. Baumer JH. Obesity and overweight: its prevention, identification, assessment and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007; 92(3): ep92 – 96.
9. Runge CF. Economic consequences of the obese. *Diabetes*. 2007; 56(11): 2668 – 2672.
10. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999 – 2008. *JAMA*. 2010; 303(3): 235 – 241.
11. Aviram A, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity: implications for pregnancy outcome and long – term risks – a link to maternal nutrition. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 115 Suppl 1: S6 – 10.

12. Satpathy HK, Fleming A, Frey D, Barsoom M, Satpathy C, Khandalavala J. Maternal obesity and pregnancy. *Postgrad Med.* 2008; 120(3): E01 – 9.
13. Mahan L. K., Escott – Stump Sylvia. *Krause’s food, nutrition and diet therapy.* 2004
14. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Association* 2002; 102(10): 1479 – 1490.
15. Institute of Medicine, *Nutrition during pregnancy. Part I: Weight Gain Part II: Supplements* Washington, DC: National Academy Press, 1990.
16. Harding R, Bocking A (eds). *Fetal growth and development.* Cambridge University Press, 2001.
17. Nilnes C, Persson M, Lindkvist M, Petersson K, Mogren I. High weight gain during pregnancy increases the risk for emergency caesarean section – Population – based data from the Swedish Maternal Health Care Register 2011 – 2012. *Sex Reprod Healthc.* 2017; 11: 47 – 52.
18. Berggren EK, Groh – Wargo S, Presley L, Hauguel – de Mouzon S, Catalano PM. Maternal fat, but not lean, mass is increased among overweight/obese women with excess gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(6): 745.e1 – 5
19. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ.* 2017 Feb 8; 356:j1. doi: 10.1136/bmj.j1.
20. Mäkelä J, Lagström H, Kaljonen A, Simell O, Niinikoski H. Hyperglycemia and lower diet quality in pregnant overweight women and increased infant size at birth and at 13 months of age—STEPS study. *Early human development* 2013; 89(6): 439 – 444.
21. Jovanovic L, Pettitt DJ. Gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 2001; 286(20): 2516 – 2518.
22. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Association* 2002; 102(10): 1479 – 1490.

23. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG – defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care*. 2013; 36(1): 56 – 62.
24. Ralph R. Hypertension in Women with Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(2): B27 – B32.
25. Hamasaki T, Yasuhi I, Hirai M, Masuzaki H, Ishimaru T. Hyperinsulinemia increases the risk of gestational hypertension. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996; 55(2): 141 – 145.
26. Denny MC, Avalos G, O'Reilly MW, O'Sullivan EP, Dunne FP. The impact of maternal obesity on gestational outcomes. *Ir Med J*. 2012; 105 (5 Suppl): 23 – 25.
27. Alanis MC, Goodnight WH, Hill EG, Robinson CJ, Villers MS, Johnson DD. Maternal super – obesity (body mass index  $\geq$  50) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89(7): 924 – 930.
28. Whitney, Cataldo, Rolfes. *Understanding Normal and Clinical Nutrition*, 1998, 5<sup>th</sup> Edition: 585 – 605.
29. Uvena – Celebrezze J, Catalano PM. The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*. 2000; 43(1): 127 – 139.
30. Tennant PW, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod*. 2011; 26(6): 1501 – 1511.
31. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre – pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG*. 2005; 112(4): 403 – 408.
32. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005; 115(3): e290 – 296.

33. Watt TT, Appel L, Roberts K, Flores B, Morris S. Sugar, stress, and the Supplemental Nutrition Assistance Program: early childhood obesity risks among a clinic – based sample of low – income Hispanics. *J Community Health*. 2013; 38(3): 513 – 520.
34. Crane JM, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(7): 606 – 611.
35. Rahman MM, Abe SK, Kanda M, Narita S, Rahman MS, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shibuya K. Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low – and middle – income countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015; 16(9): 758 – 570.
36. Faucett AM, Metz TD, DeWitt PE, Gibbs RS. Effect of obesity on neonatal outcomes in pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214(2): 287.e1 – 5.
37. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega – Riz AM, Gallaway MS, Correa A; National Birth Defects Prevention Study. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161(8): 745 – 750.
38. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta – analysis. *JAMA*. 2009; 301(6): 636 – 650.
39. Best KE, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Impact of maternal body mass index on the antenatal detection of congenital anomalies. *BJOG*. 2012; 119(12): 1503 – 1511.
40. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Correia JA, Kirby RS. Maternal pre – pregnancy body mass index and risk of selected birth defects: evidence of a dose – response relationship. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013; 27(6): 521 – 531.
41. Torres – Espinola FJ, Berglund SK, García – Valdés LM, Segura MT, Jerez A, Campos D, Moreno – Torres R, Rueda R, Catena A, Pérez – García M, Campoy C; PREOBE team.

Maternal Obesity, Overweight and Gestational Diabetes Affect the Offspring Neurodevelopment at 6 and 18 Months of Age--A Follow Up from the PREOBE Cohort. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0133010.

42. Nugent R, de Costa C, Vangaveti V. Caesarean risk in obese women at term: A retrospective cohort analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017 Mar 24. doi: 10.1111/ajo.12616. [Epub ahead of print]
43. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (5): CD000938.
44. Magro – Malosso ER, Saccone G, Chen M, Navathe R, Di Tommaso M, Berghella V. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non – diabetic women: a systematic review and meta – analysis of randomized controlled trials. *BJOG*. 2017; 124(3): 414 – 421.
45. Bodnar LM, Siega – Riz AM, Cogswell ME. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes Res*. 2004; 12(6): 941 – 948.
46. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol*. 2005; 106(6): 1357 – 1364.
47. Norman SM, Tuuli MG, Odibo AO, Caughey AB, Roehl KA, Cahill AG. The effects of obesity on the first stage of labor. *Obstet Gynecol*. 2012; 120(1): 130 – 135.
48. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25(8): 1175 – 1182.
49. Myles TD, Gooch J, Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2002; 100 (5 Pt 1): 959 – 964.
50. Moussa HN, Alrais MA, Leon MG, Abbas EL, Sibai BM. Obesity epidemic: impact from preconception to postpartum. *Future Sci OA*. 2016; 2(3): FSO137.

51. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2010; 121(17): 1896 – 1903.
52. Nohr EA, Timpson NJ, Andersen CS, Davey Smith G, Olsen J, Sørensen TI. Severe obesity in young women and reproductive health: the Danish National Birth Cohort. *PLoS One*. 2009; 4(12): e8444.
53. Kair LR and Colaizy TT. Obese Mothers have Lower Odds of Experiencing Pro-breastfeeding Hospital Practices than Mothers of Normal Weight: CDC Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2004 – 2008. *Maternal and child health journal* 2015: 1 – 9.