



Ενδοκρινικές διαταραχές κατά την κύηση και επίδραση στο νεογνό και στην νευροανάπτυξη του απογόνου

Χριστίνα Κανακά-Gantenbein, MD, PhD

Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας

Διευθύντρια Α' Παιδιατρικής Κλινικής

Ιατρικής Σχολής

Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών



ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Ενδοκρινοπάθειες σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

- Οι συνηθέστερες ενδοκρινοπάθειες σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι
- Διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας
 - Υποθυρεοειδισμός
 - Υπερθυρεοειδισμός
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- *Ενώ σπανιότερες είναι*
- Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου και της βιταμίνης D
- Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων

Dr. Ch. Kanaka Gantenbein



Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης

Παχυσαρκία στη γυναίκα και αναπαραγωγή

- Είναι γνωστό ότι υπάρχει μια ανησυχητική αύξηση των περιστατικών παχυσαρκίας παγκοσμίως που ξεκινά από τα πρώτα βήματα της ζωής και επεκτείνεται σε όλο το φάσμα της ζωής
- Η παχυσαρκία στη νεαρή γυναίκα επηρεάζει πολλαπλώς την αναπαραγωγική υγεία με αυξημένο κίνδυνο συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, υπογονιμότητα, διαβήτη κύησης κ.α.

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

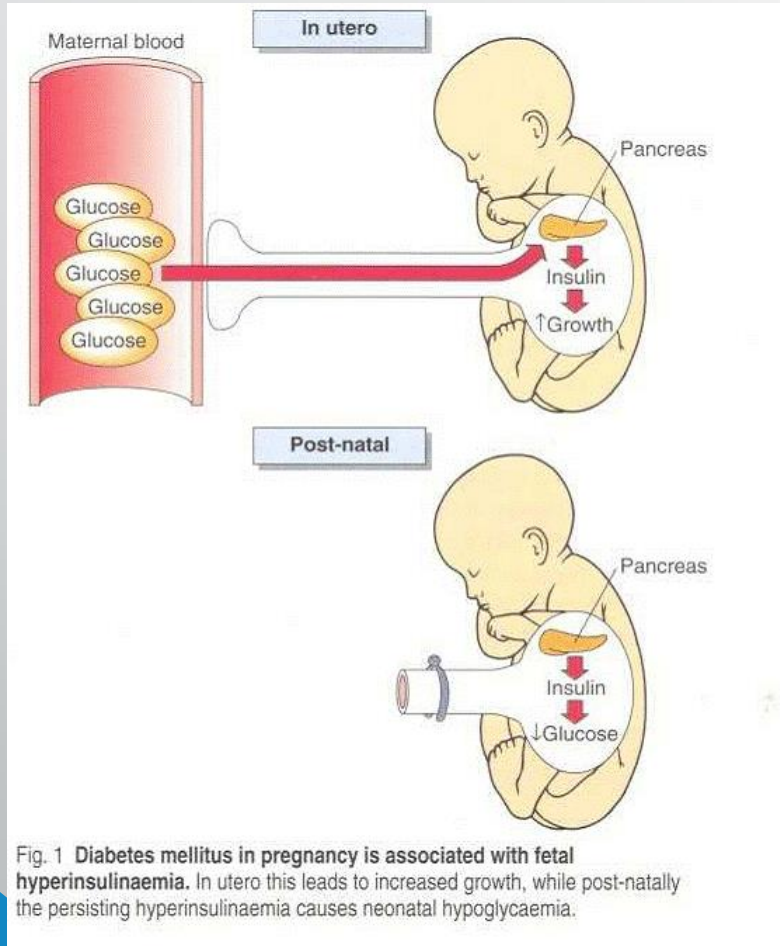


- Αίτια Σακχαρώδη Διαβήτη στην *εγκυμοσύνη*
- Προϋπάρχων Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
- Σακχαρώδης Διαβήτης της κύησης
- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 σε παχύσαρκες γυναίκες

ΣΕ ΠΡΟΥΠΑΡΧΟΝΤΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

- Η εγκυμοσύνη θα πρέπει να προγραμματιστεί προσεκτικά
- Η γλυκαιμική ρύθμιση πρέπει να είναι όσο το δυνατό βέλτιστη ήδη πριν τη σύλληψη και σε όλη τη διάρκεια της κύησης
- Ποτέ δεν είναι η νέα γυναίκα τόσο κινητοποιημένη για καλή ρύθμιση όσο στη διάρκεια της εγκυμοσύνης!

Επίδραση του Διαβήτη στο έμβρυο



Μακροσωμία

Σακχαρώδης διαβήτης στην έγκυο και επίδραση στο βρέφος

- ▶ *Ο σακχαρώδης διαβήτης της εγκύου σχετίζεται με:*
- ▶ Αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών
- ▶ Μακροσωμία του νεογνού
- ▶ Κίνδυνο υπογλυκαιμίας στη νεογνική ηλικία
- ▶ Ανωριμότητα του αναπνευστικού του συστήματος
- ▶ Επιγενετικές μεταβολές στο νεογνό
- ▶ Διαταραχές στην νευροανάπτυξη στο ίδιο το παιδί

Διαβήτης της κύησης

- Λόγω της αύξησης της παχυσαρκίας υπάρχει μια σημαντική αύξηση και στην επίπτωση του Διαβήτη της κύησης (Gestational Diabetes: GD), έτσι ώστε 1 στις 5 γυναίκες να παρουσιάζουν GD.

Παχυσαρκία και Διαβήτης της μητέρας και επίδραση στους απογόνους

Παχυσαρκία
Διαβήτης
Διατροφή δυτικού
τύπου



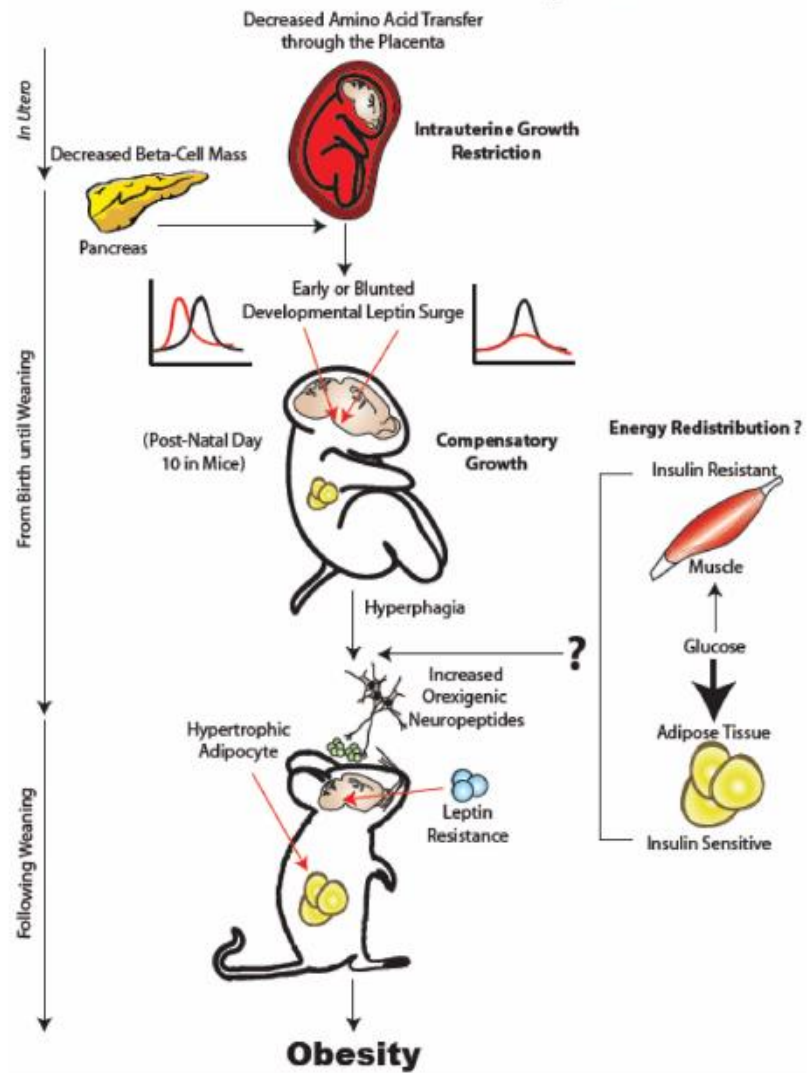
Προσυπογράφουν την τύχη των

- Αρχέγονων κυττάρων
- Του ανοσολογικού συστήματος
- Του εντερικού μικροβιώματος

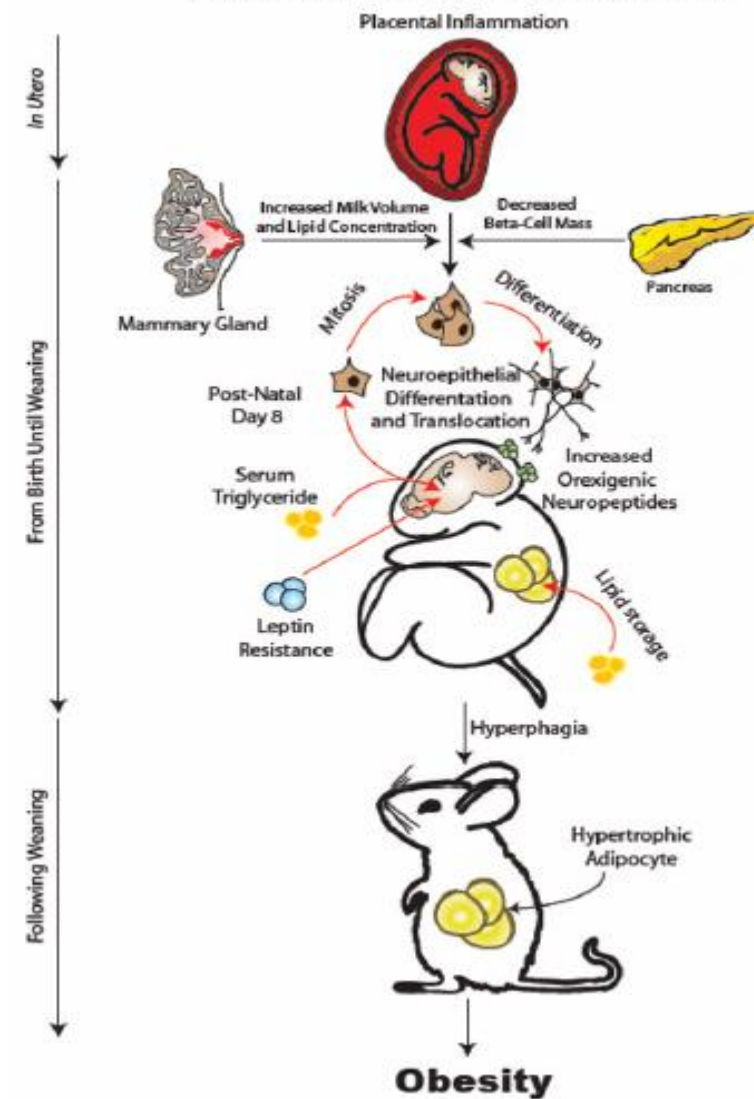
Ενδομήτριο περιβάλλον και παιδική παχυσαρκία

- Τόσο η περιορισμένη σε πρωτεΐνη διαίτα της μητέρας,
- Όσο και η δυτικού τύπου, πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά διατροφή της εγκύου
- Μπορεί να προκαλέσουν επαναπρογραμματισμό των μεταβολικών οδών του εμβρύου που κυοφορεί και να ευνοήσουν μετέπειτα παχυσαρκία

Global/Protein Restricted Diet Exposure



High-Fat/ Western Diet Exposure



Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD)

- Οι πρώτες 1000 μέρες ζωής, ξεκινώντας από τη σύλληψη είναι ουσιαστικής σημασίας για την μετέπειτα ψυχική και σωματική υγεία του ατόμου.



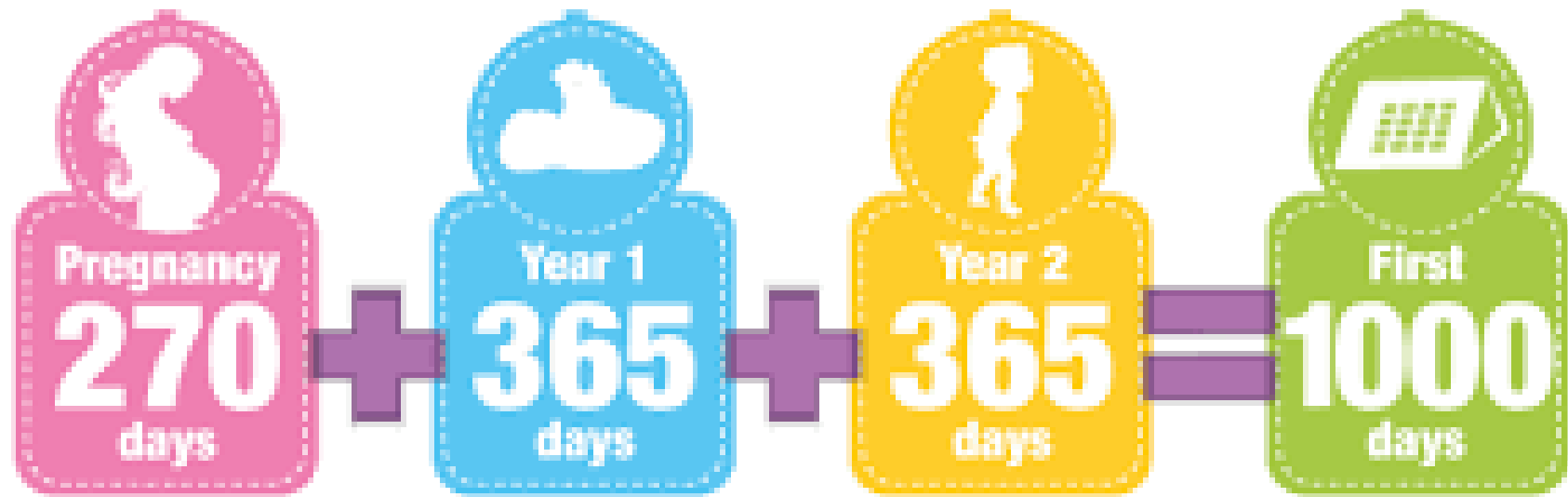
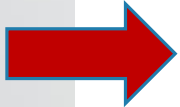


Table 1. Main risk factors in the first 1000 days for the development of childhood obesity.



Nutritional Phase	Risk Factor
 Prenatal (0–280 days)	Higher maternal pre-pregnancy BMI Excess maternal Gestational Weight Gain Maternal Diabetes Mellitus (gestational or Type 1) Genetic predisposition
 Breast/Formula Feeding (280 days–6 months of age)	Formula feeding • Accelerated growth curve • High energy intake • High protein content • Low concentration of polyunsaturated fatty acids
 Complementary and Early Diet (6 months–2 years of age)	Rapid weight gain Early introduction of solids High protein intake Gut microbiome

Published in final edited form as:

Biochim Biophys Acta. 2014 March ; 1842(3): 495–506. doi:10.1016/j.bbadis.2013.07.007.

Maternal Nutrition and Risk of Obesity in Offspring: The Trojan Horse of Developmental Plasticity

Sebastian D. Parlee and Ormond A. MacDougald

Department of Molecular & Integrative Physiology, School of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Highlights

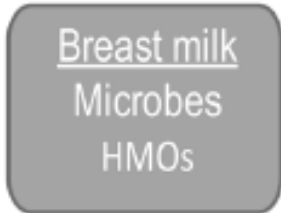
- Mammals have evolved to adjust development in response to an atypical environment.
- Disease may occur if the *in utero* and postnatal environments do not match.
- Offspring become obese if exposed to maternal nutrient-restriction *in utero*.
- Maternal western diet during gestation and lactation causes obesity in progeny
- Phenotype caused by maternal nutrition *in utero* can be partially inherited.

Gestational risk factors influencing the maternal microbiota



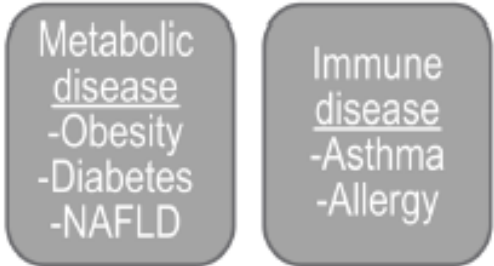
Infant exposed to maternal microbiota at birth

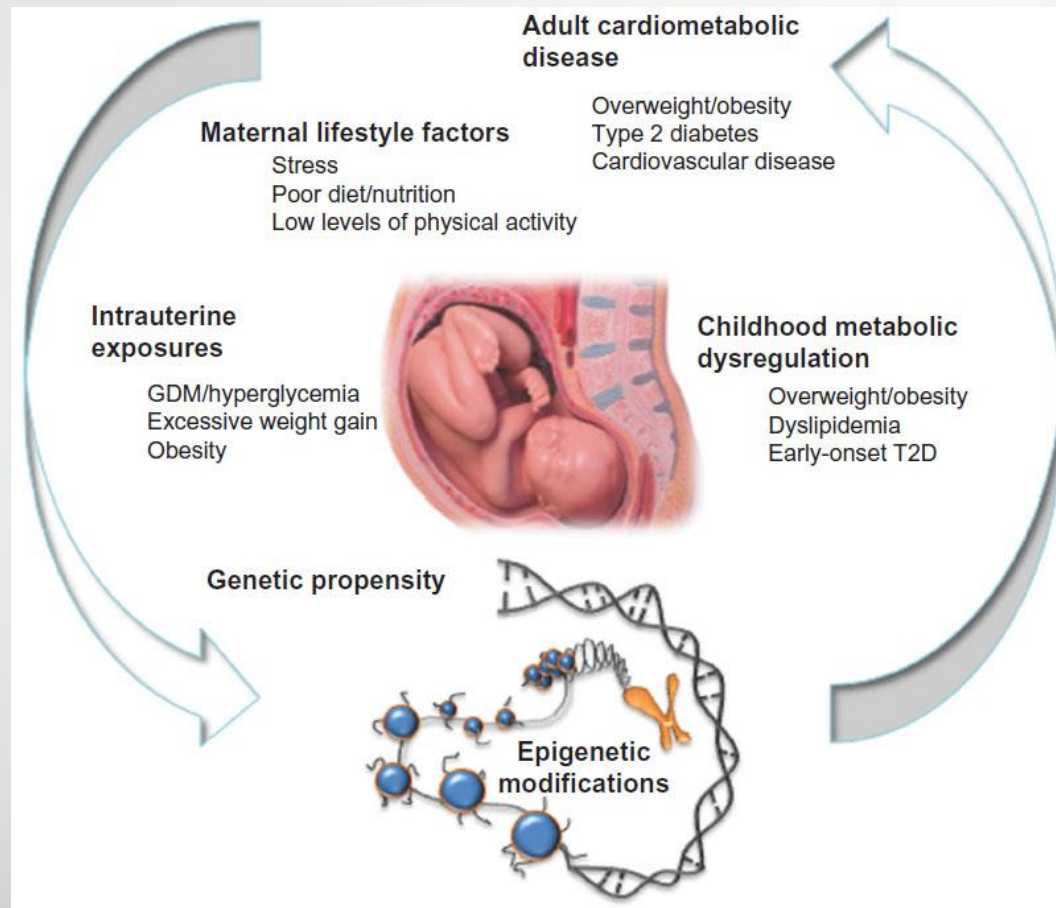
Postnatal maternal influence



Colonization succession impacts host metabolism and immune education

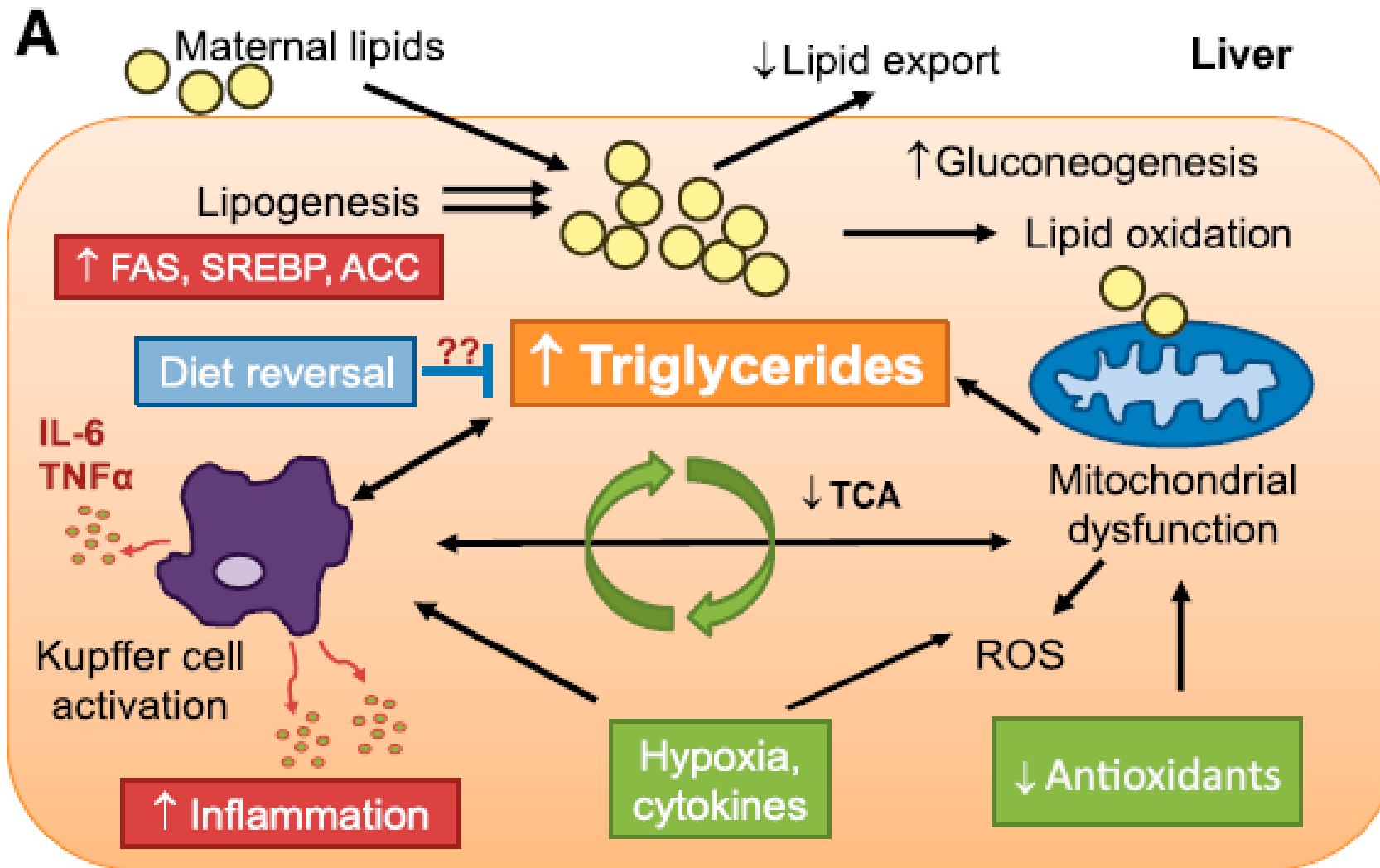
Microbial alterations and disease





Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD)

- Τα βρέφη παχύσαρκων γυναικών ή γυναικών με Διαβήτη κύησης έχουν κατά 68% περισσότερο ενδοηπατικό λίπος, προδιαθέτοντας έτσι σε λιπώδη διήθηση στους απογόνους.



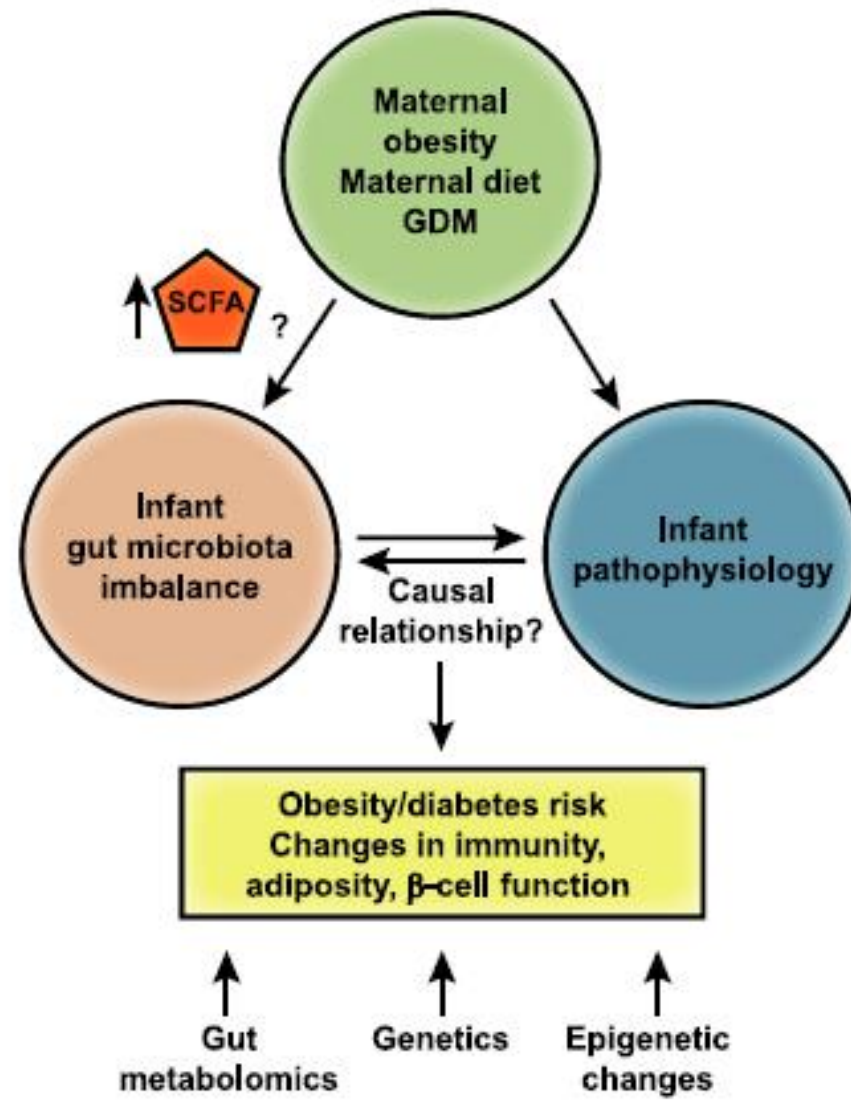
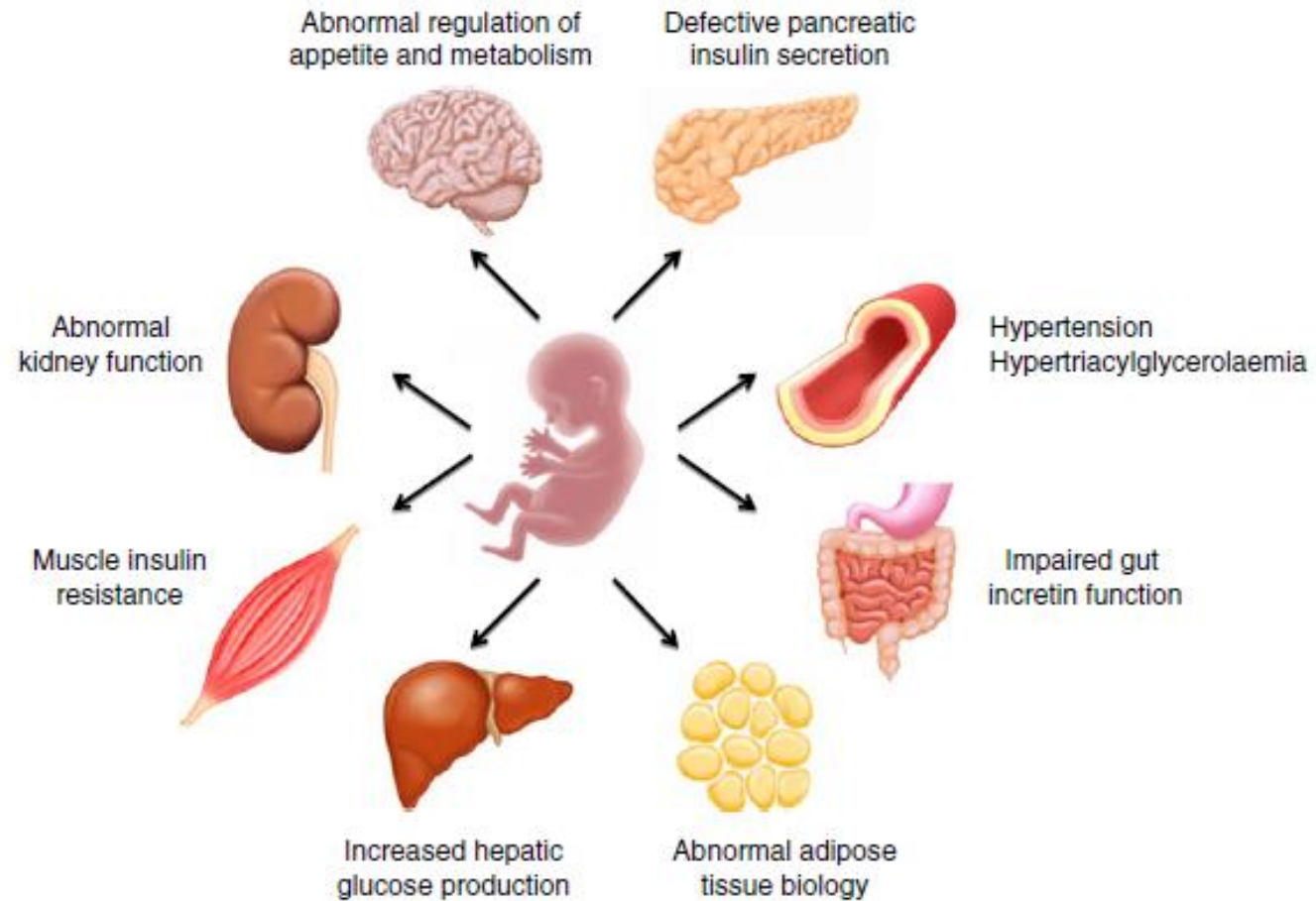


Fig. 1 The developmental origin of type 2 diabetes provides a conceptual framework to explain the multiple organ defects in type 2 diabetes

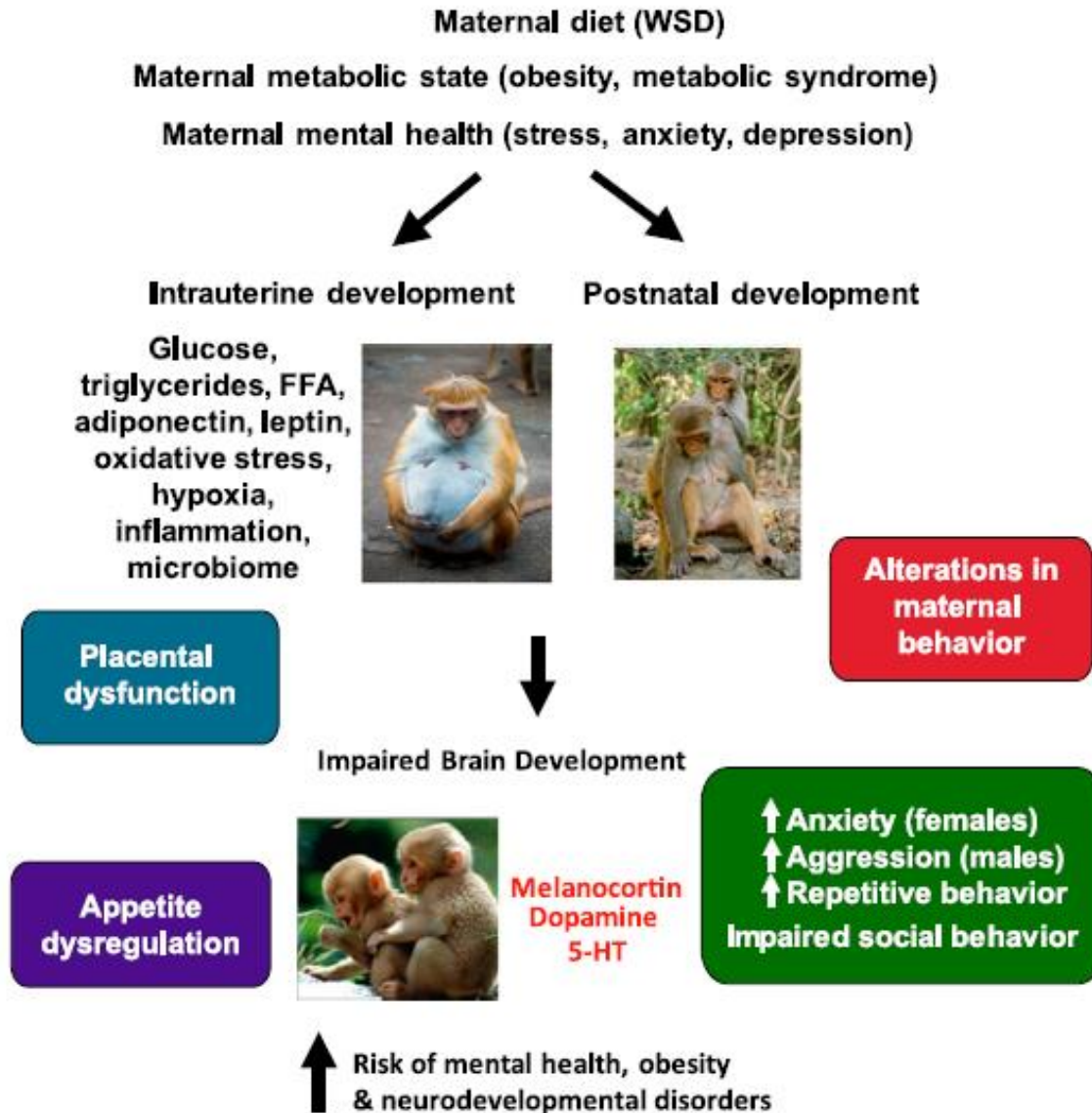


The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders

Heidi M. Rivera¹, Kelly J. Christiansen² and Elinor L. Sullivan^{1,2*}

¹ Division of Diabetes, Obesity, and Metabolism, Oregon National Primate Research Center, Beaverton, OR, USA,

² Department of Biology, University of Portland, Portland, OR, USA



**Maternal
obesity/metabolic
disorders and
neuropsychiatric
outcome of the
offspring**



Increased incidence of:



Attention Deficit-Hyperactivity Disorder
(ADHD)



Autism Spectrum Disorders (ASD)



Anxiety, Depression



Eating disorders

TABLE 1 | Summary of human research demonstrating that maternal obesity increases the risk for mental health disorders.

Child outcome	Maternal factor	References	Study design
↑ ADHD symptomology/Risk	↑ Pre-pregnancy BMI	Rodriguez et al., 2008	Cohort
		Rodriguez, 2010	Cohort
		Chen et al., 2014	Cohort
		Buss et al., 2012	Cohort
	↑ GWG	Rodriguez et al., 2008	Cohort
 Gestational diabetes & SES		Nomura et al., 2012	Cohort
		Schmitt and Romanos, 2012	Survey; Cohort
	↓ Dietary intake of omega-3 fatty acids	Field, 2014	Case-control

↑ ASD risk/Severity of symptoms

↑ Pre-pregnancy BMI

Krakowiak et al., 2012
Reynolds et al., 2014
Moss and Chugani, 2014
Dodds et al., 2011
Bilder et al., 2013

Case-control
Cohort
Cohort
Cohort
Case-control; Cohort

↑ GWG

Dodds et al., 2011
Bilder et al., 2013

Cohort
Case-control; Cohort



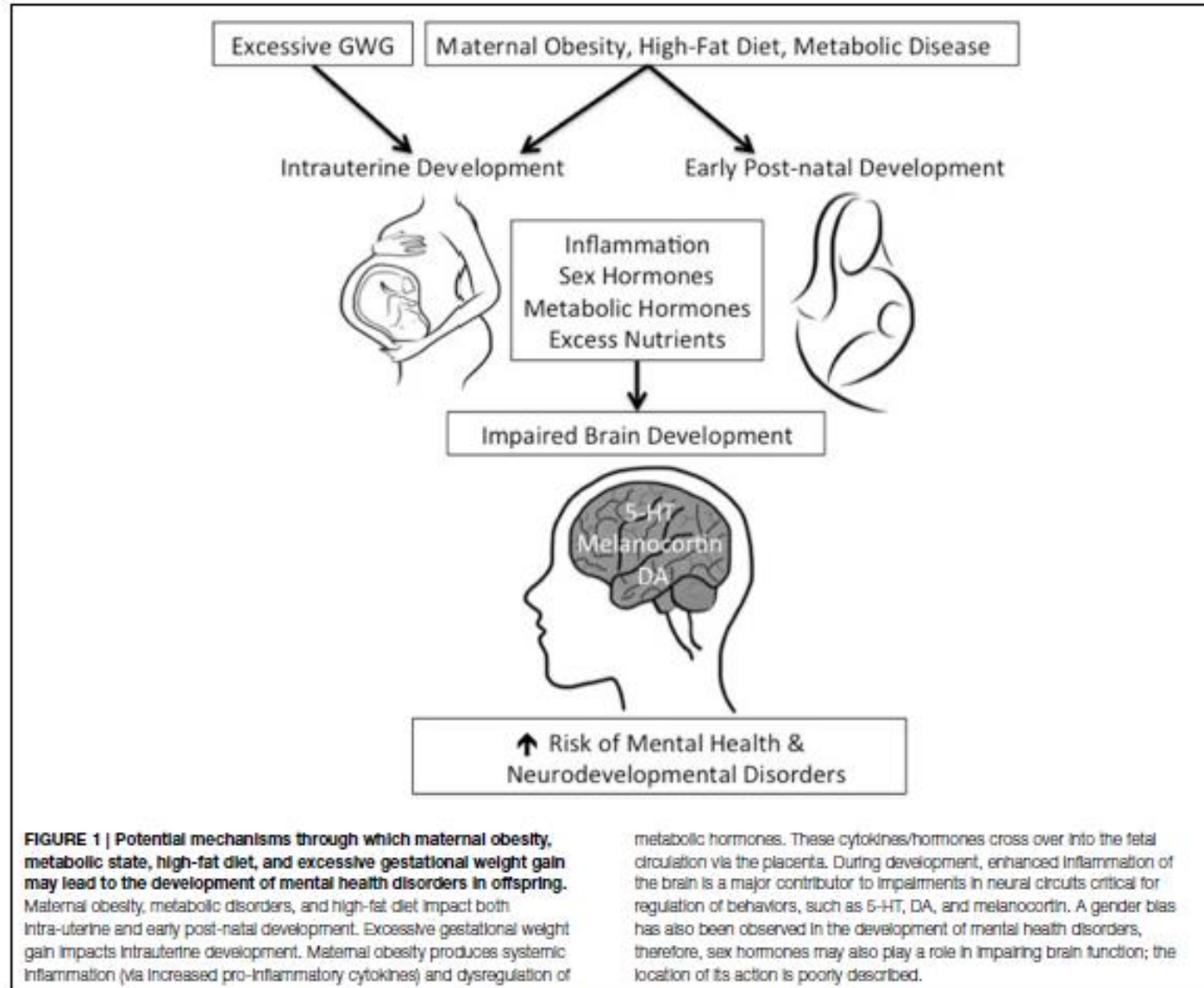
Diabetes, hypertension, or pre-eclampsia

Krakowiak et al., 2012
Dodds et al., 2011
Lyll et al., 2012
Wallace et al., 2008

Case-control
Cohort
Cohort
Cohort

↑ Anxiety/depression risk	↑ Pre-pregnancy BMI	Rodriguez, 2010	Cohort
		Van Lieshout et al., 2013	Cohort
		Colman et al., 2012	Cohort
↑ Schizophrenia risk	↑ Pre-pregnancy BMI	Jones et al., 1998	Cohort
		Schaefer et al., 2000	Cohort
	↑ GWG	Kawai et al., 2004	Case-control
	Pre-eclampsia/hypertension and diuretic treatment	Dalman et al., 1999	Cohort
		Eide et al., 2013	Cohort
		Sorensen et al., 2003	Cohort

↑ Food addiction	↑ BMI 5 months post-delivery	Rising and Lifshitz, 2005	Cohort
	↑ Intake of sweets during pregnancy	Brekke et al., 2007	Cohort
↑ Anorexia nervosa/ Bulimia nervosa risk	↑ BMI 6 months post-delivery Disordered eating	Stice et al., 1999	Cohort
	↑ Intake of sweets during pregnancy	Lamerz et al., 2005	Survey
↑ Risk of cognitive impairments	↑ Pre-pregnancy BMI	Hinkle et al., 2012	Cohort
		Tanda et al., 2013	Survey; Cohort
		Neggens et al., 2003	Survey
		Heikura et al., 2008	Cohort
		Brion et al., 2011	Cohort
		Craig et al., 2013	Case-control



Neuropsychiatric Disease and Treatment

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

The association of maternal diabetes with attention deficit and hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis

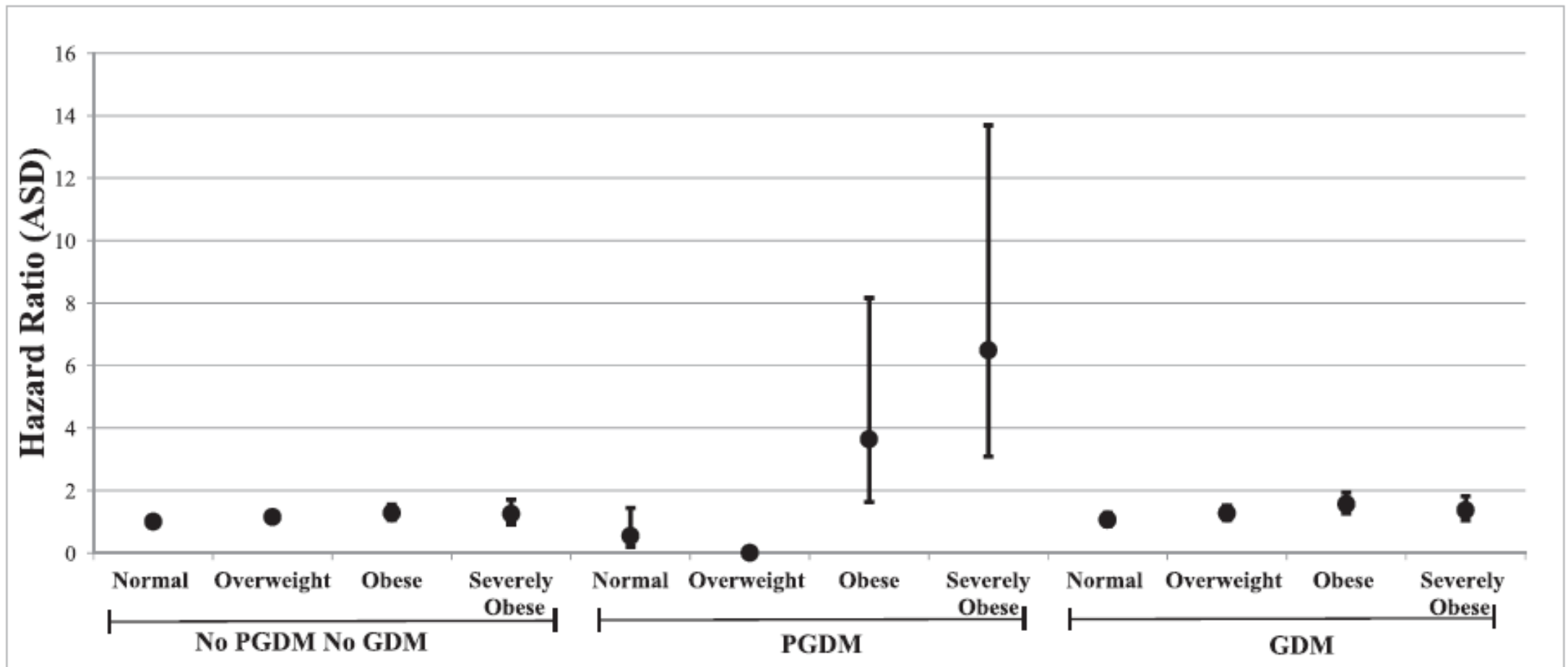
This article was published in the following Dove Medical Press journal:
Neuropsychiatric Disease and Treatment

March 2019

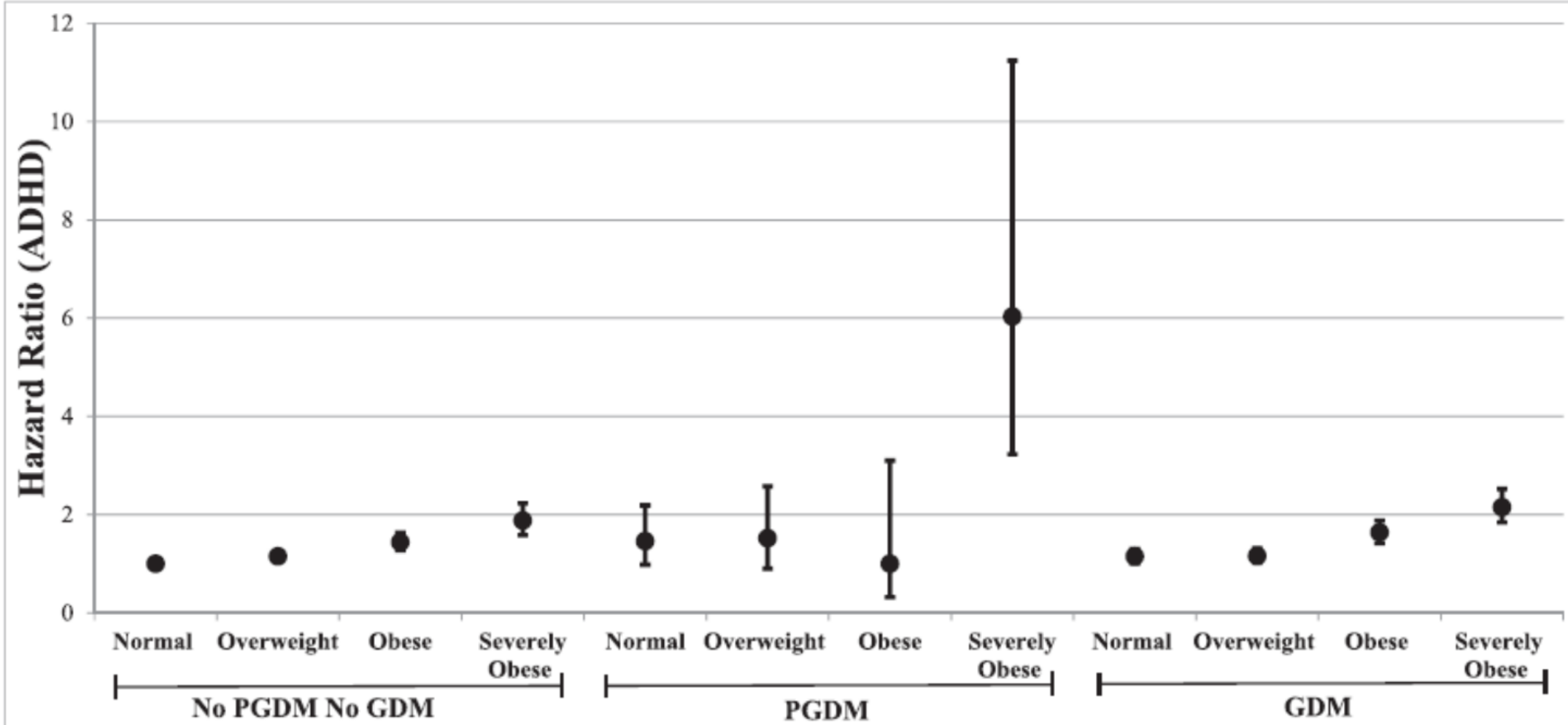
The Risk of Offspring Psychiatric Disorders in the Setting of Maternal Obesity and Diabetes

Linghua Kong, MS,^{a,b} Gunnar Norstedt, PhD,^{b,c} Martin Schalling, MD, PhD,^{a,b}
Mika Gissler, PhD,^{d,e,f} Catharina Lavebratt, MSc, PhD^{a,b}

Kong et al, Pediatrics, 2018



Kong et al, Pediatrics, 2018



Kong et al, Pediatrics, 2018

ARTICLE

ONLINE FIRST

Exposure to Gestational Diabetes Mellitus and Low Socioeconomic Status

Effects on Neurocognitive Development and Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring

Yoko Nomura, PhD, MPH; David J. Marks, PhD; Bella Grossman, MA; Michelle Yoon, BS, BA; Holly Loudon, MD, MPH; Joanne Stone, MD; Jeffrey M. Halperin, PhD

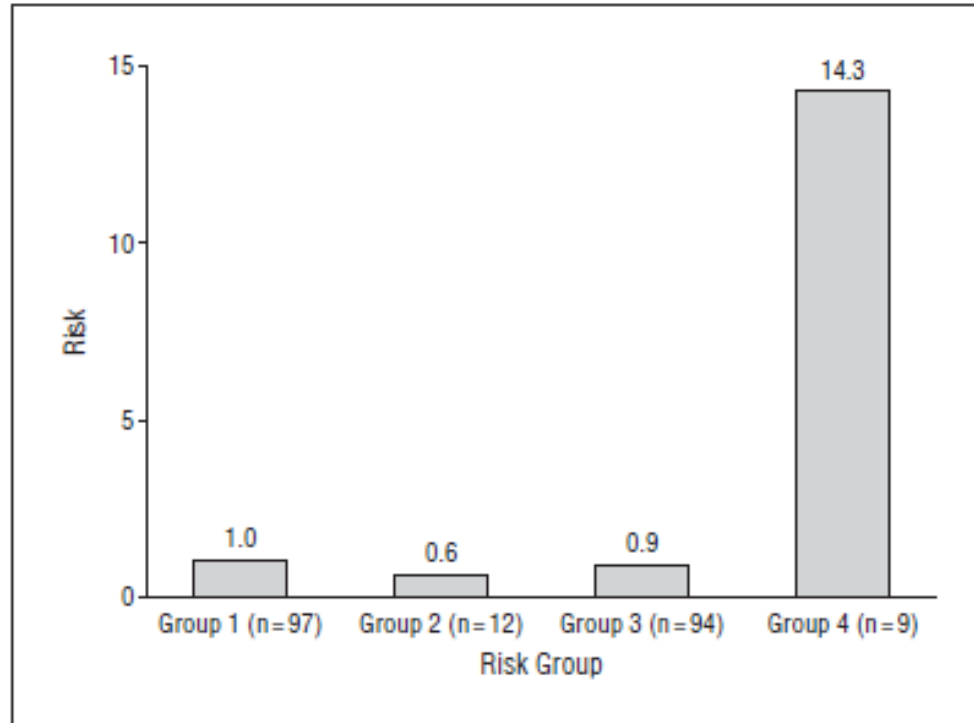


Figure. Risk of attention-deficit/hyperactivity disorder at age 6 years by mother's gestational diabetes mellitus (GDM) and family socioeconomic status (SES). Group 1, children exposed to neither mother's GDM nor low SES; group 2, children exposed to mother's GDM, but not low SES; group 3, children exposed to low SES, but not mother's GDM; and group 4, children exposed to both mother's GDM and low SES. Group 1: odds ratio (OR), 1 (reference group); group 2: OR, 0.60 (95% CI, 0.30-1.17); $P = .13$; group 3: OR, 1.54 (95% CI, 0.47-1.65); $P = .70$; group 4: OR, 14.31 (95% CI, 2.14-95.88); $P = .006$; attributable proportion to synergy, 0.82 (95% CI, 0.77-0.87).

ADHD at 6 years n= 212 children

Group 1: No GDM, No low SES

Group 2: GDM, no low SES

Group 3: No GDM but low SES

Group 4: GDM and low SES

**Νεογνική υπογλυκαιμία
Κίνδυνος στην νευροανάπτυξη
Δεδομένα από μη διαβητικές κυήσεις**



Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2–6 years of age

Ronny Wickström¹ · Beatrice Skiöld¹ · Gunnar Petersson² · Olof Stephansson^{1,2} · Maria Altman^{2,3} 

Received: 7 December 2017 / Accepted: 17 July 2018 / Published online: 20 July 2018
© The Author(s) 2018

Table 3 Numbers, rates and risks of adverse neurodevelopmental outcomes

	Total number	Hypoglycemia N = 1500		No hypoglycemia N = 99,560		Logistic regression Reference group = No hypoglycemia			
		Number	Rate/ 1000	Number	Rate/ 1000	Crude		Adjusted ^a	
						OR	95% CI	OR	95% CI
Any neurological or neurodevelopmental outcome	3371	77	51	3294	33	1.58	1.25–1.99	1.48	1.17–1.88
Any developmental delay	675	29	19	646	6.5	3.02	2.07–4.40	2.53	1.71–3.73
Motor developmental delay	393	12	8.0	381	3.8	2.10	1.18–3.74	1.91	1.06–3.44
Cognitive developmental delay	314	17	11	297	3.0	3.83	2.34–6.26	2.85	1.70–4.76
Autism spectrum and attention-deficit/ hyperactivity disorders	313	7	4.7	306	3.1	1.52	0.72–3.22	1.04	0.48–2.24
Tics and stereotypic behaviour	100	2	1.3	98	1.0	1.36	0.34–5.50	1.43	0.35–5.87
Epileptic seizures and febrile seizures	2456	45	30	2411	24	1.25	0.92–1.68	1.23	0.91–1.67

Congenital malformations, inborn errors of metabolism, and maternal diabetes are excluded

^aAdjusted for mode of delivery, birth weight for gestational age, gestational age, sex, Apgar score and birth year

Table 4 Risks of adverse neurodevelopmental outcome by early and late neonatal moderate hypoglycemia

	Early hypoglycemia < 6 h N = 383				Late hypoglycemia > 6 h N = 1013			
	Crude		Adjusted ^a		Crude		Adjusted ^a	
	Odds ratio	95% CI	Odds ratio	95% CI	Odds ratio	95% CI	Odds ratio	95% CI
Any neurological or neurodevelopmental outcome	2.22	1.50–3.28	1.94	1.30–2.89	1.33	0.98–1.80	1.29	0.95–1.76
Any developmental delay	4.10	2.18–7.72	3.01	1.57–5.79	2.61	1.61–4.24	2.33	1.42–3.82
Motor developmental delay	2.75	1.02–7.40	2.34	0.86–6.41	2.08	1.03–4.19	1.93	0.95–3.92
➡ Cognitive developmental delay	5.30	2.35–11.98	3.17	1.35–7.43	2.99	1.54–5.82	2.54	1.29–5.01

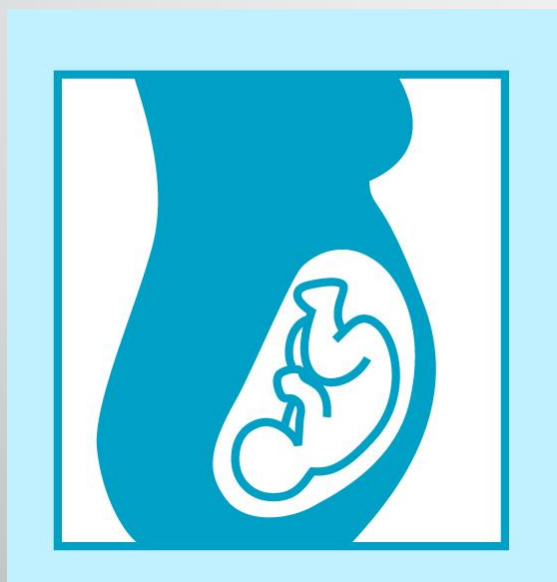
Congenital malformations, inborn errors of metabolism, and maternal diabetes are excluded

^aAdjusted for mode of delivery, birth weight for gestational age, gestational age, sex, Apgar score and birth year

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η **υπεργλυκαιμία** κατά την ενδομήτρια ζωή, είτε οφείλεται σε προϋπάρχοντα ΣΔ ή σε Διαβήτη της κύησης
 - μπορεί να ευνοήσει μετέπειτα παχυσαρκία και μεταβολικές διαταραχές
 - δυσμενή νευροαναπτυξιακή έκβαση
- Η **υπογλυκαιμία** κυρίως κατά τις πρώτες 6 ώρες εξωμήτριας ζωής έχει δυσμενή επίπτωση στην νευροανάπτυξη

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ



- ▶ Η παχυσαρκία της εγκύου καθώς και η δυτικού τύπου διατροφή της προδιαθέτουν σε παχυσαρκία και μεταβολικές διαταραχές στους απογόνους
- ▶ Η υπεργλυκαιμία της εγκύου, κυρίως σε περίπτωση διαβήτη πριν την κύηση, όταν συνδυάζεται με παχυσαρκία αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νευροαναπτυξιακών διαταραχών στους απογόνους

Διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας και εγκυμοσύνη

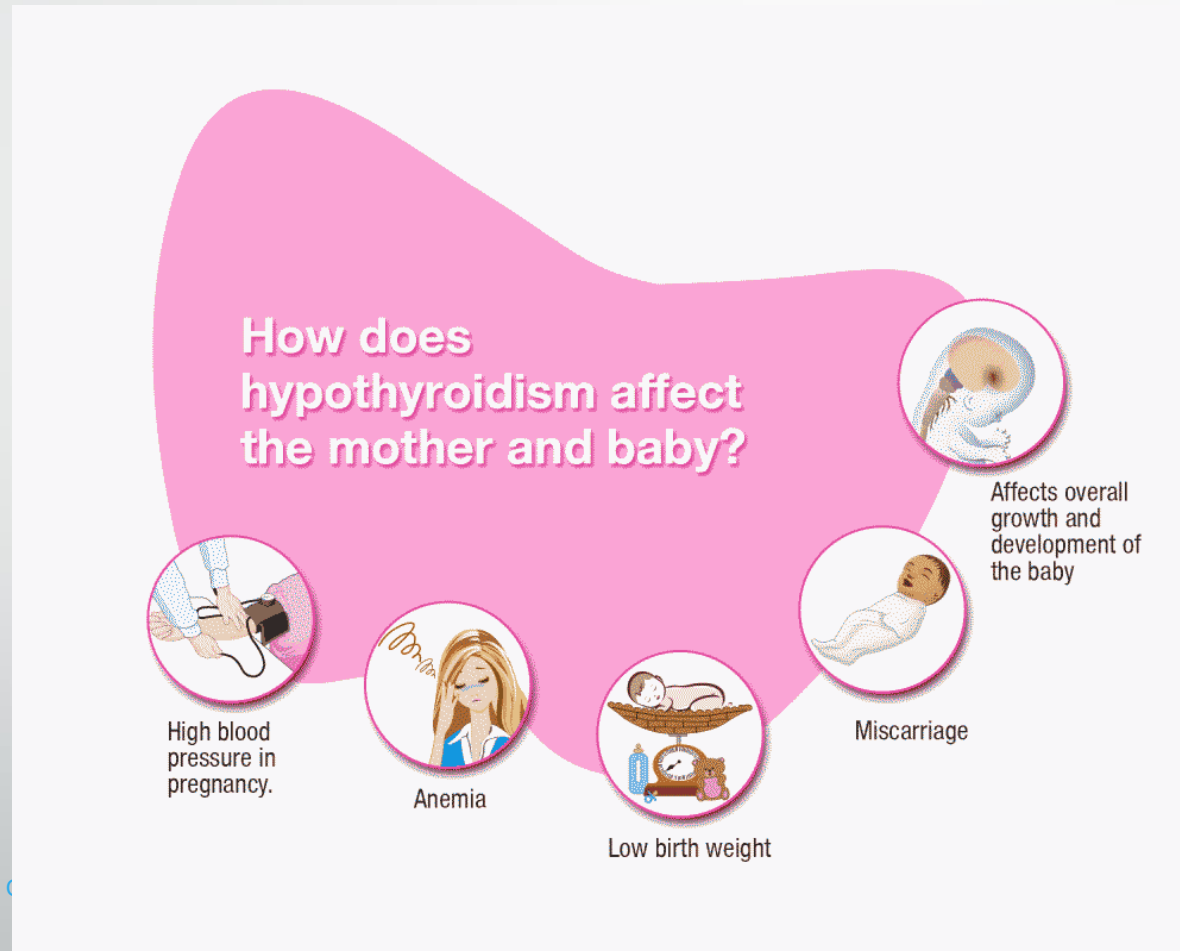


Dr. Ch. Kanaka Gantenbein

Υποθυρεοειδισμός στην κύηση

- Αίτια υποθυρεοειδισμού στην έγκυο γυναίκα
- Συνηθέστερα από **Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα** (θυρεοειδίτιδα Hashimoto λόγω παρουσίας αντιθυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων anti-TPO)
- Συγγενής Υποθυρεοειδισμός
- Θυρεοειδεκτομή ή καταστροφή από χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου

Υποθυρεοειδισμός στην κύηση



Οντογένεση θυρεοειδούς

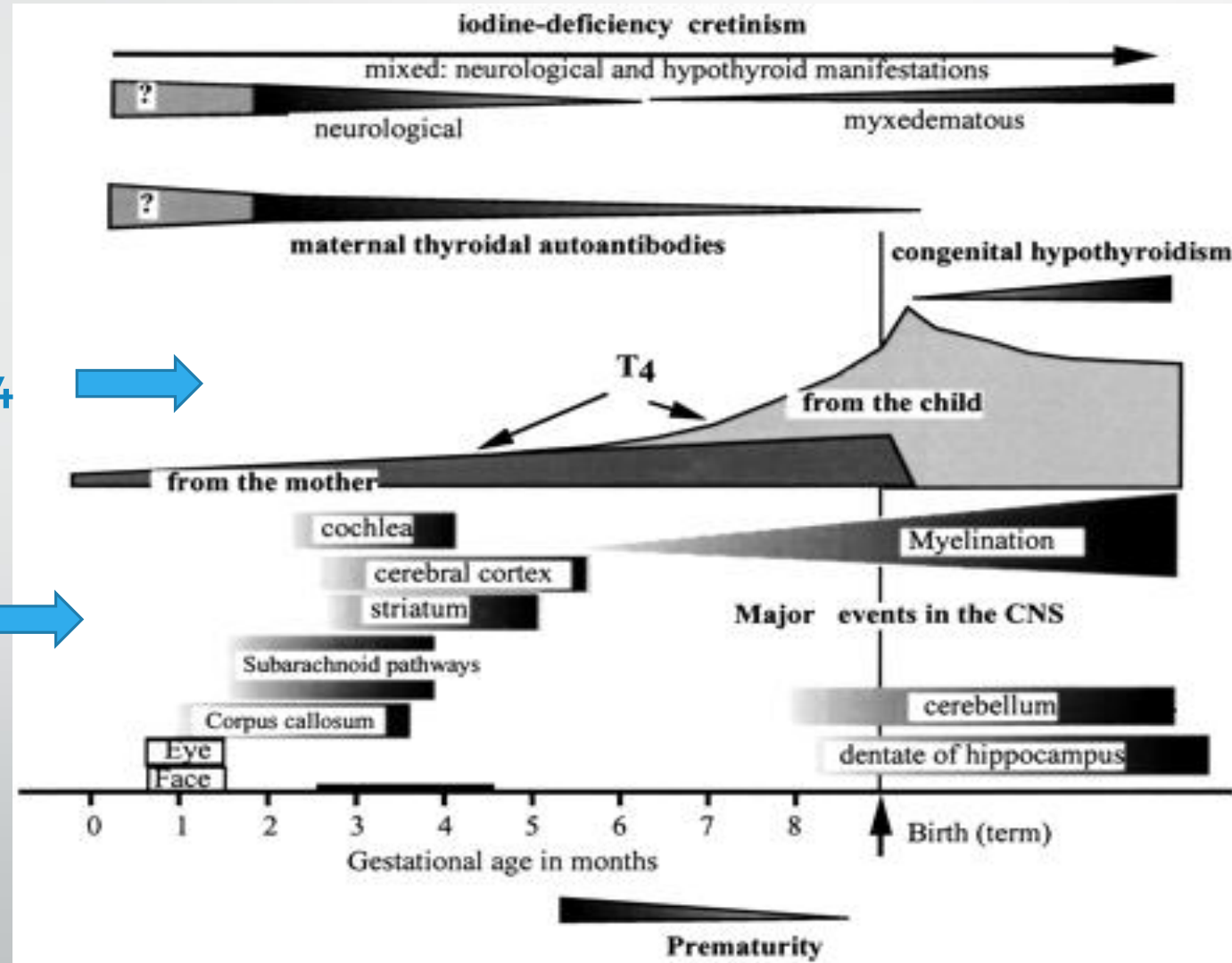
- Η λειτουργική ωρίμανση του θυρεοειδούς αδένος λαμβάνει χώρα μετά την 12 εβδ. Κύησης. Ενωρίτερα το έμβρυο στηρίζεται στη θυρεοειδική επάρκεια της εγκύου.
- Η ενδομήτρια επάρκεια θυρεοειδικών ορμονών είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του ΚΝΣ
- Η διαπλακουντιακή μεταφορά T4 είναι καίριας σημασίας, κυρίως σε υποθυροξιναιμικό έμβρυο.



Επίδραση της T₄



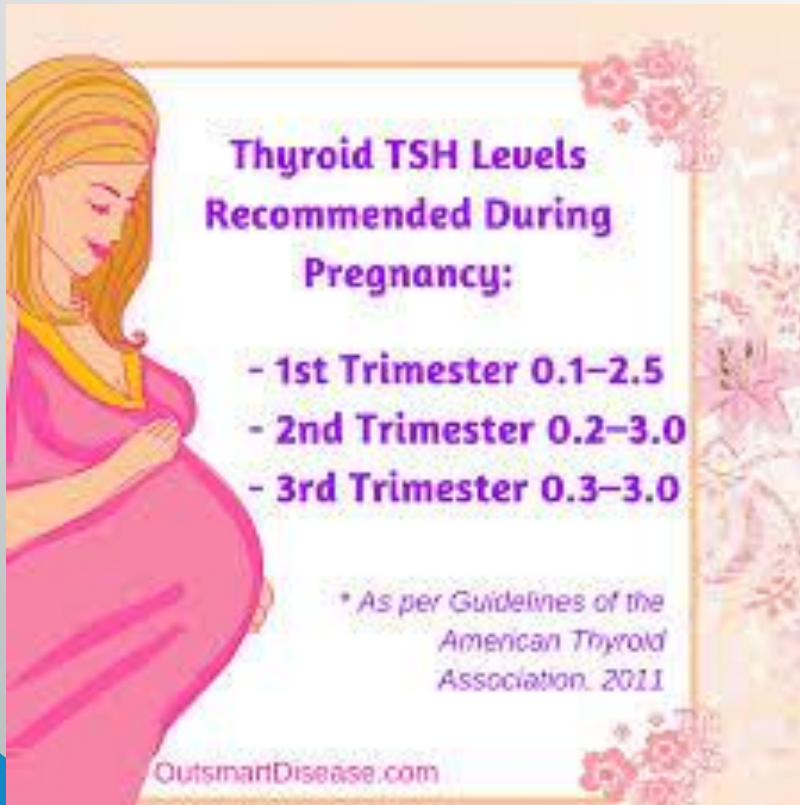
Ανάπτυξη
Δομών ΚΝΣ



Υποθυρεοεισμός της μητέρας και δείκτης νοημοσύνης του παιδιού της

- Στο 1ο τρίμηνο της κύησης το έμβρυο εξαρτάται από την θυρεοειδική επάρκεια της εγκύου, δεδομένου ότι δεν έχει επιτευχθεί η λειτουργική ωρίμανση του δικού του θυρεοειδούς
- Χαμηλές τιμές ελεύθερης T₄ (free T₄) στον ορό της εγκύου κατά το πρώτο τρίμηνο έχουν συσχετιστεί με χαμηλό IQ στο παιδί της
- Είναι ουσιαστικής σημασίας η προσαρμογή της θεραπείας με θυροξίνη στην έγκυο κυρίως κατά το 1^ο τρίμηνο της κύησης

Εγκυμοσύνη σε γυναίκα που πάσχει από Υποθυρεοειδισμό



- **Αύξηση της χορηγούμενης θυροξίνης κατά 25-30% μόλις διαπιστωθεί κύηση**
- **Παρακολούθηση κάθε 4-6 εβδομάδες των επιπέδων TSH, fT4 κατά τη διάρκεια της κύησης για προσαρμογή της δόσης**

Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα στην μητέρα

- Η παρουσία στην κυκλοφορία της μητέρας θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων anti-TPO μέσω διαπλακουντιακής μεταφοράς μπορεί να προκαλέσουν παροδικό συγγενή υποθυρεοειδισμό στο νεογνό της.
- Η ανάγκη φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να εκτιμηθεί από Ειδικό
- Η πρόγνωση είναι καλή με προοδευτική υποχώρηση του όσο απομακρύνονται τα αυτοαντισώματα από την κυκλοφορία του βρέφους

Θυροξίνη και θηλασμός

- Η χορήγηση θυροξίνης είναι ασφαλής κατά
- Την κύηση
- Τον θηλασμό

Υπερθυρεοειδισμός στην εγκυμοσύνη

- Υπερθυρεοειδισμός, κυρίως νόσος Grave's απαντάται σε 0,4-0,6% των εγκύων
- Εμβρυικός υπερθυρεοειδισμός προκαλείται περίπου σε 0,6-1% των υπερθυρεοειδικών κυήσεων και η πιθανότητα αυξάνεται όσο υψηλότερος είναι ο τίτλος των διεγερτικών θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων (TSI: Thyroid Stimulating Immunoglobulins/ TRAbs) στην κυκλοφορία της μητέρας
- **ΠΡΟΣΟΧΗ** Ακόμη και μετά από θυρεοειδεκτομή μπορεί να παραμένουν TSI στην κυκλοφορία της εγκύου!

Συστάσεις σε γυναίκες με υπερθυρεοειδισμό

- Επικοινωνία με τον θεράποντα Ιατρό μόλις διαπιστωθεί εγκυμοσύνη
- Εάν η έγκυος βρίσκεται σε ύφεση της νόσου Graves προτιμάται η διακοπή των θυρεοστατικών φαρμάκων και εβδομαδιαία παρακολούθηση θυρεοειδικής λειτουργίας
- Αν η χρήση των θυρεοστατικών φαρμάκων είναι απαραίτητη σύσταση για χορήγηση
 - Προπυλθουρακίλης στο 1^ο τρίμηνο
 - Καρβιμαζόλης/μεθιμαζόλης από το 2^ο τρίμηνο
- Αν χειρουργείο είναι απαραίτητο από το 2^ο τρίμηνο

Ασφάλεια θυρεοστατικών φαρμάκων

- Επειδή η χρήση της προπυλθειουρκίλης έχει συσχετιστεί με κίνδυνο ηπατικής ανεπάρκειας στα παιδιά, ακόμη και από διαπλακουντιακή μεταφορά
- Ενώ η χρησιμοποίηση της καρβιμαζόλης/μεθιμαζόλης στο 1^ο τρίμηνο είχε συσχετιστεί με τερατογένεση και απλασία του τριχωτού της κεφαλής
- Οι νέες συστάσεις θεραπείας κατά την κύηση περιλαμβάνουν
- Χρήση Προπυλθειουρακίλης μόνο στο 1^ο τρίμηνο της κύησης, ακολουθούμενη από καρβιμαζόλη/μεθιμαζόλη μετά το 1ο τρίμηνο και στη γαλουχία

Υπερθυρεοειδισμός στην εγκυμοσύνη

How does
hyperthyroidism
affect the
mother and baby?



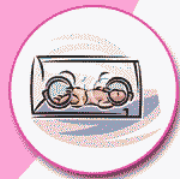
Low birth weight



High blood
pressure during
pregnancy



Heart diseases



Premature birth



Thyroid storm -
a sudden, severe
worsening of
symptoms.

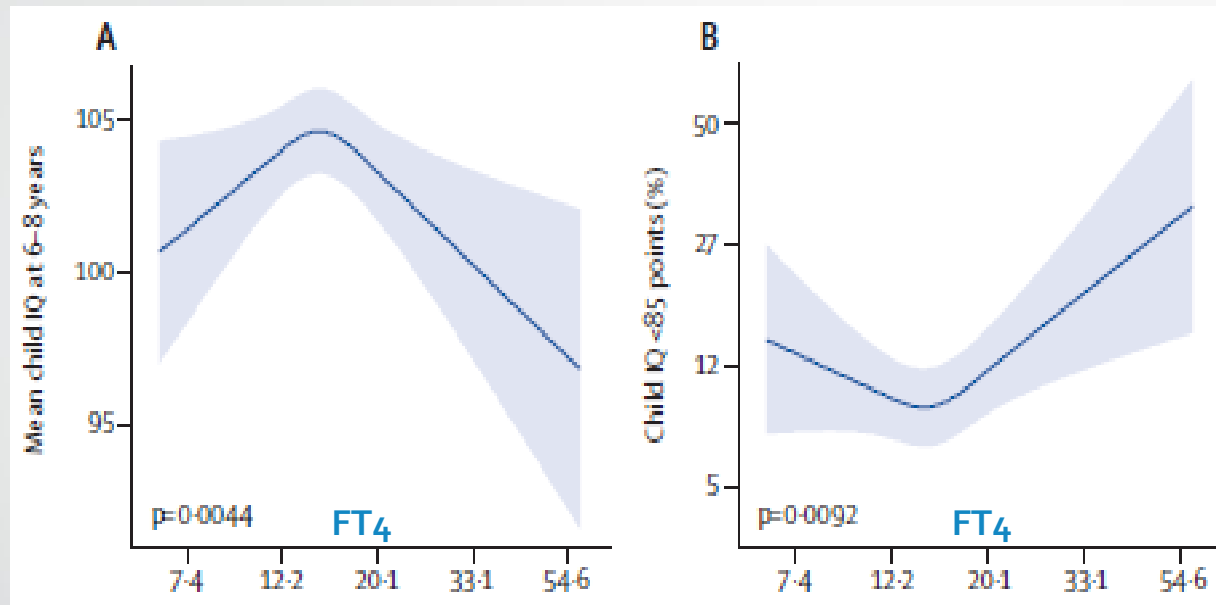
Εμβρυικός/Συγγενής υπερθυρεοειδισμός

- **Παροδικός** μέσω δράσης των διεγερτικών TSI αυτοαντισωμάτων λόγω του υπερθυρεοειδισμού της μητέρας
- 1/70 θυρεοτοξικές κυήσεις
- Συχνότητα 1-2/1000 γεννήσεις
- Καλή πρόγνωση με σταδιακή υποχώρηση στο 1ο εξάμηνο ζωής
- Προσοχή- Κρανιοσυνοστέωση!

Συγγενής υπερθυρεοειδισμός

- Κλινικές εκδηλώσεις
- Νευρικότητα, Ταχυκαρδία, Υπέρταση
- Flushing, Εξόφθαλμος, Βρογχοκήλη
- Ανεπαρκής πρόσληψη βάρους
- Σπανιότερα
- Ηπατοσπληνομεγαλία, ίκτερος
- Θρομβοπενία, καρδιακή κάμψη

Θυρεοειδοπάθεια της μητέρας και IQ του παιδιού



- Τόσο οι χαμηλές όσο και οι υψηλές τιμές FT₄ στο 1^ο τρίμηνο επηρεάζουν αρνητικά το IQ των παιδιών όταν μετρήθηκαν σε ηλικία ~6 ετών. Καλύτερα αποτελέσματα είχαν τιμές FT₄ 12.2 - 20.1 pmol/L- ιδανικά μεταξύ 15-16 pmol/L.
- Ως προς τα παιδιά με χαμηλό IQ (<85), τα μεγαλύτερα ποσοστά ανευρέθησαν τόσο σε χαμηλές όσο και (περισσότερο) σε υψηλές τιμές FT₄.

Συμπεράσματα

- Τόσο οι χαμηλές όσο και οι υψηλές τιμές FT₄ στο 1^ο τρίμηνο της κύησης επηρεάζουν αρνητικά το IQ και την μορφολογία του εγκεφάλου του παιδιού
- Η μητρική TSH δεν σχετίζεται με τις επιδράσεις στον εγκέφαλο του εμβρύου και συνεπώς τα επίπεδά της ίσως δεν θα έπρεπε να είναι αυτά τα οποία καθορίζουν την θεραπευτική μας αγωγή σε περιπτώσεις υποκατάστασης με LT₄ (όπως αναφέρουν τα ισχύοντα guidelines) αλλά, τα επίπεδα FT₄.
- Σε περίπτωση θεραπευτικής αγωγής θα πρέπει να είμαστε προσεκτικοί ως προς τα επίπεδα FT₄ στην μητέρα ειδικά ως προς το 1^ο τρίμηνο της κύησης

Αντιθυρεοειδικά φάρμακα και θηλασμός

- **Ασφαλής η χρήση**
- Ενώ προηγούμενες μελέτες ανέφεραν φόβους για χρήση θυρεοστατικών φαρμάκων κατά τον θηλασμό, νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν την ασφάλεια χρήσης θυρεοστατικών (μεθιμαζόλη μέχρι 20mg στη θηλάζουσα μητέρα)

Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου και της βιταμίνης D

- Ενώ διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου λόγω υπο- ή υπερπαραθυρεοειδισμού είναι σπάνιες στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (π.χ. αυτοάνοσος υποπαραθυρεοειδισμός ή μετεγχειρητικός), συχνά υπάρχει ανεπάρκεια ή ακόμη και έλλειψη βιταμίνης D.
- Η επάρκεια ασβεστίου και βιταμίνης D κατά την εγκυμοσύνη είναι ουσιαστικής σημασίας για την υγεία του εμβρύου και στη συνέχεια του βρέφους.

Επίπεδα βιταμίνης D στην έγκυο γυναίκα και υγεία των οστών του νεογνού

- Είναι πλέον σαφές ότι η υγεία των οστών του παιδιού κατά πολύ εξαρτάται από τα επίπεδα βιταμίνης D στη μητέρα του κατά την ενδομήτρια ζωή
- Τα επίπεδα βιταμίνης D στην έγκυο γυναίκα κατά πολύ καθορίζονται από
 - *Τη φυσική της δραστηριότητα*
 - *Τη διατροφή της*
 - *Το κάπνισμα*

Επίπεδα βιταμίνης D στην έγκυο γυναίκα και επίδραση στο νεογνό/βρέφος

- *Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στην έγκυο γυναίκα έχουν συσχετιστεί με*
 - Ελαττωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη των μακρών οστών
 - Βραχύτερο διάστημα κύησης (προωρότητα)
 - Μειωμένο βάρος γέννησης του νεογνού
 - Υπασβεσταιμία-Σπασμούς στο νεογνό
 - Ελαττωμένη οστική πυκνότητα, όχι μόνο κατά την νεογνική και βρεφική αλλά και αργότερα κατά την παιδική πλέον ηλικία

Εγκυμοσύνη σε γυναίκα που πάσχει από Συγγενή Υπερπλασία Επινεφριδίων (ΣΥΕ)



Dr. Ch. Kanaka-Gantenbein

ΣΥΕ

- ▶ Είναι μία ομάδα διαταραχών που προκύπτουν από διαταραχή βιοσύνθεσης της κορτιζόλης
- ▶ Η θεραπεία έγκειται στην υποκατάσταση γλυκο- και συχνά και αλατοκορτικοειδών (στα κορίτσια και χειρουργικές επεμβάσεις στη βρεφική ηλικία).

Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline

Phyllis W. Speiser,^{1,2} Wiebke Arlt,³ Richard J. Auchus,⁴ Laurence S. Baskin,⁵ Gerard S. Conway,⁶ Deborah P. Merke,^{7,8} Heino F. L. Meyer-Bahlburg,⁹ Walter L. Miller,⁵ M. Hassan Murad,¹⁰ Sharon E. Oberfield,¹¹ and Perrin C. White¹²

¹Cohen Children's Medical Center of New York, New York, New York 11040; ²Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, New York 11549; ³University of Birmingham, Birmingham B15 2TT, United Kingdom; ⁴University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109; ⁵University of California San Francisco, San Francisco, California 94143; ⁶University College London Hospitals, London NW1 2BU, United Kingdom; ⁷National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, Maryland, 20892; ⁸Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland 20892; ⁹New York State Psychiatric Institute, Vagelos College of Physicians & Surgeons of Columbia University, New York, New York 10032; ¹⁰Mayo Clinic's Evidence-Based Practice Center, Rochester, Minnesota 55905; ¹¹New York–Presbyterian, Columbia University Medical Center, New York, New York 10032; and ¹²University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75390

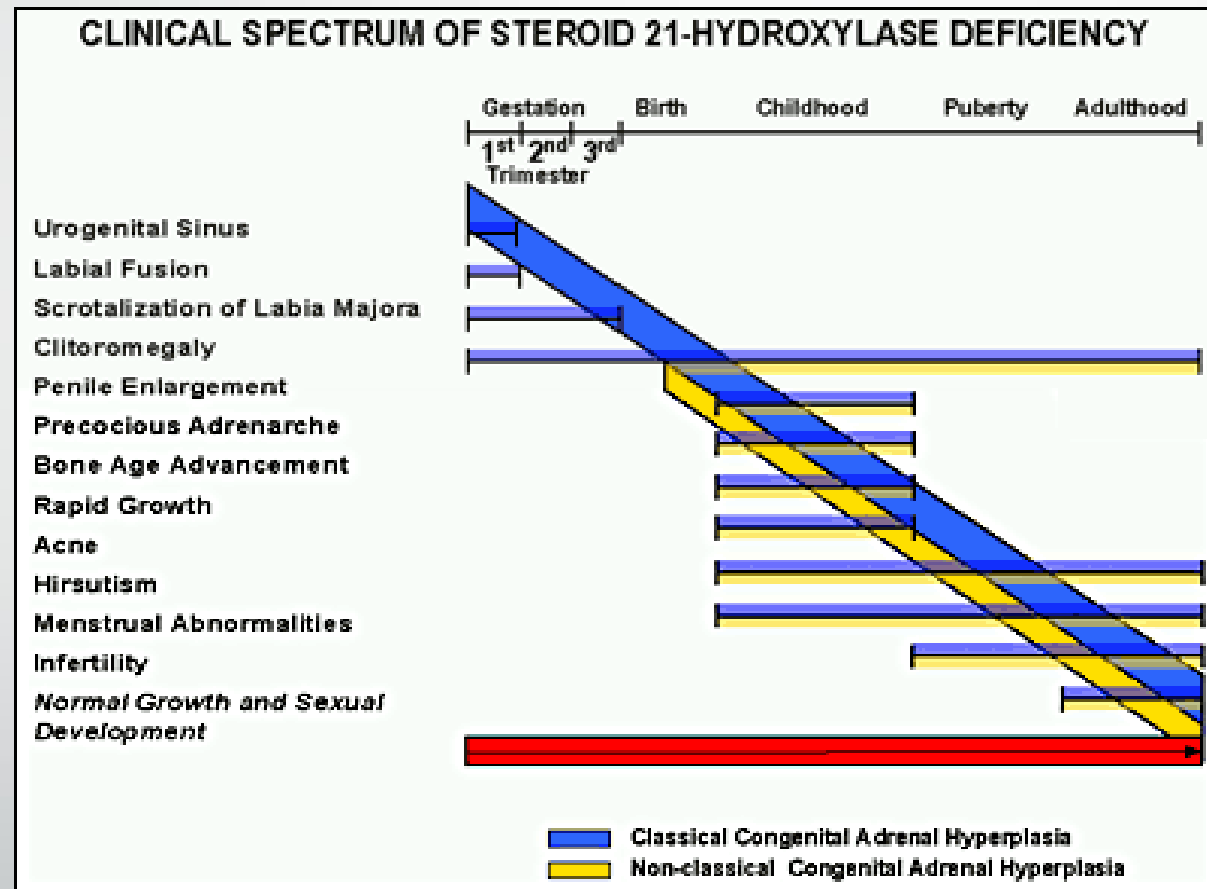
CAH: DEFINITION

- **CAH is a group of autosomal recessive disorders characterized by impaired cortisol synthesis.**
- The incidence ranges from 1:14.000 to 1: 18.000 life births.
- The most common form is CAH caused by mutations in the CYP21A2 gene, the gene encoding the adrenal steroid 21-hydroxylase.
- It accounts for approximately 95% of all CAH cases.
- About 75% of classic CAH cases suffer from aldosterone deficiency with severe salt wasting, failure to thrive and risk for fatal hypovolemia and shock.

FORMS OF CAH

- **CLASSIC CAH**
- Salt wasting (SW)
- Simple Virilizing (SV)
- **NON-CLASSIC FORM (NC-CAH)**
- More prevalent, occurring in about 0.1-0.2% in the general Caucasian population

CLINICAL SPECTRUM OF CAH



Εγκυμοσύνη σε γυναίκες πάσχουσες από τη κλασσική μορφή ΣΥΕ

- Έγκυες Γυναίκες με ΣΥΕ πρέπει να συνεχίζουν τη συνήθη δοσολογία τους σε γλυκο- και αλατοκορτικοειδή, εκτός εάν παρουσιάσουν συμπτωματολογία επινεφριδιακής ανεπάρκειας
- Συνιστώνται τα γλυκοκορτικοειδή που δεν διέρχονται τον πλακούντα, π.χ. υδροκορτιζόνη (ΟΧΙ ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ!)
- Κατά τον τοκετό απαιτούνται αυξημένες δόσεις γλυκοκορτικοειδών, όπως σε καταστάσεις στρες
- *Endocrine Society Clinical practice Guidelines, JCEM, 2018*

Ενδομήτρια έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή

- Χαμηλότερο βάρος γέννησης
- Προδιάθεση για αρτηριακή υπέρταση και διαταραχή μεταβολισμού γλυκόζης
- Ήπια εγκεφαλική παράλυση?
- Ήπιες διαταραχές στην κοινωνικοποίηση?
- Αυξημένος κίνδυνος μεταβολικών διαταραχών στην ενήλικη ζωή (Εμβρυική προέλευση νοσημάτων φθοράς)

Συμπερασματικά

- Ενδοκρινοπάθειες της εγκύου, αλλά και η αγωγή που χρειάζεται να λάβει η έγκυος μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την υγεία του βρέφους της.
- Η εγκυμοσύνη πρέπει να προγραμματιστεί προσεκτικά, π.χ. πολύ καλή γλυκαιμική ρύθμιση στην νεαρή μητέρα με προϋπάρχοντα Σακχαρώδη Διαβήτη
- Και η θεραπεία να προσαρμόζεται ανάλογα και να ακολουθείται με συνέπεια με στόχο το βέλτιστο αποτέλεσμα για την μητέρα και το αναπτυσσόμενο έμβρυο



**Έχουμε όλοι μας ευθύνη για την σωματική και
ψυχική υγεία τόσο της εγκύου όσο και των
επόμενων γενεών!**

Σας ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!