

## ΖΩΗ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

**“Η επίδραση της διατροφής στο μεταβολισμό της μητέρας και στην ανάπτυξη του εμβρύου κατά την εγκυμοσύνη”**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΘΕΜΑ:** Η επίδραση της διατροφής στο μητρικό μεταβολισμό και στην ανάπτυξη του εμβρύου κατά την εγκυμοσύνη

**ΣΚΟΠΟΣ :** Ο σκοπός της μελέτης είναι να ερευνηθεί η επίδραση της σύστασης της τροφής και των προσλαμβανόμενων θερμίδων της εγκυμονούσας στον μητρικό μεταβολισμό, στην ανάπτυξη και το μεταβολισμό του εμβρύου.

**ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ:** Μελετήθηκαν στην συγκεκριμένη έρευνα 36 έγκυες γυναίκες, μη παχύσαρκες και μη διαβητικές. Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, μελετήθηκε η διατροφή τους με επτάήμερο διαιτολόγιο και ερωτηματολόγιο συχνότητας και υπολογίστηκαν τα μακροθρεπτικά συστατικά, πρωτεΐνες, λίπος, υδατάνθρακες, και η θερμιδική απόδοση της διατροφής, Από έναν εξεταστή και με μέσο όρο δύο μετρήσεων σε κάθε τρίμηνο, καταγραφήκαν τα ανθρωπομετρικά δεδομένα της κάθε εξεταζόμενης γυναίκας, το ύψος, το σωματικό βάρος πριν την κύηση, το βάρος κατά την ημερομηνία εξέτασης. Έγινε ανάλυση-υπολογισμός στο επί τοις εκατό του συνολικού λίπους του σώματος της εγκύου με τη μέθοδο του δερματοπυχόμετρου. Σε κάθε τρίμηνο της κύησης έγινε εκτίμηση της ινσουλινικής ευαισθησίας και αντίστασης καθώς και της υπερινσουλιαιμίας της μητέρας με καμπύλη σακχάρου OGTT (φόρτιση με 75 γραμ. Γλυκόζης και μέτρηση σακχάρου και ινσουλίνης, σε 0'-5'-15'-30'-60'-90'-120'). Υπολογίστηκε η ινσουλινική ευαισθησία της μητέρας, ο δείκτης ISI, η πρώτη φάση έκκρισης B- κυττάρων, first Phis, second Phis. Η υπερινσουλιαιμία (ΔAUCI) μετρήθηκε με την περιοχή κάτω από τις καμπύλες της ινσουλίνης από την καμπύλη σακχάρου που έγινε και τις τιμές της ινσουλίνης στα 0', 5', 15', 30', 60', 90', 120' με τη μέθοδο του κανόνα τραπεζοειδούς και ο δείκτης HOMA-R. Μετρήθηκαν οι ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος (σε νηστεία) GIP, GLP1, ghrelin και μετρήθηκαν οι λιποκυττοκίνες βισφατίνη, αντιπονεκτίνη και λεπτίνη της μητέρας. Με Υπερηχογραφικό έλεγχο στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> τρίμηνο υπολογίστηκε η ανάπτυξη των εμβρύων. Κατά την γέννηση μετρήθηκε το σωματικό βάρος των νεογνών και από τον ομφάλιο λώρο έγινε συλλογή αίματος και μέτρηση των λιποκυτοκινών: βισφατίνη, αντιπονεκτίνη, λεπτίνη, c-peptide, IL-6 καθώς και η γλυκόζη και ινσουλίνη των νεογνών.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Βρέθηκε συσχέτιση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με το γαστρεντερικό πεπτίδιο (GIP) στο 2<sup>ο</sup> τρίμηνο  $p=0.025$ ,  $R=0.73$ . Κατά την ανάλυση με αντίστροφη ανάλυση παλινδρόμησης βρέθηκε ότι, το επί τοις εκατό (%) ποσοστό λίπους ( $p=0.015$ ,  $\beta = -1.28$ ) και το επί τοις εκατό (%) ποσοστό υδατανθράκων ( $p=0.038$ ,  $\beta = -1.02$ ), προέβλεπαν καλύτερα την υπερινσουλιαιμία της μητέρας στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο (ΔAUCI) σε σχέση με το επί τοις εκατό (%) ποσοστό πρωτεϊνών και τις προσλαμβανόμενες θερμίδες. Κατά την ανάλυση με Αντίστροφη ανάλυση Παλινδρόμησης βρέθηκε ότι το επί τοις εκατό (%) ποσοστό υδατανθράκων ( $p=0,019$ ,  $\beta=2,93$ ), και το

επί τοις εκατό ποσοστό λίπους, ( $p=0,036$ ,  $\beta=3,01$ ), προέβλεπαν την μητρική λεπτίνη. Με την ίδια μέθοδο βρέθηκε ότι, το επί τοις εκατό ποσοστό υδατανθράκων προέβλεπαν καλύτερα την μητρική βισφατίνη ( $p=0.009$ ,  $\beta=-0.77$ ). Το (%) ποσοστό υδατανθράκων,  $p=0,026$ ,  $\beta=-2.55$  καθώς και το επί τοις εκατό (%) ποσοστό λίπους, ( $p=0,016$ ,  $\beta=-3.05$ ) προέβλεπαν καλύτερα την μητρική αντιπυονεκτίνη. Κατά την ανάλυση με συσχέτιση Spearman δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση με τα υπερηχογραφικά ευρήματα του εμβρύου που μελετήθηκαν. Επίσης δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση με το βάρος γέννησης νεογνών ( $p>0.05$ ). Κατά την ανάλυση με αντίστροφη ανάλυση Παλινδρόμησης βρέθηκε ότι το επί τοις εκατό ποσοστό υδατανθράκων ( $p=0.04$ ,  $\beta=-0.723$ ) ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης της βισφατίνης του ομφαλίου λώρου. Δεν βρέθηκε καμία άλλη συσχέτιση με τους υπόλοιπους μεταβολικούς παράγοντες του εμβρύου στον ομφάλιο λώρο ( $p>0.05$ )

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ :** Βάσει των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης, προέκυψε ότι από τα συστατικά της τροφής με τη μεγαλύτερη αρνητική επίδραση στην ινσουλινική ευαισθησία της μητέρας είναι οι υδατάνθρακες και το λίπος της τροφής. Οι υδατάνθρακες και το λίπος φάνηκαν να επηρεάζουν αρνητικά, στατιστικά σημαντικά, την Βισφατίνη, Αντιπυονεκτίνη και την υπερινσουλιναμία της μητέρας στο πρώτο τρίμηνο. Οι υδατάνθρακες φάνηκε να συσχετίζονται με την Βισφατίνη του εμβρύου που είναι παράγοντας ινσουλινικής ευαισθησίας. Οι πρωτεΐνες και οι προσλαμβανόμενες θερμίδες δεν φάνηκε να έχουν κάποια συσχέτιση. Από τις γαστρεντερικές ορμόνες οι προσλαμβανόμενες ημερήσιες θερμίδες της εγκύου με τη τροφή έδειξαν να έχουν θετική συσχέτιση με το ινσουλινοτρόπο GIP στο δεύτερο τρίμηνο. Δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση με το βάρος γέννησης των νεογνών και από την υπερηχογραφική παρακολούθηση δεν προέκυψε κανένα στοιχείο. Από τις μετρήσεις λιποκυττοκινών στον ομφάλιο λώρο μόνο η βισφατίνη έδειξε να έχει συσχέτιση.

## **ABSTRACT**

**ABSTRACT:** The influence of maternal nutrition and caloric intake into maternal metabolism, fetal growth and fetal metabolism in pregnancy.

**OBJECTIVE:** We have investigated the effect of maternal daily dietary caloric intake, as well as, carbohydrates, proteins, and fat consumption into maternal and fetal metabolism and growth.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS:** We included 36 not obese, not GDM women who delivered at term healthy singleton, term babies in a Greek maternity clinic. All women had a seven day dietary recall daily program and food frequency questionnaire. Study participants also provided information on sociodemographic, reproductive and lifestyle variables. All anthropometric measurements were performed by a single observer. Weight was measured in kilograms on a beam balance, height was measured in meters with a stadiometer, and the BMI in kilograms per square meter was calculated. Maternal skin-fold thicknesses were measured with a Harpenden skin fold calliper at four locations, to

determine percentage body fat with charts interpolating for age based on data from Durnin and Womersley. We collected blood samples in first, second and third trimester of pregnancy. Laboratory measurements based on a 75-gr oral glucose tolerance test (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria). All OGTT were performed in the morning after an overnight fast. During the OGTT, venous blood samples were drawn for measurement of glucose and insulin at fasting and at 0'-5'-15'-30'-60'-90'-120' after ingestion of the glucose load, and those found to have gestational diabetes were excluded from the study. Maternal hyperinsulinaemia was measured using, the area under the glucose-curve during the OGTT ( $AUC_{\text{Insulin}}$ ), calculated by trapezoidal rule. Insulin resistance was measured using the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Insulin sensitivity was estimated by using the ISI index. Insulin secretion was estimated by using the first PHIS and second PHIS insulin secretion as per the glucose and insulin measurements during the OGTT. We also measured maternal fasting leptin, adiponectin, visfatin, GIP, GLP-1, active-ghrelin during all three trimesters. Thirty-six pregnant women had ultrasound estimates of fetal anthropometry in second and third trimester. There were also measurements of umbilical cord blood glucose, insulin, c-peptide, IL-6, leptin, adiponectin, visfatin, representing fetal metabolism.

**STATISTICAL ANALYSIS:** Data are described as mean ( $\pm$ SD) or as median and interquartile range for data with non-Gaussian distribution. To test the change of each variable during pregnancy, the one-way repeated measures ANOVA test was used for variables with Gaussian distribution and the nonparametric Friedman ANOVA test for those with no gaussian distributions. To test the associations between variables, we used Spearman correlation analysis. Backwards regression analysis was used to define predictive variables. Longitudinal (univariate, bivariate, and multiple) models using fixed effects were performed with time taken into consideration. A *P* value of  $<0.05$  was considered significant. *P* values were automatically calculated when correlation coefficients or regression analyses were performed with the SPSS statistical package that was used for statistical analyses

**RESULTS:** Maternal dietary carbohydrate ( $p=0.038$ ,  $\beta=-1.02$ ) and fat ( $p=0.015$ ,  $\beta=-1.28$ ) were the best negative predictors of maternal hyperinsulinaemia ( $\Delta AUCI$ ) at first trimester among proteins and total caloric intake. Maternal dietary carbohydrates ( $p=0.019$ ,  $\beta=2.93$ ) and fats ( $p=0.036$ ,  $\beta=3.01$ ) were the best positive predictors of maternal leptin among proteins and daily caloric intake. Maternal dietary carbohydrates ( $p=0.009$ ,  $\beta=-0.77$ ) was the best negative predictor of maternal serum visfatin among fats, proteins and total caloric intake. Maternal dietary carbohydrates ( $p=0.026$ ,  $\beta=-2.55$ ) and fat ( $p=0.016$ ,  $\beta=-3.05$ ) were the best negative predictors of maternal serum adiponectin. Birth weight was not associated with maternal total caloric intake, proteins, fats and carbohydrates ( $p>0.05$ ). Maternal carbohydrates ( $p=0.04$ ,  $\beta=-0.723$ ) were the best negative predictors of cord blood visfatin levels. Maternal gastric inhibitory polypeptide (GIP) at the second trimester was associated with maternal total caloric intake ( $p=0.025$ ,  $R=0.73$ ).

CONCLUSION: It seems that dietary carbohydrates and fat intake effect negatively maternal insulin sensitivity as it is shown by their negative prediction of maternal hyperinsulinaemia ( $\Delta AUCI$ ), of adiponectin and of visfatin. It seems also that maternal carbohydrates and fat intake during pregnancy affect negatively fetal insulin sensitivity and adipocytes function. On the other hand, in our small study there was no association of maternal dietary element with birth weight and fetal growth. Further bigger studies are needed to assess the maternal diet into maternal metabolism, fetal metabolism and birth weight in pregnancies complicated by maternal obesity and gestational diabetes.