

Διατροφική Αξιολόγηση Εγκύων

Μεταπτυχιακή Διατριβή

Ευδοκία Εμμανουήλ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Αθήνα, 2006

Διατροφική Αξιολόγηση Εγκύων

Μεταπτυχιακή Διατριβή

Ευδοκία Εμμανουήλ

Εξεταστική Επιτροπή:

Γιάννης Μανιός, Λέκτορας

Νίκος Παπαδόπουλος, Λέκτορας

Δημοσθένης Παναγιωτάκος, Λέκτορας

Πίνακας Περιεχομένων

<i>Η σημασία της ισορροπημένης διατροφής</i>	1
<i>κατά την κύηση</i>	1
<i>Η υπόθεση του Barker</i>	3
<i>Ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης</i>	5
<i>Όγκος και σύσταση αίματος</i>	6
<i>Αύξηση βάρους κατά την κύηση</i>	7
<i>Διαιτητικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης</i>	9
<i>Αξιολόγηση της ενδομήτριας ανάπτυξης</i>	19
<i>Αιτίες υποσιτισμού</i>	20
<i>Μελέτες σε πειραματόζωα. Προέκταση στον άνθρωπο</i>	23
Υποσιτισμός στην περίοδο της σύλληψης	23
Πρώτο και δεύτερο τρίμηνο κύησης	24
Τρίτο τρίμηνο κύησης	24
Διατροφή και εγκυμοσύνη στην εφηβεία	26
<i>Υπερσιτισμός και παχυσαρκία</i>	29
Βρέφη παχύσαρκων γυναικών	29
<i>Αναιμία της μητέρας</i>	30
<i>Έκβαση εγκυμοσύνης με αυξημένα επίπεδα σιδήρου</i>	35
<i>Σκοπός</i>	37
<i>Μεθοδολογία</i>	38
Πληθυσμός	38
Διατροφική αξιολόγηση	39
Αξιολόγηση κοινωνικοοικονομικού επιπέδου	39
Επίπεδα σιδήρου και αναιμία	40
Αξιολόγηση αύξησης βάρους κατά την κύηση	41
Αξιολόγηση ανάπτυξης εμβρύου	42

Στατιστική επεξεργασία	43
<i>Αποτελέσματα</i>	<i>44</i>
Διαιτητική αξιολόγηση	45
Μεταβολές Αιματοκρίτη και Αιμοσφαιρίνης	53
Ενδομήτρια ανάπτυξη	55
<i>Συμπεράσματα</i>	<i>57</i>
ΤΕΛΙΚΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	62
<i>Βιβλιογραφία</i>	<i>63</i>

Η σημασία της ισορροπημένης διατροφής κατά την κύηση

Η περίοδος της εγκυμοσύνης καθώς και η ενδομήτρια ζωή για το βρέφος χαρακτηρίζονται από σημαντικές βιολογικές, αλλά και ψυχολογικές διαδικασίες οι οποίες επηρεάζουν τόσο τη μητέρα, όσο και το έμβρυο, καθώς και την αλληλεπίδραση αυτών με το άμεσο περιβάλλον. Πολλές παθολογικές διαδικασίες κατά την εγκυμοσύνη (ορμονικές, βιολογικές αλλά και πνευματικές) μπορούν να οδηγήσουν σε εμφάνιση στρες στο έμβρυο και τελικά να καταλήξουν σε μη επιθυμητή έκβαση της κύησης, όπως πρόωρος τοκετός ή καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη ¹. Τόσο η καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, όσο και ο πρόωρος τοκετός συνεχίζουν να αποτελούν μια σημαντική αιτία εμβρυϊκής και νεογνικής θνησιμότητας. Από τα 133 εκατομμύρια μωρά που γεννιούνται παγκοσμίως κάθε χρόνο, 21 εκατομμύρια ζυγίζουν λιγότερο από 2.500 g στον τοκετό και σχεδόν 7 εκατομμύρια από αυτά θα πεθάνουν στον τοκετό ή σε σύντομο χρονικό διάστημα ². Τα μωρά με καθυστερημένη ανάπτυξη και τα πρόωρα μωρά βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διάφορων νευρολογικών και αναπτυξιακών προβλημάτων ^{3,4}. Το οικονομικό και ψυχολογικό κόστος είναι σημαντικό. Μόνο στις ΗΠΑ, τα άμεσα ιατρικά έξοδα για τα μωρά με χαμηλό βάρος γέννησης υπολογίζονται στα \$57.000 ⁵, ενώ το μακροχρόνιο κόστος για ιατρική φροντίδα και ειδική εκπαίδευση υπολογίζεται περίπου \$363.000 ⁶ ανά βρέφος που επιβιώνει του τοκετού.

Η κακή μητρική διατροφή έχει χαρακτηριστεί ως ο κύριος ενδομήτριος περιβαλλοντικός παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει σε διαταραγμένη ανάπτυξη τόσο του πλακούντα, όσο και του βρέφους. Η διατροφή της μητέρας είναι ο πιο σημαντικός και πιο εύκολα μεταβαλλόμενος παράγοντας που επηρεάζει την υγεία της μητέρας και την έκβαση της εγκυμοσύνης ⁷⁻⁹ Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η διατροφή της μητέρας παίζει καθοριστικό ρόλο και στην ανάπτυξη του πλακούντα και του εμβρύου ¹⁰. Παρ' όλο που ο ρόλος της μητρικής διατροφής κατά την εγκυμοσύνη είναι καλά τεκμηριωμένος στις αναπτυσσόμενες χώρες, τα αποτελέσματα παραμένουν αντικρουόμενα για τις ανεπτυγμένες χώρες, όπου ο υποσιτισμός είναι σπάνιος.

Ακόμα και σε καταστάσεις λιμού, όπως συνέβη στην Ολλανδία “Dutch hunger winter”, η μείωση του μέσου βάρους γέννησης ήταν μόλις 300 g ¹⁰. Τα αποτελέσματα των μελετών από πληθυσμούς σε καλή κατάσταση θρέψης δείχνουν μικρή ή και καμία συσχέτιση του βάρους γέννησης με την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών στη διαίτα της μητέρας, ενώ ελάχιστα είναι τα διαθέσιμα στοιχεία για τα μικροθρεπτικά συστατικά.

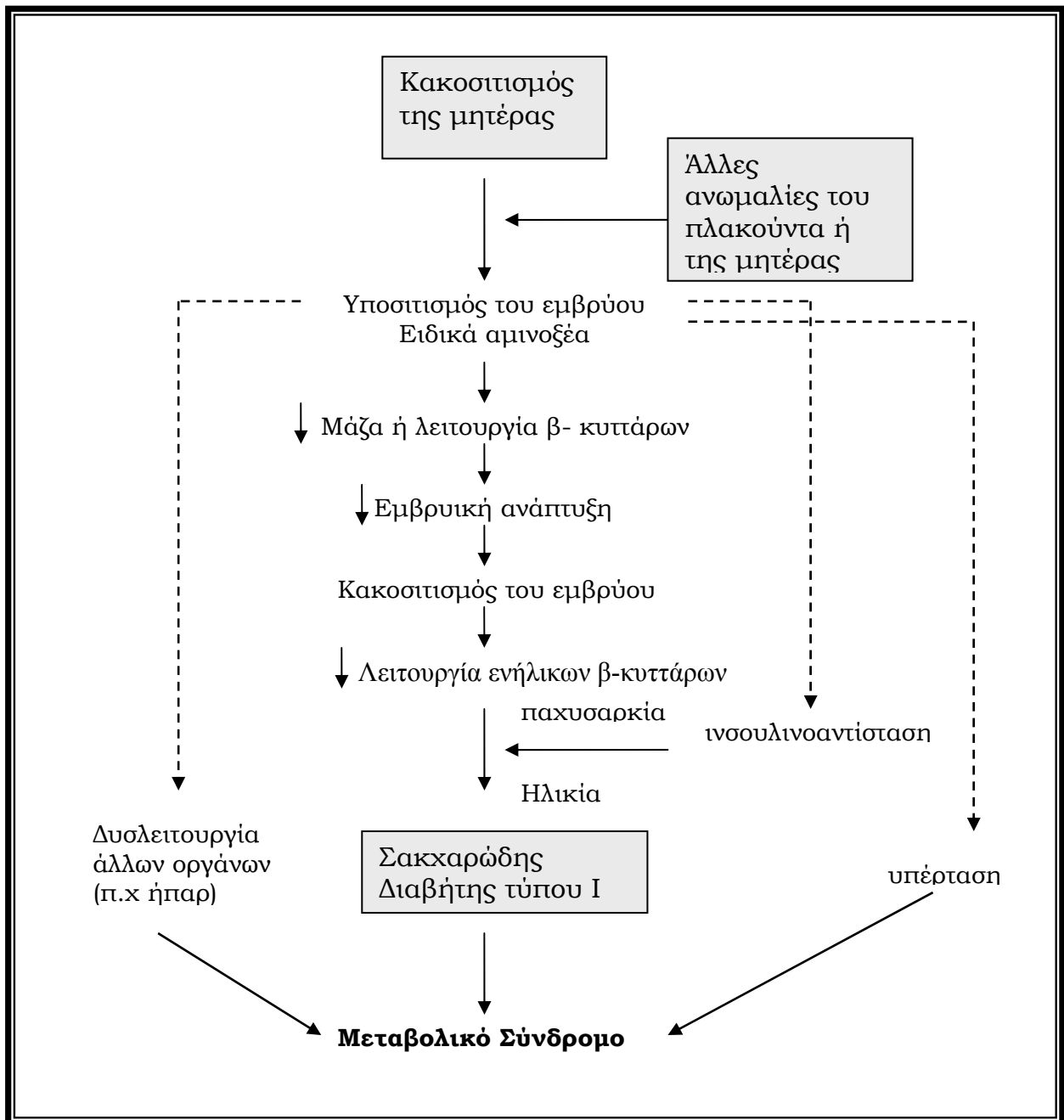
Σε ενήλικες γυναίκες το βάρος γέννησης αυξάνεται με το αυξανόμενο βάρος κατά την κύηση, όταν αυτό είναι στα όρια του φυσιολογικού, ενώ η μικρή αύξηση βάρους κατά την κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή καθυστερημένης ενδομήτριας ανάπτυξης, ιδιαίτερα αν η μητέρα ήταν ελλειποβαρής κατά τη σύλληψη

Η υπόθεση του Barker

Ο Barker και οι συνεργάτες του έχουν δείξει ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της ανάπτυξης του εμβρύου και του πλακούντα και του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων στην ενήλικη ζωή ¹². Η υπόθεσή του, γνωστή ως “The thrifty phenotype hypothesis”, προτείνει ότι η επιδημιολογική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της καθυστερημένης εμβρυϊκής και βρεφικής ανάπτυξης και της επικείμενης εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικού συνδρόμου οφείλεται στην κακή διατροφή κατά την εμβρυϊκή ζωή, η οποία προκαλεί μόνιμες αλλαγές στο μεταβολισμό της γλυκόζης-ινσουλίνης. Το χαμηλό βάρος γέννησης, ακόμα και αν αυτό βρίσκεται στα όρια του φυσιολογικού, σχετίζεται με καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη.

Στο Σχήμα 1 παρουσιάζεται διαγραμματικά η υπόθεση αυτή. Το κύριο στοιχείο είναι η κακή εμβρυϊκή και βρεφική διατροφή που προωθούν τη διαδικασία. Παγκοσμίως, η κύρια αιτία κακής εμβρυϊκής διατροφής είναι ο κακοσιτισμός της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι συγγραφείς περιέλαβαν την κακή διατροφή στη θεωρία τους εξαιτίας της σχέσης που βρήκαν ανάμεσα στο βάρος στον 1^ο χρόνο ζωής και στην εμφάνιση δυσανοχής στη γλυκόζη, η οποία δεν μπορούσε να εξηγηθεί απλά από την ισχυρή σχέση ανάμεσα στο βάρος στον 1^ο χρόνο και στο βάρος γέννησης. Πρότειναν λοιπόν ότι η μειωμένη ανάπτυξη και λειτουργία των β-παγκρεατικών κυττάρων είναι αυτή που συνδέει τον κακοσιτισμό κατά τη διάρκεια της κύησης με την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2. Η διατροφή στην εμβρυϊκή ζωή ενεργοποιεί κάποιους μηχανισμούς οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τη διαφοροποίηση της

λειτουργίας και της ανάπτυξης κάποιων οργάνων, με επιλεκτική προστασία στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Η διαταραγμένη ανάπτυξη αλλάζει μόνιμα τη λειτουργία και τη δομή του σώματος.



Σχήμα 1: Διαγραμματική παρουσίαση της υπόθεσης του Barker (Thrifty phenotype hypothesis)

Ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Τα επίπεδα της χοριακής γοναδοτροπίνης αυξάνονται αμέσως μετά τη σύλληψη, και μόλις δυο εβδομάδες αργότερα εντοπίζεται στα ούρα. Οκτώ εβδομάδες αργότερα φτάνει στα μέγιστα επίπεδα και στη συνέχεια μειώνεται για να παραμείνει σταθερή μέχρι τον τοκετό. Ο ρυθμός έκκρισης της χοριακής σωματοτροπίνης, η οποία έχει δομή ανάλογη με την αυξητική ορμόνη, είναι ανάλογος με την ανάπτυξη του πλακούντα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της λειτουργίας του. Η χοριακή σωματοτροπίνη ενεργοποιεί την λιπόλυση, ανταγωνίζεται τη δράση της ινσουλίνης και είναι σημαντική για τη διατήρηση της ροής ενεργειακών υποστρωμάτων προς το έμβρυο ¹³.

Ο πλακούντας αποτελεί την κύρια πηγή στεροειδών ορμονών μετά την όγδοη - δέκατη εβδομάδα της κύησης. Οι ορμόνες αυτές είναι σημαντικές για τη διατήρηση του περιβάλλοντος της μήτρας και την ανάπτυξη του πλακούντα. Η προγεστερόνη, η οποία είναι γνωστή ως η ορμόνη της εγκυμοσύνης, χαλαρώνει τους λείους μύες κυρίως της μήτρας και του γαστρεντερικού σωλήνα και δρα ως ανοσοκατασταλτικό στον πλακούντα, όπου η συγκέντρωσή της είναι 50 φορές μεγαλύτερη συγκριτικά με αυτή του πλάσματος. Η χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών διευκολύνει την μεγαλύτερη απορρόφηση θρεπτικών συστατικών από το έντερο, εξαιτίας της μείωσης της κινητικότητάς του, ενώ ταυτόχρονα παρατηρούνται προβλήματα δυσκοιλιότητας.

Όγκος και σύσταση αίματος

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρείται αύξηση του όγκου του αίματος κατά 35-40%, το οποίο εκφράζεται ως ποσοστό του όγκου αίματος μιας ενήλικης γυναίκας. Το ποσοστό προκύπτει από την αύξηση του όγκου του πλάσματος κατά 45-50% και των ερυθροκυττάρων κατά 15-20%, όπως αυτά μετρούνται κατά το 3^ο τρίμηνο. Εξαιτίας της αύξησης του όγκου του πλάσματος χωρίς ανάλογη αύξηση των ερυθροκυττάρων, η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και ο αιματοκρίτης πέφτουν παράλληλα με τα ερυθροκύτταρα. Οι χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη παρατηρούνται στο 2^ο τρίμηνο, ενώ αυξάνονται και πάλι στο 3^ο τρίμηνο. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητες συγκεκριμένες τιμές αναφοράς αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη σε κάθε τρίμηνο για την αξιολόγηση της αναιμίας στην εγκυμοσύνη ¹⁴. Η συνολική συγκέντρωση πρωτεϊνών στο πλάσμα μειώνεται από τα 70 στα 60 g/L, κυρίως λόγω της μείωσης της συγκέντρωσης της λευκωματίνης από τα 4 στα 2.5 g/100 ml κοντά στον τοκετό. Οι συγκεντρώσεις των α1-, α2- και β-σφαιρινών αυξάνονται κατά 60%, 50% και 35% αντίστοιχα, ενώ οι γ-σφαιρίνες μειώνονται κατά 13%. Υπεύθυνα για τις αλλαγές στις πρωτεΐνες είναι τα οιστρογόνα, που παράγονται με τη χορήγηση οιστραδιόλης σε μη εγκύους. Τα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος, συμπεριλαμβάνοντας τα τριγλυκερίδια και τις λιποπρωτεΐνες VLDL, HDL, LDL, αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ¹⁵.

Αύξηση βάρους κατά την κύηση

Η μέση συνιστώμενη αύξηση βάρους είναι 12,5 kg ¹⁶. Η αύξηση του βάρους περιλαμβάνει δυο στοιχεία: 1) τα προϊόντα της σύλληψης, το έμβρυο, το αμνιακό υγρό και τον πλακούντα και 2) την αύξηση των ιστών της μητέρας, την αύξηση του όγκου του αίματος και του εξωκυττάριου υγρού, την αύξηση του μεγέθους της μήτρας και των μαστικών αδένων και των αποθεμάτων της μητέρας (λιπώδης ιστός).

Οι συστάσεις για την αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν προκύψει λαμβάνοντας υπόψη την ανάγκη για αυξημένη εμβρυϊκή ανάπτυξη και μείωση του κινδύνου για πρόωρο τοκετό, επιπλοκών του τοκετού και διατήρηση του βάρους της μητέρας μετά τον τοκετό ¹⁶. Οι συστάσεις παρουσιάζονται περιληπτικά στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Προτεινόμενη συνολική αύξηση βάρους κατά την κύηση ανάλογα με το ΔΜΣ της μητέρας¹

Προτεινόμενη αύξηση (kg)	
ΔΜΣ <19,8	12,5-18,0
ΔΜΣ 19,8-26	11,5-16,0
ΔΜΣ >26 -29 ²	7,0-11,5

¹έφηβες και μαύρες γυναίκες πρέπει να προσπαθούν να επιτύχουν το ανώτατο όριο της συνιστώμενης αύξησης. Γυναίκες με ύψος <1,57 m πρέπει να προσπαθούν για το χαμηλότερο όριο.

² ο συνιστώμενος στόχος για παχύσαρκες γυναίκες είναι (ΔΜΣ >29) ≥6
Τα στοιχεία βασίζονται στην αναφορά ¹⁶

Το εύρος-στόχος για την κάθε κατηγορία βάρους προς ύψος σχετίζεται με τη γέννηση ενός τελειόμηνου βρέφους βάρους τριών με

τεσσάρων κιλών. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι το 50% δείγματος εγκύων γυναικών από τη Νέα Υόρκη αύξησαν το βάρος τους μέσα στα συνιστώμενα όρια, ενώ οι γυναίκες που αύξησαν το βάρος τους πάνω από τις συστάσεις φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο για μεγάλη αύξηση του βάρους τους ένα χρόνο μετά τον τοκετό ¹⁷.

Η αύξηση βάρους παχύσαρκων γυναικών κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο θέμα. Οι συστάσεις αναφέρουν ότι η αύξηση του βάρους δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 6.8 kg, ακόμα και για γυναίκες με θνησιγενή παχυσαρκία ¹⁵. Έχει παρατηρηθεί ότι το βάρος αυτό ωφελεί την αποθήκευση λίπους στις παχύσαρκες μητέρες παρά το βάρος γέννησης των βρεφών. Κάθε επιπλέον κιλό κατά την κύηση αυξάνει το βάρος γέννησης κατά 44,9 g σε ελλειποβαρείς γυναίκες, κατά 22,9 g σε φυσιολογικού βάρους γυναίκες και κατά 11,9 g σε παχύσαρκες γυναίκες ¹⁵. Παρά το γεγονός ότι έχει αναφερθεί σχέση μεταξύ χαμηλής αύξησης βάρους και χαμηλού βάρους γέννησης ¹⁸, δεν έχει επιβεβαιωθεί από όλες τις μελέτες ^{19,20}. Σε μια εκτεταμένη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 53.541 βρέφη, η πιθανότητα γέννησης χαμηλού βάρους βρέφους για υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες με αύξηση βάρους μικρότερη των 6.8 κιλών δεν ήταν στατιστικά σημαντική ¹⁹. Αντίθετα υψηλή αύξηση βάρους έχει σχετιστεί με υψηλότερο ποσοστό μακρόσωμων νεογνών και με μεγαλύτερο ποσοστό διατήρησης του βάρους μετά τον τοκετό ²¹.

Διαιτητικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Ο καθορισμός των διαιτητικών αναγκών μιας εγκύου είναι σχετικά δύσκολος, καθώς τα επίπεδα των θρεπτικών συστατικών στους ιστούς και στα υγρά του σώματος που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αξιολόγηση μεταβάλλονται φυσιολογικά, λόγω των ορμονικών επιδράσεων στο μεταβολισμό, των αλλαγών στον όγκο του αίματος και στη λειτουργία των νεφρών και στο ρυθμό απομάκρυνσης μέσω των ούρων ¹³. Η συγκέντρωση των θρεπτικών συστατικών στο αίμα και στο πλάσμα αλλάζει λόγω της αύξησης του όγκου του πλάσματος, παρά το γεγονός ότι οι ποσότητες των θρεπτικών συστατικών που κυκλοφορούν στο αίμα μπορεί να είναι μεγαλύτερες. Οι ενδοατομικές διαφορές είναι μεγάλες, όμως έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις των υδατοδιαλυτών θρεπτικών συστατικών και των μεταβολιτών τους είναι μικρότερες σε εγκύους, ενώ δεν ισχύει το ίδιο για τις συγκεντρώσεις των λιποδιαλυτών θρεπτικών συστατικών και των μεταβολιτών, που βρίσκονται στις ίδιες ή και σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στις εγκύους.

Στον Πίνακα 2 αναφέρονται οι τιμές των διαιτητικών προσλήψεων αναφοράς για ενήλικες γυναίκες εγκύους ²²⁻²⁶. Οι συνιστώμενες προσλήψεις για έφηβες εγκύους γενικά αυξάνονται κατά ένα βαθμό ανάλογο με την ηλικία σύλληψης. Το ποσοστό αύξησης της υπολογιζόμενης ποσότητας είναι μικρό συγκριτικά με τις αυξανόμενες ανάγκες για άλλα θρεπτικά συστατικά.

Πίνακας 2: Διαιτητικές προσλήψεις αναφοράς κατά την εγκυμοσύνη

Θρεπτικό συστατικό	Συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη ¹		% Αύξησης
	Ενήλικες γυναίκες	Εγκυμοσύνη	% εγκυμοσύνη
	19-50 ετών	↑340 kcal /d 2 ^ο τρίμηνο ↑452 kcal/d 3 ^ο τρίμηνο	
Ενέργεια ²	19-50 ετών	↑340 kcal /d 2 ^ο τρίμηνο ↑452 kcal/d 3 ^ο τρίμηνο	
Πρωτεΐνη ³ (g)	46	71	54,35
Βιταμίνη C ³ (mg)	75	85	13,33
Θειαμίνη ³ (mg)	1,1	1,4	27,27
Ριβοφλαβίνη ³ (mg)	1,1	1,4	27,27
Νιασίνη ³ (ng NE)	14	18	28,57
Βιταμίνη B6 ³ (mg)	1,3	1,9	46,15
Φυλλικό Οξύ ³ (μg)	400	600	50
Παντοθενικό Οξύ ⁴ (mg)	5	6	20
Βιταμίνη B12 ³ (μg)	2.4	2.6	8.33
Βιοτίνη ⁴ (μg)	30	30	-
Χολίνη ⁴ (mg)	425	450	5,88
Βιταμίνη A ³ (μg RE)	700	770	10
Βιταμίνη D ⁴ (μg)	5	5	-
Βιταμίνη E ³ (mg α-TE)	15	15	-
Βιταμίνη K ⁴ (μg)	90	90	-
Ασβέστιο ⁴ (mg)	1000	1000	-
Φώσφορος ⁴ (mg)	700	700	-
Μαγνήσιο ³ (mg)	310	350	12,9
Σίδηρος ³ (mg)	18	27	50
Ψευδάργυρος ³ (mg)	8	11	37,5
Ιώδιο ³ (μg)	150	220	46.7
Σελήνιο ³ (μg)	55	60	9.09
Φθόριο ⁴ (mg)	3	3	-

¹ Τα στοιχεία βασίζονται στις αναφορές ²²⁻²⁶² Οι υπολογισμοί έχουν γίνει με τις συστάσεις ανά ημέρα

Ενέργεια: Οι ανάγκες για ενέργεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζονται ως το συνολικό άθροισμα της ενεργειακής κατανάλωσης μιας ενήλικης γυναίκας και η μέση αύξηση στη συνολική ενεργειακή κατανάλωση κατά 8 kcal/εβδομάδα κύησης καθώς και η αποθήκευση ενέργειας κατά την εγκυμοσύνη (180 kcal/ημέρα) ²². Εξαιτίας της μικρής αύξησης της ενεργειακής κατανάλωσης στο 1^ο τρίμηνο και της μηδαμινής σχεδόν αύξησης βάρους, η επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη συστήνεται μόνο για το 2^ο και 3^ο τρίμηνο. Περίπου 340 και 450 kcal επιπλέον είναι οι υπολογιζόμενες θερμίδες για το 2^ο και 3^ο τρίμηνο αντίστοιχα.

Πρωτεΐνη: Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εξαιτίας της εναπόθεσης 21 g/ημέρα στο έμβρυο, τον πλακούντα και τους ιστούς της μητέρας κατά τη διάρκεια του 2^{ου} και 3^{ου} τριμήνου ²². Έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία επιλέγουν δίαιτες που περιέχουν περίπου 70 g πρωτεΐνης, τιμή η οποία καλύπτει τις ανάγκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (71 g/ημέρα).

Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα: Η αξιολόγηση της ισορροπίας των λιπαρών οξέων είναι ιδιαίτερα δύσκολη, από τη στιγμή που πρέπει να ληφθεί υπόψη και η βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων. Οι ανάγκες για ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα περιλαμβάνουν τη φυσιολογική οξείδωση για την παραγωγή ενέργειας και τις απαιτήσεις της μητέρας και του εμβρύου ²⁷. Από νεκροψίες πρόωρων βρεφών και νεκρών εμβρύων υπολογίστηκε ότι τα έμβρυα αποθηκεύουν 50-60 mg/ημέρα ω-3-πολυακόρεστων

λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια του 3^{ου} τριμήνου, από το οποίο η μεγαλύτερη ποσότητα είναι δοκοσαεξανοϊκό, και πιθανότατα μεταφέρονται μέσα από τον πλακούντα ²⁸. Για την κάλυψη των αναγκών της μητέρας απαιτείται πρόσληψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ίση με 100 mg/ημέρα ²². Σε αντίθεση με άλλα θρεπτικά συστατικά, το δοκοσαεξανοϊκό και το εικοσιπεντανοϊκό συντίθενται από το α-λινολενικό, ενώ βρίσκονται και αποθηκευμένα στον οργανισμό. Επιπλέον η αμμηνόρροια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξυπηρετεί την μείωση απωλειών θρεπτικών συστατικών μέσω του αίματος. Τέλος το έμβρυο έχει την ικανότητα να συνθέσει πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ²⁸.

Πολλές μελέτες έχουν γίνει με σκοπό την αξιολόγηση των επιπέδων των λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του κινδύνου για εξάντληση των αποθεμάτων της μητέρας, είτε συγκρίνοντας τα επίπεδα των λιπιδίων εγκύων και μη εγκύων, είτε παρακολουθώντας προοπτικά τα επίπεδα λιπιδίων καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ²⁷. Οι διαπληθυσμιακές μελέτες δείχνουν ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου των εγκύων είναι χαμηλότερα συγκριτικά με μη έγκυες γυναίκες, ενώ σε άλλη μελέτη που λήφθηκε υπόψη και η κατανάλωση ψαριών δεν παρατηρήθηκαν διαφορές. Μια προοπτική μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα φωσφολιπίδια του αίματος, το δοκοσαεξανοϊκό και το εικοσιπεντανοϊκό δεν μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Αρκετοί ερευνητές έχουν προτείνει την αυξημένη κατανάλωση δοκοσαεξανοϊκού και εικοσιπεντανοϊκού από ψάρια και μωρουνέλαιο ως μέσο αύξησης του βάρους γέννησης του βρέφους και μείωση του κινδύνου πρόωρου τοκετού και προεκλαμψίας . Τα συμπεράσματα αυτά

προέκυψαν από επιδημιολογικές μελέτες από τα νησιά Faeroe, τη Δανία και άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Παρά το γεγονός ότι οι πληθυσμοί των νησιών Faeroe και της Δανίας είναι γενετικά όμοιοι, η συχνότητα γέννησης βρεφών με βάρος μικρότερο από 2.501 γραμμάρια ήταν 1.7 φορές μεγαλύτερη στη Δανία. Οι συγγραφείς θεώρησαν ότι οι διαφορετικές διατροφικές συνήθειες είναι αυτές που ευθύνονται για τις διαφορετικές συχνότητες ²⁷.

Σε μια από τις πιο πρόσφατες μελέτες στο αντικείμενο αυτό σε 233 γυναίκες με εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου για υπέρταση λόγω εγκυμοσύνης ή για ενδομήτρια καθυστέρηση χορηγήθηκε είτε εικονικό σκεύασμα, είτε κάψουλες με ιχθυέλαιο, οι οποίες συνολικά περιείχαν 2.7 g ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου ²⁹. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του βάρους και του μήκους γέννησης ή της υπέρτασης λόγω εγκυμοσύνης ή υπέρτασης με λευκωματουρία, γεγονός που υποδηλώνει ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ιχθυελίων σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου δεν έχει κάποιο ευεργετικό αποτέλεσμα.

Οι Olsen και συνεργάτες εξέτασαν επίσης τον πιθανό ρόλο των συμπληρωμάτων ιχθυελίων στη διάρκεια της εγκυμοσύνης ³⁰. Οι γυναίκες χωρίστηκαν τυχαία σε 3 ομάδες: καμία θεραπεία, χορήγηση ελαιολάδου ως ομάδα ελέγχου ή ιχθυέλαιο. Το συμπλήρωμα ιχθυελίου περιείχε 2,7 g ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου. Καμία από τις γυναίκες δεν είχε επιπλοκές στην εγκυμοσύνη της. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες στην ομάδα του ιχθυελίου είχαν κατά 4 μέρες μεγαλύτερης διάρκειας εγκυμοσύνη σε σχέση με τις άλλες ομάδες. Μετά τη διόρθωση των στοιχείων για τον αριθμό των παιδιών και το φύλλο των βρεφών βρέθηκε ότι το βάρος των βρεφών από την ομάδα

του ιχθυελαίου ήταν περίπου 100 g μεγαλύτερο συγκριτικά με αυτά από την ομάδα του ελαιόλαδου. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ιχθυελαίου επιμηκύνει την εγκυμοσύνη, χωρίς σημαντικές επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Βιταμίνες και ιχνοστοιχεία: Η αξιολόγηση των επιπέδων των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι δύσκολη, εξαιτίας της έλλειψης συγκεκριμένων εργαστηριακών δεικτών για διατροφική αξιολόγηση. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα πολλών βιταμινών και ανόργανων συστατικών παρουσιάζουν μια σταθερή μείωση με την πρόοδο της κύησης, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην αιμοδιάλυση. Ταυτόχρονα άλλες βιταμίνες και ανόργανα συστατικά μπορεί να μην επηρεαστούν ή και να αυξηθούν εξαιτίας αλλαγών στα επίπεδα μορίων-μεταφορέων λόγω της εγκυμοσύνης. Η αυξημένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών συνήθως δεν επιφέρει αλλαγές στα μοντέλα αυτά, αλλά και όταν επιφέρει είναι δύσκολο να ερμηνευτούν, παρά μόνο αν προκαλέσουν ένα συγκεκριμένο λειτουργικό αποτέλεσμα. Για τους παραπάνω λόγους, όλα τα συμπεράσματα για τη μειωμένη ή την αυξημένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και η σχέση τους με την έκβαση της κύησης έχουν προκύψει από μελέτες παρατήρησης και από μελέτες σε ζώα. Στη συνέχεια παρουσιάζονται θρεπτικά συστατικά που πιθανόν να βρίσκονται σε περιορισμένες ή υπερβολικές ποσότητες στη διαίτα μιας εγκύου.

Βιταμίνη Α: Η μεταφορά της βιταμίνης Α μέσω του πλακούντα είναι σημαντική και οι συστάσεις είναι αυξημένες κατά 10% σε σχέση με αυτές για τις ενήλικες γυναίκες. Μειωμένα επίπεδα βιταμίνης Α στις

μητέρες έχουν σχετιστεί με καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη των εμβρύων σε κοινωνίες με αυξημένο κίνδυνο για έλλειψη βιταμίνης Α. Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης Α ή β-καροτένιου φαίνεται να μειώνει τη μητρική θνησιμότητα κατά 40%, δεν έχει καμία όμως επίδραση στη βρεφική θνησιμότητα ή στην αναστολή της εμβρυικής καθυστέρησης ^{31,32}. Στις αναπτυγμένες χώρες, όπου η έλλειψη βιταμίνης Α δεν αποτελεί πρόβλημα, η υπερβολική πρόσληψη της βιταμίνης Α είναι αυτή που προβληματίζει τους ειδικούς ³³.

Βιταμίνη D: Η κύρια μορφή με την οποία εντοπίζεται η βιταμίνη D στο πλάσμα είναι η 25-υδροξυακυλοχοληκαλσιφερόλη, η οποία ανταποκρίνεται σε αυξημένη πρόσληψη, ενώ μειώνεται στην περίπτωση μητρικής έλλειψης. Η βιολογικά ενεργή μορφή της βιταμίνης D είναι η 1,25- υδροξυακυλοχοληκαλσιφερόλη, η οποία κυκλοφορεί με τη μορφή συμπλεγμάτων ή και ελεύθερη και τα επίπεδα της είναι ιδιαίτερα ανεβασμένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ³⁴. Όλες οι μορφές της βιταμίνης μεταφέρονται μέσω του πλακούντα στο έμβρυο. Έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της κύησης έχει σχετιστεί με σοβαρές διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου, τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου, νεογνική υποασβεσταιμία και τέτανο, υποπλασία του σμάλτου των δοντιών του νεογνού, καθώς και οστεομαλακία στη μητέρα ³⁵. Η χορήγηση 10 μg βιταμίνης με τη μορφή συμπληρώματος σε γυναίκες με συμπτώματα οδήγησε στη μείωση της εμφάνισης νεογνικής υποασβεσταιμίας και τέτανου και μητρικής οστεομαλακίας, ενώ η χορήγηση μεγαλύτερης δόσης (25 μg/ημέρα) αύξησε το βάρος και το μήκος των βρεφών μετά τον τοκετό ³⁶. Ο επιπολασμός της έλλειψης βιταμίνης D είναι μεγαλύτερος στην Ασία, στην Αγγλία και σε άλλες

βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες, όπου η υπεριώδης ακτινοβολία δεν είναι επαρκής για την σύνθεσή της από το δέρμα κατά τους χειμερινούς μήνες. Οι διαιτητικές πηγές της βιταμίνης είναι πολύ περιορισμένες και δεν συστήνεται αύξηση στην πρόσληψή της κατά την εγκυμοσύνη ²³. Ωστόσο, πρόσφατα αποτελέσματα από την μελέτη NHANES III (Third National Health and Nutrition Survey, USA) δείχνουν ότι περίπου το 42% των Αφροαμερικανών γυναικών και το 4% των λευκών γυναικών εμφανίζουν βιοχημικά χαρακτηριστικά έλλειψης βιταμίνης D ³⁷.

Φυλλικό οξύ: Διαταραγμένη πρόσληψη ή επίπεδα φυλλικού οξέος της μητέρας έχουν σχετιστεί με αρνητικές εκβάσεις στην εγκυμοσύνη, οι οποίες περιλαμβάνουν χαμηλό βάρος γέννησης, αποκόλληση του πλακούντα, αυξημένο κίνδυνο για αποβολή και διαταραχές του νευρικού σωλήνα ³⁸. Η πρόσληψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος προλαμβάνει την εμφάνιση και επανεμφάνιση διαταραχών του νευρικού σωλήνα ³⁹ και μειώνει σημαντικά την πιθανότητα χαμηλού βάρους γέννησης ⁴⁰. Τις προηγούμενες δεκαετίες η χορήγηση συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος στις ΗΠΑ ξεκινούσε σε προχωρημένο στάδιο της κύησης, ωστόσο τα τελευταία χρόνια ο οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων των ΗΠΑ απαιτεί τον εμπλουτισμό με φυλλικό οξύ των περισσότερων προϊόντων σιτηρών, γεγονός που έχει αυξήσει σημαντικά την πρόσληψή του ²⁴.

Σίδηρος: Το συνολικό κόστος για το σίδηρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζεται στα 1040 mg, από τα οποία 200 mg συγκρατούνται από τη γυναίκα όταν ο όγκος του αίματος μειώνεται μετά τον τοκετό και 840 mg χάνονται. Σίδηρος μεταφέρεται στο έμβρυο (300 mg) και χρησιμοποιείται για το σχηματισμό του πλακούντα (50-75 mg) και τη διαστολή των ερυθροκυττάρων (450 mg), ενώ τέλος χάνεται και

μια ποσότητα στον τοκετό (200mg). Κατά τη διάρκεια της κύησης η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μειώνεται. Ανάλογες μειώσεις παρατηρούνται και στο σίδηρο του ορού και στο ποσοστό κορεσμού της τρανσφερρίνης και φερριτίνης του ορού. Παρ' όλο που οι αλλαγές αυτές υποδηλώνουν αιμοδιάλυση σε μεγάλο βαθμό, τα επίπεδα της τρανσφερρίνης στην πραγματικότητα αυξάνονται από μια μέση τιμή 3 mg/L για μια ενήλικη γυναίκα σε 5 mg/L στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ίσως για να διευκολύνει την μεταφορά σιδήρου στο έμβρυο. Η αυξημένη εντερική απορρόφηση σιδήρου (δύο με τρεις φορές μεγαλύτερη) είναι μια σημαντική φυσιολογική προσαρμογή που εξυπηρετεί την προσπάθεια των εγκύων να φτάσουν στο στόχο των 3mg/L απορροφούμενου σιδήρου ²⁶.

Η αναιμία της μητέρας σχετίζεται με θνησιμότητα της μητέρας και του νεογνού και πρόωρο τοκετό. Για τη διατήρηση των αποθεμάτων σιδήρου της μητέρας και την πρόληψη της εμφάνισης έλλειψης σιδήρου, η συνιστώμενη πρόσληψη αυξάνεται κατά 9 mg, στα 27 mg/ημέρα ²⁶. Η πρόσληψη αυτή δεν μπορεί να καλυφθεί από τη διαιτητική πρόσληψη, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη χορήγηση συμπληρωμάτων.

Ιώδιο: Έλλειψη ιωδίου της μητέρας οδηγεί σε υποθυρεοειδισμό του εμβρύου και τελικά σε κρετινισμό, που χαρακτηρίζεται από σοβαρή νοητική υστέρηση ¹³. Οι ορμόνες του θυρεοειδούς είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική ανάπτυξη και ωρίμανση του εγκεφάλου. Η εμφάνιση άλλων χαρακτηριστικών του κρετινισμού (deafmutism, μικρό ανάστημα και σπαστικότητα) εξαρτώνται από την περίοδο της εγκυμοσύνης στην οποία αναπτύχθηκε ο υποθυρεοειδισμός. Όταν αναπτύσσεται προς στο τέλος της εγκυμοσύνης, η νευρολογική διαταραχή δεν είναι τόσο σοβαρή

όσο όταν εμφανίζεται στην αρχή της κύησης. Ο κρετινισμός μπορεί να προληφθεί με διόρθωση της έλλειψης ιωδίου πριν τη εγκυμοσύνη ή κατά το 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι 20 εκατομμύρια νεογνών εμφανίζουν εγκεφαλικές βλάβες λόγω έλλειψης ιωδίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η οποία θα μπορούσε να αποφευχθεί με χορήγηση συμπληρωμάτων ⁴¹. Η συνιστώμενη πρόσληψη ιωδίου είναι 220 $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ ²⁶. Η μέση πρόσληψη ιωδίου εγκύων στις ΗΠΑ είναι 170 $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$, εκτός του ιωδίου από το εμπλουτισμένο αλάτι.

Αξιολόγηση της ενδομήτριας ανάπτυξης

Πολλές από τις μελέτες που προαναφέρθηκαν έχουν επικεντρωθεί στο βάρος γέννησης ως τον κύριο δείκτη ανάπτυξης του εμβρύου, παρ' όλο που έχει τεκμηριωθεί ότι το μέγεθος και οι μεταβολικές και ενδοκρινικές λειτουργίες του πλακούντα είναι τα κύρια χαρακτηριστικά εμβρυϊκής ανάπτυξης ⁴². Μελέτες με υπερήχους έχουν επισημάνει την σημασία του πλακούντα για την εξασφάλιση μιας επιθυμητής έκβασης της εγκυμοσύνης. Ο μικρός όγκος του πλακούντα έχει σχετιστεί ισχυρά με χαμηλό βάρος γέννησης τελειόμηνων βρεφών ⁴³ και αποτελεί καλύτερο δείκτη πρόβλεψης του βάρους γέννησης από κάθε άλλο εμβρυϊκό σκελετικό δείκτη ⁴⁴. Πρόσφατη μελέτη δείχνει ότι το χαμηλό σωματικό βάρος της μητέρας στη σύλληψη και η μικρή αύξηση βάρους κατά το 1^ο τρίμηνο σχετίζονται με μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης του πλακούντα και μειωμένο όγκο πλακούντα, που προκαλεί μειωμένη εμβρυϊκή ανάπτυξη ⁴⁵.

Όσον αφορά στο βάρος γέννησης, μωρά με βάρος μικρότερο του 10^{ου} εκατοστημορίου χαρακτηρίζονται ως μικρά για την εβδομάδα κύησης (small for gestational age), βρέφη με βάρος γέννησης μεταξύ του 10^{ου} και του 90^{ου} εκατοστημορίου χαρακτηρίζονται ως κανονικά για την εβδομάδα κύησης (appropriate for gestational age), ενώ βρέφη με βάρος γέννησης μεγαλύτερου του 90^{ου} εκατοστημορίου χαρακτηρίζονται ως μεγάλα για την εβδομάδα κύησης (large for gestational age). Τα μικρά μωρά για την εβδομάδα κύησης μπορεί να εμφανίζουν συμμετρική καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, δηλαδή χαμηλό βάρος και μήκος σώματος, η οποία σχετίζεται με την εμφάνιση

καρδιαγγειακών νοσημάτων, και μη συμμετρική καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, δηλαδή χαμηλό βάρος με σχεδόν φυσιολογικό μήκος, η οποία σχετίζεται με την εμφάνιση διαβήτη και ινσουλινοαντίστασης στην ενήλικη ζωή ⁴⁶

Αιτίες υποσιτισμού

Ο υποσιτισμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μειώνει την ανάπτυξη του πλακούντα και του εμβρύου τόσο σε ζώα, όσο και σε ανθρώπους ⁴⁷. Έρευνες δείχνουν ότι η ενδομήτρια ανάπτυξη είναι περισσότερο ευάλωτη σε ανεπάρκειες θρεπτικών συστατικών στη διαίτα της μητέρας (για παράδειγμα πρωτεϊνών και μικροθρεπτικών συστατικών) κατά τη διάρκεια της σύλληψης και την περίοδο ραγδαίας ανάπτυξης του πλακούντα ⁴⁸⁻⁵⁰. Ο υποσιτισμός κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να είναι αποτέλεσμα μειωμένης πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, είτε λόγω μειωμένης συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, είτε λόγω σοβαρής ναυτίας που μπορεί να συνοδεύεται και από συνεχείς εμέτους (Hyperemesis Gravidarum) ⁵¹. Το 1/3 των γυναικών στη νότια Ασία και το 18% στην υποσαχαρική Αφρική χαρακτηρίζονται ως ελλειποβαρείς. Κατά συνέπεια δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες το ποσοστό βρεφών με χαμηλό βάρος γέννησης αγγίζει το 17%, έναντι 8% στις ανεπτυγμένες χώρες ². Μικρές αυξήσεις στο βάρος γέννησης, μείωση και βελτίωση των εκβάσεων της κύησης έχουν παρατηρηθεί μετά από χορήγηση ισορροπημένων συμπληρωμάτων ενέργειας και θερμίδων σε γυναίκες σε κακή κατάσταση θρέψης σε αναπτυσσόμενες χώρες ⁸. Για παράδειγμα, η χορήγηση συμπληρωμάτων

σε επαρχία της Γκάμπια από την 20^η εβδομάδα της κύησης και μετά βελτίωσε την αύξηση βάρους των εγκύων ⁵².

Αντίθετα, στις ανεπτυγμένες χώρες ελλείψεις μακροθρεπτικών συστατικών είναι σπάνιες και δεν θεωρούνται κύρια αιτία εμφάνισης καθυστερημένης ανάπτυξης, ειδικά σε ενήλικες γυναίκες που κυοφορούν ένα έμβρυο ^{10,53,54}. Εξαιρέση αποτελούν οι γυναίκες με νευρική ανορεξία, καθώς και εκείνες που υποφέρουν από σοβαρές ναυτίες ⁵⁵. Η επικίνδυνη αυτή διαταραχή εμφανίζεται σε ποσοστό της τάξης του 1-2% και μπορεί να παραταθεί μέχρι και μετά την 16^η εβδομάδα κύησης ⁵¹. Μια εγκυμονούσα μπορεί να βρίσκεται σε κίνδυνο υποσιτισμού εξαιτίας του μικρού χρονικού διαστήματος μεταξύ δύο κυήσεων (<18 μηνών) ή λόγω πρόωρης κύησης ⁹. Επιπλέον, η κυοφορία περισσότερων των δυο εμβρύων προϋποθέτει ειδική αντιμετώπιση, με στόχο την αύξηση πρόσληψης συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών και κατάλληλης αύξησης βάρους, ώστε να προληφθούν προβλήματα κατά την κύηση και το χαμηλό βάρος γέννησης ⁵⁶.

Μια υποομάδα με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο εγκυμοσύνης ενώ βρίσκεται σε κακή κατάσταση θρέψης είναι τα κορίτσια στην εφηβεία. Μια έφηβος που κυοφορεί βρίσκεται ακόμα στην ανάπτυξη, με αποτέλεσμα να ανταγωνίζεται το έμβρυό της για τα θρεπτικά συστατικά της διατροφής της, ενώ οι σύντομες διαδοχικές κυήσεις οδηγούν σε εξάντληση των αποθεμάτων των θρεπτικών συστατικών της μητέρας μόλις στην έναρξη της εγκυμοσύνης ⁹. Γενικά έφηβες μητέρες βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό και για γέννηση μωρών με χαμηλό βάρος ⁵. Το πρόβλημα αυτό δεν περιορίζεται στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Στις ΗΠΑ παρατηρείται το μεγαλύτερο ποσοστό εφηβικών κυήσεων, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο παρατηρείται το μεγαλύτερο ποσοστό για τη Δυτική Ευρώπη ⁵⁷. Σημαντικός παράγοντας για τα προβλήματα που παρουσιάζονται με αυτές τις κυήσεις είναι η διατροφή και η κατάσταση θρέψης της μητέρας. Περίπου το 50% των μητέρων στην εφηβεία συνεχίζουν να αναπτύσσονται κατά την εγκυμοσύνη, γεγονός που έχει σχετιστεί με μεγάλη αύξηση βάρους σε επόμενη κύηση και μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους συγκριτικά με ενήλικες γυναίκες ή με έφηβες που δεν συνέχισαν να αναπτύσσονται ^{58,59}.

Μελέτες σε πειραματόζωα. Προέκταση στον άνθρωπο

Ο υποσιτισμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει μελετηθεί εκτενώς σε ζώα και ιδιαίτερα στα πρόβατα ⁶⁰⁻⁶³. Πολλές φορές τα αποτελέσματα αυτά έχουν σχετιστεί με ανθρώπους, όσο αυτό είναι δυνατό.

Υποσιτισμός στην περίοδο της σύλληψης

Σχεδόν στα μισά από τα πρόβατα που μελετήθηκαν ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης κατά την περίοδο της σύλληψης, δηλαδή 60 ημέρες πριν τη σύλληψη και 30 ημέρες μετά τη σύλληψη, έχει σχετιστεί με μείωση της περιόδου κύησης ^{64,65}. Τα πρόωρα πρόβατα που γεννιούνται είχαν φυσιολογικό βάρος γέννησης, αλλά όλα πέθαναν σε σύντομο χρονικό διάστημα. Αυτές οι παρατηρήσεις στα πρόβατα μπορούν εν μέρει να εξηγήσουν γιατί γυναίκες με χαμηλά αποθέματα θρεπτικών συστατικών κατά την έναρξη της κύησης, εξαιτίας προηγούμενης κύησης, εμφανίζουν κατά 50% μεγαλύτερη πιθανότητα για πρόωρο τοκετό ⁹. Μελέτες σε ζώα αποκαλύπτουν και μια αλληλεπίδραση μεταξύ του βάρους της μητέρας και/ή του λιπώδους ιστού κατά τη σύλληψη και την αντίδραση των προβάτων στον περιορισμό της θερμιδικής πρόσληψης. Σε προβατίνες οι οποίες είναι βαρύτερες και με μεγαλύτερο λιπώδη ιστό ο θερμιδικός περιορισμός μεταξύ της 30^{ης} και της 98^{ης} ημέρας της κύησης προκαλεί αύξηση του βάρους γέννησης του εμβρύου κατά 17% ⁶⁶. Αντίθετα σε ελαφρύτερες και αδύνατες προβατίνες οδηγεί σε μείωση του σωματικού βάρους κατά 13%. Όταν η περιορισμένη πρόσληψη συμβαίνει στη μέση της κύησης

σε υπέρβαρες προβατίνες, τότε προάγεται η ανάπτυξη του πλακούντα και η αλλαγή της μορφολογίας του ⁶⁷. Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών συνηγορούν στο γεγονός ότι η βελτίωση της θρεπτικής κατάστασης μιας γυναίκας με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος πριν την κύηση μπορεί να βελτιώσει την έκβαση της κύησης. Παρά το γεγονός ότι δεν έχουν γίνει έρευνες για να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων πριν την κύηση, πρόσφατη μελέτη σε Κινέζες έδειξε ότι το χαμηλό σωματικό βάρος πριν την εγκυμοσύνη έχει σχετιστεί με σημαντική μείωση του μέσου βάρους γέννησης και με 80% αυξημένο κίνδυνο για καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη ⁶⁸.

Πρώτο και δεύτερο τρίμηνο κύησης

Τα αποτελέσματα των ερευνών που αφορούν τον υποσιτισμό σε αυτή την περίοδο της εγκυμοσύνης είναι μάλλον αντικρουόμενα. Στο μόνο συμπέρασμα στο οποίο συμφωνούν οι ερευνητές είναι μια αλλαγή που παρατηρείται στη μορφολογία του πλακούντα ⁶⁹⁻⁷¹. Η αλλαγή στη μορφολογία φαίνεται να είναι μια προσαρμοστική αλλαγή του πλακούντα, ώστε να μεγιστοποιήσει την ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών μέσω αυτού και να διατηρήσει την ανάπτυξη του εμβρύου.

Τρίτο τρίμηνο κύησης

Η ανάπτυξη του εμβρύου στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης εξαρτάται αποκλειστικά από τον πλακούντα και ιδιαίτερα αν η ανάπτυξή του έχει επηρεαστεί κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο. Όπου η ανάπτυξη του πλακούντα είναι φυσιολογική, θεωρείται ότι η

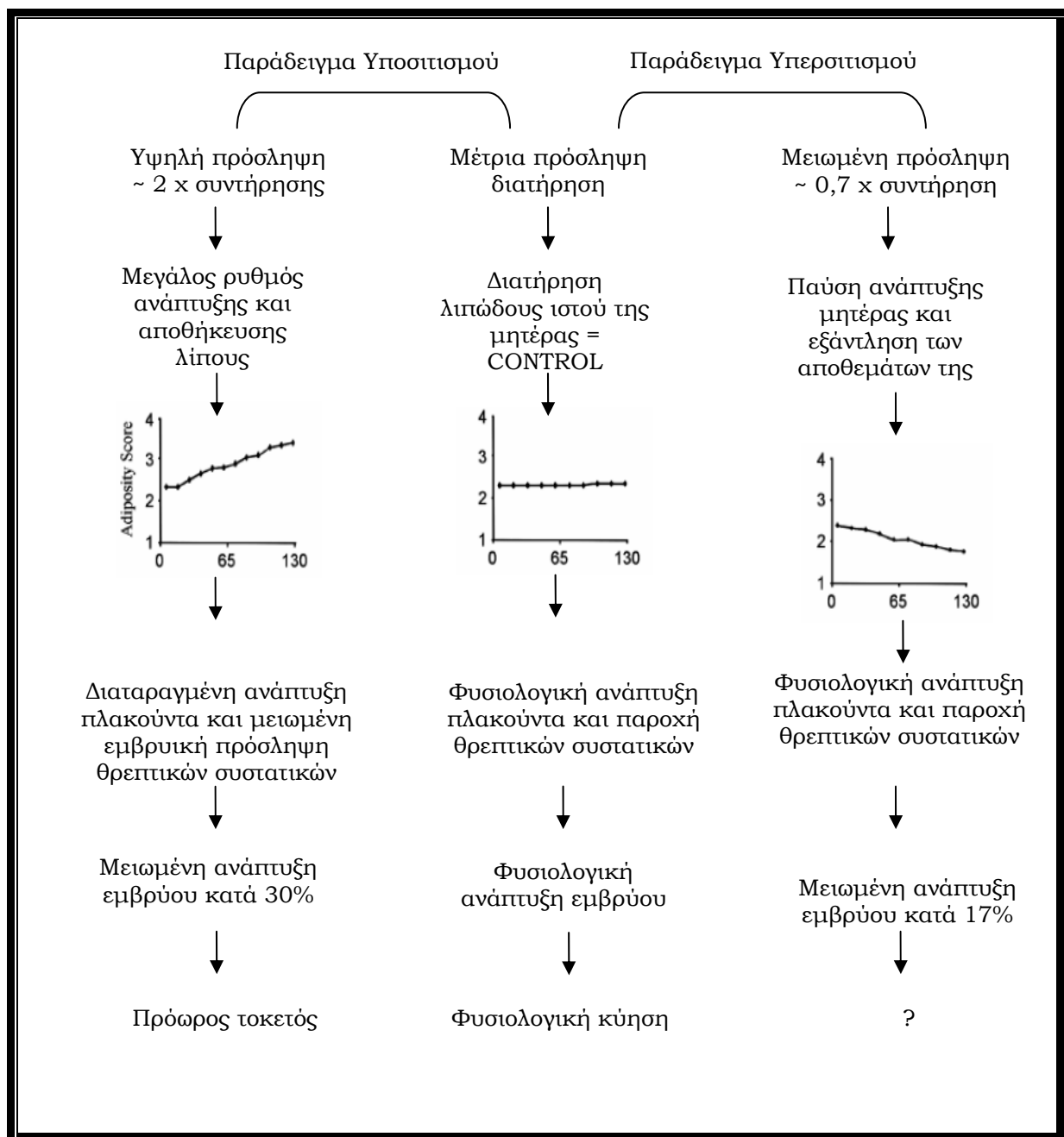
διαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών στην κυκλοφορία της μητέρας μπορούν άμεσα να περάσουν στον ομφάλιο λώρο και συνεπώς να ενισχύσουν την ανάπτυξη του εμβρύου. Φυσικό είναι ο υποσιτισμός να υπάρχει καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και όχι να εμφανίζεται στο τελευταίο τρίμηνο. Παρ' όλα αυτά έρευνες έχουν δείξει ότι το βάρος βρεφών γυναικών που δεν αύξησαν την ενεργειακή τους πρόσληψη κατά το 3^ο τρίμηνο, σε συνδυασμό με τις αυξημένες ανάγκες του εμβρύου, μπορεί να είναι μειωμένο έως και 25% ^{61,72}. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές σε πολλαπλές κυήσεις, το ποσοστό των οποίων έχει αυξηθεί εξαιτίας των εξωσωματικών γονιμοποιήσεων.

Σειρά μετρήσεων του μήκους και της περιφέρειας των γλουτών του εμβρύου έχει δείξει ότι μειώνεται ο ενδομήτριος ρυθμός ανάπτυξης μετά από τρεις μέρες σοβαρού θερμιδικού περιορισμού, κατάσταση αναστρέψιμη αν αποκατασταθεί η πρόσληψη τροφής της προβατίνας μέσα σε 7 με 16 ημέρες. Η κατάσταση αυτή ήταν μη αναστρέψιμη όταν ο υποσιτισμός διήρκεσε περισσότερο από 21 ημέρες ^{72,73}. Ανάλογος θρεπτικός περιορισμός στη μητέρα κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης έχει σχετιστεί με σημαντική μείωση της ομφαλικής πρόσληψης αμινοξέων ⁷⁴ και γλυκόζης ⁷⁵, που τελικά καταλήγουν σε μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης και υπογλυκαιμία. Ενδιαφέρον παρουσίασε η άμεση χορήγηση συμπληρωμάτων γλυκόζης και αμινοξέων για τρεις εβδομάδες σε υποσιτισμένα έμβρυα, με αποτέλεσμα την αύξηση της ανάπτυξης στα ίδια επίπεδα με αυτά στην ομάδα ελέγχου ⁷⁴.

Διατροφή και εγκυμοσύνη στην εφηβεία

Παρ' όλο που ο σοβαρός υποσιτισμός καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την εμβρυϊκή ανάπτυξη, η ιστορική άποψη ότι κατά τη διάρκεια της κύησης το έμβρυο έχει προτεραιότητα έναντι της μητέρας όσον αφορά στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών παραμένει ⁷⁶. Η τελευταία συνθήκη ανατρέπεται στην περίπτωση των εφήβων που προτεραιότητα έχει η ανάπτυξη της μητέρας έναντι της ανάπτυξης του εμβρύου.

Για τη μελέτη της έκβασης της εγκυμοσύνης σε έφηβες μητέρες χρησιμοποιήθηκαν πρόβατα στην ήβη, τόσο υπερσιτισμένα, όσο και υποσιτισμένα. Στην περίπτωση των υπερσιτισμένων προβάτων ταΐζονταν είτε κατά βούληση, ώστε να προάγουν την ραγδαία ανάπτυξη της μητέρας, είτε με μια ισορροπημένη δίαιτα, με στόχο τη διατήρηση του βάρους τους και του λιπώδη ιστού τους καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (Σχήμα 2). Όπως προαναφέρθηκε, ο υπερσιτισμός των εφήβων προβάτων προκαλεί ραγδαία ανάπτυξη της μητέρας εις βάρος του εμβρύου, με τελικό αποτέλεσμα τη μειωμένη ανάπτυξη του πλακούντα και πρόωρο τοκετό. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε αλλαγές της έκκρισης ορμονών του πλακούντα που επηρεάζονται από τη διατροφή ή σε αλλαγές στη μεταφορά θρεπτικών συστατικών μέσω του πλακούντα, η οποία τελικά προκαλεί στρες στο έμβρυο ^{63,77}. Στο τέλος της εγκυμοσύνης οι αλλαγές προκαλούν μείωση στην ανάπτυξη του πλακούντα μέχρι και 45%, συγκριτικά με αυτή της ομάδας ελέγχου, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται μειωμένη πρόσληψη οξυγόνου, γλυκόζης και αμινοξέων από το έμβρυο.



Σχήμα 2: Η επίδραση της διατροφικής πρόσληψης της μητέρας στην έκβαση της εγκυμοσύνης σε πρόβατα στην ήβη.

Τα έμβρυα εμφανίζουν μη συμμετρική ενδομήτρια καθυστέρηση, είναι υποξικά, υπογλυκαιμικά και υπερινσουλιναιμικά. Μεγάλο ποσοστό των εφήβων που κυοφορούν είναι από αναπτυσσόμενες χώρες με μεγάλη πιθανότητα να είναι υποσιτισμένες, ήταν λοιπόν απαραίτητη η παρακολούθηση μοντέλων υποσιτισμένων προβάτων. Όταν λοιπόν σε υποσιτισμένα πρόβατα χορηγήθηκε διαίτα με σκοπό τη διατήρηση του βάρους της μητέρας κατά τη σύλληψη παρατηρήθηκε σταδιακή εξάντληση των αποθεμάτων θρεπτικών συστατικών της μητέρας. Αντίθετα όμως με το παράδειγμα των υπερσιτισμένων προβάτων δεν επηρεάστηκε η ανάπτυξη του πλακούντα. Παρ' όλα αυτά κατά την 130^η μέρα της κύησης το έμβρυο μικρότερο, σε μικρό βαθμό, σε σύγκριση με αυτά της ομάδας ελέγχου ^{63,77}.

Υπερσιτισμός και παχυσαρκία

Τα ποσοστά των παχύσαρκων εγκύων του ανεπτυγμένου κόσμου κυμαίνονται από 18% έως 39%, ανάλογα με το σχεδιασμό της μελέτης και τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται ⁷⁸. Τα δεδομένα που σχετίζουν την παχυσαρκία με τον πρόωρο τοκετό είναι μάλλον συγκεχυμένα, αφού οι μελέτες έχουν καταλήξει σε θετική, σε αρνητική συσχέτιση, αλλά και σε καμία συσχέτιση.

Βρέφη παχύσαρκων γυναικών

Χαμηλές τιμές Apgar score παρατηρούνται συχνότερα σε βρέφη εγκύων παχύσαρκων, συγκριτικά με εκείνα γυναικών φυσιολογικού βάρους ⁷⁹. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος πριν την εγκυμοσύνη είναι ισχυρός δείκτης του βάρους γέννησης και οι παχύσαρκες μητέρες γεννούν βρέφη μεγάλα για την εβδομάδα κύησης (large for gestational age) 1.4 έως 18 φορές συχνότερα από φυσιολογικού βάρους μητέρες ^{79,80}. Οι δερματικές πτυχές του νεογνού παχύσαρκης μητέρας είναι μεγαλύτερες, γεγονός που υποδεικνύει ότι το αυξημένο βάρος οφείλεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους ⁸¹.

Η ενδομήτρια ανάπτυξη επηρεάζεται και από την κατανομή του λίπους της μητέρας. Η επίδραση της κατανομής του τοπικού λίπους στο μήκος και το βάρος του νεογνού μελετήθηκε σε προοπτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 702 γυναίκες, των οποίων οι διατροφικές συνήθειες καταγράφηκαν πριν την εγκυμοσύνη ⁸². Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι για κάθε αύξηση του πηλίκου περιφέρεια μέσης προς περιφέρεια γλουτών κατά 0,1 μονάδα, η προβλεπόμενη αύξηση του

βάρους ήταν 120 g, του μήκους 0,51 cm και της περιφέρειας κεφαλής 0,3 cm.

Αναιμία της μητέρας

Ο όρος αναιμία συχνά στη βιβλιογραφία ταυτίζεται με τον όρο σιδηροπενική αναιμία χωρίς αυτό να είναι σωστό. Με βάση την κοινή αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της Unicef ⁸³, οι ορισμοί της αναιμίας, της σιδηροπενικής αναιμίας και της έλλειψης σιδήρου είναι οι ακόλουθοι:

Αναιμία: μη φυσιολογικά χαμηλή αιμοσφαιρίνη εξαιτίας διάφορων παθολογικών καταστάσεων. Έλλειψη σιδήρου είναι η πιο συνηθισμένη κατάσταση, αλλά δεν είναι η μόνη. Άλλες αιτίες αναιμίας είναι οι χρόνιες λοιμώξεις, ειδικά η ελονοσία, κληρονομικές αιμοσφαιρινοπάθειες και άλλες ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών, όπως το φυλλικό οξύ. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι σε ένα άτομο ή ακόμα και σε ένα πληθυσμό είναι δυνατό να συνυπάρχουν διάφορες αιτίες αναιμίας που συνεισφέρουν στην σοβαρότητα της αναιμίας.

Έλλειψη σιδήρου: ορίζεται ως ο μη φυσιολογικός μεταβολισμός σιδήρου με ή χωρίς την παρουσία αναιμίας. Είναι συνήθως το αποτέλεσμα ανεπαρκούς βιοδιαθεσιμότητας διαιτητικού σιδήρου, αυξημένων απαιτήσεων σε περιόδους ταχείας ανάπτυξης (εγκυμοσύνη και βρεφική ηλικία) ή/και αυξημένες απώλειες αίματος, όπως γαστρική αιμορραγία ή απώλεια αίματος μέσω των ούρων.

Σιδηροπενική αναιμία: η σοβαρού βαθμού έλλειψη σιδήρου προκαλεί αναιμία. Κάποιες λειτουργικές συνέπειες παρατηρούνται σε

άτομα με έλλειψη σιδήρου, όπως διανοητικές διαταραχές, μειωμένη φυσική ικανότητα και μειωμένο ανοσοποιητικό σύστημα σχετίζονται με σιδηροπενική αναιμία. Σε σοβαρή μορφή η ικανότητα διατήρησης της θερμοκρασίας του σώματος μειώνεται.

Η αναιμία, όπως αυτή ορίζεται από τη χαμηλή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και τον χαμηλό αιματοκρίτη, είναι δύσκολο να αξιολογηθεί στην εγκυμοσύνη, λόγω των φυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν στην περίοδο αυτή. Στο τελευταίο στάδιο της εγκυμοσύνης είναι δύσκολη η διάκριση ανάμεσα τη φυσιολογική αναιμία και στην αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου. Έτσι, η καλύτερη περίοδος για την αξιολόγηση της αναιμίας είναι οι πρώτες εβδομάδες της κύησης ⁸⁴.

Πρόσφατα οι Scanlon και συνεργάτες επιβεβαίωσαν τη σχέση μεταξύ της αναιμίας της μητέρας στην αρχή της εγκυμοσύνης με τον πρόωρο τοκετό από αναδρομικά στοιχεία 250.000 επίτοκων χαμηλού εισοδήματος από 11 διαφορετικές πολιτείες των ΗΠΑ ⁸⁵. Το ποσοστό πρόωρου τοκετού ήταν αυξημένο για τις γυναίκες με αναιμία στο 1^ο και 2^ο τρίμηνο, ενώ ο κίνδυνος εξαρτιόταν από τη σοβαρότητα της κατάστασης τους. Για τις γυναίκες με μέτρια προς σοβαρή αναιμία (αιμοσφαιρίνη ίση με 95 g/L τη 12^η εβδομάδα) ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό σχεδόν διπλασιαζόταν, ενώ για ηπιότερης μορφής αναιμία ο κίνδυνος αυξανόταν κατά 10-40%. Στο 3^ο τρίμηνο η συσχέτιση αντιστρεφόταν, για τις αναιμικές γυναίκες ο κίνδυνος μειωνόταν κατά 12-25%. Η αναιμία της μητέρας δεν συσχετίστηκε με γέννηση βρεφών χαμηλού βάρους.

Δεδομένα από τη Σαγκάη δείχνουν μια επίπτωση της αναιμίας της μητέρας στον πρόωρο τοκετό η οποία ήταν πιο εμφανής κατά το 1^ο τρίμηνο, πριν την αύξηση του όγκου του αίματος ⁸⁶. Όλες οι επίτοκοι ήταν Κινέζες και είχαν κοινά χαρακτηριστικά σε ότι αφορά συνήθειες καπνίσματος, αριθμό παιδιών ή αξιοποίηση φροντίδας πριν τον τοκετό. Τα ποσοστά πρόωρου τοκετού και γέννησης χαμηλού βάρους βρέφους, χωρίς αυτό να είναι μικρό για την εβδομάδα κύησης, ήταν μεγαλύτερα για τις μητέρες με αναιμία στο 1^ο τρίμηνο. Ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό διπλασιαζόταν στις μέτρια αναιμικές γυναίκες (90-99 g/L) και τριπλασιαζόταν στις σοβαρά αναιμικές γυναίκες (<90 g/L) στο 1^ο τρίμηνο. Στη μέση της εγκυμοσύνης και στο 3^ο τρίμηνο η επίδραση της αναιμίας στον πρόωρο τοκετό εξασθενούσε, αλλά δεν αντιστρεφόταν. Αν λοιπόν η αναιμία αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων στην εγκυμοσύνη, εξαρτάται από την εβδομάδα κύησης που αξιολογείται η αναιμία. Πολλές μελέτες έχουν καταλήξει σε μειωμένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό ή χαμηλού βάρους μωρά ή καμία συσχέτιση μεταξύ αναιμίας και πρόωρου τοκετού όταν η σχέση μελετήθηκε στο 3^ο τρίμηνο ^{87,88}.

Μελέτες παρατήρησης για την αναιμία καταλήγουν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου θα πρέπει να ξεκινάει από την αρχή της εγκυμοσύνης, ίσως ακόμη και προληπτικά. Αν αυτό αποδειχθεί σωστό, τότε η συνήθης σύσταση λήψης συμπληρωμάτων από το 2^ο τρίμηνο, δε μειώνει τον κίνδυνο. Σε διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη που έγινε σε 275 γυναίκες, από τις οποίες καμία δεν ήταν αναιμική χορηγήθηκε προληπτικά σίδηρος (30 mg/ημέρα) ή εικονικό σκεύασμα

μέχρι την 28^η εβδομάδα της κύησης ⁸⁹. Στη μελέτη εντάχθηκαν γυναίκες πριν την 20^η εβδομάδα κύησης, (μέση εβδομάδα κύησης $10,75 \pm 3,8$). Οι οριακές τιμές που χρησιμοποιήθηκαν ως κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν για την αιμοσφαιρίνη $<110\text{g/L}$, για την φερριτίνη ορού $<20\mu\text{g/L}$. Την 28^η και 38^η οι γυναίκες που εξακολουθούσαν να μην έχουν αναιμία συνέχισαν να παίρνουν ότι τους είχε αρχικά χορηγηθεί, σίδηρος ή εικονικό σκεύασμα. Οι γυναίκες με φερριτίνη $<12 \mu\text{g/L}$ έλαβαν 60 mg/ημέρα σίδηρο, ενώ εκείνες με φερριτίνη μεταξύ 12 και $20 \mu\text{g/L}$ έλαβαν 30 mg/ημέρα σίδηρο, ανεξάρτητα από αυτό που τους είχε χορηγηθεί αρχικά.

Η προφυλακτική χορήγηση σιδήρου από την έναρξη της μελέτη μέχρι την 28^η εβδομάδα δεν αύξησε τα επίπεδα φερριτίνης και αιμοσφαιρίνης της μητέρας και δεν μείωσε τον κίνδυνο για αναιμία της μητέρας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα η διόρθωση δυο παραγόντων που διέφεραν στο αρχικό δείγμα, το βάρος της μητέρας πριν την κύηση και της συγκέντρωση της φερριτίνης του ορού, τα ποσοστά των γυναικών με μειωμένες αποθήκες σιδήρου και με αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου ήταν μικρότερα στην ομάδα που έπαιρνε τα συμπληρώματα. Επιπλέον η ομάδα με τα συμπληρώματα είχε μεγαλύτερη διάρκεια κύησης και βρέφη με μεγαλύτερο βάρος γέννησης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν και από άλλη μελέτη προφυλακτικής χορήγησης συμπληρωμάτων ⁹⁰. Γυναίκες οι οποίες βρίσκονταν στην αρχή της εγκυμοσύνης τους χωρίστηκαν, σε πέντε ομάδες, στις οποίες χορηγούνταν διαφορετικά συμπληρώματα: 1.

βιταμίνη Α (1000 μg ρετινόλης), 2. βιταμίνη Α σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (400 μg), 3.. βιταμίνη Α, φυλλικό οξύ και σίδηρος (30 mg). 4. βιταμίνη Α και ψευδάργυρος και 5. βιταμίνη Α και πολλαπλά μικροθρεπτικά συστατικά.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δε μειώθηκε ο κίνδυνος για χαμηλό βάρος γέννησης για τα βρέφη των γυναικών που έπαιρναν φυλλικό οξύ, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αντίθετα το βάρος γέννησης των βρεφών των γυναικών που έπαιρναν και σίδηρο αυξήθηκε κατά 37 g, ενώ ταυτόχρονα παρατηρήθηκε και μείωση του κινδύνου για χαμηλό βάρος γέννησης κατά 14%.

Έκβαση εγκυμοσύνης με αυξημένα επίπεδα σιδήρου

Στοιχεία από τη μελέτη NHANES (1988-94) δείχνουν ότι στο 72% των εγκύων και στο 69% των γυναικών που θήλαζαν, η πρόσληψη σιδήρου ξεπερνούσε το ανώτατο όριο πρόσληψης ⁸⁹. Συνολικά λιγότερο από το 15% των γυναικών που λάμβαναν σίδηρο βρίσκονταν σε θεραπεία για αναιμία. Είναι λοιπόν εμφανής ο κίνδυνος σε έγκυες οι οποίες δεν είναι αναιμικές να προσλαμβάνουν ακόμα και τοξικές ποσότητες σιδήρου ικανές να διαταράξουν τη μεταφορά σιδήρου μέσω του πλακούντα.

Οι Scanlon και συνεργάτες σε συνδυασμό με τη μελέτη για την αναιμία μελέτησαν και τα υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια του 1^{ου} και 2^{ου} τριμήνου ⁸⁵. Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο για γέννηση μικρού για την εβδομάδα κύησης βρέφους. Αντίθετα δεν υπήρχε συσχέτιση με τον πρόωρο τοκετό ⁸⁶. Σε αντικρουόμενα συμπεράσματα κατέληξε αντίστοιχη μελέτη από τον Zhou και τους συνεργάτες του. Γυναίκες με υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο 1^ο τρίμηνο δεν εμφάνισαν υψηλό κίνδυνο για γέννηση βρεφών χαμηλού βάρους για την εβδομάδα κύησης, αλλά εμφάνισαν διπλάσιο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό και χαμηλό βάρος γέννησης.

Σε ένα πολυεθνικό δείγμα επίτοκων από την Αγγλία με αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητη έκβαση εγκυμοσύνης, τιμές αιμοσφαιρίνης >105 g/L σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό και χαμηλό βάρος γέννησης. Ο κίνδυνος διπλασιάζεται σε τιμές μεταξύ 126-

135 g/L, ενώ σε τιμές μεγαλύτερες από 145 g/L εφταπλασιάζεται για το χαμηλό βάρος γέννησης και πενταπλασιάζεται για τον πρόωρο τοκετό.

Σκοπός

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια σημαντική περίοδο κατά την οποία η διατροφή της μητέρας επηρεάζει όχι μόνο την υγεία της αλλά και την υγεία του εμβρύου, ενώ επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και στην παιδική ή ακόμα και στην ενήλικη ζωή. Είναι απαραίτητος λοιπόν, ο προσδιορισμός διαιτητικών συνηθειών εγκύων καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους για τη συλλογή σημαντικών πληροφοριών για τον σχεδιασμό κατάλληλων οδηγιών και προγραμμάτων παρέμβασης. Τα στοιχεία που υπάρχουν για τον ελληνικό πληθυσμό είναι περιορισμένα.

Η αξιολόγηση της διαιτητικής και συνολικής (διαιτητική πρόσληψη και συμπληρώματα) πρόσληψης μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, σύμφωνα με τις τιμές Συνιστώμενης Ημερήσιας Πρόσληψης (RDA) και Ανώτατης Επιτρεπόμενης Πρόσληψης (UL) που έχουν ορισθεί για τον αμερικάνικο πληθυσμό, για τον συγκεκριμένο πληθυσμό και την ηλικιακή ομάδα. Επιπλέον διερευνάται η πιθανή σχέση των συνηθειών αυτών με την αύξηση βάρους κατά την κύηση, την ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου και τις μεταβολές του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης μέχρι το 2^ο τρίμηνο της κύησης.

Μεθοδολογία

Πληθυσμός

Πρόκειται για προοπτική μελέτη, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 42 γυναίκες που βρίσκονταν στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους. Τελικά στη μελέτη συμμετείχαν 30 γυναίκες που κυοφορούσαν ένα έμβρυο και βρίσκονταν στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους. Ο πληθυσμός συγκεντρώθηκε από δυο δημόσιες μαιευτικές κλινικές. Κατά την 1^η επίσκεψη στο μαιευτήρα τους οι γυναίκες ενημερώνονταν για το σκοπό της μελέτης και το πρωτόκολλο και υπέγραφαν συγκατάθεση συμμετοχής. Η παρακολούθηση έλαβε χώρα καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και περιελάμβανε τρεις προγραμματισμένες συνεντεύξεις, μια για κάθε τρίμηνο της κύησης.

Κατά τη εισαγωγή τους στη μελέτη, οι συμμετέχοντες (έγκυες γυναίκες και σύντροφοι), συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο με δημογραφικά στοιχεία και πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες διαμονής και το ατομικό ιατρικό τους ιστορικό. Ζητήθηκε από τις εγκύους να συμπληρώσουν προοπτικά εβδομαδιαίες κάρτες χρήσης φαρμάκων και οποιονδήποτε συμβαμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης. Η δεύτερη και τρίτη αξιολόγηση έλαβε χώρα την 21^η και 32^η εβδομάδα της κύησης.

Διατροφική αξιολόγηση

Σε κάθε τρίμηνο της εγκυμοσύνης ζητήθηκε από τις εγκύους να συμπληρώσουν τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, το οποίο στη συνέχεια αναλύθηκε στο υπολογιστικό πρόγραμμα διαιτητικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank Inc San Bruno, California US). Για την αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης χρησιμοποιείται: 1. η Μέση Εκτιμώμενη Απαιτήση (EAR), η οποία καλύπτει τις ανάγκες του 50% ενός υγιούς πληθυσμού μιας συγκεκριμένης ομάδας, 2. η Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη (RDA), που θεωρητικά καλύπτει σχεδόν όλο τον πληθυσμό (97%-98%) και 3. η Επαρκής Πρόσληψη (AI), που χρησιμοποιείται στην περίπτωση που δεν υπάρχουν οι παραπάνω τιμές και προκύπτει από πληθυσμιακά στοιχεία. Η υπερβολική πρόσληψη αξιολογείται με την Ανώτατη Πρόσληψη (UL), που αποτελεί το ανώτατο όριο ασφαλούς πρόσληψης. Οι παραπάνω τιμές προέρχονται από το Ινστιτούτο Υγείας (IOM).

Αξιολόγηση κοινωνικοοικονομικού επιπέδου

Το μορφωτικό επίπεδο του δείγματος αξιολογήθηκε σύμφωνα με τα χρόνια εκπαίδευσης που έχουν ολοκληρώσει οι συμμετέχουσες. Το δείγμα χωρίστηκε σε τέσσερις ομάδες: 1. λιγότερο από 12 χρόνια εκπαίδευσης, 2. 12 χρόνια εκπαίδευσης, 3. επαγγελματική εκπαίδευση, 4. πανεπιστημιακή εκπαίδευση

Για την αξιολόγηση του οικονομικού επιπέδου των εγκύων χρησιμοποιήθηκε σαν δείκτης τα τετραγωνικά του σπιτιού που

αντιστοιχούν ανά άτομο που μένει στο σπίτι. Στην περίπτωση αυτή το δείγμα χωρίστηκε σε τεταρτημόρια.

Επίπεδα σιδήρου και αναιμία

Η παρουσία αναιμίας θα αξιολογηθεί με βάση τις οριακές τιμές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη για το 1^ο τρίμηνο και 2^ο τρίμηνο της κύησης (πίνακας 3).

Πίνακας 3: κριτήρια αξιολόγησης αναιμίας

<i>Εβδομάδες κύησης</i>	С αιμοσφαιρίνης	Αιματοκρίτης
12	11	33
16	10,6	32
20	10,5	32
24	10,5	32
28	10,7	32
32	11	33
36	11,4	34
40	11,9	36
<i>Τρίμηνο</i>		
1 ^ο	11	33
2 ^ο	10,5	32
3 ^ο	11	33

Τα δεδομένα βασίζονται στην αναφορά ⁸³

Αξιολόγηση αύξησης βάρους κατά την κύηση

Σε κάθε προγραμματισμένη επίσκεψη μετρήθηκε το βάρος των εγκύων, ενώ στην 1^η επίσκεψη μετρήθηκε και το ύψος τους. Η αξιολόγηση της αύξησης του βάρους έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια του Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ (πίνακας 4), ενώ η εβδομάδα κύησης υπολογίστηκε σύμφωνα με την τελευταία έμμηνο ρήση.

Πίνακας 4: Συνιστώμενη αύξηση βάρους ανά τρίμηνο κύησης ανάλογα με το ΔΜΣ της μητέρας

	1^ο τρίμηνο	2^ο & 3^ο τρίμηνο
ΔΜΣ <19,8	1,8-2,7 kg	0,49 kg/εβδ
ΔΜΣ 19,8-26	0,9-1,8 kg	0,44 kg/εβδ
ΔΜΣ >26 -29 ²	0,5-0,9 kg	0,30 kg/εβδ

Τα στοιχεία βασίζονται στην αναφορά ¹⁶

Το δείγμα κατηγοριοποιήθηκε σε τρεις ομάδες: 1. εγκυμονούσες με μικρότερη αύξηση βάρους από τις συστάσεις, 2. με αύξηση βάρους μέσα στα όρια των συστάσεων και τέλος 3. με αύξηση βάρους μεγαλύτερη των συστάσεων.

Αξιολόγηση ανάπτυξης εμβρύου

Η αξιολόγηση της ανάπτυξης του εμβρύου μπορεί να γίνει αναδρομικά χρησιμοποιώντας ανθρωπομετρικούς δείκτες ή προοπτικά χρησιμοποιώντας μεγάλο αριθμό κλινικών εκτιμήσεων όπως το μήκος ή άλλους παράγοντες. Η χρήση τιμών αναφοράς που στηρίζονται στο βάρος γέννησης δεν είναι αξιόπιστη. Μια διαστρωματική προσέγγιση, βασισμένη σε στοιχεία εμβρύων διαφορετικών εβδομάδων κύησης που συλλέχθηκαν στον τοκετό, πιθανότατα δεν αντιπροσωπεύουν την προοπτική ανάπτυξη εμβρύων της ίδιας ηλικίας κύησης. Έπειτα ο ακριβής προσδιορισμός της εβδομάδας κύησης είναι ιδιαίτερα δύσκολος και το ίδιο ισχύει και για την εβδομάδα τοκετού ειδικά αν συνυπάρχουν και προβλήματα στην κύηση που οδηγούν σε πρόωρο τοκετό ^{8,91}. Ο κύριος περιορισμός για τη χρήση υπερήχων για την αξιολόγηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης είναι η μεγάλη διακύμανση της εκτίμησης του βάρους του εμβρύου ^{91,92}. Παρ'όλα αυτά το περιθώριο λάθους που σχετίζεται με τον προσδιορισμό μιας παραμέτρου έχει μειωθεί σημαντικά και η επαναληψιμότητα των μετρήσεων είναι υψηλή ⁹³.

Η παράμετρος που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης είναι το μήκος του μηριαίου οστού. Οι καμπύλες αναφοράς που χρησιμοποιήθηκαν προέρχονται από την μελέτη των Snijders & Nikolaides για τη δημιουργία καμπυλών για τον αγγλικό πληθυσμό ⁹⁴.

Στατιστική επεξεργασία

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS 10.0 για τα Windows. Η στατιστική επεξεργασία των περιγραφικών δεδομένων περιλαμβάνει τον υπολογισμό του μέσου και της τυπικής απόκλισης. Χρησιμοποιήθηκαν τα independent-samples t-test για τον εντοπισμό τυχόν διαφορών μεταξύ των δύο τριμήνων ως προς τη μεταβολή ποσοτικών μεταβλητών. Για τις ποιοτικές μεταβλητές έγινε έλεγχος ανεξαρτησίας (chi-square). Το επίπεδο σημαντικότητας ορίσθηκε σε $\alpha=0,05$.

Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελούνταν από υγιείς γυναίκες στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους, ηλικίας 27-40 ετών. Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά τους.

Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά δείγματος

Ηλικία, έτη	33,1 ± 0,6
Ύψος, m	1,65 ± 0,01
Βάρος πριν την εγκυμοσύνη, kg	62,4 ± 1,8
BMI, kg/m ²	22,9 ± 0,6
m ² ανά άτομο που μένει στο σπίτι	39,15 ± 2,6

Σε ότι αφορά το μορφωτικό επίπεδο των εγκύων, το δείγμα κατηγοριοποιήθηκε ανάλογα με τα χρόνια εκπαίδευσης. Το 40% του δείγματος είχε ολοκληρώσει την υποχρεωτική εκπαίδευση, 33,3% είχε επαγγελματική εκπαίδευση, ενώ το 26,7% είχε πανεπιστημιακή εκπαίδευση.

Διαιτητική αξιολόγηση

Η αξιολόγηση της ενεργειακής πρόσληψης των εγκύων έδειξε ότι το 36,7% του δείγματος βρίσκεται κάτω από τις ενεργειακές απαιτήσεις για την ηλικιακή ομάδα στην οποία βρίσκονται, ενώ το ποσοστό αυτό πλησιάζει το 50% για το δεύτερο τρίμηνο. Η μέση πρόσληψη ενέργειας των εγκύων δεν διαφοροποιείται από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο ($p\text{-value}=0,302$). Το 10% του δείγματος βρίσκεται κάτω από τη μέση απαίτηση πρωτεΐνης, ενώ μεγάλο είναι και το ποσοστό των εγκύων που βρίσκεται κάτω από το RDA (53,3%). Μικρό ποσοστό εγκύων που βρίσκονται κάτω από το EAR παρατηρείται και για τους υδατάνθρακες. Από το στατιστικό έλεγχο δεν προέκυψε σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων προσλήψεων στα δυο τρίμηνα (πίνακας 5).

Πίνακας 5: Πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών

	EAR	RDA/ AI	UL	Μέση πρόσληψη	%<EAR	%<RDA/AI	%>UL
Ενέργεια	-		-	1871	36,7	-	-
				1767	43,3	70,0	-
Πρωτεΐνη, g	50	71	-	76,7	10,0	53,3	-
				72,4	10,0	53,3	-
Υδατ/κες, g	135	-	-	197,4	13,3	-	-
				187,3	16,7	-	-

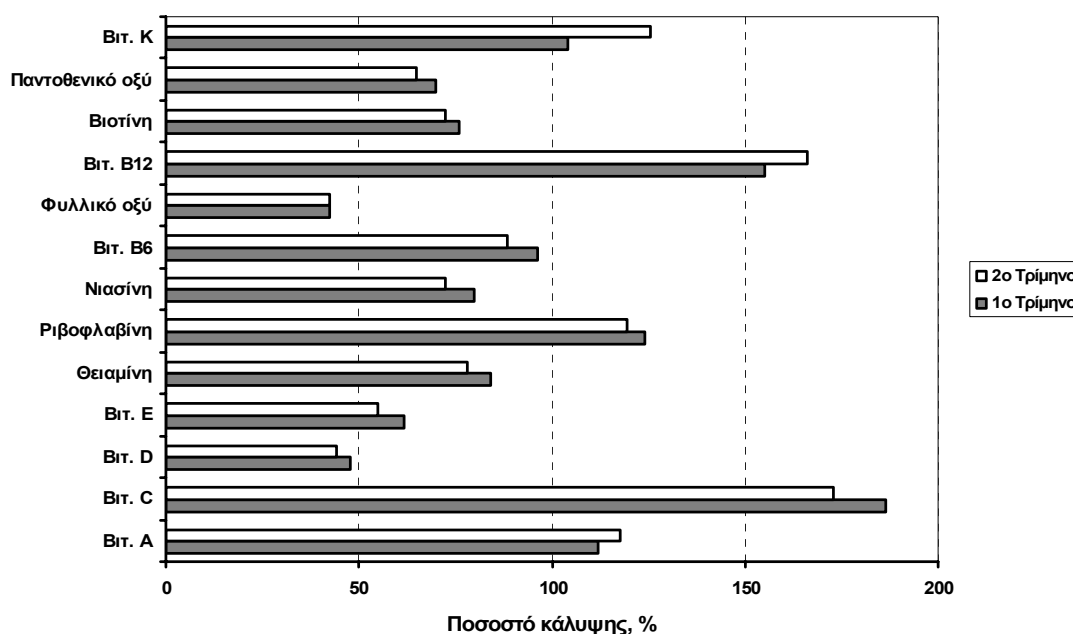
Η ενεργειακή πρόσληψη των εγκύων δεν σχετίστηκε με την αύξηση βάρους στο 1^ο τρίμηνο. Το ποσοστό των γυναικών με μικρότερη αύξηση βάρους από τη συνιστώμενη είναι 26,7%, ενώ στο 60% των εγκύων μετρήθηκε αύξηση βάρους μεγαλύτερη από τις συστάσεις. Στο 2^ο τρίμηνο το ποσοστό των εγκύων με φυσιολογική αύξηση βάρους αυξήθηκε στο 29,6%. Και στο 2^ο τρίμηνο το μεγαλύτερο ποσοστό των εγκύων είχε μεγαλύτερη αύξηση βάρους από τη φυσιολογική.

Η ανάλυση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών δείχνει ότι το 100% των εγκύων δεν καλύπτουν το RDA για το φυλλικό οξύ και μάλιστα βρίσκονται κάτω από το EAR. Εξίσου μεγάλα είναι και τα ποσοστά των εγκύων που βρίσκονται κάτω από το EAR για τις βιταμίνες D, E, παντοθενικό οξύ τόσο για το 1^ο όσο και για το 2^ο τρίμηνο. Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται αναλυτικά τα ποσοστά για όλες τις βιταμίνες και για τα δύο τρίμηνα.

Πίνακας 6: Διαιτητική πρόσληψη βιταμινών

	EAR	RDA/ AI	UL	Μέση πρόσληψη	%<EAR	%<RDA/AI	%>UL
Βιτ. Α, RE	550	770	3000	861,6	23,3	50,0	0
				907,1	40	60,0	0
Βιτ. C, mg	70	85	2000	158	10,0	20,0	0
				147	20,0	26,7	0
Βιτ. D, ug	-	5	50	2,4	-	93,3	0
				2,2	-	90,0	0
Βιτ. Ε, ate	12	15	1000	9,3	83,3	90,0	0
				8,2	83,3	96,7	0
Θειαμίνη, mg	1,2	1,4	-	1,18	56,7	73,0	-
				1,09	60,0	76,7	-
Ριβοφλαβίνη, mg	1,2	1,4	-	1,74	16,7	23,3	-
				1,67	20,0	30,0	-
Νιασίνη, mg	14	18	35	14,4	53,3	76,7	0
				13,1	56,7	90,0	0
Βιτ. Β6, mg	1,6	1,9	100	1,83	30,0	56,7	0
				1,68	36,7	66,7	0
Φυλλικό οξύ, μg	550	600	1000	255	100	100	0
				254	100	100	0
Βιτ. Β12, μg	2,2	2,6	-	4,03	10,0	13,3	-
				4,32	6,7	13,3	-
Βιοτίνη, μg	-	30	-	22,8	-	73,3	-
				21,7	-	83,3	-
Παντοθενικό οξύ, mg	-	6	-	4,18	-	93,3	-
				3,90	-	90,0	-
Βιτ. Κ, μg	-	90	-	93,6	-	66,7	-
				113,1	-	70,0	-

Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνεται το ποσοστό κάλυψης του RDA από τη μέση διαιτητική πρόσληψη των βιταμινών, όπως αυτή αξιολογήθηκε από την ανάλυση των τριήμερων διαιτολογίων καταγραφής.

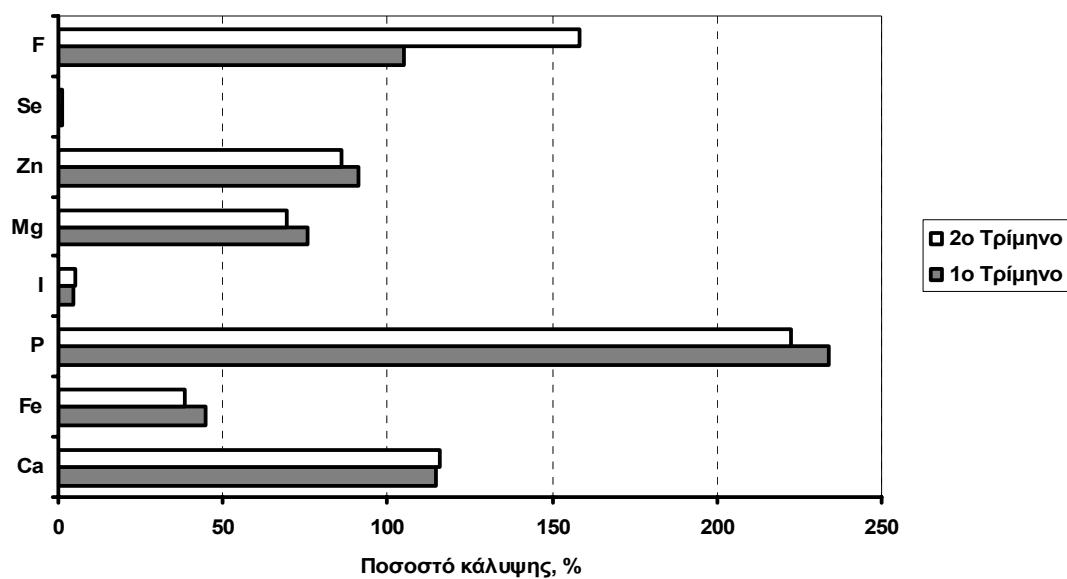


Διάγραμμα 1: Ποσοστό κάλυψης των RDA/AI των βιταμινών από τη διαιτητική πρόσληψη

Στον πίνακα 7 παρουσιάζεται η διαιτητική πρόσληψη ανόργανων συστατικών. Η διαιτητική πρόσληψη του σιδήρου είναι μικρότερη του EAR για το σύνολο των γυναικών, τόσο για το 1^ο όσο και για το 2^ο τρίμηνο. Υψηλά ήταν και τα ποσοστά των εγκύων που βρίσκονταν κάτω από το EAR για το μαγνήσιο και τον ψευδάργυρο. Το 43,3% των εγκύων δεν καλύπτει την επαρκή πρόσληψη για το ασβέστιο στο 1^ο τρίμηνο, ενώ το ποσοστό αυτό γίνεται 36,7% για το 2^ο τρίμηνο.

Πίνακας 7: Διαιτητική πρόσληψη ανόργανων συστατικών

	EAR	RDA/ AI	UL	Μέση πρόσλη ψη	%<EAR	%RDA/ AI	%>UL
Na mg		1500	2300	1525	-	56,7	16,7
				1404	-	60,0	3,3
K, mg		4700	-	2965	-	93,3	-
				2747	-	100	-
Ca, mg	-	1000	2500	1148	-	43,3	0
				1161	-	36,7	3,3
Fe, mg	22	27	45	12	100	100	0
				10,5	100	100	0
P, mg	580	700	3500	1636	0	3,3	0
				1555	3,3	3,3	0
I₂, mg	-	220	1100	10,6	-	100	0
				12,1	-	100	0
Mg, mg	300	350	350	264	73,3	80,0	20
				242,3	83,3	86,7	13,3
Zn, mg	9,5	11	40	10,0	56,7	70,0	0
				9,5	63,3	80,0	0
Cu, mg	0,8	1,1	10	1,0	40,0	56,7	0
				0,90	53,3	66,7	0
Mn, mg	-	2,0	11	2,09	-	43,3	0
				1,90	-	56,7	0
Se, mg	0,049	0,06	0,4	0,53	0	6,7	10
				0,73	3,3	13,3	13,3
F, µg	-	3000	1000 0	525	-	96,7	0
				474,1	-	96,7	0
Cr, mg	-	0,03	-	0,8	-	3,3	-
				0,7	-	10,0	-
Mo, µg	-	50	-	19,4	-	96,7	-
				19,8	-	93,3	-



Διάγραμμα 2: Ποσοστό κάλυψης των RDA/AI των ανόργανων συστατικών από τη διαιτητική πρόσληψη

Σε ότι αφορά τη λήψη συμπληρωμάτων κατά το 1^ο τρίμηνο το 56,7% δήλωνε ότι έπαιρνε συμπληρώματα ασβεστίου, το 76,7% συμπληρώματα σιδήρου, το 73,3% συμπληρώματα φυλλικού οξέος, ενώ μόνο το 3,3% των εγκύων δήλωσε ότι έπαιρνε συμπληρώματα μαγνησίου. Η λήψη συμπληρωμάτων είχε ως αποτέλεσμα την πρόσληψη σιδήρου πάνω από τα ανώτατα επιτρεπόμενα όρια σε ποσοστό 76,7%, για το φυλλικό οξύ 23,3%, για το μαγνήσιο 16,7% και για το ασβέστιο 10%. Τα ποσοστά πρόσληψης των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών πάνω από τα επιτρεπόμενα όρια αυξάνονται στο 2^ο τρίμηνο, με την πρόσληψη σιδήρου να φτάνει σχεδόν το 100% του δείγματος.

Πίνακας 8: Συνολική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών (διαιτητική & συμπληρώματα)

	EAR	RDA/ AI	UL	Μέση πρόσλη ψη	%<EAR	%RDA/ AI	%>UL
Φυλλικό οξύ, mg	550	600	1000	1505	33,3	36,7	23,3
				1834	10,0	16,7	30,0
Mg, mg	300	350	350	303	80,0	83,3	16,7
				980	46,7	46,7	53,3
Ca, mg	-	1000	2500	1416	-	23,3	10,0
				1713	-	10,0	3,3
Fe, mg	22	27	45	448	23,3	23,7	76,7
				550	6,7	6,7	93,3

Ο έλεγχος ανεξαρτησίας για την πρόσληψη φυλλικού οξέος από συμπληρώματα στο 1^ο τρίμηνο με το μορφωτικό επίπεδο δείχνει ότι υπάρχει τάση συσχέτισης μεταξύ των δύο μεταβλητών (p-value=0,06). Η συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος συσχετίζεται με το μορφωτικό επίπεδο (p-value=0,05). Η σχέση αυτή δεν παρατηρείται στο 2^ο τρίμηνο.

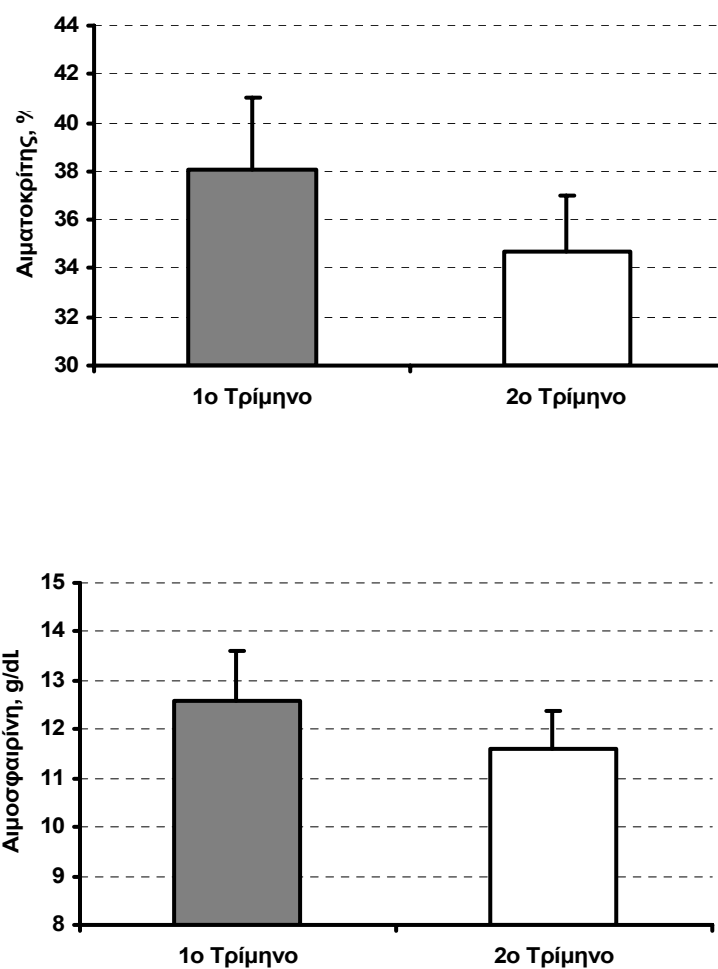
Πίνακας 9: Σχέση μεταξύ συνολικής πρόσληψης φυλλικού οξέος και μορφωτικού επιπέδου

Κατάταξη για το μορφωτικό επίπεδο*	Συνολική Πρόσληψη Φυλλικού Οξέος			
	<361 μg	361-886 μg	886-973 μg	>973μg
2,00	20,0%	10,0%	6,7%	3,3%
3,00		13,3%	13,3%	6,7%
4,00	3,3%	3,3%	6,7%	13,3%

*2. υποχρεωτική εκπαίδευση, 3. επαγγελματική εκπαίδευση, 4. πανεπιστημιακή εκπαίδευση

Μεταβολές Αιματοκρίτη και Αιμοσφαιρίνης

Σε ότι αφορά τη μεταβολή του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης παρατηρείται στατιστικά σημαντική μείωση και των δυο δεικτών από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο ($p\text{-value}=0,016$) (διάγραμμα 3).



Διάγραμμα 3: Μεταβολές αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο.

Ο έλεγχος ανεξαρτησίας για την συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος στο 2^ο τρίμηνο με τη μεταβολή του αιματοκρίτη από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο έδειξε ότι οι μεταβλητές δεν είναι ανεξάρτητες ($\chi^2=12,918$, $p\text{-value}=0,05$) (πίνακας 10).

Πίνακας 10: Κατανομή του δείγματος ανάλογα με τη συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος και τα επίπεδα αιματοκρίτη

	Συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος	
	<600μg	>600μg
Hct< 35,25	23,8%	23,8%
35,25≤ Hct >37,4	-	38,1%
37,4≤ Hct >39,72	4,8%	9,5%
Hct≥ 39,72	-	-

Η πρόσληψη φυλλικού οξέος στο 1^ο τρίμηνο δεν φαίνεται να σχετίζεται με την παρατηρούμενη μείωση του αιματοκρίτη. Ανεξάρτητη φαίνεται να είναι και η συνολική πρόσληψη σιδήρου, τόσο στο 1^ο όσο και στο 2^ο τρίμηνο με την μείωση του αιματοκρίτη. Η μεταβολή της αιμοσφαιρίνης δεν συσχετίστηκε με την πρόσληψη κάποιου θρεπτικού συστατικού.

Ενδομήτρια ανάπτυξη

Ο πίνακας 11 δείχνει την κατηγοριοποίηση του δείγματος ανάλογα με την ανάπτυξη του εμβρύου σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης των Snijders & Nikolaides. Ο δείκτης που χρησιμοποιήθηκε είναι το μήκος του μηριαίου οστού που μετρήθηκε με υπερηχογραφήματα.

Πίνακας 11: Κατανομή του δείγματος ανάλογα με την ανάπτυξη του εμβρύου

	Μήκος Μηριαίου Οστού			
	ΜΜΟ<3°	3°<ΜΜΟ<50°	<50° ΜΜΟ<95°	ΜΜΟ>95°
Ποσοστό εγκύων	8,3%	37,5%	50%	4,2%

Το μήκος του μηριαίου οστού φαίνεται να είναι ανεξάρτητο από την ενεργειακή πρόσληψη και την πρόσληψη πρωτεΐνης και συμπληρωμάτων. Καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ της ανάπτυξης του εμβρύου και της πρόσληψης οποιουδήποτε μικροθρεπτικού συστατικού.

Η μόνη παράμετρος η οποία σχετίζεται με την ανάπτυξη του εμβρύου είναι η αύξηση βάρους στο 1° τρίμηνο ($\chi^2=14,889$, $p\text{-value}=0,021$).

Πίνακας 12: Κατανομή του δείγματος ανάλογα με την ανάπτυξη του εμβρύου και την αύξηση του βάρους στο 1^ο τρίμηνο

Ενδομήτριά Ανάπτυξη**	Αύξηση βάρους*		
	1	2	3
α	-	4,2%	4,2%
β	4,2%	4,2%	29,2%
γ	25%	-	25%
δ	-	4,2%	-

*1: Μικρότερη αύξηση βάρους από τις συστάσεις, 2: φυσιολογική αύξηση βάρους, 3: Μεγαλύτερη αύξηση βάρους από τις συστάσεις

**α: μήκος μηριαίου οστού μικρότερο του 3^{ου} εκατοστημορίου, β: μήκος μηριαίου οστού μεταξύ 3^{ου} και 50^{ου} εκατοστημορίου, γ: μήκος μηριαίου οστού μεταξύ 50^{ου} και 95^{ου} εκατοστημορίου, δ: μήκος μηριαίου οστού μεγαλύτερο του 95^{ου} εκατοστημορίου.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η διαιτητική πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, με ή χωρίς τη λήψη συμπληρωμάτων, εγκύων κατά το 1^ο και 2^ο τρίμηνο της κύησης.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι το 36,7% του δείγματος στη διάρκεια του 1ου τριμήνου και το 43,3% στη διάρκεια του δευτέρου δεν καλύπτει τις ενεργειακές του ανάγκες. Η μέση ενεργειακή πρόσληψη δεν αυξήθηκε από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο, με αποτέλεσμα το 70% των γυναικών να βρίσκονται κάτω από το RDA για την ενέργεια. Υψηλό είναι και το ποσοστό των εγκύων που δεν καλύπτουν τις απαιτήσεις για πρωτεΐνη (76,7% για το 1^ο και 72,4 για το 2^ο τρίμηνο).

Η διαιτητική πρόσληψη του σιδήρου και του φυλλικού οξέος είναι μικρότερη του EAR για το σύνολο των γυναικών, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη λήψη συμπληρωμάτων για την κάλυψη των απαιτήσεων για τα δυο αυτά θρεπτικά συστατικά. Χαμηλή διαιτητική πρόσληψη παρατηρείται και στην περίπτωση των βιταμινών E, D και νιασίνης, ενώ αντίθετα η μέση διαιτητική πρόσληψη για τη βιταμίνη C ξεπερνά το 150% του RDA. Σε ότι αφορά τα υπόλοιπα ανόργανα συστατικά το μαγνήσιο και ο ψευδάργυρος βρίσκονται κάτω από το EAR σε υψηλό ποσοστό των εγκύων.

Τα παραπάνω συμπεράσματα είναι σύμφωνα με εκείνα αντίστοιχης μελέτη αξιολόγησης της διαιτητικής και συνολικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών εγκύων στην Ελλάδα από τους Petrakos και συνεργάτες ⁹⁵. Όπως αναφέρεται, ανεπαρκής ήταν η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης E, του φυλλικού οξέος, του σιδήρου

και του ψευδαργύρου, ενώ η συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος, σιδήρου και μαγνησίου ξεπερνούσε τα ανώτατα επιτρεπτά όρια. Η διαιτητική αξιολόγηση πληθυσμού εγκύων από τη Φιλανδία έδειξε ότι μια ισορροπημένη διατροφή δεν κάλυπτε τις απαιτήσεις σε σίδηρο, βιταμίνη D και φυλλικό οξύ ⁹⁶, ενώ σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξαν μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς, Ηνωμένο Βασίλειο, ΗΠΑ, Ελβετία και Ουγγαρία ^{97,98}.

Φαίνεται λοιπόν να είναι απαραίτητη η χορήγηση συμπληρωμάτων για την κάλυψη των μικροθρεπτικών συστατικών, τόσο για το πρώτο όσο και για το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, που όμως συχνά καταλήγει να γίνεται υπερβολική και σε πολλές περιπτώσεις να ξεπερνά τα επίπεδα τοξικότητας. Παρόλα αυτά είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι καμία από τις εγκύους δεν παρουσιάζει συμπτώματα τοξικότητας.

Στοιχεία από τη μελέτη NHANES (1988-94) δείχνουν ότι η πρόσληψη σιδήρου ξεπερνούσε το ανώτατο όριο πρόσληψης στο 72% των εγκύων και στο 69% των γυναικών που θήλαζαν στις ΗΠΑ ⁸⁹. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι από αυτές που λάμβαναν σίδηρο, στο σύνολό τους, σε λιγότερο από το 15% είχε διαγνωσθεί αναιμία. Αλλά και γενικότερα πολλές ήταν οι περιπτώσεις κατάχρησης συμπληρωμάτων σε διάφορα θρεπτικά συστατικά ⁹⁹.

Ενδιαφέρουσα είναι η διαπίστωση συσχέτισης μεταξύ του μορφωτικού επιπέδου των εγκύων και της λήψης συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος. Από μελέτες που έγιναν σε αντιπροσωπευτικά δείγματα του πληθυσμού στο Κατάρ και την Τουρκία, φαίνεται ότι γυναίκες με υψηλό μορφωτικό επίπεδο είναι ενημερωμένες σχετικά με τη σημασία

της πρόσληψης φυλλικού οξέος και τις διαιτητικές πηγές του ^{100,101}. Η κύρια πηγή πληροφόρησης ήταν ο γυναικολόγος τους, ενώ σε υψηλό ποσοστό ενημερώνονται από τον τύπο.

Σε μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στον Καναδά, αξιολογήθηκε η συσχέτιση της ενημέρωσης των γυναικών για το ρόλο του φυλλικού οξέος για την έκβαση μιας φυσιολογική κύηση και της απόφασης για τη λήψη ή όχι συμπληρώματος κατά τη διάρκεια αυτής. Ανεπηρέαστη από το βαθμό ενημέρωσης τους φάνηκε να παραμένει η τελική απόφασή τους για λήψη ¹⁰². Οι Carmichael και οι συνεργάτες του συσχέτισαν το χρόνο έναρξης λήψης συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος και διαφόρων χαρακτηριστικών των εγκύων, σε δείγμα 2518 γυναικών που γέννησαν μεταξύ του 1997 και 2000 ¹⁰³. Παρατήρησαν ότι το 50% του δείγματος, που χρησιμοποιούσε συμπληρώματα φυλλικού οξέος πριν την κύηση, ήταν γυναίκες υψηλού μορφωτικού επιπέδου, οι οποίες είχαν προγραμματίσει την κύηση.

Η αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης δεν σχετίστηκε με την ενεργειακή πρόσληψη ή την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών. Το 26,7% του δείγματος είχε μικρότερη αύξηση βάρους από τις συστάσεις, ενώ το 60% του δείγματος είχε μεγαλύτερη. Σε δείγμα 322 εγκύων στις ΗΠΑ το ποσοστό με αύξηση βάρους μικρότερη από τις συστάσεις ήταν μεγαλύτερο ποσοστό φτάνοντας σχεδόν στο 50% του δείγματος ¹⁰⁴.

Στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη και της αύξησης του βάρους κατά την κύηση. Αντίθετα, ο Wells και οι συνεργάτες του, κατέληξαν στο

συμπέρασμα ότι γυναίκες υπέρβαρες ή παχύσαρκες ($BMI \geq 29 \text{ kg/m}^2$) εμφάνισαν μη φυσιολογική αύξηση βάρους, είτε υψηλότερη είτε χαμηλότερη από τις συστάσεις⁹⁹.

Σ' ό,τι αφορά τις μεταβολές του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης, οι τιμές τους μειώθηκαν από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο. Η μείωση αυτή ήταν αναμενόμενη εξαιτίας της αύξησης του όγκου του αίματος. Η μεταβολή του αιματοκρίτη από το 1^ο στο 2^ο τρίμηνο εμφάνισε στατιστικά σημαντική σχέση με τη συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος στο 2^ο τρίμηνο, ενώ η πρόσληψη των υπόλοιπων μικροθρεπτικών συστατικών δεν φαίνεται να επηρεάζει τη μεταβολή του. Σε αντίστοιχη μελέτη σε εγκύους, στις οποίες χορηγήθηκαν συμπληρώματα φυλλικού οξέος ή σιδήρου από την 5^η μέχρι και την 40^η εβδομάδα της κύησης, μετρήθηκαν μεγαλύτερες τιμές αιματοκρίτη μετά την 12^η εβδομάδα, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στην οποία δεν χορηγήθηκαν. Τόσο η πρόσληψη φυλλικού όσο και η πρόσληψη σιδήρου είχε στατιστικά σημαντική σχέση με τις τιμές του αιματοκρίτη¹⁰⁵.

Η ανάλυση των υπερηχογραφημάτων στον πληθυσμό μας έδειξε ότι το 8,3% των εγκύων κυοφορούσαν έμβρυα που βρίσκονταν κάτω από το 3^ο εκατοστημόριο για το μήκος του μηριαίου οστού. Η ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου φάνηκε να είναι ανεξάρτητη της πρόσληψης ενέργειας και της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών. Παρατηρήθηκε όμως σχέση μεταξύ της αύξησης βάρους στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της ανάπτυξης του εμβρύου, όπως αυτή αξιολογήθηκε από το μήκος μηριαίου οστού. Η αύξηση βάρους στο 2^ο τρίμηνο ήταν ανεξάρτητη της ενδομήτριας ανάπτυξης.

Σε μελέτη που παραγματοποιήθηκε από τον Thame και τους συνεργάτες του παρατηρήθηκε ότι η μικρή αύξηση βάρους, η οποία αποτελεί έναν αδρό δείκτη κακής κατάστασης θρέψης, σχετίζεται με χαμηλές τιμές δεικτών ανάπτυξης του εμβρύου, όπως η περίμετρος κεφαλής, η περίμετρος κοιλίας και η αμφιβρεγματική διάμετρος ¹⁰⁶. Αντίθετα τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν σχέση μεταξύ του μήκους του μηριαίου οστού και της αύξησης βάρους της μητέρας. Ανάλογα είναι και τα αποτελέσματα για πληθυσμό εγκύων από το Ιράν, όπου οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μη φυσιολογική αύξηση βάρους κατά την κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για μειωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη και γέννηση νεογνού με βάρος μικρότερο από 2.500 g ¹⁰⁷.

Η παρούσα μελέτη εμφανίζει τα εξής μειονεκτήματα:

Ότι πραγματοποιήθηκε σε μικρό δείγμα εγκύων μη αντιπροσωπευτικό για τον ελληνικού πληθυσμού.

αξιολογήθηκε η διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών από τα τριήμερα διαιτολόγια καταγραφής τροφίμων, χωρίς να μετρηθούν τα επίπεδά τους στο αίμα, ώστε να μπορεί να αξιολογηθεί ταυτόχρονα και ο βαθμός απορρόφησης τους.

Τέλος δεν έχει πραγματοποιηθεί αξιολόγηση της συμμόρφωση στις οδηγίες που είχαν λάβει οι συμμετέχουσες από το γυναικολόγο τους, ώστε να αξιολογηθεί η πραγματική ημερήσια πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών μέσω συμπληρωμάτων.

ΤΕΛΙΚΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι η ενεργειακή πρόσληψη των εγκύων δεν είναι επαρκής για την κάλυψη των αναγκών τους κατά την περίοδο της κύησης. Η ανεπαρκής πρόσληψη φυλλικού οξέος, σιδήρου και μαγνησίου που παρατηρείται στα δυο πρώτα τρίμηνα της κύησης αντιμετωπίζεται με τη λήψη συμπληρωμάτων, η οποία τελικά οδηγεί σε υπερβολική πρόσληψη των μικροθρεπτικών αυτών συστατικών. Το μορφωτικό επίπεδο των γυναικών αποτελεί τον μοναδικό παράγοντα που επηρεάζει την επιλογή τους για λήψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος από το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Τέλος η ανάπτυξη του εμβρύου επηρεάζεται από την αύξηση βάρους της μητέρας στο πρώτο τρίμηνο, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος της μητέρας.

Παρά το γεγονός ότι η μέλετη πραγματοποιήθηκε σε μικρό δείγμα, μη αντιπροσωπευτικό για τον ελληνικό πληθυσμό, προέκυψαν σημαντικές πληροφορίες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για το σχεδιασμό προγραμμάτων παρέμβασης σε εγκύους, με σκοπό την ενημέρωση για τη σημασία επαρκούς πρόσληψης μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών στη φυσιολογική κύηση.

Βιβλιογραφία

1. Halbreich, U. The association between pregnancy processes, preterm delivery, low birth weight, and postpartum depressions the need for interdisciplinary integration. *Am J Obstet Gynecol* **193**, 1312-22 (2005).
2. Unicef. The state of the worlds children 2004. (2003).
3. Wood, N., Marlow, N., Costloe, K., Gibson, A. T. & Wilkinson, A. R. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *New England Journal of Medicine* **343** (2000).
4. Hack, M. & Merkat, I. R. Preterm delivery and low birth weight a dire legacy. *New England Journal of Medicine* **333**, 1772-1774 (1995).
5. MOD. Economic costs of perinatal care- health care utilization project nation wide inpatient sample, 1999. (2002).
6. CEED. Why should we be concerned about low birth babies? (2000).
7. Picciano, F. Physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr* **133**, 1997S-2002S (2003).
8. Kramer, M. S. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr* **133**, 1592S-1596S (2003).
9. King, J. C. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr* **133**, 1732S-1736S (2003).
10. Mathews, F., Yudkin, P. & Neil, A. Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study. *Bmj* **319**, 339-43 (1999).
11. Mitcell, M. & Lerner, E. A comparison of pregnancy outcome in overweight and normal weight women. *J of American College of Nutrition* **8**, 617-624 (1989).
12. Hales, C. N. & Barker, D. J. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* **60**, 5-20 (2001).
13. Picciano, M. F. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr* **133**, 1997S-2002S (2003).
14. Institute of Medicine, Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection and management among US children and women of childbearing age. *National Academy Press, Washington D.C.* (1993).
15. Institute of Medicine, Nutrition during pregnancy. *National Academy Press, Washington D.C.* (1990).
16. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy, weight gain and supplements. *National Academy Press, Washington D.C.* (1990).
17. Olson, C. M., Strawderman, M. S., Hinton, P. S. & Pearson, T. A. Gestational weight gain and postpartum behaviors associated

- with weight change from early pregnancy to 1 y postpartum. *Int J Obes Relat Metab Disord* **27**, 117-27 (2003).
18. Edwards, L. E., Dickes, W. F., Alton, I. R. & Hakanson, E. Y. Pregnancy in the massively obese: course, outcome, and obesity prognosis of the infant. *Am J Obstet Gynecol* **131**, 479-83 (1978).
 19. Cogswell, M. E., Serdula, M. K., Hungerford, D. W. & Yip, R. Gestational weight gain among average-weight and overweight women--what is excessive? *Am J Obstet Gynecol* **172**, 705-12 (1995).
 20. Bianco, A. T. et al. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstet Gynecol* **91**, 97-102 (1998).
 21. Rossner, S. Weight gain in pregnancy. *Hum Reprod* **12 Suppl 1**, 110-5 (1997).
 22. Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). *National Academy Press, Washington D.C.* (2002).
 23. Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. *National Academy Press, Washington D.C.* (1997).
 24. Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. *National Academy Press, Washington D.C.* (1998).
 25. Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. *National Academy Press, Washington D.C.* (2000).
 26. Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. *National Academy Press, Washington D.C.* (2001).
 27. Makrides, M. & Gibson, R. A. Long-chain polyunsaturated fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* **71**, 307S-11S (2000).
 28. Carnielli, V. P. et al. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr Res* **40**, 169-74 (1996).
 29. Onwude, J. L., Lilford, R. J., Hjartardottir, H., Staines, A. & Tuffnell, D. A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* **102**, 95-100 (1995).
 30. Olsen, S. F. et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* **339**, 1003-7 (1992).

31. Katz, J. et al. Determinants of maternal vitamin A or beta-carotene supplementation coverage: village-based female distributors in Nepal. *Am J Public Health* **92**, 1105-7 (2002).
32. West, K. P., Jr. et al. Double blind, cluster randomised trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *Bmj* **318**, 570-5 (1999).
33. Rothman, K. J. et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* **333**, 1369-73 (1995).
34. Paulson, S. K. & DeLuca, H. F. Vitamin D metabolism during pregnancy. *Bone* **7**, 331-6 (1986).
35. Specker, B. L. Do North American women need supplemental vitamin D during pregnancy or lactation? *Am J Clin Nutr* **59**, 484S-490S; discussion 490S-491S (1994).
36. Brooke, O. G., Butters, F. & Wood, C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *Br Med J (Clin Res Ed)* **283**, 1024 (1981).
37. Nesby-O'Dell, S. et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* **76**, 187-92 (2002).
38. George, L. et al. Plasma folate levels and risk of spontaneous abortion. *Jama* **288**, 1867-73 (2002).
39. Bailey, L. B., Rampersaud, G. C. & Kauwell, G. P. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. *J Nutr* **133**, 1961S-1968S (2003).
40. de Onis, M., Villar, J. & Gulmezoglu, M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* **52 Suppl 1**, S83-93 (1998).
41. Hetzel, B. S. Iodine deficiency and fetal brain damage. *N Engl J Med* **331**, 1770-1 (1994).
42. Bell, A., Hay, W. & Ehrhardt, R. Placental transport of nutrients and its implications for fetal growth. *Journal of Reproduction and Fertility* **54(Suppl)** (1999).
43. Kinare, S., Natekar, A. & Chincwadkar, M. Low midpregnancy placental volume in rural Indian Women: A cause for low birth weight? *Am J Obstet Gynecol* **182** (2000).
44. Thame, M., Osmond, C., Wilks, R., Bennet, F. & Forester, T. Second trimester placental volume and size at birth. *Obstetrics & Gynecology* **98** (2001).
45. Thame, M., Osmond, C., Wilks, R., Bennet, F. & Forester, T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *European Journal of Clinical Nutrition* **58** (2004).

46. Kanaka, C. G., Mastorakos, G. & Crousos, G. Endocrine related causes and consequences of intrauterine growth retardation. *Am N Y Acad Sci* **997** (2003).
47. Marsal, K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* **14**, 127-35 (2002).
48. Sugden, M. C. & Holness, M. J. Gender-specific programming of insulin secretion and action. *J Endocrinol* **175**, 757-67 (2002).
49. Waterland, R. A. & Jirtle, R. L. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition* **20**, 63-8 (2004).
50. Wu, G., Pond, W. G., Flynn, S. P., Ott, T. L. & Bazer, F. W. Maternal dietary protein deficiency decreases nitric oxide synthase and ornithine decarboxylase activities in placenta and endometrium of pigs during early gestation. *J Nutr* **128**, 2395-402 (1998).
51. Snell, L. H., Haughey, B. P., Buck, G. & Marecki, M. A. Metabolic crisis: hyperemesis gravidarum. *J Perinat Neonatal Nurs* **12**, 26-37 (1998).
52. Ceesay, S. M. et al. Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomised controlled trial. *Bmj* **315**, 786-90 (1997).
53. Mathews, F., Youngman, L. & Neil, A. Maternal circulating nutrient concentrations in pregnancy: implications for birth and placental weights of term infants. *Am J Clin Nutr* **79**, 103-10 (2004).
54. Robinson, J. S., Moore, V. M., Owens, J. A. & McMillen, I. C. Origins of fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **92**, 13-9 (2000).
55. Conti, J., Abraham, S. & Taylor, A. Eating behavior and pregnancy outcome. *J Psychosom Res* **44**, 465-77 (1998).
56. Roem, K. Nutritional management of multiple pregnancies. *Twin Research* **6**, 514-519 (2003).
57. NVSR. National Vital Statistics Report. (2001).
58. Scholl, T. O., Hediger, M. L., Schall, J. I., Khoo, C. S. & Fischer, R. L. Maternal growth during pregnancy and the competition for nutrients. *Am J Clin Nutr* **60**, 183-8 (1994).
59. Scholl, T. O., Hediger, M. L. & Schall, J. I. Maternal growth and fetal growth: pregnancy course and outcome in the Camden Study. *Ann N Y Acad Sci* **817**, 292-301 (1997).
60. Robinson, J. J. The influence of maternal nutrition on ovine foetal growth. *Proc Nutr Soc* **36**, 9-16 (1977).
61. Mellor, D. J. Nutritional and placental determinants of foetal growth rate in sheep and consequences for the newborn lamb. *Br Vet J* **139**, 307-24 (1983).
62. Heasman, L., Clarke, L., Stephenson, T. J. & Symonds, M. E. The influence of maternal nutrient restriction in early to mid-pregnancy on placental and fetal development in sheep. *Proc Nutr Soc* **58**, 283-8 (1999).

63. Wallace, J. M., Bourke, D. A. & Aitken, R. P. Nutrition and fetal growth: paradoxical effects in the overnourished adolescent sheep. *J Reprod Fertil Suppl* **54**, 385-99 (1999).
64. Bloomfield, F. H. et al. A periconceptional nutritional origin for noninfectious preterm birth. *Science* **300**, 606 (2003).
65. Kumarasamy, V. et al. Effects of periconceptional undernutrition on the initiation of parturition in sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **288**, R67-72 (2005).
66. Russel, A. J. F., Maxwell, T. J., Sibbald, A. R., & McDonald, D. Relationships between energy intake, nutritional state and lamb birth weight in Greyface ewes. *Journal of Agricultural Science, Cambridge* **89**, 667-673 (1977).
67. McCrabb, G. J., Egan, A. R., & Hosking, B. J. Maternal undernutrition during mid-pregnancy in sheep: Variable effects on placental growth. *Journal of Agricultural Science, Cambridge* **118**, 127-132 (1992).
68. Ronnenberg, A. G. et al. Low preconception body mass index is associated with birth outcome in a prospective cohort of Chinese women. *J Nutr* **133**, 3449-55 (2003).
69. Heasman, L., Clarke, L., Firth, K., Stephenson, T. & Symonds, M. E. Influence of restricted maternal nutrition in early to mid gestation on placental and fetal development at term in sheep. *Pediatr Res* **44**, 546-51 (1998).
70. Steyn, C. et al. Undernutrition during the first half of gestation increases the predominance of fetal tissue in late-gestation ovine placentomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **98**, 165-70 (2001).
71. Osgerby, J. C., Wathes, D. C., Howard, D. & Gadd, T. S. The effect of maternal undernutrition on the placental growth trajectory and the uterine insulin-like growth factor axis in the pregnant ewe. *J Endocrinol* **182**, 89-103 (2004).
72. Mellor, D. J. & Murray, L. Effects of long term undernutrition of the ewe on the growth rates of individual fetuses during late pregnancy. *Res Vet Sci* **32**, 177-80 (1982).
73. Mellor, D. J. & Matheson, I. C. Daily changes in the curved crown-rump length of individual sheep fetuses during the last 60 days of pregnancy and effects of different levels of maternal nutrition. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* **64**, 119-31 (1979).
74. Charlton, V. & Johengen, M. Effects of intrauterine nutritional supplementation on fetal growth retardation. *Biol Neonate* **48**, 125-42 (1985).
75. Chandler, K. D., Leury, B. J., Bird, A. R. & Bell, A. W. Effects of undernutrition and exercise during late pregnancy on uterine, fetal and uteroplacental metabolism in the ewe. *Br J Nutr* **53**, 625-35 (1985).
76. Barcroft, J. Researches on pre-natal life. (1946).
77. Wallace, J. M., Bourke, D. A., Aitken, R. P., Milne, J. S. & Hay, W. W., Jr. Placental glucose transport in growth-restricted

- pregnancies induced by overnourishing adolescent sheep. *J Physiol* **547**, 85-94 (2003).
78. Galtier-Dereure, F., Boegner, C. & Bringer, J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* **71**, 1242S-8S (2000).
 79. Perlow, J. H., Morgan, M. A., Montgomery, D., Towers, C. V. & Porto, M. Perinatal outcome in pregnancy complicated by massive obesity. *Am J Obstet Gynecol* **167**, 958-62 (1992).
 80. Galtier-Dereure, F., Montpeyroux, F., Boulot, P., Bringer, J. & Jaffiol, C. Weight excess before pregnancy: complications and cost. *Int J Obes Relat Metab Disord* **19**, 443-8 (1995).
 81. Whitelaw, A. G. Influence of maternal obesity on subcutaneous fat in the newborn. *Br Med J* **1**, 985-6 (1976).
 82. Brown, J. E. et al. Maternal waist-to-hip ratio as a predictor of newborn size: Results of the Diana Project. *Epidemiology* **7**, 62-6 (1996).
 83. WHO/UNICEF. Prevention and control of iron deficiency anemia in women and children. *Report of the UNICEF/WHO Regional Consultation, Geneva, Switzerland* (1999).
 84. Scholl, T. O. & Hediger, M. L. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* **59**, 492S-500S discussion 500S-501S (1994).
 85. Scanlon, K. S., Yip, R., Schieve, L. A. & Cogswell, M. E. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* **96**, 741-8 (2000).
 86. Zhou, L. M. et al. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol* **148**, 998-1006 (1998).
 87. Klebanoff, M. A., Shiono, P. H., Berendes, H. W. & Rhoads, G. G. Facts and artifacts about anemia and preterm delivery. *Jama* **262**, 511-5 (1989).
 88. Klebanoff, M. A., Shiono, P. H., Selby, J. V., Trachtenberg, A. I. & Graubard, B. I. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* **164**, 59-63 (1991).
 89. Cogswell, M. E., Parvanta, I., Ickes, L., Yip, R. & Brittenham, G. M. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* **78**, 773-81 (2003).
 90. Christian, P. et al. Effects of maternal micronutrient supplementation on fetal loss and infant mortality: a cluster-randomized trial in Nepal. *Am J Clin Nutr* **78**, 1194-202 (2003).
 91. WHO Expert Committee on Physical Status. The newborn infant. In: *Physical Status: The use and interpretation of anthropometry*. World Health Organization, Geneva., 121-160 (1995).
 92. Deter, R. L., Harrist, R. B., Hadlock, F. P. & Carpenter, R. J. Fetal head and abdominal circumferences: I. Evaluation of measurement errors. *J Clin Ultrasound* **10**, 357-63 (1982).

93. Merialdi, M. et al. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of impaired fetal growth: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr* **133**, 1626S-1631S (2003).
94. Snijders, R. J. & Nicolaides, K. H. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* **4**, 34-48 (1994).
95. Petrakos, G. et al. A comparison of the dietary and total intake of micronutrients in a group of pregnant Greek women with the Dietary Reference Intakes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2005).
96. Erkkola, M., Karppinen, M., Jarvinen, A., Knip, M. & Virtanen, S. M. Folate, vitamin D, and iron intakes are low among pregnant Finnish women. *Eur J Clin Nutr* **52**, 742-8 (1998).
97. Rogers, I. & Emmett, P. Diet during pregnancy in a population of pregnant women in South West England. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *Eur J Clin Nutr* **52**, 246-50 (1998).
98. Swensen, A. R., Harnack, L. J. & Ross, J. A. Nutritional assessment of pregnant women enrolled in the Special Supplemental Program for Women, Infants, and Children (WIC). *J Am Diet Assoc* **101**, 903-8 (2001).
99. Wells, C. S., Schwalberg, R., Noonan, G. & Gabor, V. Factors influencing inadequate and excessive weight gain in pregnancy: Colorado, 2000-2002. *Matern Child Health J* **10**, 55-62 (2006).
100. Unusan, N. Assessment of Turkish women's knowledge concerning folic acid and prevention of birth defects. *Public Health Nutr* **7**, 851-5 (2004).
101. Bener, A., Al Maadid, M. G., Al-Bast, D. A. & Al-Marri, S. Maternal knowledge, attitude and practice on folic acid intake among Arabian Qatari women. *Reprod Toxicol* **21**, 21-5 (2006).
102. French, M. R., Barr, S. I. & Levy-Milne, R. Folate intakes and awareness of folate to prevent neural tube defects: a survey of women living in Vancouver, Canada. *J Am Diet Assoc* **103**, 181-5 (2003).
103. Carmichael, S. L. et al. Correlates of intake of folic acid-containing supplements among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* **194**, 203-10 (2006).
104. Dietz, P. M. et al. Combined effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on the risk of preterm delivery. *Epidemiology* **17**, 170-7 (2006).
105. Cantagallo, F., Perini, M. & Cantagallo, A. A. [Evaluation of hemoglobin and hematocrit in pregnant women receiving folate and iron supplements]. *Minerva Ginecol* **49**, 571-6 (1997).
106. Thame, M., Osmond, C., Bennett, F., Wilks, R. & Forrester, T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr* **58**, 894-900 (2004).
107. Yekta, Z., Ayatollahi, H., Porali, R. & Farzin, A. The effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on

pregnancy outcomes in urban care settings in Urmia-Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* **6**, 15 (2006).