

A telítetlen zsírsavak cisz és *transz* izomerjeinek jelentősége a gyermekgyógyászatban

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

DR. SZABÓ ÉVA



Ph.D. program: B-414 Táplálkozástudományi vizsgálatok gyermekkorban

Témavezető: Dr. Decsi Tamás, egyetemi tanár

Programvezető: Dr. Molnár Dénes, egyetemi tanár

Doktori iskola vezetője: Dr. Nagy Judit, egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Gyermekgyógyászati Klinika

2008

Rövidítések

n-6 zsírsavak:

| | |
|----------|--------------------------------------|
| C18:2n-6 | linolsav (LA) |
| C18:3n-6 | γ -linolénsav (GLA) |
| C20:3n-6 | dihomo- γ -linolénsav (DHGLA) |
| C20:4n-6 | arachidonsav (AA) |

n-3 zsírsavak:

| | |
|----------|----------------------------|
| C18:3n-3 | α -linolénsav (ALA) |
| C20:5n-3 | eikozapenténsav (EPA) |
| C22:5n-3 | dokozapenténsav (DPA) |
| C22:6n-3 | dokozahexénsav (DHA) |

transz zsírsavak:

| | |
|-------------|-------------------------------|
| C16:1n-7t | <i>transz</i> hexadecénsav |
| C18:1n-7/9t | <i>transz</i> oktadecénsav |
| C18:2n-6tt | <i>transz</i> oktadekadiénsav |

| | |
|---------|---|
| DKA: | diabéteszes ketoacidózis |
| EFA: | essential fatty acid (esszenciális zsírsav) |
| LCPUFA: | long-chain polyunsaturated fatty acid (hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav) |
| NEFA: | non-esterified fatty acid (szabad zsírsav) |
| PC: | phosphatidylcholine (foszfatidilkolin) |
| PE: | phosphatidylethanolamine (foszfatidiletanolamin) |
| PL: | phospholipid (foszfolipid) |
| PUFA: | polyunsaturated fatty acid (többszörösen telítetlen zsírsav) |
| STE: | sterol ester (szterinészter) |
| TG: | triacyl-glycerol (triacil-glicerin) |

Bevezetés

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak (long chain polyunsaturated fatty acid, LCPUFA) fontos szerepet játszanak az emberi szervezetben a sejtmembránok felépítésében, azok fluiditásának a kialakításában. A legfontosabbak ezek közül az n-3 esszenciális zsírsav, az α -linolénsav (C18:3n-3, ALA) és az n-6 esszenciális zsírsav, a linolsav (C18:2n-6, LA), valamint a belőlük képződő két hosszú szénláncú metabolit, a dokozahexénsav (C22:6n-3, DHA) és az arachidonsav (C20:4n-6, AA). A DHA és az AA fontos szerepet tölt be az idegrendszer perinatális érésében, valamint prosztaglandinok, tromboxánok, leukotriének és eikozanoidok előanyagai.

A telítetlen zsírsavak a természetben túlnyomó többségben cisz izomerként fordulnak elő. A *transz* zsírsavak a természetben a kérődző állatok előgyomrában zajló erjedés során keletkeznek, illetve az élelmiszeripari tevékenység során a növényi olajok olvadáspontjának növelésére alkalmazott hidrogénezés során jönnek létre. A cisz kettőskötés megtöri a molekula síkját a térben, míg a *transz* izomerek (a telített zsírsavakhoz hasonlóan) a térben lineáris elrendeződést mutatnak. Jórészt ebből a térszerkezeti különbségből adódik eltérő élettani hatásuk is: a *transz* zsírsavak a telített zsírsavakéhoz hasonló, míg a cisz izomerek élettanilag kedvezőbb hatással rendelkeznek. A cisz és *transz* izomerek ugyanazokat az enzimeket használják fel metabolizmusuk során, így a *transz* zsírsavak megzavarhatják az élettanilag fontos n-3 és n-6 zsírsavak metabolizmusát.

A *transz* zsírsavak az esszenciális zsírsavak metabolizmusát megzavaró esetleges hatása különösen nagy jelentőséggel bírhat a szervezet leggyorsabb növekedésének perinatális időszakában. Ebben az időszakban ugyanis a növekvő szervezetnek nagy mennyiségben van szüksége DHA-ra és AA-ra a különböző szövetek, mindenképp az LCPUFA-ban gazdag idegszövet felépítéséhez.

Kérdésfelvetés és célkitűzések

Vizsgálataink alapvető célja az esszenciális zsírsavak és LCPUFA metabolitjaik a *transz* izomér zsírsavakkal való esetleges összefüggésének a tanulmányozása volt. A számunkra legizgalmasabb perinatális időszakra vonatkozó vizsgálatokat azonban célszerűen meg kellett előzniük a zsírsavháztartás szempontjából jóval stabilabb későbbi életkorra vonatkozó adatgyűjtésnek. Ezért első lépésként megvizsgáltuk a plazma és a vörösvértestmembrán lipidek zsírsavösszetételét diabéteszes gyermekekben és fiatal felnőttekben. Ezt követték vizsgálataink a *transz* zsírsavak és az LCPUFA-ellátottság a perinatális időszakban észlelhető összefüggésére vonatkozóan. A munka alapvetően három témakört ölel fel:

1.) A szénhidrátanyagcsere akut és krónikus zavarának hatása a zsírsavmetabolizmusra. Mivel a *transz* zsírsavaknak a többszörösen telítetlen zsírsavakkal való összefüggéséről az irodalmi adatok ellentmondóak, ezért először megvizsgáltuk a lehetséges hatást fiatal diabéteszes felnőttekben és kontrollokban. Másrészt célul tűztük ki, hogy a klinikára diabéteszes ketoacidózis miatt beutalt betegek plazmájának a zsírsavösszetételét hasonlítsuk össze a kezelés megkezdésekor és a ketoacidózis rendeződésekor.

2.) *Transz* zsírsavak és LCPUFA várandós anyákban és újszülöttjeikben: multicentrikus európai vizsgálat. Mivel az LCPUFA igen fontos szerepet tölt be az idegrendszer perinatális fejlődésében, ezért célunk volt megvizsgálni, vajon a *transz* zsírsavaknak van-e valamilyen összefüggése az LCPUFA-ellátottsággal a várandósság ideje alatt anyákban, valamint születéskor az újszülöttben. Mivel a feltételezett összefüggést az anyai étrend alapvetően befolyásolhatja, ezért kihasználtuk azt a lehetőséget, hogy a kérdést az EU tudományos kutatási keretprogramjai támogatásával nemcsak magyar, de német és spanyol várandós anyákban is tanulmányozhattuk.

3.) *Transz* zsírsavak a szoptatás ideje alatt. Az anyatej zsírsavösszetétele, a csecsemő vérének zsírsavösszetétele és a csecsemő neurológiai fejlődése közötti összefüggést számos tanulmány vizsgálta, de az anyatej *transz* zsírsavtartalmát eddig csupán néhány, zömében kis elemszámú tanulmányban vizsgálták. Ezt az összefüggést szintén nemzetközi együttműködésben tanulmányoztuk, egy nagy elemszámú születési kohortot nyomon követve a szoptatás hatodik hetében, valamint a hatodik hónapjában.

Módszerek

A plazmaminták feldolgozása

A zsírsavanalízishez használt vérmintákat antikoagulánsként 2 mg/ml EDTA-t tartalmazó kémcsőbe vettük le. A mintákat 3000 RPM fordulatszámon 10 percig centrifugáltuk, majd a vérplazmát Eppendorf-csőben -80°C-on tároltuk a felhasználásig. Az analízishez a lipideket 100 µl plazmából 3 ml kloroform és 1 ml metanol keverékével vontuk ki a felolvasztást követően. A plazmalipideket vékonyréteg kromatográfiás félmagas szilikagél lemez segítségével választottuk szét foszfolipid (PL), szterinészter (STE), triacil-glicerín (TG) és szabad zsírsav (NEFA) frakciókra. A transzészterifikálás során a zsírsavakból sósavas metanollal metil-észtert képeztünk. A zsírsavak azonosítása, valamint mennyiségi meghatározása nagy felbontóképességű kapilláris gáz-folyadék kromatográfia, belső standard használatával történt.

A vörösvértetek feldolgozása

A vörösvértet masszát izotóniás sóoldattal háromszor átmostuk, majd desztillált vízzel, szobahőmérsékleten hemolizáltuk. A hemolizátumhoz 0,5% BHT-t (butilált hidroxitoluol, gyökfogó) tartalmazó jéghideg izopropil-alkoholt adtunk. A mintákat további feldolgozásig -80°C-on tároltuk. A vörösvértetmembrán lipideket vékonyréteg kromatográfiás félmagas szilikagél lemez segítségével választottuk szét foszfatidilkolin (PC) és foszfatidiletanolamin (PE) frakciókra. A minták további feldolgozása és kromatográfiás értékelése a plazmamintáknál leírt módon történt.

Az anyatejminták feldolgozása

Az anyatejmintákat feldolgozásig -80°C-on tároltuk. A mintából kapilláris csőbe felszívunk, majd 5 percig kapilláris centrifugában centrifugáltuk. Az 5 perc eltelte után megmértük a zsír és az összes tej arányát. A krematokritot és az anyatej zsírtartalmát az alábbi képletek segítségével számoltuk ki:

$$\text{Krematokrit: } \text{tejzsír} * 100 / \text{összes tej}$$

$$\text{Zsír (g/dl): } (\text{krematokrit} - 0,59) / 1,46$$

Ha a tejminta krematokrit értéke 2% felett volt, az alábbi képlet alapján hígítottuk:

$$((\text{krematokrit} * 10) - 10) * 10$$

A hígítandó tejekhez 60°C-os izotóniás sóoldatot adtunk. A zsírsavakból sósavas metanollal metilésztereket képeztünk, majd a plazmamintáknál leírt módon történt meg a minták kromatográfiás értékelése.

Statisztikai értékelés

Az adatok statisztikai értékeléséhez Windows SPSS 11.5 programot használtunk. A két különböző csoport antropometriai értékei közötti statisztikai különbséget kétmintás Student t-próbával, míg a zsírsavadatok közötti különbségeket Mann-Whitney teszttel számoltuk ki. Az azonos csoport két különböző időben mért antropometriai értékeinek összehasonlításához egymintás Student t-próbát használtunk, míg a zsírsavadatok összehasonlítását Wilcoxon teszttel végeztük. A *transz* zsírsavak és a *cisz* izomerek közötti korrelációk kiszámításához a Spearman lineáris korrelációt használtuk.

1. Cisz és transz izomér telítetlen zsírsavak diabétesz mellituszban

1.1 A cisz és transz zsírsavak diabéteszes fiatal felnőttekben és kontrollokban

Vizsgált személyek

Vizsgálatunkba 34 diabéteszes fiatalot és 36 kontrollt vontunk be. Négy plazmafrakció (PL, TG, STE, NEFA) és két vörösvértestmembrán lipidfrakció (PC, PE) zsírsavösszetételét vizsgáltuk.

Eredmények

A *transz* hexadecénsav (C16:1n-7*t*) értékei szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a diabéteszes fiatal felnőttekben, mint a kontrollokban a PL, TG és PE frakciókban. A *transz* oktadecénsav (C18:1n-7/9 *t*) és a *transz* oktadekadiénsav (C18:2n-6*tt*) értékeiben nem találtunk szignifikáns különbségeket, de az összes *transz* zsírsav értéke az STE és NEFA frakciókban szignifikánsan alacsonyabb volt a diabéteszes csoportban, mint a kontrollokban.

Az LA értékei szignifikánsan magasabbak voltak az STE, de szignifikánsan alacsonyabbak a NEFA és a PC lipidekben diabéteszes fiatalokban mint kontrollokban. Az AA és az összes n-6 LCPUFA értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a diabéteszesekben mint a kontrollokban a PL frakcióban. Az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA szignifikánsan alacsonyabb volt a NEFA frakcióban a diabéteszes csoportban mint a kontrollokban. A DHA értékei szintén szignifikánsan alacsonyabbak voltak az STE, PC és PE lipidekben a diabéteszesekben mint a kontrollokban. Az összes n-3 LCPUFA értéke szignifikánsan alacsonyabb volt az STE, TG, NEFA, PC és PE lipidekben a diabéteszes fiatalokban, mint a kontrollokban.

Az n-3 osztva n-6 PUFA értékei szintén szignifikánsan alacsonyabbak voltak a PL, STE, PC és PE frakciókban a diabéteszes fiatalokban mint a kontrollokban. Az n-3 osztva n-6 LCPUFA arány szignifikánsan alacsonyabb volt az összes általunk vizsgált frakcióban a diabéteszesekben mint a kontrollokban.

A diabéteszes fiatalokban szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* oktadecénsav és a legfontosabb n-6 metabolit, az AA értékei között a PL és PE frakcióban, valamint a *transz* oktadecénsav és a DHA értékei között a PE frakcióban. A

dokozapenténsav (DPA, C22:5n-3) értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* oktadecénsav értékeihez a PL és TG frakcióban, a *transz* oktadekadiénsav értékeihez a TG frakcióban és az összes *transz* zsírsavhoz a PL és TG frakcióban. Szignifikáns fordított arányt találtunk a *transz* oktadecénsav és az összes n-3 PUFA és az összes n-3 LCPUFA értékei között a PE frakcióban.

A kontrollokban szignifikáns negatív korrelációkat találtunk egyfelől a *transz* hexadecénsav és másfelől az AA, az összes n-6 PUFA és az összes n-6 LCPUFA, valamint a DPA, az összes n-3 PUFA és az összes n-3 LCPUFA értékei között a PC frakcióban. A *transz* oktadecénsav és az n-6 PUFA értékei szintén szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz a PL és NEFA frakciókban. Szignifikáns negatív korrelációt találtunk egyfelől az AA és másfelől a *transz* oktadecénsav és az összes *transz* zsírsav értékei között a PC frakcióban.

Következtetések

Jelen vizsgálatunkban szignifikánsan magasabb LA és AA értékeket találtunk diabéteszes fiatalokban, míg az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA, és a belőle képződő legfontosabb metabolit, a DHA értékei szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a diabéteszes csoportban mint kontrollokban. Az n-3 többszörösen telítetlen zsírsavaknak az n-6 többszörösen telítetlen zsírsavakhoz viszonyított aránya, valamint az n-3 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavaknak az n-6 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakhoz viszonyított aránya szignifikánsan alacsonyabb értékeket mutatott a diabéteszesekben mint a kontrollokban. Elmondhatjuk tehát, hogy diabéteszesekben n-6 zsírsav-túlsúly volt megfigyelhető. Ez a megfigyelésünk felveti, hogy a diabéteszes betegek diétáját célszerű lenne kiegészíteni n-3 többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó tengeri halak fogyasztásával heti 1-2 alkalommal.

A *transz* izomerek értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a diabéteszesekben. Jelen vizsgálatunkban nem készültek diétás kérdőívek, így a zsírsavbevitelről nincsenek pontos adataink, de mivel a szervezetünk nem tud *transz* zsírsavakat szintetizálni, ezek a táplálékkal kerülnek be, ezért a *transz* zsírsavak értékeiben észlelt különbségek nagy valószínűséggel a két csoport eltérő diétás bevitelével magyarázhatóak. Ugyanakkor mind a diabéteszes betegekben, mind pedig az egészséges kontrollokban szignifikáns és fordított korrelációkat észleltünk a *transz* zsírsavak és több hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav értékei között.

1.2 Cisz és transz zsírsavak változásai diabéteszes ketoacidózis során gyermekekben

A diabéteszes ketoacidózis a plazmalipidek zsírsavösszetételének alakulásával való összefüggését két vizsgálatban tanulmányoztuk. Először meghatároztuk a zsírsavértékek változásait diabéteszes ketoacidózisban (DKA) szenvedő gyermekek kicsiny csoportjában. Majd pedig nyomon követtük a változásokat egy olyan diabéteszes gyermekben, akiben csak nagyon nehezen, a diabéteszes ketoacidózis sokszoros ismétlődése után sikerült a szénhidrát-háztartást tartósan stabilizálni.

1.2.1 A plazmalipidek zsírsavösszetételének változása diabéteszes ketoacidózisban szenvedő gyermekekben

Vizsgált személyek

Kilenc gyermeket vizsgáltunk, akiket a Pécsi Gyermekklinikán diabéteszes ketoacidózis miatt kezeltek. A beteg felvételekor és a ketoacidózis rendeződését követően vettük le a vizsgálat elvégzéséhez szükséges vérmintákat. Az analízis során négy plazmafrakcióban (PL, TG, STE, NEFA) vizsgáltuk a zsírsavösszetételt.

Eredmények

Az n-6 esszenciális zsírsav, az LA értéke szignifikánsan csökkent a DKA rendeződésekor a PL, TG és NEFA frakciókban. A belőle képződő legfontosabb metabolit, az AA értéke a TG frakcióban bizonyult szignifikánsan magasabbnak a DKA rendeződése során, ugyanakkor az AA-ból képződő két 22 szénatomszámú metabolit (C22:4n-6 és C22:5n-6) értékei szignifikánsan emelkedtek a PL és NEFA frakciókban a DKA rendeződésekor. Az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA értékei nem változtak szignifikánsan egyik frakcióban sem, de a belőle képződő legfontosabb metabolit a DHA értékei szignifikánsan emelkedtek a TG frakcióban a DKA rendeződésekor. A Δ -5 és Δ -6 deszaturációs aktivitást együttesen tükröző AA/LA hányados, valamint a Δ -6 deszaturációs lépést jellemző (GLA+DHGLA)/LA hányados értéke szignifikánsan emelkedett a DKA rendeződése során a PL frakcióban.

A *transz* zsírsavak értékeiben nem találtunk szignifikáns változást a DKA rendeződése során a PL, TG és STE frakciókban, viszont a *transz* oktadecénsav és az összes *transz* zsírsav értékei szignifikánsan emelkedtek a DKA rendeződésekor a NEFA frakcióban. Szignifikáns negatív korrelációt találtunk egyfelől az LA és másfelől a *transz* oktadecénsav értékei és az összes *transz* zsírsav értékei között a TG frakcióban a DKA alatt, valamint a DKA rendeződése után az LA és a *transz* oktadecénsav értékei

között a PL frakcióban és az LA és az összes *transz* zsírsav értékei között a NEFA frakcióban. Az AA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* oktadekadiénsav értékeihez a TG frakciókban, valamint az összes *transz* zsírsavhoz az STE frakcióban DKA alatt, valamint a *transz* oktadecénsav értékeivel a PL, a *transz* oktadekadiénsav értékeivel az STE, és az összes *transz* zsírsav értékeivel a PL frakcióban a DKA után. Az ALA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* oktadecénsav, a *transz* oktadekadiénsav és az összes *transz* zsírsav értékeihez a TG frakcióban DKA alatt, valamint a DKA rendeződésekor a *transz* oktadecénsav értékeihez a NEFA frakcióban, az összes *transz* zsírsav értékeihez a PL és NEFA frakciókban.

1.2.2 A plazmalipidek zsírsavösszetételének változása egy diabéteszes gyermek ismétlődő ketoacidózisai során

Vizsgált személy

Egy nehezen beállítható diabéteszes fiatal vérmintáit vizsgáltuk kilenc különböző ketoacidózis során a gyermek klinikai felvételekor, valamint a DKA rendeződése után, azaz az intravénás kezelés befejezésekor. Négy plazmafrakciót (PL, TG, STE, NEFA) vizsgáltunk. Megfigyelésünk 16. hónapjának végén sikerült a fiatalot meggyőznünk a szubkután infúziós pumpa terápia szükségességéről, mely hatására megszűntek az ismételt klinikai kezelést szükségessé tevő ketoacidózisok.

Eredmények

A zsírsavértékek változásai a PL frakcióban bizonyultak szignifikánsnak. Az n-6 esszenciális zsírsav, az LA értékei szignifikánsan csökkentek a DKA rendeződése során, míg a belőle képződő dihomó- γ -linolénsav (C20:3n-6, DHGLA) értékei szignifikánsan emelkedtek. Bár a legfontosabb metabolit, az AA értékeiben nem találtunk szignifikáns különbséget, azonban az AA-ból képződő C22:4n-6 értékei szintén szignifikánsan magasabbak voltak a DKA rendeződésekor. Az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA értékei nem változtak szignifikánsan a DKA rendeződése során, viszont a belőle képződő legfontosabb metabolit, a DHA értékei szignifikánsan emelkedtek a DKA rendeződésekor.

A Δ -5 deszaturációs lépést jellemző AA/DHGLA hányados valamint a Δ -6 deszaturációs lépést jellemző (GLA+DHGLA)/LA hányados értéke szignifikánsan magasabbnak bizonyult a DKA rendeződésekor, valamint a DKA rendeződése után. A

Δ -5 és Δ -6 deszaturációs aktivitást együttesen tükröző AA/LA hányados szintén szignifikánsan magasabb volt a DKA rendeződése után.

Következtetések

A diabéteszes ketoacidózis rendeződése során az n-6 esszenciális zsírsav, a LA értékei szignifikánsan csökkentek, míg a belőle képződő n-6 többszörösen telítetlen zsírsavak értékei szignifikánsan emelkedtek. Ezek az eredmények a LA fokozott átalakulásával magyarázhatóak. A termék/előanyag hányados alapján valószínűsíthető, hogy a DKA rendeződése alatt a Δ -6 deszaturáz enzim aktivitása fokozódik. Eredményeink megerősítik azt a korábbi feltételezésünket, hogy a zsírsavháztartás diabéteszes gyermekekben észlelhető eltérései az ételtanítól eltérő inzulinellátottsággal hozhatók összefüggésbe.

A plazmalipidek zsírsavösszetétele a DKA rendeződése során közelebb került az egészségesekre jellemző értékekhez. Eredményeink tehát felvetik annak a lehetőségét, hogy a plazma zsírsavösszetételének eltérései a diabéteszes ketoacidózis összetett anyagcserezavarában addicionális tényezőként szerepelhetnek.

Egy diabéteszes gyermek kilenc különböző ketoacidózisát észlelve hasonló eredményeket találtunk, mint amikor kilenc különböző gyermek ketoacidózisát vizsgáltuk. Az a jelenség tehát, hogy a DKA rendeződésekor az LCPUFA értékek emelkednek a diabéteszes gyermekek plazmájában függetlenül látszik a zsírsavellátottság egyéni különbözőségeitől. Az ugyanabban a betegben ismételtén észlelt jelenség alátámasztja azt a korábbi megfigyelésünket, hogy a zsírsavháztartás a diabéteszre jellemző eltérései szoros összefüggésben állnak a szervezet inzulin-ellátottságával.

2. Cisz és transz izomér telítetlen zsírsavak várandós anyákban és újszülöttjeikben

2.1 Cisz és transz telítetlen zsírsavak európai várandós anyákban a várandósság ideje alatt és a szüléskor

Vizsgált személyek

A vizsgálatba spanyol, német és magyar várandós anyákat vontunk be a várandósság 20. hetében. A vizsgálatba vételkor, valamint a 30. terhességi héten és a szüléskor mindhárom országban a kollégák megmérték az anyák testmagasságát, testtömegét, vérnyomását és részletes szociális és táplálkozási kérdőívet töltettek ki és vénás vérmintát vettek. A vizsgálatba csak olyan egészséges várandósokat vontunk be, akiknek egyes (nem iker) terhessége komplikációmentes volt.

A vizsgálatnak része volt egy szupplementációs vizsgálat is, ahol a várandós anyákat négy csoportra osztottuk és a várandósság 20. hetétől vagy 500 mg dokozahexénsavat, vagy 400 mg 5-metil-tetrahidro-fólsavat, vagy 500 mg dokozahexénsavat és 400 mg 5-metil-tetrahidro-fólsavat, vagy placebót kaptak a szülésig. Mivel a szupplementáció megváltoztathatja a *transz* zsírsavaknak a többszörösen telítetlen zsírsavakkal való esetleges összefüggését, így a várandósság 30. hetében és a szüléskor csak a placebót kapott csoport vérmintáit értékeltük.

Eredmények

A várandósság 20. hetében a PC frakcióban a *transz* hexadecénsav értékei szignifikánsan magasabbak voltak a német, mint a spanyol és a magyar várandós anyákban. A PE frakcióban a magyar várandós anyákban szignifikánsan alacsonyabbak voltak az általunk vizsgált *transz* zsírsavak értékei, mint a másik két nemzet anyáiban.

A várandósság 20. hetében az n-6 esszenciális zsírsav, az LA értékei csak a spanyol várandós anyákban a PC frakcióban aránylottak szignifikánsan és negatívan a *transz* oktadekadiénsav értékeihez. Viszont a legfontosabb n-6 metabolit, az AA értékei és szinte az összes általunk vizsgált *transz* zsírsav értékei között szignifikáns negatív korreláció volt mindhárom európai nemzetben mindkét vörösvértestmembrán frakcióban.

Az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA és a *transz* zsírsavak között nem találtunk összefüggést a PC frakcióban, ugyanakkor a PE frakcióban az összes általunk vizsgált *transz* zsírsavval szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a spanyol, a *transz*

oktadecénsavval és összes *transz* zsírsavval a német várandós anyákban. A legfontosabb n-3 metabolit, a DHA értékei szignifikánsan fordítottan aránylottak az összes általunk vizsgált *transz* zsírsavhoz a német anyákban a PC frakcióban, valamint a német és spanyol anyákban a PE frakcióban. Szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a DHA és a *transz* oktadecénsav valamint az összes *transz* zsírsav értékei között a spanyol és magyar anyákban a PC frakcióban, és szintén negatív korrelációt találtunk a *transz* oktadekadiénsav értékeivel a spanyol anyákban a PC frakcióban.

A várandósság 30. hetében a PC frakcióban a *transz* hexadecénsav értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a spanyol, mint a magyar várandós anyákban. A *transz* oktadecénsav értékei szignifikánsan magasabbak voltak a spanyol, mint a német és a magyar várandós anyákban. A PE frakcióban szintén a spanyol várandós anyák *transz* oktadecénsav értékei bizonyultak a legmagasabbaknak. Az összes *transz* zsírsav értékei szintén szignifikánsan magasabbak voltak a spanyol, mint a német várandós anyákban.

A várandósság 30. hetében szignifikáns negatív korrelációkat találtunk az esszenciális zsírsav LA és a *transz* oktadecénsav, a *transz* oktadekadiénsav és összes *transz* zsírsav értékei között spanyol várandós anyákban a PC frakcióban, míg szignifikáns pozitív korrelációt találtunk magyar várandós anyákban a *transz* oktadecénsav és az összes *transz* zsírsav értékeivel a PE frakcióban. A legfontosabb n-6 metabolit, az AA és az összes általunk vizsgált *transz* zsírsav értékei között szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a német várandós anyák vérének PC és PE frakcióiban. A másik két nemzet várandós anyáinak vérében nem találtunk negatív összefüggést a *transz* izomerek és az AA értékei között a PC frakcióban, ugyanakkor a PE frakcióban szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* oktadecénsav és összes *transz* zsírsav értékeivel a német, valamint a *transz* oktadekadiénsav értékeivel a magyar várandós anyák vérében. A legfontosabb n-3 metabolit, a DHA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak az összes általunk vizsgált *transz* zsírsavhoz a német várandós anyákban a PC és PE frakciókban. Szintén szignifikáns negatív korrelációt találtunk a *transz* oktadecénsavval a spanyol anyákban a PC és PE frakciókban, valamint az összes *transz* zsírsavval a PE frakcióban.

A szüléskor nem találtunk szignifikáns különbséget a három nemzet várandós anyáinak *transz* zsírsavértékei között sem a PC, sem pedig a PE frakcióban.

A szüléskor az esszenciális zsírsav LA és az általunk vizsgált *transz* zsírsavak között nem találtunk szignifikáns összefüggést egyik nemzetben sem. Viszont a

legfontosabb n-6 metabolit, az AA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak az összes általunk vizsgált *transz* zsírsavhoz a spanyol anyákban a PE frakcióban. Szignifikáns negatív korrelációkat találtunk az ALA és a *transz* oktadecénsav valamint az összes *transz* zsírsav értékei között spanyol anyákban a PE frakcióban. A legfontosabb n-3 metabolit, a DHA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* hexadecénsav értékeihez a PC frakcióban, valamint a *transz* oktadecénsav és az összes *transz* zsírsav értékeihez a PE frakcióban.

Következtetések

Jelen vizsgálatunkban szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* zsírsavak és az élettanilag fontos n-3 és n-6 hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értékei között a várandósság 20. hetében. Ez a negatív korreláció végig megfigyelhető volt a várandósság 30. hetében, valamint a szüléskor is. Mivel az emberi szervezetben nem képződnek *transz* zsírsavak, ezért az anyai keringésben észlelt *transz* zsírsavaknak az étrendből kell származniuk (a spanyol, német és magyar anyák vérmintáinak *transz* zsírsavtartalma közötti különbség az eltérő diétás bevitellel magyarázható). Mivel az AA és DHA fontos szerepet játszanak a magzati idegrendszer fejlődésében, ezért a magasabb anyai *transz* zsírsavbevitel megzavarhatja az anyát, és így a magzat n-3 és n-6 többszörösen telítetlen zsírsav ellátottságát.

2.2 Cisz és transz zsírsavak európai újszülöttek köldökzsínórvérében

Vizsgált személyek

A szupplementációs vizsgálatban részt vett azon anyák újszülöttjeit vizsgáltuk, akik a várandósságuk alatt placebót kaptak. A megszületéskor a köldökzsínórból vettünk vérmintát és a későbbiekben ezt dolgoztuk fel.

Eredmények

A spanyol, német és magyar újszülöttek köldökzsínór vérének *transz* zsírsavtartalma között nem találtunk szignifikáns különbségeket sem a PC, sem a PE frakciókban.

Az esszenciális zsírsav LA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* oktadecadiénsav értékeihez a német újszülöttek köldökzsínórvérének PC frakciójában. A legfontosabb n-6 metabolit, az AA értékei viszont szignifikánsan és fordítottan aránylottak az összes általunk vizsgált *transz* zsírsav értékeihez spanyol újszülöttekben a PC és PE frakciókban. Szintén szignifikáns negatív korrelációkat

találtunk a *transz* hexadecénsavval magyar újszülöttekben a PC frakcióban, valamint német újszülöttekben az összes *transz* zsírsavval a PE frakcióban.

Szignifikáns negatív korrelációt találtunk az esszenciális ALA és a *transz* oktadecénsav értékei között német újszülöttekben a PC frakcióban. A DHA értékei szignifikáns negatív korrelációban voltak a *transz* oktadecénsav, a *transz* oktadekadiénsav és az összes *transz* zsírsav értékeivel spanyol újszülöttekben a PC frakcióban.

Következtetések

Az újszülöttek köldökzsínórvérében talált *transz* zsírsavak az anyai vérből származnak, így az anyai táplálkozást tükrözik. Az újszülöttekben, a várandós anyákhoz hasonlóan, szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* izomerek és a két legfontosabb hosszú szénláncú metabolit, az AA és a DHA értékei között. Ezek az eredmények felvetik, hogy a *transz* zsírsavak várandósság alatti bevitele megzavarhatja a magzat az idegrendszer perinatális fejlődésében fontos szerepet játszó metabolitokkal való ellátottságát.

A további tudományos kutatómunka szemszögéből pedig eredményeink azt mutatják, hogy a *transz* izomér telítetlen zsírsavakat befolyásoló tényezőnek kell tekinteni a várandós anyák étrendjének DHA kiegészítését tanulmányozó vizsgálatokban.

3. Cisz és transz telítetlen zsírsavak az anyatejben

3.1 Cisz és transz telítetlen zsírsavak a szoptatás hatodik hetében

Vizsgált személyek

A prospektív születési kohort vizsgálatba azokat a várandós asszonyokat vontuk be, akik az Ulmi Egyetem Szülészeti Klinikáján jelentkeztek és egészséges, időre született újszülöttet szültek. Azokat az anyákat kizártuk a további vizsgálatból, akiknek a gyermeke a 32. gesztációs hét előtt jött világra, vagy 2500 g alatti súllyal született, vagy az újszülöttet a születés után a neonatális intenzív osztályra szállították. Továbbá kizártuk azokat az anyákat, akik nem értettek németül vagy törökül vagy oroszul, és azokat az anyákat, akik a szülés után rögtön elhagyták a szülészeti osztályt.

A szülés után hat héttel telefonon 1024 (96%) anyával vették fel a német kollégák sikeresen a kapcsolatot, közülük 786 (76,7%) szoptatott még mindig és 769 (az előző érték 97,8%-a) anyától sikerült tejmintát gyűjteni. A szoptató anyákat védőnő látogatta meg és 10 ml tejmintát gyűjtött, amit rögtön lefagyasztott.

Eredmények

Bár a 16 szénatomszámú *transz* hexadecénsav és az n-6 esszenciális zsírsav, az LA értékei között nem találtunk szignifikáns összefüggést, a belőle képződő metabolitok, a DHGLA és az AA értékei gyenge, de szignifikáns pozitív korrelációt mutattak a *transz* hexadecénsavval. Szintén szignifikáns egyenes arányt találtunk a *transz* hexadecénsav és az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA értékei között.

Szignifikáns és erős negatív korrelációkat találtunk a 18 szénatomszámú *transz* telítetlen zsírsav, a *transz* oktadecénsav és az n-6 esszenciális zsírsav, az LA valamint a belőle képződő γ -linolénsav (C18:3n-6, GLA), DHGLA és AA értékei között. Az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA és a belőle képződő eikozapenténsav (C20:5n-3, EPA), DPA és DHA értékei szintén szignifikánsan és fordítottan aránylottak a *transz* oktadecénsav értékeihez. Ehhez hasonlóan, szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* oktadekadiénsav valamint az LA és a belőle képződő DHGLA és AA értékei között. A *transz* oktadekadiénsav és az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA valamint a belőle képződő EPA, DPA és DHA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz.

Az összes *transz* zsírsav szignifikáns negatív korrelációt mutatott az esszenciális n-6 zsírsav, az LA és a belőle képződő DHGLA és az AA értékeivel. Szintén szignifikáns fordított arányt találtunk az összes *transz* zsírsav valamint az esszenciális n-3 zsírsav, az ALA és a belőle képződő EPA és DHA értékei között. Egyfelől az összes *transz* zsírsav és másfelől az n-6 PUFA valamint az összes n-6 LCPUFA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz. Az összes *transz* zsírsav és az összes n-6 LCPUFA között talált negatív korreláció erősebbnek bizonyult az összes *transz* zsírsav és az n-6 PUFA között talált negatív korrelációnál.

3.2 Cisz és transz telítetlen zsírsavak a szoptatás hatodik hónapjában

Vizsgált személyek

A vizsgálatba az Ulmi születési kohort vizsgálatban részt vett anyákat vizsgáltuk. A szülés után hat hónappal telefonon vették fel a német kollégák az anyákkal a kapcsolatot, és 462 anyától sikerült tejmintát gyűjteni.

Eredmények

A 16 szénatomszámú *transz* hexadecénsav és az n-6 esszenciális zsírsav, az LA, valamint a belőle képződő legfontosabb metabolit, az AA értékei között nem találtuk szignifikáns összefüggést, de szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a *transz* hexadecénsav és a GLA értékei között. Szintén nem találtunk szignifikáns összefüggést a *transz* hexadecénsav és az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA és a legfontosabb metabolit, a DHA értékei között, de a *transz* hexadecénsav értékei az EPA értékeivel szignifikánsan pozitívan, míg a DPA értékével szignifikánsan és negatívan aránylottak egymáshoz.

Szignifikáns és erős negatív korrelációkat találtunk a 18 szénatomszámú *transz* oktadecénsav és az esszenciális zsírsav LA és a belőle képződő GLA, DHGLA és AA értékei között. Szintén szignifikáns negatív korrelációt találtunk a *transz* oktadecénsav valamint az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA és két metabolitja, az EPA és DPA értékei között. A *transz* oktadecénsav és a legfontosabb n-3 metabolit, a DHA értékei közötti összefüggés nem bizonyult szignifikánsnak. Szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a *transz* oktadekadiénsav valamint az esszenciális zsírsav LA, és a belőle képződő GLA és AA értékei között. A *transz* oktadekadiénsav és az esszenciális zsírsav ALA értékei között nem találtunk szignifikáns összefüggést, de a *transz* oktadekadiénsav és a

legfontosabb n-3 metabolitok, az EPA, a DPA és a DHA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz.

Az összes *transz* zsírsav értékei szignifikáns negatív korrelációt mutattak az n-6 esszenciális zsírsav, az LA és legfontosabb metabolitja, az AA, valamint az n-3 esszenciális zsírsav, az ALA értékeivel, viszont nem találtunk szignifikáns összefüggést az összes *transz* zsírsav és a DHA értékei között. Az összes *transz* zsírsav és az n-6 PUFA valamint az összes n-6 LCPUFA értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz.

Következtetések

Következtetéseink súlyát több tényező erősíti. Vizsgálatunkban szoptató anyák igen nagy csoportját vizsgáltuk: az általunk vizsgált anyák száma közel kétszerese volt az irodalomban fellelhető, a *transz* zsírsavak és többszörösen telítetlen zsírsavak közötti összefüggést a szoptatás alatt vizsgáló három közleményben tárgyalt összes anya számának. Vizsgálatunk eredményét erősíti még, hogy a szoptató anyák viszonylag homogén csoportját tanulmányoztuk a szoptatás hatodik hetében.

Jelen születési kohort vizsgálatunkban szignifikáns negatív korrelációkat találtunk a 18 szénatomszámú *transz* telítetlen zsírsavak, a *transz* oktadecénsav és *transz* oktadekadiénsav valamint a hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak között a szoptatás hatodik hetében az anyatejben. Nem találtunk ugyanakkor negatív korrelációt a 16 szénatomszámú *transz* telítetlen zsírsav és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen metabolitok között. Mivel a *cisz* és *transz* izomerek ugyanazokat az enzimeket használják fel metabolizmusuk során, ezért eredményeink felvetik annak a lehetőségét, hogy a 18 szénatomszámú *transz* izomerek csökkenthetik az anyatej hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavtartalmát.

A szoptatás hatodik hónapjában még mindig erős negatív korrelációkat találtunk a *transz* oktadecénsav és *transz* oktadekadiénsav valamint a legfontosabb n-3 és n-6 zsírsavak értékei között.

Mivel az anyatejben talált *transz* zsírsavak az anya étrendjéből kell hogy származzanak, ezért jelen eredményeink felvetik annak a lehetőségét, hogy az anyai *transz* zsírsavbevitel hosszabb távon megzavarhatja a szoptatott csecsemők idegrendszerének fejlődésében fontos szerepet betöltő hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal való ellátottságát.

A vizsgálatok új eredményei

1. Diabéteszes fiatal felnőttekben szignifikánsan alacsonyabb n-3 és magasabb n-6 zsírsavértékeket találtunk, mint egészséges kontrollokban.
2. Az irodalomban először vizsgáltuk klinikai körülmények között a diabéteszes ketoacidózis hatását a plazmalipidek zsírsavösszetételére. Kimutattuk, hogy a ketoacidózis rendeződésekor az esszenciális zsírsavak százalékos aránya csökken, ugyanakkor a belőlük képződő hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak százalékos aránya növekszik. Ezek a változások az esszenciális zsírsavak metabolizmusának az inzulin hatására bekövetkező fokozódására utalnak.
3. Egy diabéteszes fiatal ismétlődő ketoacidózisai során a táplálkozás egyének közötti különbségeinek hatásait kizárva megerősítettük a fenti megfigyelésünket.
4. Szignifikáns negatív összefüggést találtunk a vörösvértestmembrán lipidek *transz* zsírsav értékei és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értékei között várandós anyáknak a várandósság 20. és 30. hetében, valamint a szüléskor.
5. Az újszülöttek köldökzinórvérének vörösvértestmembrán lipidjeiben szintén szignifikáns negatív korrelációt találtunk a *transz* zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak értékei között.
6. Szoptató anyák igen nagyszámú csoportjának anyatejmintáiban a *transz* izomerek és a többszörösen telítetlen zsírsavak értékei szignifikánsan és fordítottan aránylottak egymáshoz a szoptatás hatodik hetében.
7. A születési kohort vizsgálatban tovább követett anyák a szoptatás hatodik hónapjában még mindig nagy csoportjában továbbra is negatív korrelációkat találtunk a *transz* izomerek és a többszörösen telítetlen zsírsavak értékei között.

Az eredmények gyakorlati felhasználása

1. A fiatal felnőtt diabéteszesekben talált, az egészségeseknél alacsonyabb n-3 többszörösen telítetlen zsírsavellátottság valamint a diabéteszes ketoacidózis rendeződésekor az n-6 többszörösen telítetlen zsírsavaknak az n-3 többszörösen telítetlen zsírsavakhoz viszonyított arányának csökkenése felveti a diabéteszesek diétájának tengeri eredetű, n-3 zsírsavakban gazdag élelmiszerekkel való kiegészítését.
2. A várandósság alatti *transz* zsírsavbevitel befolyásolhatja a magzati idegrendszer érése szempontjából fontos hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal való ellátottságot, ezért célszerű lehet a várandósokat a következő diétás tanácsokkal is ellátni: csökkentsék étkezésükben a hidrogénezett olajokat nagy mennyiségben tartalmazó margarínok, olajban sütött ételek, bolti kekszek és kész sütemények mennyiségét.
3. A szoptató anyák anyatejmintáiban a *transz* zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak között talált negatív korrelációk alapján célszerű lenne a szoptató anyáknak is a *transz* zsírsavak kisebb étrendi bevitelét tanácsolni.
4. A *transz* zsírsavak étrendi bevitelét figyelembe kell venni minden olyan tudományos vizsgálat megtervezésekor, amelyben várandós vagy szoptató anyák étrendjét hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészítve tanulmányozzák a zsírsavellátottság alakulását.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok Dr. Molnár Dénes egyetemi tanárnak, aki Ph.D. programjában lehetőséget biztosított munkám elvégzéséhez. Köszönet illeti a külföldi kollégákat is: a NUHEAL vizsgálatot Spanyolországban, Granadában koordináló Cristina Campoy professzort és munkatársait, valamint Németországban, Münchenben Berthold Koletzko professzort és kollégáit. Köszönetet szeretnék mondani a születési kohort vizsgálatot végző ulmi és heidelbergi kollégáknak, különösképpen Maria Weyermann doktornőnek, aki a statisztikai értékelésben volt segítségemre. Szeretném megköszönni Günther Boehm professzornak, hogy a születési kohort mintáit rendelkezésünkre bocsátotta, valamint az ESPGHAN Nutrition Summer School továbbképzésen való részvételemet támogatta. Szeretném megköszönni az asszisztensek és kollégák munkáját, akik a mintavételekben segítettek. Köszönöm Marosvölgyi Tamásnak és dr. Burus Istvánnak a laboratóriumi munkában és a kromatogramok értékelésében nyújtott segítségét. Külön köszönet illeti témavezetőmet, Dr. Decsi Tamás egyetemi tanárt, aki folyamatosan támogatott és hasznos tanácsokkal látott el, valamint lehetőséget biztosított a tudásom gyarapítására kongresszusokon és továbbképzéseken. Szeretnék még köszönetet mondani családomnak is támogatásukért és türelmükért, amivel segítettek az értekezésem elkészítésében.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Decsi T, Campoy C, Demmelmair H, **Szabó É**, Jakobik V, Dolz V, Koletzko B: Várandós anyák étrendjének kiegészítése halolajeredetű n-3 zsírsavakkal: a "NUHEAL" nemzetközi vizsgálat. *Gyermekgyógyászat* 56: 322-327, 2005.
2. **Szabó É**, Soltész Gy, Kozári A, Erhardt É, Marosvölgyi T, Decsi T: A diabéteszes ketoacidosis rendeződésének hatása a plazma zsírsavösszetételére. *Tavaszi Szél 2005, Konferenciakiadvány, (ISBN 963 218 368 1)*, 356-359, 2005.
3. Decsi T, **Szabó É**, Kozári A, Erhardt É, Marosvölgyi T, Soltész Gy: Polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of diabetic children during and after diabetic ketoacidosis. *Acta Paediatrica* 94: 850-855, 2005. (Hatástényező₂₀₀₅: 1,128)
4. **Szabó É**: Régi problémák fiatalok szemszögéből - A *transz* és az esszenciális zsírsavak összefüggései. *Medical Tribune*, IV. évf. 4. szám, 14, 2006.
5. **Szabó É**, Marosvölgyi T, Kozári A, Erhardt É, Soltész Gy, Decsi T: A plazma zsírsavösszetételének változása diabéteszes ketoacidosis ismétlődése során. *Gyermekgyógyászat* 57: 131-135, 2006.
6. **Szabó É**, Lohner Sz, Molnár D, Decsi T: A *transz* izomér telítetlen zsírsavak kedvezőtlen hatásai a perinatális időszakban. *Gyermekorvos Továbbképzés* 5: 129-132, 2006.
7. **Szabó É**, Jakobik V, Marosvölgyi T, Decsi T: A méhen belüli tápanyag-ellátottság a gyermekkorra áthúzódó kognitív hatásai *Gyermekorvos Továbbképzés* 6: 48-53, 2007.
8. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: Negatív korreláció az anyatej *transz* oktadecénsav és hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavtartalma között. *Grastyán Endre Szakkollégium Tanulmánykötetei* 6. (ISBN: 978-963-642-214-1) 63-68, 2007.
9. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T: Trans octadecenoic acid and trans octadecadienoic acid are inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk: results of a large birth cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition* 85: 1320-1327, 2007. (Hatástényező₂₀₀₇: 6,603)
10. Decsi T, **Szabó É**, Burus I, Marosvölgyi T, Kozári A, Erhardt É, Soltész Gy: Low contribution of n-3 polyunsaturated fatty acids to plasma and erythrocyte

membrane lipids in diabetic young adults. *Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids* 76: 159-164, 2007. (Hatástényező₂₀₀₇: 2,000)

11. **É Szabó**, T Marosvölgyi, A Kozári, É Erhardt, Gy Soltész and T Decsi: Long-chain polyunsaturated fatty acids in a diabetic teenager during and after nine repeated episodes of diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes* (közlésre elfogadva, Hatástényező₂₀₀₇: 2,314)
12. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T: A transz zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak közötti összefüggés az anyatejben. *Gyermekgyógyászat* 59: 296-299, 2008.

Előadások az értekezés témakörében (első szerzőként)

1. **Szabó É**, Decsi T, Marosvölgyi T, Minda H, Burus I, Soltész Gy: A plazma zsírsavösszetételének változása diabéteszes ketoacidosis rendeződésekor. A Magyar Gyermekorvosok Társasága 2003. évi Nagygyűlése, Szeged, 2003.
2. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Kovács A, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte membrane lipids in expecting women. 2nd World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Párizs, 2004. (poszterprezentáció)
3. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Kovács A, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: *Transz* izomér zsírsavak és az esszenciális zsírsavak metabolizmusa várandós anyákban. A Magyar Gyermekorvosok Társasága 2004. Évi Nagygyűlése, Debrecen, 2004.
4. **Szabó É**, Decsi T, Marosvölgyi T, Kozári A, Erhardt É, Soltész Gy: A plazma zsírsavösszetételének változása diabéteszes ketoacidosis ismétlődése során. Fiatal Gyermekorvosok Országos Találkozója, Budapest, 2005.
5. **Szabó É**, Soltész Gy, Kozári A, Erhardt É, Marosvölgyi T, Decsi T: A diabéteszes ketoacidosis rendeződésének hatása a plazma zsírsavösszetételére. Tavaszi Szél Konferencia, Debrecen, 2005.
6. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: A *transz* zsírsavak és az esszenciális zsírsavak közötti összefüggés európai újszülöttekben. Magyar Gyermekorvosok Társasága 2005. évi Nagygyűlése, Balatonszárszó, 2005.

7. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: A *transz* zsírsavak és az esszenciális zsírsavak közötti összefüggés magyar várandós anyákban és újszülöttjeikben. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XXII. Tudományos Ülése, Eger, 2005.
8. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: A *transz* oktadecénsav és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak között negatív korreláció van az anyatejben. Semmelweis Egyetem Ph.D. Tudományos Napok, Budapest, 2006.
9. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: Negatív korreláció az anyatej *transz* oktadecénsav és hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavtartalma között. 4. Grastyán Konferencia, Országos Interdiszciplináris Konferencia, Pécs, 2006.
10. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: Trans octadecenoic acid is inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk. 39th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Dresden, 2006.
11. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: A 18 szénatomot tartalmazó *transz* zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak között negatív korreláció van az anyatejben. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XXIII. Tudományos Ülése, Lillafüred, 2006.
12. **Szabó É**, Jakobik V, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Jimenez M, Demmelmair H, Decsi T: Trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte membrane lipids in expecting women at mid-gestation. ESPGHAN Young Investigators Research Forum, Schliersee, 2007.
13. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in human milk at the 6th month of lactation. 40th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Barcelona, 2007. (poszterprezentáció)
14. **Szabó É**, Boehm G, Beerman C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: A *transz* zsírsavak és a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak közötti

összefüggés az anyatejben a szoptatás hatodik hónapjában. A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának XXIV. Tudományos Ülése, Pécs, 2007.

15. **Szabó É**, Boehm G, Beerman C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: A cisz és transz izomér telítetlen zsírsavak közötti összefüggés az anyatejben. A Magyar Gyermekorvos Társaság 2008. évi Nagygyűlése, Szeged, 2008. (poszterprezentáció)
16. **É Szabó**, G Boehm, C Beermann, M Weyermann, H Brenner, D Rothenbacher, T Decsi: Correlations between cis and trans fatty acids in human milk both at the 6th week and 6th month of lactation. 2nd Congress of the European Academy of Paediatrics, Nice, 2008. (poszterprezentáció)

Idézhető (folyóiratban megjelent) előadáskivonatok az értekezés témakörében

1. **Szabó É**, Decsi T, Marosvölgyi T, Minda H, Burus I, Soltész Gy: A plazma zsírsavösszetételének változása diabéteszes ketoacidosis rendeződésekor. *Gyermekgyógyászat* 54 (Szupplementum 1): S137, 2003.
2. Decsi T, Minda H, **Szabó É**, Erhardt É, Kozári A, Marosvölgyi T, Burus I, Soltész Gy: Fatty acid composition of plasma lipids during and after diabetic ketoacidosis. *Pediatric Research* 54 (4): 600, 2003.
3. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Kovács A, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: *Transz* izomér zsírsavak és az esszenciális zsírsavak metabolizmusa várandós anyákban. *Gyermekgyógyászat* 55 (Szupplementum 2): S99, 2004.
4. Campoy C, Marchal G, Decsi T, Cruz M, **Szabó É**, Demmelmair H, Rodríguez M, Rivero M, Koletzko B: Spanish pregnant women's plasma phospholipids LC-PUFAs concentrations & its influence on their newborns. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 39 (Supplement 1): S11, 2004.
5. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Kovács A, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte membrane lipids in expecting women. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 39 (Supplement 1): S101, 2004.

6. Kovács A, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, **Szabó É**, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte membrane lipids in expecting women. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 39 (Supplement 1): S512, 2004.
7. Campoy C, Caño A, Decsi T, Jerez A, **Szabó É**, Demmelmair H, Rodríguez M, Rivero M, Koletzko B: Spanish pregnant women's plasma phospholipids LC-PUFAs concentrations & its influence on their newborns. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 39 (Supplement 1): S534, 2004.
8. Decsi T, Campoy C, Demmelmair H, Marosvölgyi T, **Szabó É**, Jiménez M, Koletzko B: Do trans isomeric fatty acids interfere with the metabolism of long-chain polyunsaturates in expecting women? *Pediatric Research* 63(3): 475, 2004.
9. Dolz V, Campoy C, Molloy A, Scott J, Marchal G, Decsi T, **Szabó É**, Koletzko B: Homocysteine, folate & methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C→T polymorphism in Spanish pregnant woman and in their offspring. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 40 (5): 623-24, 2005.
10. **Szabó É**, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: A *transz* zsírsavak és az esszenciális zsírsavak közötti összefüggés európai újszülöttekben. *Gyermekgyógyászat* 56 (Szupplementum 1): S136, 2005.
11. Kovács A, Campoy C, Koletzko B, Marosvölgyi T, **Szabó É**, Jiménez M, Demmelmair H, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte membrane lipids in pregnant women. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 569: 164-165, 2005.
12. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Rothenbacher D, Decsi T: Trans octadecenoic acid is inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 42 (5): e6-7, 2006.
13. **Szabó É**, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids in human milk at the 6th month of lactation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 44 (Supplement 1): e316, 2007.
14. Marosvölgyi T, Campoy C, Koletzko B, **Szabó É**, Jakobik V, Perdillo S, Demmelmair H, Decsi T: Inverse association between trans isomeric and long-

chain polyunsaturated fatty acids in erythrocyte lipids at mid-gestation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 44 (Supplement 1): e318, 2007.

15. T. Marosvölgyi, C. Campoy, B. Koletzko, **É. Szabó**, V. Jakobik, M. Jimenez, H. Demmelmair, T. Decsi: Trans isomeric and long-chain polyunsaturated fatty acids are inversely correlated in erythrocyte membrane lipids at mid-gestation. *Acta Paediatrica* 96 (Supplement 456): 137, 2007.

Idézhető (folyóiratban megjelent) előadáskivonatok az értekezés témakörén kívül

1. **Szabó É**, Marosvölgyi T, Erhardt É, Molnár D, Decsi T: A palmitolénsav magas aránya elhízott gyermekek plazmalipidjeiben. *Gyermekgyógyászat* 57: 255-256, 2006.
2. **Szabó É**, Marosvölgyi T, Erhardt É, Molnár D, Decsi T: Plazmalipidek palmitolénsav értékei elhízott gyermekekben. *Gyermekgyógyászat* 57: *Szupplementum 1*: S73, 2006.
3. Marosvölgyi T, **Szabó É**, Erhardt É, Molnár D, Decsi T: High contribution of palmitoleic acid to plasma lipid classes in obese children with and without metabolic risk factors related to obesity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 42: e83, 2006.
4. Tárnok A, Horváth M, Papp K, **Szabó É**, Jakobik V, Decsi T: Low contribution of eicosapentaenoic and dihomo-gamma-linolenic acids to plasma lipids in children with celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 42: e18, 2006.
5. Decsi T, Marosvölgyi T, **Szabó É**, Erhardt É, Molnár D: Palmitoleic acid, an indicator of endogenous lipogenesis in plasma lipids of obese children with and without metabolic risk factors related to obesity. *Obesity Reviews* 8: s41, 2007.