

Υποψήφιος διδάκτωρ: Μπουντουβάς Δημήτριος

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

Ελευθεριάδης Μακάριος (επιβλέπων) , Αναπληρωτής Καθηγητής, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειον» Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Βλάχος Νικόλαος, Καθηγητής, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειον» Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Πανουλής Κωνσταντίνος, Καθηγητής, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, «Αρεταίειον» Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τίτλος διδακτορικής διατριβής

«Επίπεδα Βιταμίνης D και περιγεννητική έκβαση»

Περίληψη

Η εγκυμοσύνη είναι μία μοναδική, δυναμική κατάσταση, όπου οι απαιτήσεις σε βιταμίνη D αυξάνονται, με σκοπό να ικανοποιηθούν οι μητρικές και εμβρυικές ανάγκες, όσον αφορά τις συγκεντρώσεις του ασβεστίου και τη σκελετική ομοιοστάση. Η αυξημένη εντερική απορρόφηση του ασβεστίου φαίνεται να αποτελεί την κύρια οδό, μέσω της οποίας το αναπτυσσόμενο έμβρυο προσλαμβάνει την απαραίτητη ποσότητα ασβεστίου, καθώς η κλασματική απορρόφηση ασβεστίου αυξάνεται σε 60% κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Αυτό το φαινόμενο έχει συσχετισθεί, σε ορισμένες μελέτες, με τον παρατηρούμενο διπλασιασμό στις συγκεντρώσεις της 1,25(OH)2D3 κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, εξαιτίας της αύξησης της σύνθεσης από τη μητέρα της νεφρικής 1α-υδροξυλάσης. Οι συγκεντρώσεις της 25(OH)D θεωρούνται αξιόπιστος δείκτης της κατάστασης της βιταμίνης D κατά την εγκυμοσύνη. Μελέτες έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις της μητρικής βιταμίνης D σχετίζονται με αυτές του ομφάλιου λώρου. Το μόριο της 25(OH)D περνά τον πλακούντα, με αποτέλεσμα οι συγκεντρώσεις στον ομφάλιο λώρο να βρίσκονται στο 80% των μητρικών συγκεντρώσεων. Κατά συνέπεια, ένα νεογνό με επαρκείς συγκεντρώσεις βιταμίνης D προϋποθέτει επάρκεια στα μητρικά αποθέματα της βιταμίνης D, ειδικά κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Μετά τη 12η εβδομάδα τα επίπεδα της ενεργού μορφής της βιταμίνης 1,25 (OH)2D διπλασιάζονται ώστε να διασφαλιστεί η απαιτούμενη ποσότητα ασβεστίου για τη διατήρηση του οστικού ιστού στη μητέρα αλλά και η ομαλή ενδομήτριος ανάπτυξη του εμβρυϊκού σκελετού. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D στη μητέρα σχετίζεται με διαταραχές του μεγέθους των οστών και της οστικής πυκνότητας μετά τη γέννηση, ενώ είναι πιθανό να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος στην ενήλικη ζωή. Επιπλέον, η ανοσο-ρυθμιστική δράση της βιταμίνης D ελέγχει καθοριστικά την ανοσοβιολογική ανεκτικότητα της μητέρας στο εμβρυϊκό DNA, δηλαδή την αναγνώριση του εμβρύου από το ανοσοποιητικό της σύστημα. Επίσης, συμβάλλει στην πρόληψη της φλεγμονής και στην καλή λειτουργία του αγγειακού τοιχώματος, προλαμβάνοντας έτσι την ισχαιμία του πλακούντα και την προεκλαμψία, μια σοβαρή υπερτασική διαταραχή της κύησης.

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μελέτη κοορτής και θα πραγματοποιηθεί στην Β' Πανεπιστημιακή Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Ε.Κ.Π.Α. στο Νοσοκομείο Αρεταίειον καθώς και στην Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Μεσσηνίας. Το παρόν πρωτόκολλο είναι σύμφωνο με τις οδηγίες της Διακήρυξης του Ελσίνκι για τις μελέτες σε ανθρώπους. Συμμετέχοντες θα είναι έγκυες γυναίκες που προσέρχονται στα Εξωτερικά Μαιευτικά ιατρεία του Αρεταίειου Νοσοκομείου, καθώς και στα Εξωτερικά Μαιευτικά ιατρεία του Γενικού Νοσοκομείου Μεσσηνίας προς παρακολούθηση της κύησης. Στη μελέτη θα προστίθενται όλες οι έγκυες γυναίκες που

θα προσέρχονται στο πρώτο τρίμηνο της κύησης για τον προγεννητικό έλεγχο ρουτίνας στο Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών, καθώς και στα Εξωτερικά Μαιευτικά Ιατρεία του Γενικού Νοσοκομείου Μεσσηνίας. Η μελέτη αυτή θα είναι προοπτική και θα συμπεριλαμβάνει 1500 έγκυες γυναίκες.

PhD candidate: Boudouvas Dimitrios

Three-member advisory committee

Eleftheriadis Makarios (supervisor), Associate Professor, 2nd Obstetrics and Gynecology Clinic, "Aretaion" Hospital, National and Kapodistrian University of Athens

Vlachos Nikolaos, Professor, 2nd Obstetrics and Gynecology Clinic, "Aretaion" Hospital, National and Kapodistrian University of Athens

Panoulis Konstantinos, Professor, 2nd Obstetrics and Gynecology Clinic, "Aretaion" Hospital, National and Kapodistrian University of Athens

Doctoral dissertation title

"Vitamin D Levels and Perinatal Outcome"

Abstract

Pregnancy is a unique, dynamic situation, where the needs for vitamin D increase, in order to satisfy the maternal and fetal effects, in terms of calcium concentrations and skeletal homeostasis. Increased intestinal absorption of calcium seems to be the main route through which the developing fetus receives the necessary amount of calcium, as the fractional absorption of calcium increases by 60% during the third trimester of pregnancy. This phenomenon has been associated, in some studies, with the observed doubling of 1,25 (OH) 2D3 concentrations during the third trimester of pregnancy, due to the increased maternal synthesis of renal 1 α -hydroxylase. Concentrations of 25 (OH) D are considered a reliable indicator of the state of vitamin D during pregnancy. Studies have shown that maternal vitamin concentrations are related to those of the umbilical cord. The 25 (OH) D molecule crosses the placenta, resulting in umbilical cord concentrations at 80% of maternal concentrations. Therefore, a newborn with adequate concentrations of vitamin D presupposes an adequate supply of maternal vitamin D, especially during the last trimester of pregnancy. After the 12th week, the levels of the active form of vitamin 1,25 (OH) 2D are doubled to ensure the required amount of calcium to maintain bone tissue in the mother and the normal intrauterine development of the fetal skeleton. Vitamin D deficiency in the mother is associated with bone size and bone density after birth, and is likely to increase the risk of osteoporotic fracture in adulthood. In addition, the immunoregulatory action of vitamin D definitively controls the immunobiological tolerance of the mother to the fetal DNA, ie the recognition of the fetus by the immune system. It also contributes to the prediction of inflammation and the proper functioning of the vascular wall, thus preventing placental ischemia and preeclampsia, a serious hypertensive disorder of menstruation.

This proposal is a cohort study and will be carried out at the 2nd University Obstetrics and Gynecology Clinic of the Medical School of EKPA. at Areteon Hospital as well as at the Obstetrics and Gynecology Clinic of the General Hospital of Messinia. This Protocol is in accordance with the guidelines of the Helsinki Declaration on Human Studies. Participants will be valid women who are offered in the External Obstetrics clinics of Aretaio Hospital, as well as in the External Obstetrics clinics of the General Hospital of Messinia for the attendance of the main one. The study will offer all valid women who will be offered

in the first trimester of the main class for routine prenatal examination at the Aretaio Hospital of Athens, as well as at the External Obstetrics of the General Hospital of Messinia. This study will be prospective and will treat 1500 pregnant women.