

P R A C E O R Y G I N A L N E
położnictwo

Zmiany masy ciała podczas ciąży oraz stężenie insuliny i neuropeptydu Y u kobiet ciężarnych w zależności od BMI

Body mass changes during pregnancy and concentration of insulin and neuropeptide Y in women with regard to the BMI

Estemberg Dorota, Sikora-Szubert Anita, Kowalska-Koprek Urszula, Berner-Trąbska Marlena, Brzozowska Maria, Pasiński Jacek, Świerczewski Arkadiusz, Karowicz-Bilińska Agata

Klinika Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

Streszczenie

Wstęp: Otyłość stanowi poważny problem populacyjny powodując wzrost ryzyka wystąpienia powikłań ciąży – cukrzycy, nadciśnienia, zespołu metabolicznego.

Cel pracy: Postanowiono ocenić wzrost masy ciała oraz stężenia insuliny i neuropeptydu Y u kobiet ciężarnych.

Materiał i metody: Ocenie poddano zmiany masy ciała i BMI kobiet przed ciążą i tuż przed jej zakończeniem oraz stężenia insuliny i NPY.

Wyniki: Stwierdzono wzrost masy ciała i BMI podczas ciąży głównie w grupie kobiet z nadwagą oraz otyłością I stopnia oraz wzrost stężenia insuliny wraz ze wzrostem masy ciała ciężarnych. Stwierdzono również wyższe wartości NPY w grupach kobiet z prawidłową masą ciała i z otyłością I stopnia w porównaniu do kobiet z bardziej nasiloną otyłością. Nie stwierdzono korelacji między wzrostem insuliny a NPY.

Wnioski: U większości ciężarnych kobiet obserwuje się nadmierny przyrost masy ciała podczas ciąży i wzrost częstości występowania otyłości o różnym stopniu nasilenia. Stężenie insuliny wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Stężenie neuropeptydu Y jest w grupie kobiet z nadmierną masą ciała niższe niż w grupie z prawidłową masą ciała.

Słowa kluczowe: **insulina / neuropeptyd Y / otyłość / ciąża /**

Adres do korespondencji:

Agata Karowicz-Bilińska
Klinika Patologii Ciąży UM w Łodzi
Polska, 94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
tel./fax: +42 68 04 725
e-mail: agakar@interia.pl

Otrzymano: 20.09.2011
Zaakceptowano do druku: 14.11.2011

Summary

Introduction: Obesity poses a serious problem to human population as it increases the risk of diabetes, hypertension, metabolic syndrome. In pregnancy, obesity increases the frequency of its complications.

Aim: The main aim of the study was to estimate the increase of body mass and insulin and neuropeptide Y concentrations in pregnant women.

Material and methods: The changes of body mass and BMI in women before pregnancy and before delivery and the concentrations of insulin and neuropeptide Y in blood were estimated. Results. The increase of body mass and BMI during the pregnancy period was higher in the group with high body mass and I stage obesity and increase of insulin concentration depended on increase of the body mass. Higher concentration of NPY was found in the group of women with normal body mass and obese if compared to stages II and III of obesity. No correlation between insulin increase and concentration of NPY was found.

Conclusions: In most pregnant women body mass gain is excessive and leads to obesity of different stages. Insulin concentration increases as BMI increases. Neuropeptide Y concentration in the obese women group was lower than in the normal weight group.

Key words: **insulin / neuropeptide Y / obesity / pregnancy /**

Wstęp

Coraz częściej zauważanym problemem zdrowotnym społeczeństw krajów wysoko rozwiniętych jest nadmierna masa ciała i otyłość dotycząca zarówno kobiet jak i mężczyzn [1].

Nadmierna masa ciała dotyczy nie tylko ludzi dorosłych, obserwowana jest również wśród młodych ludzi już nawet w wieku szkolnym [2, 3]. Otyłość brzuszna – wisceralna jest poważnym zagrożeniem dla zdrowia. Prowadzić może do wielu schorzeń, zwykle o charakterze ogólnoustrojowym, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zespół metaboliczny zawierający kilka elementów [4, 5].

Z otyłością wiąże się również szereg problemów natury psychospołecznej jak brak akceptacji własnej osoby, ostracyzm ze strony społeczeństwa, trudności ze znalezieniem pracy czy odpowiedniego ubrania [6]. Rozwój nadmiernej masy ciała warunkowany jest wieloczynnikowo, stąd trudno jest wskazać zasadniczą przyczynę tego stanu. Najczęściej spowodowana jest dodatnim bilansem energetycznym – nadmierną podażą pokarmu w stosunku do zapotrzebowania organizmu [7]. W diecie przeważają substraty wysokokaloryczne jak tłuszcze, czy węglowodany proste powodujące hiperinsulinemię. Zbyt mała aktywność fizyczna i siedzący tryb życia mieszkańców bogatych krajów sprzyja rozwojowi otyłości i utrudnia utrzymanie prawidłowej masy ciała [8, 9].

Gospodarka węglowodanowa organizmu, a tym samym rozwój nadmiernej masy ciała, regulowana jest na poziomie biochemicznym przez szereg hormonów i związków działających zarówno na poziomie komórki tłuszczowej, jak i całego organizmu. Wśród nich wymienia się przede wszystkim: leptynę, grelinę, adiponektynę, insulinę, neuropeptyd Y, kortyzol, ACTH, AgRP [10,11,12]. Zaburzenia w ich wydzielaniu i wzajemnych korelacjach są jedną z najważniejszych przyczyn prowadzących do nieprawidłowego metabolizmu węglowodanów i gromadzenia tkanki tłuszczowej, a w konsekwencji do zwiększenia masy ciała i otyłości.

Metabolizm glukozy regulowany jest za pomocą insuliny, która ma również działanie anaboliczne. Wysoka insulinemia wiąże się często z opornością tkanek na insulinę oraz z nietolerancją glukozy [13,14].

Neuropeptyd Y wydzielany przez podwzgórze, obok leptyny, jest głównym regulatorem odczuwania głodu. Leptyna hamuje ośrodek głodu, natomiast neuropeptyd Y go pobudza. Brak lub obniżone wydzielanie leptyny, podobnie jak zwiększone wydzielanie neuropeptydu Y prowadzi do pobudzenia głodu, zwiększonego spożywania pokarmów i w konsekwencji przyrostu masy ciała [15, 16].

Problem nadmiernej masy coraz częściej dotyczy osób młodych, w tym również kobiet w wieku reprodukcyjnym. W populacji polskiej nadmierną masę ciała lub otyłość różnego stopnia stwierdza się u 20-35% kobiet [17]. U kobiet ciężarnych z nadmierną masą ciała lub otyłością częściej obserwuje się: cukrzycę ciężarnych, nadciśnienie tętnicze, makrosomię płodu, dystocję barkową, co daje zwiększony odsetek cięć cesarskich [18, 19]. Z tego powodu ciąża u kobiety z nadmierną masą ciała powinna być traktowana jako ciąża wysokiego ryzyka.

Zawartość tkanki tłuszczowej u kobiety ciężarnej jest związana z podstawową przemianą materii i odgrywa istotną rolę w prawidłowym przebiegu ciąży. Przyrost tkanki tłuszczowej o 4-5 kg u kobiet z prawidłową masą ciała przed ciążą uznawany jest za korzystny dla przebiegu ciąży i wiąże się z dobrym stanem urodzeniowym oraz prawidłową masą ciała noworodka. Wielu badaczy wskazuje na istnienie „punktu odcięcia” przyrostu masy ciała w czasie ciąży, po przekroczeniu którego dalszy przyrost tkanki tłuszczowej prowadzi jedynie do otyłości i nie wpływa już pozytywnie na stan płodu, a później noworodka [20,21].

Cel pracy

Celem pracy była ocena przyrostu masy ciała w zależności od wyjściowych wartości BMI oraz ustalenie wartości stężeń insuliny oraz neuropeptydu Y u ciężarnych z nadmierną masą ciała oraz otyłością.

Materiał i metody

Badaniami objęto grupę 56 kobiet ciężarnych z populacji łódzkiej hospitalizowanych w terminie okołoporodowym w Klinice Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2008-2010. Grupę badaną stanowiło 28 ciężarnych z nadmierną masą ciała (BMI powyżej 26kg/m²).

Zmiany masy ciała podczas ciąży oraz stężenie insuliny i neuropeptydu Y u kobiet ciężarnych w zależności od BMI.

Grupa kontrolna liczyła 28 ciężarnych z prawidłową masą ciała (BMI 19-26 kg/m²). Długość hospitalizacji w obydwu grupach uzależniona była od wyników przeprowadzonych badań diagnostycznych oraz terminu przewidywanego zakończenia ciąży.

Wśród rutynowo wykonywanych badań znalazły się: pomiar ciśnienia tętniczego krwi, morfologia krwi obwodowej, stężenie białka całkowitego oraz badanie ultrasonograficzne. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzane było rutynowo u każdej pacjentki podczas hospitalizacji zgodnie z obowiązującymi standardami pomiarów biometrycznych. Oceniano również stężenie insuliny i neuropeptydu Y w surowicy krwi żyłnej. Krew do badań pobierano rano na czczo z żył zgięcia łokciowego i pozostawiano w temperaturze pokojowej do wyzrywania, a następnie wirowano przez 15 minut. Uzyskane osocze umieszczano w probówkach typu Eppendorf i do czasu wykonania oznaczenia pozostawiano w temperaturze -75°C.

Stężenie insuliny oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA) przy użyciu komercyjnego testu YK060 Insulin ELISA Kit. Stężenie insuliny w surowicy w ng/ml odczytano z krzywej wzorcowej dostarczonej wraz z testem. Stężenie neuropeptydu Y oznaczono metodą immunoenzymatyczną przy użyciu komercyjnego testu NPY (Human, Rat, Mouse) EIA Kit, firmy Phoenix Pharmaceuticals, Inc. Przed przystąpieniem do właściwych oznaczeń z surowicy wyizolowano peptyd. Do izolacji użyto kolumn SEP-COLUMN zawierających 200mg C18 oraz buforów do elucji. Otrzymano 2ml eluatu, który następnie poddano procesowi liofilizacji przez noc. Następnie otrzymane próby zawierające peptyd przygotowywano i mierzono zgodnie z procedurami testu. Podobnie jak w przypadku insuliny ilość neuropeptydu w ng/ml w próbach badanych odczytano z krzywej wzorcowej dostarczonej wraz z testem.

Oceny BMI dokonywano na podstawie pomiaru wzrostu kobiety ciężarnej oraz masy ciała sprzed ciąży deklarowanej przez pacjentkę. Zmiany w zakresie BMI oraz przyrost masy ciała oceniano bezpośrednio przed zakończeniem ciąży.

Przeanalizowano uzyskane wartości pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, parametry wartości oceny krwi obwodowej, masę urodzeniową noworodka oraz stan kliniczny noworodka (wg skali Apgar). Wyniki poddano analizie statystycznej. Charakterystykę rozkładu cech zweryfikowano testem χ^2 . Hipotezy testowano przy poziomie istotności $p=0,05$.

Wyniki

Badaniem objęto grupę 56 kobiet. Średnia wieku pacjentek w całej grupie wynosił 30 lat, przy wieku minimalnym 22 i maksymalnym wynoszącym 40 lat.

Oceniając wartości ciśnienia tętniczego pomiaru dokonywano u wszystkich badanych ciężarnych w dniu przyjęcia do szpitala, w spoczynku. Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli I.

Analizując uzyskane średnie wartości ciśnienia tętniczego uzyskano istotnie wyższe wartości ciśnienia skurczowego krwi w grupie kobiet ciężarnych z nadwagą i otyłością. Nie stwierdzono takiej zależności w odniesieniu do ciśnienia rozkurczowego.

Poddano analizie wartości układu czerwonych krwinek wśród porównywanych grup kobiet ciężarnych. (Tabela II).

Stwierdzono istotnie niższe wartości średniego stężenia hemoglobiny oraz hematokrytu w grupie kobiet z nadwagą i otyłością. W podniesieniu do liczby leukocytów oraz płytek krwi nie stwierdzono istotnych różnic między porównywanymi grupami ($p>0,05$).

Oceniono również masę urodzeniową oraz stan urodzeniowy noworodków po 1 minucie do urodzenia posługując się skalą Apgar. (Tabela III).

Tabela I. Ocena ciśnienia tętniczego krwi w porównywanych grupach.

Grupa kobiet	RR skurczowe (mmHg)		RR rozkurczowe (mmHg)	
	x	SD	x	SD
Badana (n=28)	136,5	10,81	83,0	8,23
Kontrolna (n=28)	121,2	16,42	79,0	11,02
	p<0,001		p>0,05	

Tabela III. Masa noworodków i stan kliniczny po urodzeniu oceniany wg skali Apgar w porównywanych grupach.

Grupa	Masa noworodka (g)		Stan noworodka w punktach skali Apgar	
	x	SD	x	SD
Badana	3484,4	316,7	9,3	0,57
Kontrolna	3296,7	629,8	9,6	0,49
	p>0,05		p<0,05	

Tabela II. Parametry oceny krwi obwodowej w porównywanych grupach.

Grupa	RBC (x10 ⁶ /μl)		HGB (g/dl)		HCT (%)		WBC (x10 ³ /μl)		PLT (x10 ³ /μl)	
	x	SD	x	SD	x	SD	x	SD	x	SD
Badana (n=28)	4,13	0,4	11,75	1,02	34,64	2,75	10,09	1,85	248,9	71,41
Kontrolna (n=28)	4,18	0,24	12,94	0,75	37,63	2,42	10,29	2,3	240,4	76,13
	p>0,05		p<0,001		p<0,001		p>0,05		p>0,05	

Estenberg D, et al.

W grupie kobiet z podwyższonym BMI stwierdzono 5 przypadków makrosomii noworodków – jeden w grupie kobiet z nadwagą, po dwa w grupie z otyłością I i II stopnia. Najwyższą masę urodzeniową stwierdzono w grupie otyłości II stopnia (4400 i 4680). Nie wykazano jednak istotnej różnicy między średnią masą urodzeniową noworodków w porównywanych grupach.

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę między stanem urodzeniowym dzieci matek z prawidłową masą ciała a kobiet z nadwagą i otyłością w ciąży. Dzieci kobiet z grupy badanej urodzone były z niższą punktacją ocenianą wg skali Apgar.

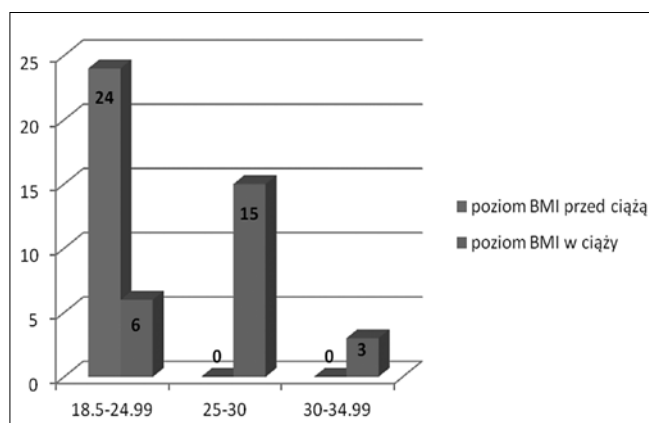
Porównano masę ciała w populacji badanych kobiet ciężarnych. Średnia masa ciała bezpośrednio przed ciążą wynosiła 78,81kg (SD=22,97). Minimalna masa przed ciążą wynosiła 49kg, maksymalna 140kg, średnia masa kobiet oceniana w ciąży wynosiła 93kg (SD=21,98). Najniższa masa w ciąży wynosiła 58kg największa 147kg. Średni przyrost masy w ciąży w porównaniu z masą przed ciążą wynosił 14,2kg (SD=5,37). Minimalny przyrost masy wynosił 3kg, maksymalny 27kg.

Wartość BMI przed ciążą wynosiła średnio 27,6 (SD=7,42). Minimum BMI przed ciążą wynosiło 16,98 (niedowaga wg WHO), maksymalna wartość wynosiła 47,38. Średnia wartość wskaźnika BMI w ciąży w badanej grupie wyniosła 32,6 (SD=7,02). Minimum BMI w ciąży wynosiło 20,15 (norma waga wg WHO) zaś maksimum 51,06. Średni przyrost wartości BMI wynosił 5 (SD=1,94). Przyrost minimalny wyniósł 1 punkt a maksymalny 10,29. Poniżej przedstawiono wartości wskaźnika BMI przed ciążą oraz w ostatnim jej trymestrze oceniając różnicę w uzyskanych wartościach. (Tabela IV).

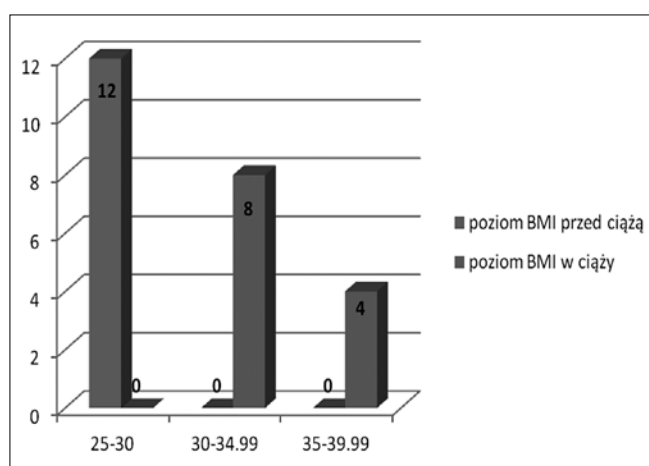
Tabela IV. Wartości wskaźnika BMI u kobiet ciężarnych oraz przed i pod koniec ciąży.

Wskaźnik BMI ogółem	Minimum	Maximum	Średnia	SD
Podczas ciąży	20,15	51,06	32,60	7,01
Przed ciążą	16,98	47,38	27,58	7,41
Ogółem	20,15	51,06	27,60	7,42

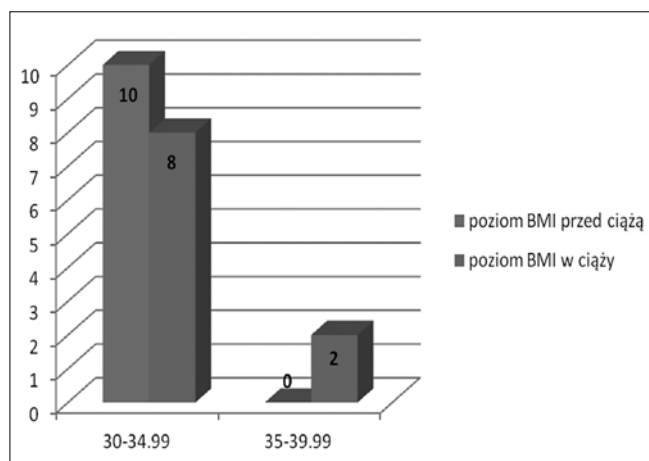
Grupa pacjentek, w której przed ciążą wg norm ustalonych przez WHO uzyskano wartości BMI poniżej 18,5 (BMI – 17–18,49 łagodna niedowaga) liczyła 2 osoby. Średnia masa ciała przed ciążą w tej grupie wyniosła 51 kg (SD=1,41), w ciąży – 65kg (SD=2,83), przy średnim przyroście masy ciała w ciąży wynoszącym 14kg. Różnica w wartości BMI wyniosła średnio 4,84. Dla tych kobiet przyrost masy ciała i wartości BMI w ciąży pozwoliły na zakwalifikowanie ich do grupy z normą wagową pod koniec ciąży (BMI – 18,5–24,99), ze średnim BMI na poziomie 22,51 (SD=0,89). Grupa kobiet o prawidłowej masie ciała przed ciążą (BMI – 18,5–24,99) liczyła 24 osoby. Średnia masa ciała przed ciążą w tej grupie wyniosła 60,95kg (SD=7,89), w ciąży osiągała średnio 75,87kg (SD=9,74), przy średnim przyroście masy ciała w ciąży wynoszącym 14,2 kg. Różnica w wartości BMI wyniosła średnio 5,34 (SD=1,67). Sześć kobiet (25%) pozostało w trakcie ciąży w normie wagowej. Dla 62,5% (n=15) kobiet przyrost masy ciała i wartości BMI w ciąży



Rycina 1. Zmiany wartości BMI w ciąży u kobiet z prawidłową masą ciała przed ciążą.



Rycina 2. Zmiany wartości BMI w trakcie ciąży u kobiet z nadwagą przed ciążą.



Rycina 3. Zmiany wartości BMI w trakcie ciąży u kobiet z otyłością I stopnia przed ciążą.

pozwoliły na zakwalifikowanie ich do grupy z nadwagą. U trzech kobiet (12,5%) wartość BMI mieściła się w przedziale 30–34,99 świadcząc o otyłości I klasy. Uzyskane wyniki przedstawiono w rycinie 1.

Zmiany masy ciała podczas ciąży oraz stężenie insuliny i neuropeptydu Y u kobiet ciężarnych w zależności od BMI.

Grupę 10 kobiet stanowiły ciężarne z otyłością I stopnia sprzed ciąży. Średnia masa ciała przed ciążą w tej grupie wyniosła 93,6kg (SD=11,1), w ciąży donoszonej 104,8kg (SD=11,67), przy średnim przyroście masy ciała w ciąży wynoszącym 11,2kg różnica w wartości BMI wyniosła średnio 3,96. Dwie z badanych kobiet pozostało na poziomie BMI świadczącym o otyłości I stopnia, u pozostałych doszło do wzrostu BMI podczas ciąży kwalifikującego je do II stopnia otyłości. (Rycina 3).

Wśród ogółu grupy badanej cztery kobiety przed ciążą zostały na podstawie BMI zaklasyfikowane do otyłości II stopnia (BMI od 35,75 do 39,18). Średnia masa przed ciążą wynosiła 112,75 (SD=9,11), w ciąży 123,5kg (SD=15,93). Przyrost masy ciała w ciąży wyniósł średnio 10,75 kg (SD=8,06), BMI wzrastało średnio o 3,51. Trzy pacjentki w ciąży uzyskały wartość BMI powyżej 40 kwalifikujące je do otyłości III stopnia – otyłości olbrzymiej.

Grupa 4 pacjentek przed ciążą uzyskiwała wartości BMI powyżej 40 (od 43,55 do 47,38). Średnie BMI przed ciążą wynosiło 44,72, zaś w ciąży 47,97. Średni przyrost BMI wynosił 3,25. Średnia masa przed ciążą wynosiła 128,5kg (SD=8,5) a w ciąży 137,7kg (SD=6,91). Średni przyrost masy ciała wahał się granicach 9,2kg. Wszystkie kobiety w tej grupie powiększyły swój poziom BMI w trakcie ciąży w porównaniu ze stanem przed ciążą.

Na rycinie 5 przedstawiono średni przyrost masy ciała podczas ciąży obserwowany w poszczególnych grupach wyjściowego BMI. (Rycina 5).

Najwyższy średni przyrost masy ciała w ciąży zaobserwowano u pacjentek z nadwagą przed ciążą wynoszący 18,2kg oraz u kobiet z normą wagową – przyrost 14,2kg. Najmniejszy przyrost masy ciała wynoszący 9,2kg stwierdzono u pacjentek z otyłością II stopnia.

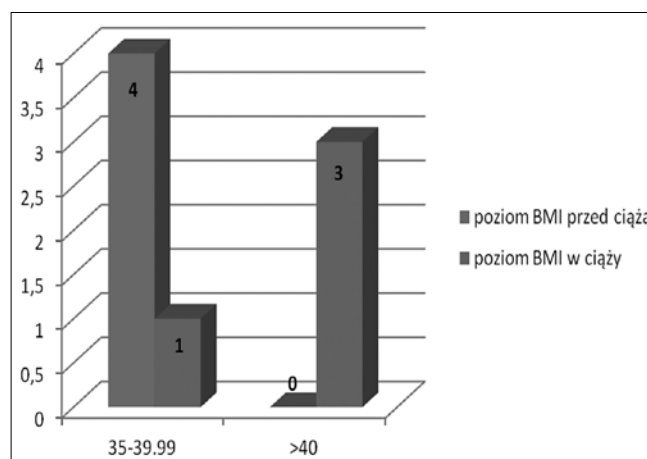
Najwyższy średni przyrost BMI osiągały kobiety z nadwagą przed ciążą – przyrost o 6,4, a najmniejszy kobiety z otyłością II stopnia – przyrost BMI o 3,25.

Ponad połowa pacjentek z prawidłową masą ciała sprzed ciąży pod jej koniec przechodzi do grupy otyłości, a wszystkie ciężarne z nadwagą pod koniec ciąży weszły do grupy otyłości. Kobiety otyłe w większości przypadków zwiększyły podczas ciąży stopień otyłości o co najmniej jeden stopień.

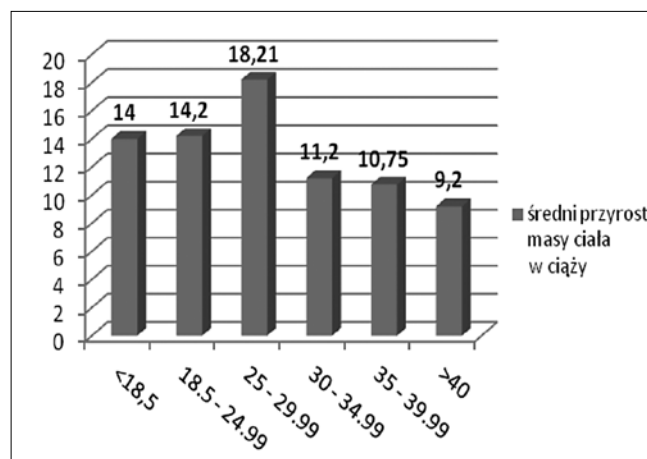
Całą badaną grupę podzielono w zależności od wartości BMI osiągniętych pod koniec ciąży – w momencie wykonywania badania. (Tabela V).

Ocenie poddano wartości stężenia insuliny oraz neuropeptydu Y w surowicy krwi żyłnej badanych kobiet

Dla całej ocenianej populacji uzyskano średnią wartość insuliny wynoszącą 24,16 (SD 21,93) oraz neuropeptydu Y 1,37 (SD 3,38). Porównano uzyskane wartości tych parametrów w zależności od masy ciała ocenianej pod koniec ciąży z podziałem na wartości BMI. (Rycina 6 i 7).



Rycina 4. Zmiany wartości BMI w trakcie ciąży u kobiet z otyłością II stopnia przed ciążą.



Rycina 5. Średni przyrost masy ciała kobiet ciężarnych w zależności od wartości BMI sprzed ciąży.

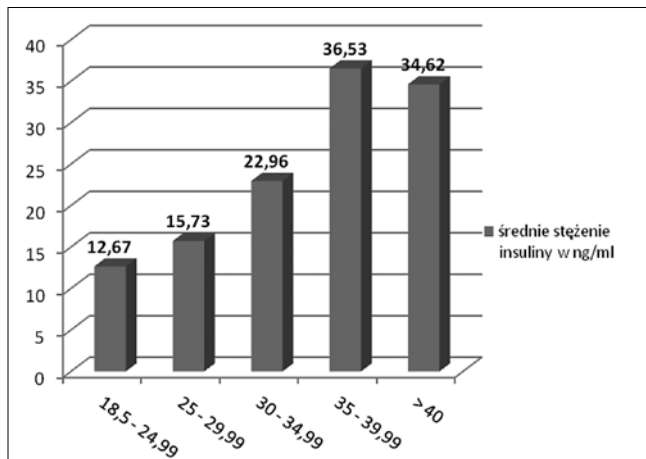
Oceniając uzyskane wartości stężenia insuliny u badanych kobiet ciężarnych stwierdzono wzrost wartości stężenia insuliny wraz ze wzrostem BMI.

Najwyższe wartości stężenia insuliny stwierdzono u kobiet z otyłością II stopnia (36,53±5,36ng/ml) oraz olbrzymią (34,62±7,58ng/ml). W oparciu o test Tukeya i Scheffego istotne statystycznie różnice w stężeniu insuliny stwierdzono między grupami kobiet z prawidłową masą ciała (12,67±5,74ng/ml) a kobietami ciężarnymi z otyłością II stopnia oraz między grupą z nadwagą (15,73±7,70ng/ml) a z otyłością II stopnia (p<0,05).

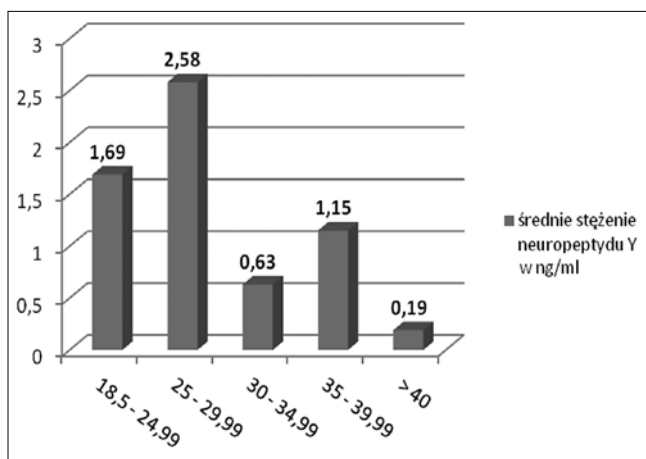
Tabela V. Charakterystyka grupy pod względem BMI pod koniec ciąży.

Wartość BMI	Do 24,99	25-29,99	30-34,99	35-39,99	>40
liczebność	8	15	19	7	7
odsetek	14,3	26,8	33,9	12,5	12,5

Estemberg D, et al.



Rycina 6. Stężenia insuliny w odniesieniu do BMI badanych kobiet ciężarnych.



Rycina 7. Stężenia neuropeptydu Y w odniesieniu do BMI badanych kobiet ciężarnych.

Korelacja współczynników nieparametrycznych: współczynnik rang Spearmana (0,443) oraz współczynnik korelacji t Kendalla (0,342) wskazało na umiarkowaną dodatnią zależność między stężeniem insuliny a wartościami BMI. Analiza regresji liniowej pozwoliła uzyskać informację iż ok. 20% wariacji stężenia insuliny jest wyjaśniane wartością BMI w ciąży – współczynnik $R^2 = 0,164$. Oceniając wpływ przyrostu masy ciała na wartości stężenia insuliny nie stwierdzono wzajemnych współzależności ($p > 0,05$). Stwierdzono natomiast umiarkowaną, dodatnią korelację między wartością BMI przed ciążą a stężeniem insuliny przy założeniu ($p < 0,01$).

Oceniając wartości stężeń neuropeptydu Y stwierdzono jego najwyższe stężenia w grupie kobiet z nadwagą oraz z prawidłowym BMI. Wartości stężeń NPY były niższe w grupach kobiet z otyłością I stopnia ($0,63 \pm 0,17$ ng/ml), II stopnia ($1,15 \pm 0,95$ ng/ml) oraz III stopnia ($0,19 \pm 0,02$ ng/ml) w stosunku do ciężarnych z nadwagą ($2,58 \pm 0,51$ ng/ml). Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy między grupą kobiet z prawidłową masą ciała ($1,69 \pm 0,36$ ng/ml) a kobietami z otyłością II stopnia. Istotną różnicę potwierdzono między grupą kobiet z prawidłową masą ciała w porównaniu do pacjentek z nadwagą (BMI 25-29,9).

Wpływ wartości BMI na stężenie neuropeptydu Y oceniono za pomocą jednoczynnikowej analizy wariancji. Uzyskano potwierdzenie istotnych statystycznie różnic w stężeniach neuropeptydu Y między grupami kobiet o różnych wartościach BMI. Jednak wykonanie testów post hoc nie dało konkretnych informacji na temat poszczególnych grup pacjentek, u których stężenia neuropeptydu-Y różniły się istotnie w odniesieniu do innych grup. (Rycina 7).

Oceniając wzajemne korelacje stężeń badanych parametrów nie wykazano istotnej wzajemnej zależności między stężeniami insuliny a neuropeptydu-Y ($p < 0,005$).

Dyskusja

Nadmierny przyrost masy ciała podczas ciąży może być przyczyną wzrostu powikłań przebiegu ciąży i porodu a jej dalsze zachowanie prowadzące do podwyższenia BMI na początku kolejnej ciąży oraz ponownego nadmiernego przyrostu masy ciała. Prowadzi to do wzrostu ryzyka późniejszych konsekwencji dla zdrowia kobiety jak wystąpienia cukrzycy typu 2, chorób nowotworowych, a nawet zaburzeń osobowości czy powikłań sercowo-naczyniowych [18, 22].

W porównywanych grupach stwierdzono wzrost średniego ciśnienia skurczowego w grupie kobiet z nadmierną masą ciała w porównaniu do grupy z normą wagową. Ryzyko nadciśnienia indukowanego ciążą jest wyższe u kobiet z nadmierną masą ciała i otyłością sprzed ciąży, podobnie jest z hipercholesterolemią. Wzrost ryzyka przy BMI 25-29,9 jest 1,7-krotny a dla BMI >30 2,2-krotny, częstość rośnie wraz ze wzrostem BMI [17, 23]. Wśród kobiet poddanych badaniu w grupie z nadwagą i z otyłością oceniono przyrost masy ciała podczas ciąży stwierdzając, że u wszystkich kobiet z nadwagą doszło do znaczącego wzrostu BMI kwalifikującego je do grupy otyłości I a nawet II stopnia. W grupie kobiet z prawidłowym BMI na początku ciąży pod jej koniec stwierdzono brak zmian w zakresie norm wagowych jedynie u 25% kobiet, u pozostałych doszło do pojawienia się nadmiernej masy ciała. Według innych autorów u 30 do 50% kobiet z normą wagową nie dochodzi do wzrostu BMI podczas ciąży, w 44% do wzrostu o 1 kategorię BMI a ponad 6% o więcej niż 1 stopień [7, 20, 24]. Obserwacja ta potwierdza odmienności uzyskiwanych wyników w zależności od populacji badanej, co przekłada się na zwyczaje żywieniowe oraz aktywność fizyczną.

U kobiet z prawidłową masą ciała sprzed ciąży nadmierny przyrost masy ciała podczas ciąży powodować może wzrost ryzyka wystąpienia masy ciała noworodka powyżej 4000g, nadciśnienia tętniczego, nieprawidłowego przebiegu porodu [18, 21]. W naszej obserwacji nie stwierdzono takich przypadków a masa urodzeniowa w tej grupie kobiet nie kwalifikowała żadnego noworodka do grupy hipertrofii.

Wśród kobiet z nadwagą i otyłością stwierdzono makrosomię noworodków w 5 przypadkach. Zarówno częstość jak i nasilenie makrosomii wzrastało wraz z BMI, jednakże u ciężarnych z otyłością olbrzymią nie stwierdzono noworodków makrosomicznych. Makrosomię stwierdzano najczęściej w grupie otyłości I i II stopnia. Powiązanie między otyłością a makrosomią jest silne. Makrosomię płodów stwierdza się u około 13-14% otyłych kobiet, wiąże się ona również z ryzykiem wystąpienia dystocji barkowej u tych płodów [25, 26]. Otyłość kobiet ciężarnych bez współistnienia makrosomii nie ma związku z występowaniem dystocji barkowej, a otyłość sprzed ciąży wpływa na wzrost

Zmiany masy ciała podczas ciąży oraz stężenie insuliny i neuropeptydu Y u kobiet ciężarnych w zależności od BMI.

ryzyka przeterminowania ciąży, odsetka ciąż zakończonych cięciem cesarskim, makrosomii płodów – ryzykiem dystocji barkowej oraz porodów zabiegowych [27]. Zwiększony odsetek ciąż zakończonych cięciem cesarskim u kobiet z otyłością obniża odsetek dystocji barkowych [26].

Jak podaje Weiss i wsp. u kobiet z otyłością sprzed ciąży obserwuje się powikłania ciąży, a u kobiet z BMI > 40 z makrosomią również zaburzenia metaboliczne u noworodków [27]. Obniżenie ryzyka wystąpienia powikłań stwierdzono u otyłych ciężarnych z obniżonym przyrostem masy ciała podczas ciąży. Wzrost masy ciała podczas ciąży od 6,7 do 11,2 kg u kobiet z nadwagą i otyłych oraz poniżej 6,7 kg u kobiet z otyłością olbrzymią jest związany z obniżeniem ryzyka wystąpienia powikłań ciąży [28].

Wśród kobiet ciężarnych w analizowanych grupach stwierdzono obecności nietolerancji glukozy, było to potwierdzone badaniem glikemii na czczo na początku ciąży oraz testem OGTT wykonanym w jej połowie. Pacjentki te miały kontrolowaną glikemię oraz znajdowały się na diecie cukrzycowej, wśród nich nie obserwowano płodów makrosomicznych.

Ciąża często wiąże się ze spadkiem obwodowej wrażliwości na insulinę, gdy dołącza się do tego dysfunkcja komórek beta trzustki dochodzi do rozwoju nietolerancji glukozy lub GDM. U ciężarnych otyłych kobiet częściej dochodzi do rozwoju insulinooporności i większego ryzyka rozwoju GDM niż u kobiet z prawidłową masą ciała [13, 29]. Od 1989 do 2004 obserwuje się wzrost częstości występowania GDM o 122% w populacji ogólnej USA a wśród afro-amerykanek nawet o 260% [30]. U wielu kobiet normoglikemicznych okresowo pojawiają się ketonemia oraz ketonuria na różnych etapach rozwoju ciąży, które mogą być problemem ze względu na możliwość wywoływania dysfunkcji neurologicznych u dzieci.

W naszych badaniach oceniono całkowity przyrost masy ciała podczas ciąży bez podziału na trymestry. Oceniając GWG (*Gestational Weight Gain*) w poszczególnych trymestrach ciąży najmniejszy przyrost masy ciała obserwuje się od 30 tygodnia ciąży do porodu [31].

Potwierdzono, że istnieje silny związek między otyłością sprzed ciąży a przebiegiem ciąży – zwiększoną masą noworodków, makrosomią, LGA oraz cięciem cesarskim i zatrzymaniem masy po ciąży. Wykazano również związek między GWG a wzrostem ryzyka pojawienia się nieprawidłowej tolerancji glukozy, a znaczny przyrost masy ciała koreluje z przyrostem tkanki tłuszczowej, co wpływa na insulinooporność [22, 29, 31].

Wartości insuliny uzyskane z krwi żyłnej kobiet z nadmierną masą ciała wrosły wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała osiągając najwyższe wartości wśród kobiet z otyłością II i III stopnia. Takie zachowanie się stężeń tego parametru może świadczyć o zjawisku insulinooporności oraz o utrwalonych nieprawidłowych zwyczajach żywieniowych.

Przyrosty masy ciała w grupie kobiet z niedowagą oraz normą wagową sprzed ciąży korelują z niskimi wartościami stężeń insuliny. Ograniczenie przyrostu masy ciała podczas ciąży obniża nadmierną syntezę insuliny, a wprowadzenie ćwiczeń fizycznych zmniejsza insulinooporność [13, 30].

Uzyskane w przeprowadzonym badaniu wartości stężenia neuropeptydu Y, sugerują inny niż zależny od masy ciała i jej wzrostu mechanizm regulujący jego wydzielanie. Brak korelacji między stężeniami insuliny a wartościami stężeń neuropeptydu Y również to potwierdzają.

Wartości neuropeptydu Y korelują z poczuciem głodu jako orexygeny związek pobudza pobieranie pokarmu [16, 32]. Najwyższe stężenia NPY w grupie kobiet z otyłością sprzed ciąży wyjaśniają przyczynę przejścia wszystkich tych ciężarnych do wyższych grup BMI pod koniec ciąży. Podobnie tłumaczy to fakt pozostania jedynie ¼ ciężarnych rozpoczynających ciążę z prawidłową masą ciała w tej samej grupie wagowej pod koniec ciąży. Wysokie stężenia tego markera mogą korelować z podwyższoną masą ciała [33].

Nasze obserwacje wskazują na brak takiej prawidłowości podczas ciąży. Ponieważ NPY ma również wpływ na zachowanie płodności u kobiet, być może otyłe kobiety z wysokimi wartościami NPY stanowią grupę, która nie zachodziła w ciążę [16, 32, 34.]

Wnioski

1. U większości ciężarnych kobiet obserwuje się nadmierny przyrost masy ciała podczas ciąży i wzrost częstości występowania otyłości o różnym stopniu nasilenia.
2. Stężenie insuliny wzrasta wraz ze wzrostem BMI i jest istotnie wyższe u ciężarnych z nadmierną masą ciała.
3. Stężenie neuropeptydu Y jest w grupie kobiet z nadmierną masą ciała niższe niż w grupie z prawidłową masą ciała malejąc wraz ze wzrostem BMI.

Piśmiennictwo

1. Catalano P, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011, 204, 479-487.
2. D'Auria J. Weighing in: prevention of childhood overweight and obesity. *J Pediatr Health Care.* 2011, 25, 26-30.
3. Ismail-Beigi F, Catalano P, Hanson R. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006, 291, 439-440.
4. Zhan C, Rexrode K, van Dam R, [et al.]. Abdominal obesity and the risk of all cause cardiovascular and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation.* 2008, 117, 1658-1667.
5. Lim S, Choi S, Park Y, [et al.]. Visceral fatness an insulin sensitivity in women with a previous history of gestational diabetes mellitus. *Diab Care.* 2007, 30, 348-353.
6. Walker L, Freeland-Graves J, Milani T. Weight and behavioral and psychosocial factors among ethnically diverse, low-income women after childbirth: II. Trends and correlates. *Women Health.* 2004, 40, 19-34.
7. Nohr E, Vaeth M, Baker J, [et al.]. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2008, 87, 1750-1759.
8. Davis C, Curtis C, Levitan R, [et al.]. Evidence that 'food addiction' is a valid phenotype of obesity. *Appetite.* 2011, 57, 711-717.
9. Pietrobelli A, Tosi C, Olivieri F, [et al.]. From fatness to leanness: where did we go wrong? *Int J Pediatr Obes.* 2011, 6, 42-45.
10. Estemberg D, Kowalska-Koprek U, Brzozowska M, [i wsp.]. Ocena stężenia leptyny oraz VEGF w zależności od masy ciała powyżej 20 tygodnia ciąży. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 338-342.
11. Ilhan A, Rasul S, Dimitrov A, [et al.]. Plasma neuropeptide Y levels differ in distinct diabetic conditions. *Neuropeptides.* 2010, 44, 485-489.
12. Jansson N, Nilfält A, Gellerstedt M, [et al.]. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight. *Am J Clin Nutr.* 2008, 87, 1743-1749.
13. Wolff S, Legarth J, Vangsgaard K, [i wsp.]. A randomized trial of the effects of dietary counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J Obes.* 2008, 32, 495-501.
14. Jensen D, Ovesen P, Beck-Nielsen H, [et al.]. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in 481 obese glucose-tolerant women. *Diabetes Care.* 2005, 28, 2118-2122.
15. Bartness T, Keen-Rhinehart E, Dailey M, Teubner B. Neural and hormonal control of food boarding. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011, 301, 641-655.

Estemberg D, et al.

16. Zhang L, Bijker M, Herzog H. The neuropeptide Y system: pathophysiological and therapeutic implications in obesity and cancer. *Pharmacol Ther*. 2011, 131, 91-113.
17. Estemberg D, Kowalska-Koprek U, Brzozowska M, Karowicz-Bilińska A. Wzrost masy ciała a ryzyko nadciśnienia w ciąży. *Ginekol Pol*. 2008, 79, 616-620.
18. Thorsdottir I, Torfadottir J, Birgisdottir B, Geirsson R. Weight gain in women of normal weight before pregnancy: complications in pregnancy or delivery and birth outcome. *Obstet Gynecol*. 2002, 99, 799-806.
19. Abenhaim H, Kinch R, Morin L, [et al.]. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2007, 275, 39-43.
20. Kiel D, Dodson E, Artal R, [et al.]. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? *Obstet Gynecol*. 2007, 110, 752-758.
21. Nohr E, Vaeth M, Baker J, [et al.]. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2008, 87, 1750-1759.
22. Rooney B, Schauburger C, Mathiason M. Impact of perinatal weight change on long-term obesity and obesity-related illnesses. *Obstet Gynecol*. 2005, 106, 1349-1356.
23. Bodnar L, Catov J, Klebanoff M, [et al.]. Prepregnancy body mass index and the occurrence of severe hypertensive disorders of pregnancy. *Epidemiology*. 2007, 18, 234-239.
24. Catalano P. Increasing maternal obesity and weight gain during pregnancy: the obstetrical problems of plenitude. *Obstet Gynecol*. 2007, 110, 743-744.
25. Stotland N, Hopkins L, Caughey A. Gestational weight gain, macrosomia, and risk of cesarean birth in nondiabetic nulliparas. *Obstet Gynecol*. 2004, 104, 671-677.
26. Robinson H, Tkatch S, Mayes D, [et al.]. Is maternal obesity a predictor of shoulder dystocia? *Obstet Gynecol*. 2003, 101, 24-27.
27. Weiss J, Malone F, Emig D, [et al.]. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate - a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004, 190, 1091-1097.
28. Usha Kiran T, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG*. 2005, 112, 768-772.
29. Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011, 25, 25-36.
30. Ehrenberg H, Mercer B, Catalano P. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004, 191, 964-968.
31. Tanentsapfi I, Heitmann B, Adegboye A. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011, 11, 81-86.
32. Klenke U, Constantin S, Wray S. Neuropeptide Y directly inhibits neuronal activity in a subpopulation of gonadotropin-releasing hormone-1 neurons via Y1 receptors. *Endocrinology*. 2010, 151, 2736-2746.
33. Macut D, Micić D. Leptin and human reproduction. *Med Pregl*. 1998, 51, 410-414.