

Impatto dello stile di vita e delle abitudini alimentari materne durante la gravidanza sul profilo metabolico del neonato

Ilaria Cicalini^{1,2}, Damiana Pieragostino^{1,2}, Silvia Valentinuzzi^{1,3}, Mirco Zucchelli^{1,2}, Maria Lucia Tommolini¹, Samanta Moffa³, Domenico De Bellis^{1,4}, Luca Federici^{1,2}, Ines Buccì^{1,4}, Liborio Stuppia^{1,5}, Vincenzo De Laurenzi^{1,2}, Piero Del Boccio^{1,3}, Claudia Rossi^{1,5}



¹Centro Studi e Tecnologie Avanzate (CAST), Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, 66100 Chieti, Italy
²Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina & Odontoiatria DTIMO, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, 66100 Chieti, Italy
³Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, 66100 Chieti, Italy
⁴Dipartimento di Medicina e Scienze dell’Invecchiamento DMSI, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, 66100 Chieti, Italy
⁵Dipartimento di Scienze Psicologiche, della Salute e del Territorio DiSPuTer, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, 66100 Chieti, Italy



Introduzione

Lo Screening Neonatale Esteso (SNE) è un programma di medicina preventiva il cui scopo è identificare i neonati potenzialmente a rischio per oltre 40 malattie endocrino-metaboliche congenite causate da specifici difetti enzimatici, che provocano l'accumulo di intermedi metabolici tossici e che, se non rilevate tempestivamente alla nascita,, potrebbero compromettere la vita del paziente con danni gravi e spesso irreversibili. La valutazione di un profilo metabolico avviene mediante analisi ad iniezione di flusso in spettrometria di massa tandem (FIA-MS/MS) da campioni di spot di sangue secco DBS raccolti dal tallone del neonato entro 48-72 ore dalla nascita.



Diversi studi hanno mostrato come la determinazione di molteplici metaboliti attraverso analisi di SNE possa anche mettere in luce alterazioni metaboliche derivanti da fattori esterni come lo stile di vita, lo stato nutrizionale, trattamenti farmacologici ed altre condizioni patologiche della donna durante la gravidanza [1]. Nel presente studio, per indagare sullo stile di vita e le abitudini alimentari di 109 donne durante la gravidanza abbiamo preparato un questionario e i risultati ottenuti dall'indagine sono stati correlati con i dati metabolici dei rispettivi neonati forniti dal laboratorio di screening neonatale della regione Abruzzo. Più precisamente, sono stati presi in considerazione parametri quali fumo, attività fisica, assunzione di sale iodato, farmaci ed integratori.

Materiali e Metodi

ANALISI DI SCREENING NEONATALE ESTESO IN FIA-MS/MS

I campioni DBS per il test di SNE sono punzonati in dischetti da 3.2 mm per effettuare l'analisi in FIA-MS/MS per monitorare oltre 40 errori congeniti del metabolismo (IEM), fra aminoacidopatie, disturbi del ciclo dell'urea, acidurie organiche, e difetti della ossidazione degli acidi grassi. La procedura di estrazione del dischetto DBS (~3-3.2 µL di sangue intero) permette la determinazione di numerosi aminoacidi, acilcarnitine, carnitina libera e succinilacetone utilizzando il kit IVD NeoBase 2 Non-Derivatized TMSMS (Perkin Elmer Life and Analytical Sciences, Turku, Finland). Il sistema MS/MS è il Renata DX™ Screening Systems (Waters Corporation, Milford, MA, USA), un sistema IVD a spettrometria di massa tandem con iniezione in flusso per l'analisi a elevata produttività.

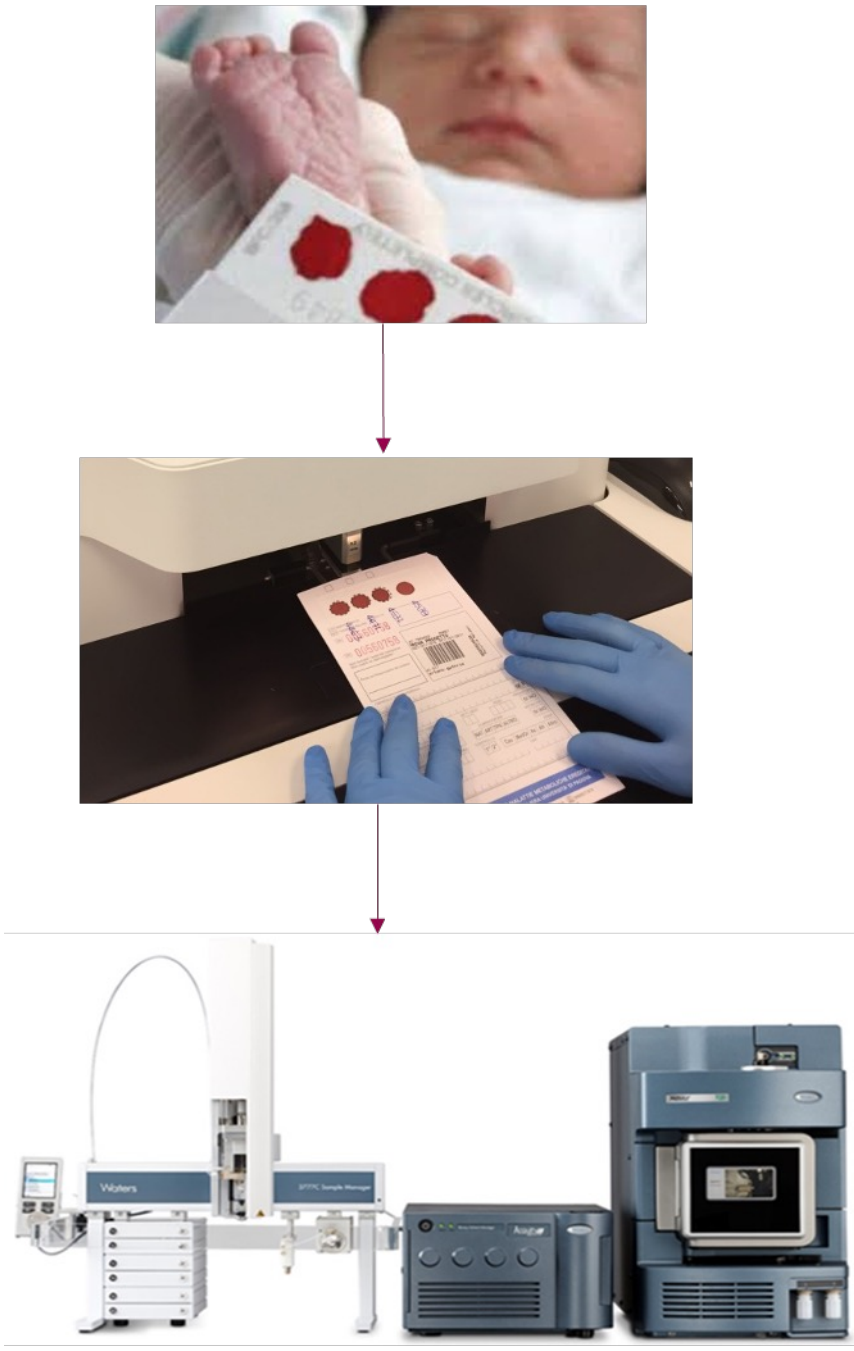


Figura 1

QUESTIONARIO

I dati sullo stile di vita e sulle abitudini alimentari delle 109 donne che volontariamente hanno aderito allo studio sono stati raccolti dopo il parto dai 9 Punti Nascita della regione Abruzzo. In particolare, sono stati presi in considerazione parametri come lo stile di vita, il fumo, il consumo di alcol, il tipo di dieta seguita (Mediterraneo; Latto-ovo-vegetariana; Latto-vegetariana; Ovo-vegetariana; Latto-ovo-vegetariana; Vegana) e la frequenza di consumo di ciascuna classe alimentare (carni bianche e rosse, salumi cotti, salumi crudi, pesce, uova, formaggi freschi e stagionati, yogurt o latte o sostituiti del latte, cereali, legumi, verdure, frutta fresca e secca, bevande nervine e dolci). Inoltre, abbiamo valutato l'assunzione volontaria di farmaci e/o il trattamento di particolari patologie pregresse e l'utilizzo di integratori dietetici di supporto: Vitamine A-E-K-C-B12, altre Vitamine del gruppo B, calcio, ferro, fosforo, magnesio, omega-3, probiotici, e antiossidanti. In questo poster, tra tutti i risultati ottenuti, sono presentati i dati sui metaboliti significativamente modulati in relazione al fumo, all'uso di sale iodato nella dieta e all'attività fisica durante la gravidanza.

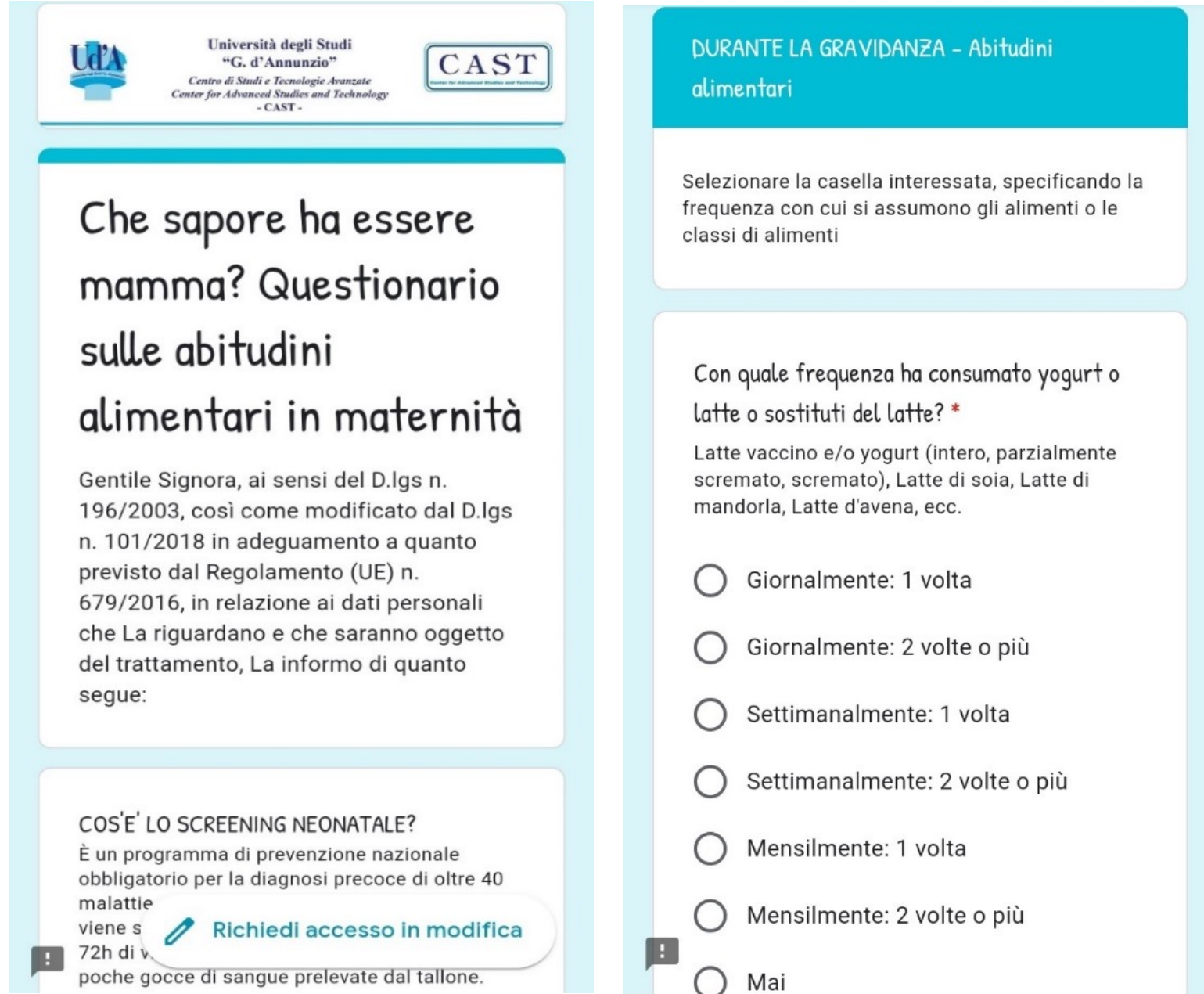


Figura 2

Risultati e Discussione

ATTIVITA' FISICA

La segregazione della matrice totale in funzione delle variabili relative all'attività fisica materna durante la gravidanza attraverso l'analisi statistica sPLS-D, mostra un grafico a dispersione in cui gli individui sono riportati come punti di colore diverso a seconda della quantità di attività fisica svolta: i punti rossi (51%) indicano l'assenza di attività fisica e quelli blu (49%) ne rappresentano la presenza (Figura 3A-3B). L'analisi statistica univariata mediante t-test e l'eliminazione degli outlier hanno evidenziato una differenza significativa nei livelli di glutammina (GLN) e glutammato (GLU) nel profilo metabolico dei neonati con madri che si allenavano durante la gravidanza (GLN p <0,001; GLU p < 0,01) (Figura 3C).

SALE IODATO



La segregazione della matrice totale relativa all'assunzione o meno di sale iodato nel periodo gestazionale mediante l'analisi statistica sPLS-DA ha prodotto una buona separazione tra i due gruppi. La Figura 4A-B mostra il grafico a dispersione con punti di colore diverso derivanti dall'abitudine materna di consumare sale iodato in gravidanza: l'assunzione di sale iodato è rappresentata con punti blu (68%), mentre la non assunzione con punti rossi (32%). L'analisi statistica univariata relativa al confronto tra le due condizioni nel periodo gestazionale ha permesso di evidenziare una diminuzione statisticamente significativa dei livelli di carnitina libera (CO) nel profilo metabolico dei nati da madri che assumevano sale iodato (p <0,001) (Figura 4C).

FUMO



Nella segregazione della matrice riguardo l'abitudine al fumo di donne in gravidanza, l'analisi statistica sPLS-DA mostra una discreta separazione tra i due gruppi: le madri che non fumano in gravidanza sono indicate in rosso (91%) e le madri con tale abitudine in blu (9 %) (Figura 5A-B). L'analisi statistica univariata ha indicato C18: 1, C18: 2 e C14: 2 come variabili statisticamente significative (C14: 2 e C18: 2 p <0,001; C18: 1 p <0,01), come riportato nella Figura 5C.

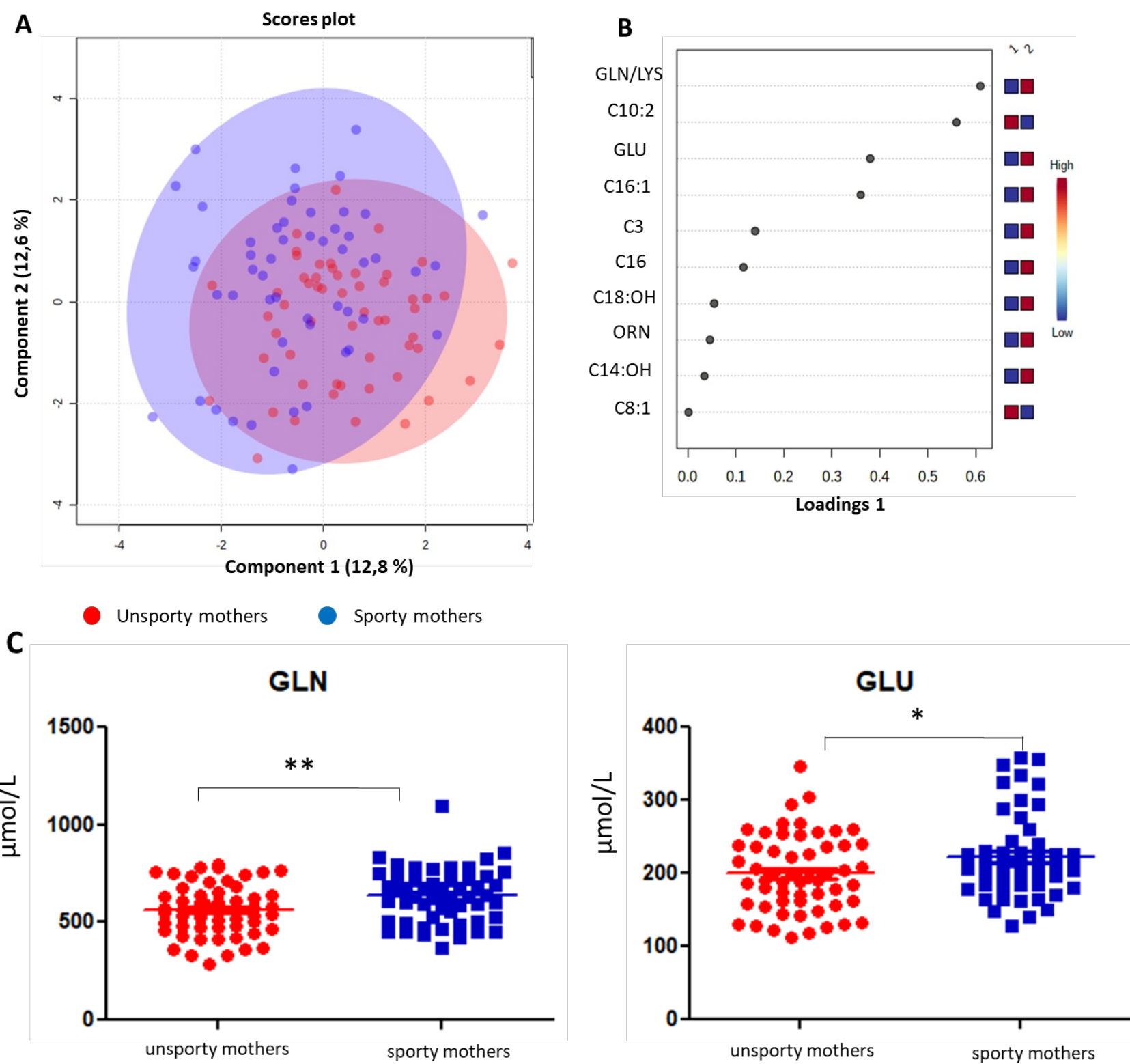


Figura 3

Il glutammato presente in concentrazioni elevate potrebbe consentire la disintossicazione e fornire un adeguato pool di glutammina ed energia nel ciclo di Krebs [2-3], infatti il glutammato è utilizzato come substrato energetico sottoforma di α-chetoglutarato per entrare nel ciclo di Krebs ed è inoltre impiegato per la formazione di glutammina la quale è essenziale nei processi di sintesi, immunocompetenza e reazioni di transaminazione.

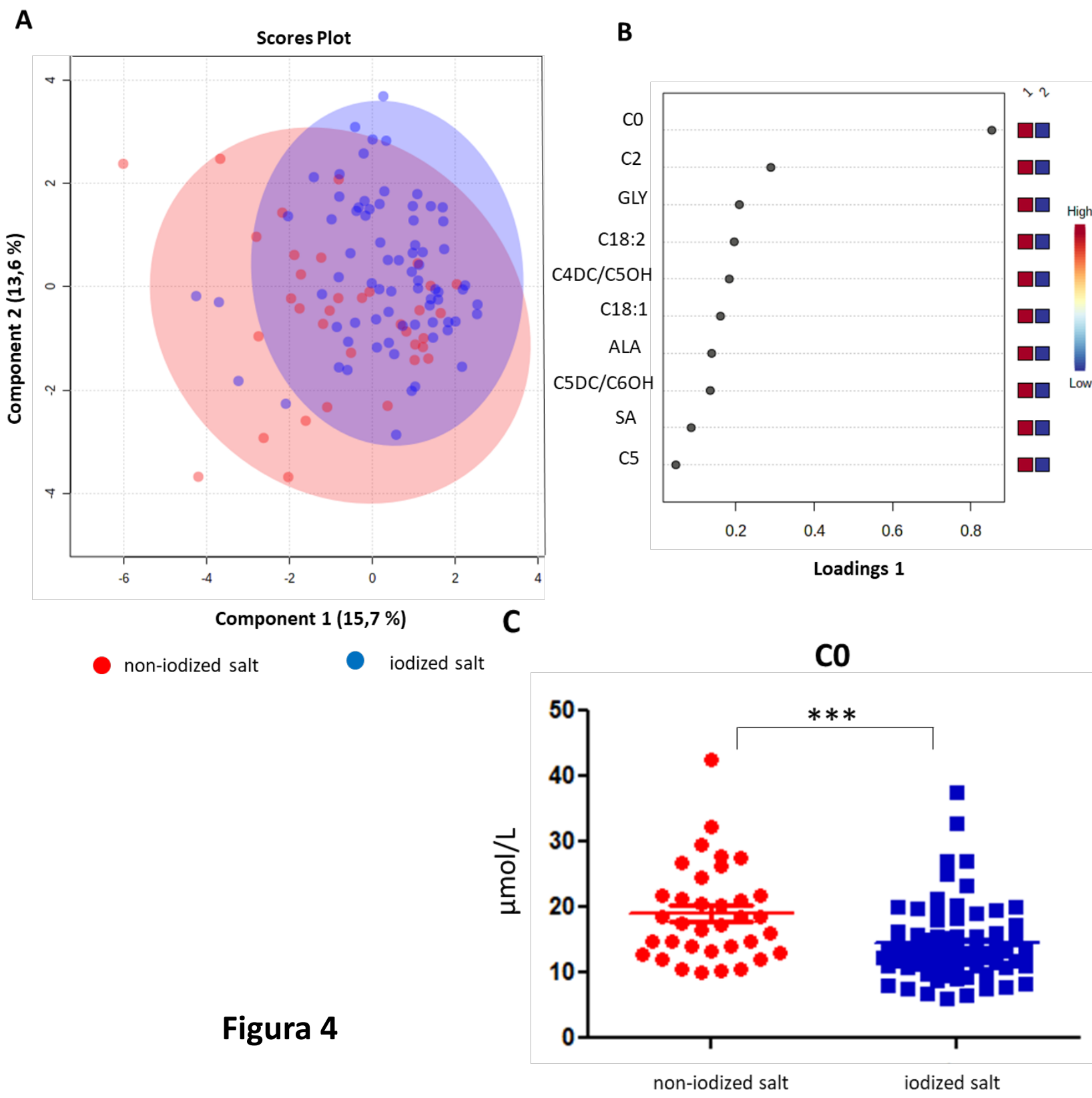


Figura 4

Dai dati ottenuti si evince un effetto compensatorio della carnitina libera sui bambini le cui madri non hanno ricevuto un adeguato integratore di iodio con la dieta. Alcuni studi hanno dimostrato che la L-carnitina ha un effetto sinergico con l'ormone tiroideo sugli osteoblasti nel favorire l'aumento delle concentrazioni sieriche di osteocalcina [4]. Inoltre, alcune evidenze scientifiche hanno comprovato un effetto benefico della L-carnitina sui sintomi ipotiroidici [5].

Referenze

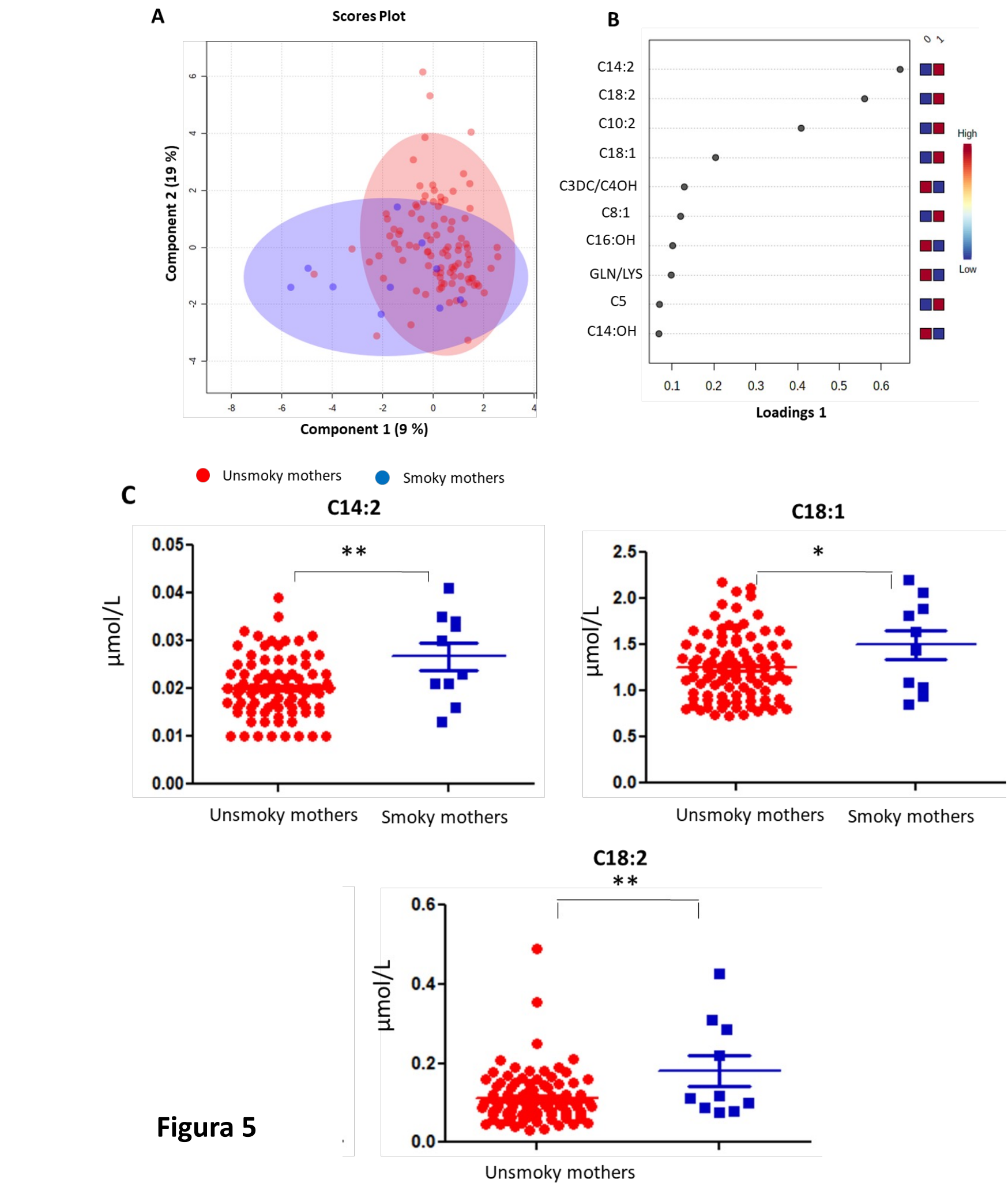


Figura 5

Le carnitine C18: 1, C18: 2 e C14: 1 risultano più elevate nei bambini nati da donne fumatrici in gravidanza. È ormai noto dalla letteratura l'effetto che il fumo di sigaretta ha sull'aumento dello stress ossidativo [6], ci si aspetterebbe dunque che il fumo di sigaretta porti ad una riduzione delle carnitine insature e ad un aumento di quelle idrossilate. Un'inversione della tendenza appena descritta nel neonato farebbe ipotizzare ad un possibile effetto compensatorio che il feto acquisisce in risposta allo stress ossidativo indotto dal fumo nel corpo materno.

Conflitti di interesse:
Gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.
Comitato Etico delle Province di Chieti e Pescara: Approvazione N.21 del giorno 30.09.2021

[1] A. Ramezani Ahmadi, *et al Clin. Nutr.*, 2019, doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.001
[2] E. A. F. Herbst and G. P. Holloway, *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 2016, doi: 10.1139/apnm-2016-0033
[3] U. Sonnewald and A. Schousboe, *Advances in neurobiology.* 2016, doi: 10.1007/978-3-319-45096-4_1

[4] J. Lykkesfeldt, *et al Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, doi: 10.1093/ajcn/71.2.530
[5] Benvenga S., Sindoni A. *Endocr. J.* 2016;63:937–938. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0374
[6] Ambrose JA, *et al J Am Coll Cardiol.* 2004 May 19;43(10):1731–7. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.047