

)

Doktori (Ph.D) értekezés tézisei

**ESZENCIALIS ZSÍRSAVVAK ÉS HOSSZÚ SZÉNLANCÚ,
TÖBBSZÖRÖSEN TELLÍTTELLEN METABOLITAIK
EGÉSZSÉGES ÉS BETEG GYERMEKEKKBEN**

Dr. Minda Hajnalka

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Gyermekgyógyászati Klinika

Témavezető: Dr. Decsi Tamás

Programvezető: Prof. Dr. Molnár Dénes

Pécs, 2002

)

Bevezetés

Az esszenciális zsírsavakat, a linolsavat (C18:2 ω -6, LA) és az α -linolénsavat (C18:3 ω -3, ALA) az emberi szervezet nem képes előállítani, így ezeket a zsírsavakat a táplálékbevitellel kell biztosítani. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak (long-chain polyunsaturated fatty acid, LC-PUFA), melyek közül legfontosabbak az arachidonsav (C20:4 ω -6, AA) és a dokozahexénsav (C22:6 ω -3, DHA), az esszenciális zsírsavak (essential fatty acid, EFA) metabolizmusa során képződnek. Az AA-nak és a DHA-nak számos kedvező életmódi hatásuk ismert. Szerepet játszanak a membránstruktúrák felépítésében, a membránok fluiditásának és így életmódi működésüknek a biztosításában. A hosszú szénláncú zsírsavaknak jelentős szerepet tulajdonítanak mind az idegrendszer korai fejlődésében, mind a szomatikus növekedésben. Ezen túlmenően, a hosszú szénláncú zsírsavak előanyagként szerepelnek a prosztaglandinok, thromboxánok és leukotriének, mint biológiailag aktív vegyületek szintézisében. A kettős kötésüket *transz* konfigurációban tartalmazó telítetlen zsírsavak kompetitív mechanizmussal gátolhatják a LC-PUFA metabolizmust, így több potenciálisan káros hatásuk ismert.

Az LA-ban, illetve az ALA-ban szegényes vagy teljesen hiányos táplálkozás káros következményei ismertek. Ennek a két zsírsavnak a megfelelő mennyiségben történő biztosítására vonatkozó táplálkozás-tani előírások jól körvonalazottak. Az elmúlt évtized megfigyelései azonban felvetik annak a lehetőségét, hogy az életmódi eltérő táplálkozás, illetve különböző betegségek mellett, megfelelő esszenciális zsírsavellátottság esetén is kialakulhat a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavmetabolitok hiányállapota.

Kérdéskérdések és célkitűzések

Célunk volt a hosszú szénláncú zsírsavakkal való ellátottság meghatározása egészséges és beteg gyermekek plazma- és vörösvértest membrán lipídjei zsírsavösszetételének vizsgálata útján. Az eredmények értékelésénél különös figyelmet kaptak az esszenciális- és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak, valamint a ketős kötések *transz* konfigurációban tartalmazó izomerek. A munka alapvetően három témakört foglal magába.

1. Egészséges újszülöttek és csecsemők zsírsavellátottságának vizsgálata. Az LC-PUFA és a *transz* telítetlen zsírsavak kapcsolatairól koraszülöttekben és 1-15 éves életkorban már álltak rendelkezésre irodalmi adatok, ezért mi időre született, egészséges újszülötteket vizsgáltunk. A különböző típusú csecsemőtáplálás (anyatej vagy tápszer) a zsírsavellátottságot befolyásoló hatásának vizsgálatát szintén feladatuk tűztük ki. Vizsgáltuk továbbá, hogy vajon a csecsemőtápszerrel és anyatejjel egyaránt táplált csecsemők zsírsavellátottsága eltér-e a kizárólagosan anyatejjel, vagy kizárólagosan esecsemőtápszerrel táplált csecsemőkéitől?

2. Serülőkorú elhízott gyermekek zsírsavellátottságának vizsgálata. Az irodalmi adatok ellenmondásossága miatt, célunk volt meghatározni, hogy vajon az elhízott gyermekekben kialakul-e zsírsavellátottságbeli különbség az egészségesekhez képest. Azt is vizsgáltuk, vajon van-e kapcsolat az elhízáshoz társuló csökkent inzulinérzékenység és a zsírsavellátottság között.

3. 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermekek és fiatal felnőttek zsírsavellátottságának vizsgálata. A hosszú szénláncú zsírsavakkal való ellátottság az egészségesről eltérő volta ismert a felnőtt kori diabetes mellitusban. Ezért a hamaadik témakörben elsősorban a gyermekekben kialakuló 1-es típusú diabetes mellitushoz kapcsolódó zsírsavellátottságot vizsgáltuk. Annak megértésére azonban, hogy a diabetes időtartama, vagy a diabeteses kontroll minősége befolyásolja-e a zsírsavak plazmakoncentrációját, nemcsak gyermekek, hanem hosszabb idő óta 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő fiatal felnőttek zsírsavellátottságát is vizsgáltuk.

Módszer

a) Plazma zsírsavösszetételének meghatározása

A plazma mintákat - 20 °C-on tároltuk. A laboratóriumi analízis során kloroform/metanol 7/5 arányú elegyével extraháltuk a lipideket. A foszfolipid, a szterin észter és a triglicerid lipídfrakciók elkülönítésére vékonyréteg kromatográfiás módszert alkalmaztunk. Metanolos sósavval zsírsavésztereket képeztünk, majd a zsírsavak azonosítása és mennyiségi meghatározása magas felbontóképességű kapilláris gáz-folyadék kromatográfiával történt.

b) Vörösvértest membrán zsírsavösszetételének meghatározása

A vörösvértestek laboratóriumi feldolgozása előtt háromszoros izotóniás mosást, desztillált vízben történő haemolízist végeztünk, majd 0,5% BHT (butilált hidroxitoluol, mint antioxidáns) tartalmú izopropil-alkohol hozzáadását követően - 20 °C-on tároltuk a mintákat. A membránból a lipidek kloroformmal történő foszfátidilkolin, foszfátidietanolamin és szfingomyelin frakciók elkülönítését vékonyréteg kromatográfiával végeztük. Ezt követően a metanolos sósavval képzett zsírsavészterek meghatározása magas felbontóképességű kapilláris gáz-folyadék kromatográfiával történt.

c) Köldökszínór vénás vér zsírsavösszetételének meghatározása

A mintavétel közvetlenül a születést követően történt a köldökszínór vénából. A plazma mintákat -20 °C-on tároltuk a laboratóriumi analízisig. A feldolgozás további lépései megegyeztek a plazma zsírsavösszetételének meghatározásánál ismertetettekkel.

I. ZSÍRSÁVELLÁTOTTÁG AZ ÉLETKORAI SZAKASZÁBAN

1. Az LC-PUFA metabolitok és a transz izomér telítetlen zsírsavak osztrák és magyar újszülöttekben

A magzat és az újszülött LC-PUFA elároltságát több tényező is befolyásolja ugyan, de alapvetően az anyai ellátottság határozza meg. Különböző nemzetiségi, egymástól eltérő földrajzi környezetben élő populációk várandós anyáinak és újszülöttjeinek zsírsavstánuszai összehasonlítva jelentős eltérésekre derült fény. Felmerült a kérdés, hogy a táplálkozásbeli különbségekből adódik-e a várandós anyák és újszülöttjeik zsírsavstánuszbeli eltérése, vagy esetleg más, pl. genetikai, életmódi hatás is szerepet játszhat a különbségek kialakításában. Vizsgálataink célja a magyarokhoz hasonló táplálkozású, de más tényezők szempontjából eltérő osztrák újszülöttek és magyar újszülöttek zsírsávellátottságának összehasonlítása volt.

A vizsgált egészséges újszülöttek

A vizsgálatot 13 ausztriai és 13 pécsi újszülötthől származó köldökzsínór véna eredetű vérmintából végeztük. Minden újszülött időre született, egészséges, 10 és 90 perentilis érték közötti testsúlyú, testhosszú és fejkörfogantú volt. A terhesség és a szülés szövődménymentesen zajlott le.

Eredmények értékelés

A telített, a cisz egyszerűen telítetlen, és az ω-6 többszörösen telítetlen zsírsavak az osztrák és a magyar újszülöttek köldökzsínór vérpplazma foszfolipidjeiben nem mutatnak lényeges különbséget. A magyar vérmintákban statisztikailag szignifikáns mértékben magasabb volt az ALA értéke, míg a DHA értékei nem különböztek a két csoport között.

Vizsgálataink meglepő eredménye volt, hogy a magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeiben szignifikánsan magasabb arányban találtunk *transz* izomér telítetlen zsírsavakat, mint az osztrák újszülöttekben. A magyar újszülöttekben észlelt magasabb *transz* zsírsavtartalom a magyar várandós anyák étrendjének az osztrákokénál magasabb *transz* zsírsavtartalmát jelzi (nagyobb mennyiségben fogyasztott margarinok, ízesített krémmek, magas növényi olaj tartalmú, ám szilárd halmazállapotú élelmiszertéskelmények).

Következtetések

A DHA a perinatális időszakban betöltött szerepét ismerve ajánlatos lehet mind a terhesség, mind a szoptatás alatt a nagyobb mennyiségű hal és hal eredetű élelmiszerek fogyasztása. Részben az ismertett köldökzsínór vér zsírsavösszetélel eredményei publikálásának köszönhető, hogy munkacsoportunk felkérteti kapott egy az EU 5. keretprogram részeként megvalósuló olyan vizsgálatban való részvételre, amelyben várandós anyák étrendjét DHA-val egészítjük ki.

Ismerve a *transz* izomér zsírsavak kedvezőtlen metabolikus hatását, mely megkülönböztetett jelentőséget kap a perinatális időszakban, a *transz* zsírsavterhelés mérséklése érdekében csökkenteni kellene a várandós anyák körében az előbbiekben felsorolt élelmiszerek fogyasztását. Ennek azonban előfeltétele lenne az élelmiszerek *transz* zsírsav tartalmának a csomagoláson való feltüntetése is.

2. A transz izomértek és az LC-PUFA összefüggése köldökzsínórúrvében

Ismeretlen adatok szerint a koraszülöttek és az 1-15 éves egészséges gyermekek plazma *transz* izomér és LC-PUFA értékei között szignifikáns fordított korreláció van. Mivel az LC-PUFA fontos szerepet játszik az élet korai szakaszában, ezért az esszenciális zsírsav metabolizmus a *transz* izomér telítetlen zsírsavak okozta zavarának a lehetősége különösen a perinatális időszakban nyerthet klinikai jelentőséget. Vizsgálatainkban a családi anaemnesis szerint akópiás hajlammú, de egészséges gyermekekben kerestünk összefüggést a köldökzsínór LC-PUFA és *transz* izomér zsírsavak értékei között.

A vizsgált egészséges újszülöttek

Összesen 42 időre született, 10 és 90 perentilis érték közötti születési testsúlyú és testhosszú újszülött köldökzsínór vérpplazmájának a zsírsavösszetételét határoztuk meg. A családi anaemnesis szerint vagy mindkét szülő, vagy az egyik szülő és egy testvér mutatott allergiás tüneteket. Az anyák étrendje megszorításokat (pl. vegetáriánus étrend) nem tartalmazott.

Eredmények értékelés

A 42 egészséges újszülött köldökzsírtól vértplazmájában a szterin észter LA, a foszfolipid, a szterin észter, illetve a szabad zsírsav AA és DHA értékek és az összes *transz* telítetlen zsírsavak értékei között szignifikáns negatív korrelációt találtunk. A foszfolipid, a szterin észter és a szabad zsírsav frakciók összes ω -6 LC-PUFA értéke, valamint a foszfolipid és a szabad zsírsav összes ω -3 LC-PUFA értéke szintén szignifikáns fordított korrelációt mutatott a *transz* izomterek eredményeivel. Az EFA-ból kinnduló LC-PUFA metabolizmus enzimaiaktus aktivitásának indirekt mutatóiként alkalmazható AA/LA és a DHA/LA arányok értékei szintén szignifikáns negatív korrelációban álltak az összes *transz* izomér értékeivel. A foszfolipid, a szterin észter és a szabad zsírsav ω -3 + ω -6 LC-PUFA együttes értékei szintén szignifikáns fordított korrelációt mutattak az összes *transz* zsírsav értékeivel. A születési testsúly, illetve testhossz nem mutatott statisztikailag jelentős korrelációt a *transz* zsírsavakkal.

A *transz* zsírsavak delta-6 deszaturáz aktivitást csökkentő hatása és az ω -3 LC-PUFA-val való negatív irányú kapcsolata ismert. Vizsgálatai eredményeink közül azonban nemcsak az LC-PUFA értékei mutatnak fordított korrelációt a *transz* zsírsavértékekkel, hanem az esszenciális zsírsav, LA is. Így egyelőre nem teljesen tisztázott, hogy a LA-ból és az ALA-ból a hosszú szénláncú AA-vá és DHA-vá történő átalakulást vajon a *transz* zsírsavak befolyásolják-e, vagy a fordított összefüggésben esetleg étvendi tényezők is szerepet játszanak. Mivel a magzati *transz* zsírsavak a várandós anya étrendjéből származnak, eredményeink szerint az anyai *transz* zsírsav expozíció fordított arányú kapcsolatot mutat az újszülött LC-PUFA státuszával.

Következtetések

Vizsgálathunk nem ad egyértelmű választ arra a kérdésre, hogy a *transz* zsírsavak és az LC-PUFA között látható fordított kapcsolat vajon a *transz* zsírsavak és EFA étvendi arányával, vagy a *transz* zsírsavak az LC-PUFA bioszintézist gátló hatással, esetleg mindkét tényezővel magyarázható. Az azonban kétségtelen, hogy a nagyobb *transz* zsírsavexpozíció alacsonyabb LC-PUFA ellátottság jár együtt.

3. A kizárólag anyatejjel vagy tápszerrel történő táplálás hatása az átlagosan 9 hónapos csecsemők zsírsavellátottságára

Az anyatej nemcsak EFA-t, azaz a LA-t és az ALA-t tartalmaz, de a legfontosabb LC-PUFA-t, az AA-t és a DHA-t is. Ezzel szemben a legtöbb hagyományos zsírsavösszetételű csecsemőtápszer csak EFA-t tartalmaz, jelentősebb mennyiségű LC-PUFA-t nem. Egészséges csecsemőkben a kizárólag anyatejjel vagy kizárólag tápszerrel történő táplálás a plazma- és vörösvértest membrán lipidek zsírsavösszetételre gyakorolt hatása 4-6 hónapos életkorig jól ismert: az AA és a DHA értékei szignifikánsan magasabbak a szoptatott csecsemőkben, mint a tápszerrel tápláltakban. A csecsemőtáplálásnak az LC-PUFA státuszra gyakorolt hatása az élet első évének második felében már kevésbé egyértelmű, az adatok ellenmondásosak

A nem egyértelmű és részben ellenmondásos adatok tisztázása miatt a kizárólag anyatejjel és a kizárólag tápszerrel táplált csecsemők zsírsavellátottságát vizsgáljuk az első életév második felében.

A vizsgált egészséges csecsemők

Egészséges, időre született, és a vizsgálat időpontjáig gyakorlatilag vagy csak anyatejjel, vagy csak tápszerrel táplált csecsemők plazma zsírsavösszetételét vizsgáljuk. A 12 anyatejjel táplált csecsemő [kor: 40 (24-50) hét, átlag (minimum-maximum)] és a 12 kizárólag hagyományos tápszerrel táplált csecsemő [kor: 37 (24-52) hét] antropometriai paramétereit hasonlóak voltak. Az anyatejjel táplált csoportban átlagosan 6 hónapig tartott a szoptatás, míg a kizárólag tápszerrel táplált csoportban átlag 7 hónapig tartott a tápszerrel való táplálás.

Minden csecsemő táplálásában a szülők alapvetően követék a csecsemőtáplálásra vonatkozó útmutatásokat. Három hónapos kor körül szilárd hozzátáplálás, főzelékfélék, gyümölcsle egészítették ki az étvendét, fél éves kor után húsfélék is beépültek az étrendbe. A szilárd tápanyagok mennyiségükben és összetételükben lényegesen nem különböztek a két csoport között.

Eredmények értékelés

Vizsgálathunkban az esszenciális LA szignifikánsan magasabb értékeket mutatott a tápszerrel táplált csecsemők plazma foszfolipid frakciójában, míg az ALA értékei a

plazma szerint észter és triglicerid lipid frakcióiban voltak szignifikánsan magasabbak, mint a kizárólag anyajelű táplált csecsemőkben. A hosszú szénláncú AA és DHA mindhárom lipidfrakcióban az anyajelű táplálékban mutatott szignifikánsan magasabb értékeket. A telített, az egyszerűen telítetlen és a *transz* konfigurációjú zsírsavak értékei nem különböztek szignifikánsan a két csoport között.

Következtetés

A csecsemőtáplálás kizárólagos formáinak alkalmazását vizsgálva, a zsírsavellátottságban látott különbségek megerősítik az anyatej által a szervezetbe jutó LC-PUFA jelentőségét az első életév második felében is. Eredményeink szerint a szoptatás a zsírsavellátottságra irányuló hatása hosszú távú, még átlagosan 9 hónapos korban is kimutatható.

4. *A kizárólagos és a vegyes táplálás hatása a csecsemők zsírsavellátottságára*

Sok egészséges, időse született csecsemő táplálása nem kizárólagosan vagy anyajelű, vagy csecsemőtápszerrel történik. A fél évnél fiatalabb csecsemők a szoptatás mellett gyakran pótlásként tápszerrel is kapnak. Másrészt, ha különböző okok miatt a szoptatást az ajánlott időtartamnál hamarabb kényszerül az anya befejezni, akkor általában anyajelű tápszerrel való táplálásra térnek át. Nem ismert, hogy az anyatej és a tápszer együttes adása milyen hatással van a csecsemők lipid státuszára.

Vizsgálatunk célja 2-12 hónapos, egészséges, kizárólag anyajelű, kizárólag hagyományos összetételű csecsemőtápszerrel és a kettő kombinációjával táplált csecsemők vörösvértest membrán lipidei zsírsavösszetételének a meghatározása volt.

A vizsgált egészséges csecsemők

Az összesen 97 egészséges csecsemőt három csoportra osztottuk a táplálásra vonatkozó részletes információkat tartalmazó kérdőívek segítségével.

A kizárólag anyajelű táplált csecsemők ($n = 29$) egyáltalán nem kaptak anyajelű tápszerrel. Közülük 17 csecsemő a vizsgálat időpontjában is csak anyajelű tápszerrel. Közülük 17 csecsemő a vizsgálat időpontjában is csak anyajelű tápszerrel, 5 csecsemő elválasztási tápszerrel kaptak, illetve 7 csecsemő anyajelű és elválasztási tápszerrel is. A kizárólag tápszerrel táplált csoportban ($n = 28$) 18 csecsemő születésétől a vizsgálat időpontjáig anyajelű- vagy anyajelű és elválasztási tápszerrel kaptak, 12 csecsemő ugyan kaptak anyajelűt is, de a szoptatás

időtartama kevesebb volt, mint egy hónap. A harmadik csoportba kerültek azok a csecsemők, akiknek táplálásában valamilyen ok miatt mind az anyajelű tápszer, mind pedig az anyatej fontos szerepet játszott. A besorolásnál kritériumként szerepelt továbbá, hogy mindkét táplálási típus legalább egy-egy hónapig tartson, illetve az idősebb csecsemőknél az anyatejes és tápszeres táplálás időtartama ne térjen el egymástól lényegesen.

Eredmények értékelés

Vizsgálatunkban a vegyes táplálás meglepően gyakorinak bizonyult, a csecsemők több mint harmada a vegyesen táplált csoportba került.

Összehasonlítva a kizárólag anyajelű és kizárólag tápszerrel táplált csecsemők csoportját, szignifikánsan magasabb AA és DHA értékek voltak a szoptatottak lipideiben, mint a tápszerrel tápláltakban. Mivel az AA szintézis intermedier metabolitja, a dihomó- γ -linolénsav (DHGLA) és a DHA szintézis intermedier metabolitja, az elkozenténsav (EPA) szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutatott a szoptatottakban, mint a tápszerrel tápláltakban, az AA és DHA a szoptatottakban látott magasabb értékei elsősorban az anyatejnek a tápszerrel szemben jelentősen magasabb LC-PUFA tartalmával magyarázhatóak.

Vizsgálatunk fontos megállapításának tartjuk, hogy a részben anyajelű is táplált és a kizárólag tápszerrel táplált csecsemők vörösvértest membrán LC-PUFA értékei nem mutatnak szignifikáns különbséget. A jelen vizsgálat adatai szerint a részben szoptatott, részben tápszerrel táplált csecsemők LC-PUFA státusza a kizárólag tápszerrel tápláltakéhoz áll közelebb, azaz a rövidebb ideig tartó szoptatás nem eredményez a kizárólag szoptatott csecsemők értékeihez hasonló LC-PUFA értékeket.

Következtetések

A rövid ideig tartó szoptatás vizsgálatunk eredményei szerint nincs szignifikáns kedvező hatással a csecsemők LC-PUFA ellátottságára.

A csecsemőtáplálás ideális formája az anyajelű történő táplálás. Ha a kizárólagos szoptatás valamilyen ok miatt nem lehetséges, a rövidebb ideig tartó, vagy kevesebb mennyiségű anyajelű való táplálásnak is számos pszichológiai, immunológiai és táplálkozásbéli előnye lehet. Az LC-PUFA státusz alakulása szempontjából azonban, a részleges vagy rövid ideig tartó szoptatás nem képes a kizárólagos szoptatást helyettesíteni.

II. ZSÍRSÁVELLÁTOTSÁG ELHÍZÁSBAN

1. Serdülőkori elhízott gyermekek zsírsávellátottsága és annak kapcsolata az inzulinérzékenységgel

A gyermekkori elhízással együtt járó hosszú távú morbiditás és mortalitás a kardiovaszkuláris és metabolikus eltérésekkel hozható összefüggésbe. A csupán túlsúlyos állapottól a súlyos metabolikus kardiovaszkuláris szindróma MCS kialakulásáig feltehetően egy hosszú metabolikus átalakuláson megy át a szervezet. Eddig még nem teljesen tisztázott a kóros kardiovaszkuláris és metabolikus státusz kialakulásában szerepet játszó különböző patofiziológiai tényezők szerepe.

Elhízásban az LC-PUFA metabolizmusának alakulására utaló korábbi eredmények ellentmondásosak voltak. A publikált eredményekben látott gyökéres különbségek talán azzal magyarázhatók, hogy az elhízott csoporton belül is feltehetően különböző lehet az LC-PUFA ellátottság, attól függően, hogy az adott személy metabolikus zavara mióta áll fenn, és milyen mértékben érvényesül a szervezetben.

Jelen vizsgálatunkban célunk volt különböző rizikófaktorokkal rendelkező elhízott gyermekek zsírsavstátuszának vizsgálata egy kontroll csoport mellett, illetve az inzulinérzékenység és a zsírsav értékek közötti összefüggések keresése.

A vizsgált elhízott serdülőkori gyermekek

Összesen 121 túlsúlyos gyermek plazma lipideinek zsírsavösszetételét határoztuk meg (életkoruk 12,7 (3,0) év; átlag (SD)). Az elvégzett klinikai és laboratóriumi vizsgálatok eredményének értékelése során 25 gyermeknél nem találtunk egyetlen rizikófaktort (hyperinzulinaemia, hypertonia, csökkent glukóztolerancia, dyslipidaemia) sem, 50 gyermeknél 1 rizikófaktor, 32 gyermeknél 2, 12 gyermeknél 3 rizikó tényező és 2 gyermek esetében mind a négy rizikófaktor jelen volt. A glukóztolerancia és inzulinérzékenység becslésére orális glukóz tolerancia tesztet (OGTT) végeztünk.

A zsírsavstátusz összehasonlítása céljából a 25 rizikófaktor nélküli gyermek mellé, illetve a teljes 121 elhízott gyermekből álló csoport mellé 25 és 131 egészséges kontroll gyermeket választottunk részben egy iskolai szűrvizsgálat során szerzett vérmintákból, részben a klinikánkra valamilyen diagnosztikus vizsgálat miatt felvételre kerülő, de metabolikus szempontból egészségesnek tekinthető gyermekek mintáiból.

Eredmények értékelés

A rizikófaktorral nem rendelkező elhízott gyermekek és az egészséges, normális súlyú kontrollok EFA és LC-PUFA ellátottsága között lényeges különbséget nem láttunk. A *transz* izomér telítetlen zsírsavak közül azonban a *transz* hexadecénsav (C16:1n) és az összes *transz* izomér az elhízott csoport szterin észter és szabad zsírsav lipidfракciójában, a *transz* oktaadecénsav (C18:1n) a szabad zsírsav lipidekben, a linoleilínsav (C18:2n) pedig a triglicerid és a szabad zsírsav lipidekben mutatott szignifikánsan magasabb értéket, mint a kontrollokban.

A 121 elhízott, metabolikusan különböző mértékben (0-4 rizikótényező) érintett gyermek EFA és LC-PUFA metabolizmai is a plazma lipidekben szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint az egészséges kontrollokban, kivéve a triglicerid és szabad zsírsav DHA értékeit. A foszfolipid és a szterin észter LA, illetve mind a négy plazma frakció ALA értékei a kontroll csoportban voltak szignifikánsan magasabbak, csakúgy, mint a triglicerid és a szabad zsírsav lipidek összes ω -6 LC-PUFA és a foszfolipid és a szterin észter frakciók összes ω -3 LC-PUFA értékei.

Az elhízott gyermekeknél elvégzett orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) vizsgálat során kapott eredményekből az éhomi inzulin értéket, a legmagasabb inzulin értéket és az inzulingörbe alatti terület nagyságát az inzulinérzékenység indirekt mutatójaként tekintettük. A 25 csak túlsúlyos gyermek inzulinérzékenysége és zsírsavstátusza között nem láttunk szignifikáns kapcsolatot. A teljes, 121 fős csoport esetében negatív korrelációt találtunk az inzulinérzékenység és a delta-5 deszaturáz aktivitása (AA/DHGLA) és a *transz* zsírsavak között, illetve pozitív korrelációt az inzulinérzékenység és a C16:0 telített zsírsavak között.

A csökkent inzulinérzékenység és a zsírsávellátottság közötti ok-okozati összefüggés tisztázatlansága miatt a delta-5 és delta-6 deszaturáz aktivitása és az inzulinértékek közötti parciális korrelációt is számoltunk. Az értékeket a korra, a nemre, a testzsírtartalomra és a nyugalmi energiafogyasztásra korrigáltuk. Az eredmények szerint szignifikáns negatív korreláció van a szabad zsírsav LA és inzulinértékek között (éhomi inzulin: Éi, maximális inzulin: M_i, OGTT inzulingörbe alatti terület: Δ D). A DHGLA szignifikánsan pozitív kapcsolatban áll a foszfolipid Éi, MI és AI értékeivel, illetve a szabad zsírsav Éi értékeivel. A delta-5 deszaturáz enzim aktivitását indirekt módon kifejező (γ -linolensav + dihomo- γ -linolensav)/linolensav arány és az inzulinértékek között szignifikánsan pozitív kapcsolat van a foszfolipid

és szabad zsírsav frakciókban egyaránt. Ezzel szemben a delta-6 deszaturáz enzim aktivitását mutató arány szignifikáns fordított korrelációt mutat az inzulin értékeivel. Azaz, eredményeink szerint csökkent inzulinérzékenység mellett fokozott delta-6 és csökkent delta-5 deszaturáz enzimaktivitás figyelhető meg.

Következtetések

A csupán elhízott, de metabolikus kardiovaszkuláris komplikációktól még nem szenvedő gyermekek zsírsavellátottsága nem különbözik az egészséges kontrollokétól, illetve inzulinérzékenységük és zsírsavellátottságuk között sem mutatható ki kapcsolat. Az elhízás metabolikus szövődeményeinek megjelenése után azonban nemcsak a zsírsavak plazma értékeiben láthatunk elérést, de az inzulinérzékenység és a zsírsavak között is kimutatható kapcsolat. Az elhízott serdülőkorú gyermekek zsírsavellátottságában látható eltérések feltehetően az elhízáshoz társuló rizikófaktorokkal hozhatók kapcsolatba, és nem magával az elhízással. A 121 fős elhízott és kontroll csoport zsírsavellátottsága között látható nem egyértelmű eltérések feltehetően annak a ténynek a következményei, hogy az elhízott gyermekek különböző számú rizikófaktorral rendelkeztek, metabolikusan különböző mértékben voltak érintettek.

Vizsgálatunkban arra nem derült fény, hogy a zsírsavellátottság megváltozása okozza-e a csökkent inzulinérzékenységet (pl.: a membránok, receptorok szerkezeti módosítása következtében), vagy a hyperinzulinæmia befolyásolja a zsírsavak metabolizmusát. Az inzulin δ -6 deszaturáz enzimaktivitást fokozó hatása miatt logikusnak tűnik a hyperinzulinæmiások emelkedett delta-6 deszaturáz enzimaktivitása, amely hipotézist eredményeink is alátámasztják. Azonban valójában a számos más tényező is szerepet játszik még az inzulinrezisztencia és az eltérő zsírsavellátottság kialakításában.

III. ZSÍRSAVELLÁTOTSÁG DIABETES MELLITUSBAN

1. 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermekek és fiatal felnőttek zsírsavellátottsága

A diabetes mellitusban kialakuló anyagcserezavar a lipid metabolizmus zavara is. A streptozocin vagy alloxan kiváltotta diabetes az inzulinhiányos diabetes mellitus egyik állatkísérletes modelljének tekinthető. A zsírsavak a diabetes pathofiziológiájában betöltött szerepére vonatkozó számos irodalmi adat származik ilyen módon diabetesessé tett állatok vizsgálatából. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy az állatokban tett megfigyelések nem egyértelműek, az inzulinhiányos diabetes mellitus és a plazma-, a vörösvértest membrán-, a vérlemezke- vagy a szöveti lipidek zsírsavösszetételének összefüggésére vonatkozó humán adatok pedig különösen nem azok.

Vizsgálatunk célja volt meghatározni a klinikánk gondozásában álló 1-es típusú diabeteses gyermekek, illetve fiatal felnőttek szérum lipideinek a zsírsavösszetételét, és összehasonlítani a kontroll csoportok zsírsavszintjével, továbbá összevetni a nemzetközi irodalomban ebben a tárgyban közölt eredményeivel.

A vizsgált diabeteses betegek

Rendszeres kontroll vizsgálatra érkező, panaszmentes 1-es típusú diabeteses gyermekek közül 12 fű és 28 leány vénás vérmintájából határoztuk meg a plazma- és vörösvértest membrán lipideinek zsírsavösszetételét. Egészségesnek mondható, azonban valamilyen panasz, vagy diagnosztikus vizsgálat miatt klinikai felvételre kerülő, hasonló korú 18 fűtől és 22 leánytól szintén vénás vért vettünk a zsírsavösszetétel meghatározásának céljából.

A régebb óta gondozás alatt álló, és a 18 életévet betöltő 1-es típusú diabeteses betegeink közül 19 fűtől és 15 nő és hasonló korú 34 orvosanhallgató plazma és vörösvértest membrán zsírsavösszetételét határoztuk meg.

Eredmények értékelés

Gyermekek diabeteses csoport

A diabeteses és kontroll gyermekek antropometriai adatai között szignifikáns különbség nem volt, azonban a HbA_{1c} és a szérum koleszterin szint szignifikánsan magasabb volt a beteg csoportban (a vizsgálatban szerepelt még: vétkép, szérum triglicerid, foszfor, kreatinin).

)))
Az EPA közül a LA értékek a foszfolipid, a szterin észter és a szabad zsírsav frakciókban, míg az ALA értékek a foszfolipid és a szabad zsírsav lipidekben szignifikánsan magasabbak voltak diabetezesekben, mint a kontrollokban. Az LC-PUFA közül az AA értékek mind a 4 frakcióban, a DHA értékek pedig a foszfolipid, a triglicerid és a szterin észter lipidekben szignifikánsan alacsonyabbak voltak a diabetezes gyermekekben, mint az egészséges kontrollokban. Míg az ω -6 metabolitok közül a DHGLA a kontrollok foszfolipid és szterin észter frakciójában mért szignifikánsan magasabb szintje delta-6 deszaturáz enzim a diabetezesekben csökkent aktivitásának tulajdonítható, addig az ω -3 EPA szignifikánsan magasabb triglicerid és szabad zsírsav értékei a kontroll csoportban inkább a diabetezesek delta-5 deszaturáz enzim csökkent aktivitásával hozhatóak összefüggésbe.

A vörösvértést membránban meghatározott LA a foszfátilkolin és a foszfátidiletanolamin lipidekben is, míg az ALA a foszfátidilkolin lipidfrakciókban volt szignifikánsan magasabb a diabetezes csoportban, mint a kontrollokban. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak közül a DHA értéke volt szignifikánsan alacsonyabb a diabetezes gyermekek vörösvértést membrán foszfátidiletanolamin lipidekben, mint a kontroll gyermekekben.

Fiatalfelnőtt diabetezes csoport

A diabetezes és a kontroll csoport antropometriai adatai nem különböztek szignifikánsan. A vérkép, a szénum koleszterin, triglicerid, foszfor és kreatinin értékek közül csak a nyári emelkedés, hogy szignifikánsan alacsonyabb, de a normális tartományban levő tromboticizszám volt a diabetezeseknél, mint a kontroll csoportnál. A HgbA_{1c} értékek természetesen a diabetezes csoportban voltak szignifikánsan magasabbak.

A 34 éves, átlagosan közel 14 éve diabetezes betegcsoportunk plazma és vörösvértést membrán zsírsavösszetétele több szempontból eltért az irodalmi adatok alapján várhatóól. A szterin észter LA ugyan szignifikánsan magasabb volt a diabetezesekben, mint az egészségesekben, azonban a foszfátidilkolin LA a kontrollokban mutatott szignifikánsan magasabb értékeket. Az ALA értékekben statisztikailag jelentős különbséget nem láttunk. Az irodalmi adatoknak megfelelően, a szterin észter, a triglicerid, a foszfátidilkolin és a foszfátidiletanolamin lipidek DHA tartalma szignifikánsan alacsonyabb volt diabetezesekben, mint az egészséges

)
kontrollokban. Ezzel szemben a foszfolipid és a foszfátidilkolin lipidfrakciók AA tartalma a diabetezes csoportban volt szignifikánsan magasabb.

Felmerült a kérdés, hogy mivel magyarázható a fiatal felnőtt korra kialakuló, az egészségesekéhez közelebb álló zsírsavprofil. A gyermek és a felnőtt diabetezes csoport zsírsavösszetételét összehasonlítva azt tapasztaltuk, hogy a mindössze átlagosan 6,3 éves klinikailag manifestált diabetezes állapotban a foszfolipid és a szterin észter LA és a szterin észter ALA értékei szignifikánsan magasabbak, míg a triglicerid AA és mindhárom lipidfrakció DHA értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a hosszabb, csaknem 14 évig tartó diabetezes állapotban kialakult zsírsavszintekkel összehasonlítva. A fiatal felnőttekben végzett vizsgálatunkban a foszfolipid, a szterin észter és a triglicerid AA, illetve az összes szterinfrakció DHGLA tartalma és a HgbA_{1c} értékek között szignifikáns negatív korrelációt találtunk. Ugyanakkor a szterin észter LA értékei és a HgbA_{1c} között szignifikáns pozitív korreláció volt észlelhető. Diabetezes gyermekekben ugyanakkor nem láttunk szignifikáns korrelációt a HgbA_{1c} és a zsírsavértékek között.

Következtetések

Gyermekek diabetezes csoport

Vizsgálataink eredménye is azt a megfigyelést támasztja alá, miszerint a diabetezes gyermekekben kialakuló alacsonyabb LC-PUFA értékek a centrális inzulinhiány okozta csökkent delta-6 és/vagy delta-5 deszaturáz enzim aktivitás következményei lehetnek. A magasabb EPA értékek részben a diabetezes diéta eredményeként bevitt exogén zsírsavtöbbletből adódhatnak, részben a delta-6 deszaturáz csökkent enzimaktivitásának következtében a fel nem használt szubsztrát mennyiségétől tikrózhatnak.

Az élettaninál rosszabb LC-PUFA ellátottság a membránfunkció különböző zavaraitval hozható összefüggésbe állaktséletelekben és humán vizsgálatokban egyaránt; a membránfunkció zavara pedig hozzájárulhat a diabetezes szövődmények kialakulásához. A gyermeki szervezetnek a felnőtt szervezetnél nagyobb az LC-PUFA igénye, és feltételezik, hogy az AA a növekedésben is szerepet játszhat. Következésképpen, az I-es típusú diabetezhez társuló esetleges LC-PUFA hiányállapot addicionális tényező lehet a nem optimális anyagcseré helyzettű diabetezes gyermekek növekedési zavarának kialakulásában is.

Felnőtt diabéteszes csoport

Vizsgálati eredményeink szerint elképzelhető, hogy a diabéteshez társuló lipídanyagcsere-t érintő metabolikus változások nem a diabétes előrehaladtával súlyosbodnak, hanem a kezelés minőségével állnak kapcsolatban. Mivel a felnőtt diabéteszes csoport glikált hemoglobinn szintje kedvezőbb képet mutatott, mint a gyermek diabéteszeseké, így a felnőttéknél látott zsírsavszintek feltehetően a diabétes kedvezőbb anyagcserehelyzetével magyarázhatóak.

Néhány állatkísérletes vizsgálat eredményei felvetik a táplálék LC-PUFA-val való kiegészítésének mind a diabéteszes anyagcsere helyzetre, mind pedig a diabéteszes szövődmények megelőzésére gyakorolt kedvező hatását. A humán adatok hiánya és az állatkísérletes vizsgálatok sokszor nem egyértelmű eredményei miatt azonban a táplálék zsírsavösszetétele módosításának diabétes mellékhatásainak terápia alkalmazásához még további vizsgálatokra van szükség.

)))

A VIZSGÁLATOK ÚJ EREDMÉNYEI

1. Az osztrák és a magyar újszülöttek köldökzsírú véna és vér foszfolipidjeinek zsírsavösszetételében a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értékei nem különböznek lényegesen, azonban az ételtanilag kedvezőtlen hatásúnak tartott *transz* izomer zsírsavak szignifikánsan magasabb értéket mutatnak a magyar újszülöttekben, mint az osztrákokban.
2. Az irodalomban először mutattunk rá arra az összefüggésre, hogy egészséges, időse született újszülöttekben a plazma *transz* zsírsavtartalma a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értékeivel szignifikáns fordított korrelációban van.
3. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak aránya a tápszerrel táplált egészséges csecsemők plazmalipidjeiben még átlagosan 9 hónapos életkorban is szignifikánsan eltér a szoptatott csecsemők életkori értékeitől.
4. A kombinált módon, azaz anyatejjel és tápszerrel is táplált egészséges csecsemők zsírsavellátottsága szignifikánsan különbözik a kizárólag anyatejjel táplált csecsemők zsírsavellátottságától, azonban nem különbözik lényegesen a kizárólag tápszerrel táplált csecsemők plazma zsírsavértékeitől.
5. A metabolikus kardiovaszkuláris szindróma rizikófaktoraival egyáltalán nem rendelkező elhízott serdülőkorú gyermeknek plazmalipidjeinek a zsírsavösszetétele nem különbözik lényegesen az egészséges, normális testúlyú kontroll gyermeknek plazmalipidjeinek zsírsavösszetételétől.
6. A metabolikusan különböző mértékben érintett serdülőkorú elhízott gyermeknek plazmalipidjeinek zsírsavösszetétele és izumultrékennyisége között szignifikáns kapcsolat van.
7. Az I-es típusú diabétes mellékhatásainak szenvedő betegek plazmalipidjei zsírsavösszetételének az egészségesek plazmalipidjei zsírsavösszetételétől való eltérése feltehetően nem csupán a betegség fennállásának időtartamával van összefüggésben, hanem a betegség kezelésének a hatékonyságával is.

AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI FELHASZNÁLÁSA

1. A megfelelő minőségű és összetételű táplálkozás népegészségügyi probléma. A terhes és a szoptató anyák étrendjének minősége különösen nagy fontosságú, hiszen a magzatok és a szoptatott csecsemők tápanyagfelvételt a placenta/n keresztül és az anyatej révén ők biztosítják. A korábbi nemzetközi irodalmi adatok azt mutatják, hogy hazánkban a szoptatott csecsemők dokozahexénsav ellátottsága más országokéhoz képest lényegesen rosszabb. Saját eredményeink azt mutatják, hogy a magzati dokozahexénsav ellátottsága rosszabb Magyarországon, mint számos más európai országban. Ennek alapján célszerűnek tűnik a magyar várandós és szoptató anyák étrendjének hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakat, különösen dokozahexénsavat tartalmazó táplálékokkal való bővítése. A gyakorlatban ez elsősorban hal és hal eredetű élelmiszerek gyakoribb fogyasztását jelenti. Részben az értekezésben tárgyalt vizsgálatok publikálásának is köszönhető, hogy a Pécsi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikája lehetőséget kapott az EU 5. keretprogramban lezajló olyan vizsgálatban való részvételre, amely a várandós anyák étrendjének dokozahexénsavval történő kiegészítésének a hatását tanulmányozza.

2. A magzati zsírsavellátottságot tiltkötöző köldökzsínóról lipidekben meghatározott, az osztrák mintáival szembeni a magyar mintákban magasabbnak bizonyult *transz* zsírsav tartalma, valamint a *transz* zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak között észlelt fordított összefüggés alapján célszerű a várandós anyák *transz* zsírsavbevitelét csökkenteni.

3. A csecsemőtáplálás vizsgált típusai közül a zsírsavellátottság szempontjából a legalább 5 hónapig tartó kizárólag anyatejrel történő táplálás bizonyult a legkedvezőbb hatásúnak. Természetesen az ennel rövidebb ideig tartó szoptatásnak lehetnek egyéb táplálkozásbeli, pszichológiai, immunológiai, stb. kedvező hatásai, azonban a zsírsavellátottság szempontjából a rövid ideig tartó szoptatásnak nincs kimutatható kedvező hatása.

4. Az elhízott serdülőkorú gyermekek plazmalipidjeinek zsírsavösszetételében látható eltérések feltehetően az elhízáshoz társuló rizikófaktorokkal hozhatók kapcsolatba, és nem magával az elhízással. A csökkent inzulinérzékenységet mutató

elhízott gyermekekben fokozott a zsírsavak metabolizmusa zavarának a kockázata. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak az ételtanítól eltérő értékei további rizikófaktorként szerepelhetnek az elhízást kísérő szövődmények kialakulásában.

5. Az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő gyermekek és fiatal felnőttek zsírsavellátottsága eltér az egészséges, hasonló korú gyermekek és felnőttek zsírsavellátottságától: diabeteses csoportban szignifikánsan magasabb az esszenciális zsírsavak, és alacsonyabb a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értéke, mint az egészségesekben. Ennek alapján felmerül az 1-es típusú diabetesesekben a táplálék hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó élelmiszerekkel való bővítése. Ugyanakkor a nagyobb mennyiségű esszenciális zsírsavfelvétel várhatóan nem javít a zsírsavellátottság zavarán.

6. A zsírsavellátottságnak az 1-es típusú diabetes mellitusra jellemző zavara a diabetes kezelés minőségével is összefüggésbe hozható, ugyanis a diabeteses kontroll minőségét tiltkötöző glikált hemoglobin és a zsírsavértékek között szignifikáns összefüggések figyelhetők meg.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet szeretnék mondani programvezetőmnek Dr. Molnár Dénes egyetemi tanárnak, aki lehetőséget biztosított a Ph.D munka elvégzéséhez. Köszönet a Pécsi Gyermekklinika minden orvos-, asszisztens- és laboros munkatársának, akik mind a mintagyűjtésben, mind pedig azok földolgozásában támogató segítségemre voltak. A köszönet nagy részét azonban témavezetőmnek, Dr. Decsi Tamás egyetemi docensnek mondom, aki folyamatos és fáradtságot nem kímélő támogatásával, irányításával és motiváló erejével járult hozzá ahhoz, hogy ez a munka elkészüljön. Köszönöm.

AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

1. Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T: Effect of different types of feeding on fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in full-term infants. *Acta Paediatr*, 91: 874-881, 2002. (Háttérnyező: 1,315).
2. Minda H, Larque E, Koletzko B, Decsi T: Systematic review of fatty acid composition of plasma phospholipids of venous cord blood in full-term infants. *Eur J Nutr*, 41: 125-131, 2002. (Háttérnyező: 2,059).
3. Minda H, Decsi T, Soltész Gy: Esszenciális zsírsavakkal és azok hosszú szénláncú metabolitjaival való ellátottság diabetes mellitusban. *Diab Hung*, 10:117-122, 2002.
4. Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T: Kizárólag anyatejjel, kizárólag tápszerrel és vegyesen táplált egészséges csecsemők vörösvértest membrán lipideinek zsírsavösszetétele. *Gyermekgyógy*, 53: 289-296, 2002.
5. Decsi T, Burus I, Molnár Sz, Minda H, Veitl V: Inverse association between *trans* isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in cord blood lipids in full-term infants. *Am J Clin Nutr*, 74: 364-368, 2001. (Háttérnyező: 5,012)
6. Decsi T, Csábi Gy, Török K, Erhardt É, Minda H, Burus I, Molnár Sz, Molnár D: Disturbances of linoleic acid metabolism among metabolic complications of childhood obesity. *Olaj Szappan Kosmetika*, 50: 89-93, 2001.
7. Decsi T, Kelemen B, Minda H, Burus I, Kohn G: Effect of type of early infant feeding on fatty acid composition of plasma lipid classes in full-term infants during the second six months of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 30: 547-551, 2000. (Háttérnyező: 1,58)
8. Decsi T, Kelemen B, Minda H, Burus I: Long term effect of breast feeding on essential fatty acid status in healthy, full-term infants. *Adv Exp Med Biol* 478: 397-398, 2000. (Háttérnyező: 0,513)
9. Minda H, Decsi T, Molnár D: A *transz* izomer telítetlen zsírsavak orvosi jelentősége. *Orvosképzés*, 75: 49-57, 2000.
10. Decsi T, Minda H, Burus I, Sárkány I, Veitl V: Osztrák és magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeinek zsírsavösszetétele a megszületéskor. *Orv Hetil*, 140: 881-884, 1999.
11. Decsi T, Minda H, Hermann R, Kozári A, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Soltész Gy: Polyunsaturated fatty acids in plasma and erythrocyte membrane lipids of diabetic children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, accepted for publication.

IDÉZHETŐ FOLYÓIRATBAN MEGJELENT ELŐADÁSKIVONATOK AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN

1. Decsi T, Kelemen B, Minda H, Burus I: Feeding breast-milk or formula influences plasma long-chain polyunsaturated fatty acid values in full-term infants at the age on nine months. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 26: 589, 1998.
2. Decsi T, Burus I, Molnár Sz, Minda H, Veitl V: Trans fatty acids are inversely related to both arachidonic and docosahexaenoic acids in cord blood lipids in full-term infants with atopic trait. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 31: Suppl. 2: S90, 2000.
3. Decsi T, Csabi Gy, Török K, Erhardt É, Minda H, Burus I, Molnár Sz, Molnár D: Indicators of enhanced delta-6 and diminished delta-5 desaturase activities in obese children with metabolic cardiovascular syndrome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 31: Suppl. 2: S287, 2000.
4. Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T: Effect of type of infant feeding on fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in healthy full-term infants aged two to twelve months. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 32: 400, 2001.
5. Minda H, Decsi T, Török K, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Molnár D: Relationship between serum fatty acids and insulin sensitivity in obese children. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 25: Supplement 2: S90, 2001.
6. Decsi T, Burus I, Molnár Sz, Minda H, Veitl V: Trans- and long-chain polyunsaturated fatty acids in cord lipids in term infants. *Pediatric Research*, 49: 266, 2001.
7. Decsi T, Csabi Gy, Török K, Erhardt É, Minda H, Burus I, Molnár Sz, Molnár D: Omega-6 fatty acids in obese children with metabolic cardiovascular syndrome. *Pediatric Research*, 49: 274, 2001.
8. Decsi T, Minda H, Herman R, Kozári A, Erhardt É, Molnár Sz, Burus I, Soltesz Gy: Fatty acid composition of plasma lipid classes in diabetic children. *Pediatric Research*, 50: 282, 2001.
9. Decsi T, Molnár Sz, Burus I, Minda H: Fatty acids in erythrocyte lipids in term infants aged 2-12 months. *Pediatric Research*, 50: 282, 2001.
10. Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T: Egészséges csecsemők zsírsavellátottságának megítélése a vörösvértest membrán lipidek zsírsavösszetételének vizsgálata útján. *Táplálkozás-Allergia-Diéta* 6 (5): 6, 2001.

11. Decsi T, Burus I, Molnár Sz, Minda H: Csecsemők, gyermekek és felnőttek zsírsavellátottságának összevetése a vörösvértest membrán lipidek zsírsavösszetétele alapján. *Táplálkozás-Allergia-Diéta* 6 (5): 7, 2001.

12. Decsi T, Erhardt E, Minda H, Török K, Burus I, Molnár D: Fatty acid composition of plasma lipid classes in obese children who are free from complications of obesity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 34: 484, 2002.

13. Minda H, Decsi T, Kozári A, Erhardt É, Burus I, Soltesz Gy: Essential fatty acids and their long-chain metabolites plasma lipids of diabetic children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 15: Supplement 4: S 1065, 2002.

14. Minda H, Decsi T, Erhardt É, Török K, Burus I, Molnár D: Az elhízáshoz társuló metabolikus komplikációktól mentes elhízott gyermekek plazma zsírsav-összetétele. *Gyermekgyógyászati 53: Szupplementum* 1: S58, 2002.

15. Marosvölgyi T, Kovács A, Funke S, Burus I, Minda H, Decsi T: Az anyatej zsírsav-összetételének változása a szoptatás első hónapjában. *Gyermekgyógyászati 53: Szupplementum* 1: S53, 2002.

ELŐADÁSOK AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN (ELSŐ SZERZŐKÉNT)

1. Minda H, Kelemen B, Burus I, Volker V, Decsi T: Osztrák és magyar újszülöttek köldökzsinórvér zsírsavösszetételének összehasonlító vizsgálata. *A Magyar Gyermekorvosok Társasága Évi Nagygyűlése, Szeged, 1998.*

2. Minda H, Molnár D, Burus I, Molnár Sz, Decsi T: A plazmalipidek zsírsavösszetételének változása elhízott gyermekekben főgyóktúra során. *A Magyar Gyermekorvosok Társasága 75. Jubileumi Nagygyűlése, Budapest, 1999.*

3. Minda H, Decsi T, Török K, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Molnár D: A plazma triglicerid zsírsavak és az inzulinemia közötti kapcsolatot elhízott gyermekekben. *A Magyar Gyermekorvosok Társasága 2000. évi Nagygyűlése, Debrecen, 2000.*

4. Minda H, Kolerzko B, Burus I, Molnár Sz, Török V, Decsi T: Esszenciális zsírsav metabolitok és zsírban oldódó vitaminok aultapátlált gyermekekben. *A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológusok Társasága Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XVII. Nemzeti Tudományos Ülése, Szeged, 2000.*

5. Minda H, Molnár Sz, Decsi T: Stabíl izotópok a gyermekgyógyászatban. *A Magyar Gyermekgyógyász Társaság Dél-dunántúli Tartalmi Szerveze Tudományos Ülése, Szigetvár, 2000.*

6. **Minda H, Decsi T, Török K, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Molnár D:** Insulinérzékenység és a plazma lipidek közötti kapcsolat elhízott gyermekekben. „A ma diábjai — a jövő tudósai” tudományos ülés, Budapest, 2000.
 7. **Minda H, Decsi T, Török K, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Molnár D:** Interrelationship between plasma phospholipid and triglyceride fatty acids and indices of insulin sensitivity in obese children. 10th Workshop of the European Childhood Obesity Group, Pécs, 2000.
 8. **Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T:** Effect of type of infant feeding on fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in healthy full-term infants aged two to twelve months. 34th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Geneva, 2001.
 9. **Minda H, Decsi T, Török K, Erhardt É, Burus I, Molnár Sz, Molnár D:** Relationship between serum fatty acids and insulin sensitivity in obese children. 11th European Congress on Obesity, Vienna, 2001.
 10. **Minda H, Decsi T:** A köldökzsinór véna plazmalipidjeinek zsírsavösszetétele: irodalmi áttekintés. A Magyar Gyermekorvosok Társasága 2001. Évi Nagygyűlése, Pécs, 2001.
 11. **Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T:** Szoptatás és tápszerezés táplálék hatása egészséges, érett csecsemők vörösvértest membrán lipideinek zsírsavösszetételére. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XVIII. Tudományos Ülése, Kászeg, 2001.
 12. **Minda H, Molnár Sz, Burus I, Decsi T:** Egészséges csecsemők zsírsavellátottságának megítélése a vörösvértest membrán lipidek összetételének vizsgálata útján. A Magyar Táplálkozástudományi Társaság Vándorgyűlése, Esztergom, 2001.
 13. **Minda H, Decsi T, Erhardt É, Török K, Burus I, Molnár D:** Az elhízáshoz társuló metabolikus komplikációktól mentes elhízott gyermekek plazma zsírsavösszetétele. A Magyar Gyermekorvosok Társasága 2002. Évi Nagygyűlése, Taabánya, 2002.
 14. **Minda H, Kovács A, Funke S, Szász M, Burus I, Marosvölgyi T, Decsi T:** Fatty acids in human milk during the first month of lactation. Annual Meeting of European Society for Pediatric Research, Utrecht, 2002.
 15. **Minda H, Decsi T, Erhardt É, Burus I, Molnár D:** N-6 polyunsaturated fatty acids and insulin resistance in obese children. Annual Meeting of European Society for Pediatric Research, Utrecht, 2002.
16. **Minda H, Decsi T, Burus I, Marosvölgyi T, Molnár D:** Hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak és az inzulinrezisztencia kapcsolata elhízott gyermekekben. A Magyar Elhízástudományi Társaság 10. Jubileumi Kongresszusa, Budapest, 2002.
 17. **Minda H, Decsi T, Kozári A, Erhardt É, Burus I, Soltész Gy:** Essential fatty acids and their long-chain metabolites plasma lipids of diabetic children. 28th Annual meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetics, Graz, 2002.
 18. **Minda H, Hollódy K, Csábi Gy, Burus I, Marosvölgyi T, Decsi T:** Zsírsavellátottság Rett szindrómás gyermekekben. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XIX. Tudományos Ülése, Ráckeve, 2002.

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁN KÍVÜLI PUBLIKÁCIÓK

1. **Decsi T, Morava É, Erhardt É, Minda H, Wermuth B:** Az urea ciklus rika enzimopathiája: az N-acetilglutamat szintetáz defektsusa. *Gyermekgyógyászati Szemle*, 53:329-336, 2002.
2. **Minda H, Molnár Sz, Decsi T:** Stabil izotópok alkalmazása a gyermekgyógyászatban. *Gyermekgyógyászati Szemle*, 52: 60-66, 2001.
3. **Molnár Sz, Minda H, Burus I, Decsi T:** A plazma lipideinek zsírsavösszetétele általános iskolás gyermekekben Magyarországon. *Gyermekgyógyászati Szemle*, 52: 260-265, 2001.
4. **Decsi T, Csábi Gy, Török K, Erhardt É, Minda H, Burus I, Molnár Sz, Molnár D:** Polyunaturated fatty acids in plasma lipids of obese children with and without metabolic cardiovascular syndrome. *Lipids*, 35: 1179-1184, 2000. (Hatástenyező: 1,769)
5. **Minda H, Kovács A, Funke S, Szász M, Burus I, Marosvölgyi T, Decsi T:** Changes of fatty acid composition of human milk during the first month of lactation: day-to-day approach on the first week. Prepared and to be submitted for publication.