

A MÉHEN BELÜLI TÁPANYAG-ELLÁTOTSÁG A GYERMEKKORRA ÁTHÚZÓDÓ KOGNITÍV HATÁSAI

A terhességi korhoz viszonyítottan kis születési súly kognitív következményei a gyermekkorban

Az intrauterin növekedés retardációja hatással lehet az idegrendszer fejlődésére. Több vizsgálat eredménye felvetette, hogy a volt SGA-újszülöttek rosszabbul teljesítenek a kognitív funkciót felmérő tesztekben különböző életkorokban (1. táblázat). Egy retrospektív kohort vizsgálatban (7) az 1921-ben született gyermekek születési adatait hasonlították össze a 11 éves korban Moray House-teszttel mért kognitív funkciókkal. Többszörös regressziót végezve megállapították, hogy a Moray House-teszt pontértékeinek varianciáját 15,6%-ban a szülők szociális helyzete, a születési súly, a gyermek életkora a Moray House-teszt elvégzésekor, az anya korábbi terhességeinek száma és a gyermek „törvényessége” (házasságban született vagy sem) határozta meg. A vizsgálati témánk szempontjából legfontosabb eredménye az volt, hogy a születési súly és hossz, valamint a Moray House-teszt pontok között szignifikáns pozitív összefüggést találtak.

Egy másik kutatócsoport skandináv gyermekek IQ-ját hasonlította össze a születéskori adatokkal (8). A volt SGA-újszülöttek átlagosan négy ponttal alacsonyabban teljesítettek a non-verbális tesztben, mint a terhességi korhoz viszonyítottan normális súllyal született (appropriate for gestational age, AGA), hasonló korú gyermekek, míg a verbális tesztben átlagosan 3 ponttal alacsonyabb teljesítményt nyújtottak.

A MÉHEN BELÜLI TÁPANYAG-ELLÁTOTSÁG HATÁSSAL LEHET A KORAI POSZTNATÁLIS ÉLETEN KÍVÜL A GYERMEKKOR EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁRA IS, TANULMÁNYUNKBAN A GYERMEKKORI KOGNITÍV KÉPESSÉGEKKEL VALÓ ÖSSZEFÜGGÉST TÁRGYALJUK.

A MÉHEN BELÜLI MEGFELELŐ TÁPANYAG-ELLÁTOTSÁG IGEN FONTOS AZ EGÉSZSÉGES POSZTNATÁLIS NÖVEKEDÉSHEZ, ÍGY A KÖZPONTI IDEGRENDSZER MŰKÖDÉSÉNEK DIFFERENCIÁLÓDÁSÁHOZ ÉS FEJLŐDÉSÉHEZ IS. AZ INTRAUTERIN NÖVEKEDÉS RETARDÁCIÓJA ÉS AZ EBBŐL ADÓDÓ KIS SZÜLETÉSI SÚLY MEGNÖVEKEDETT PERINATÁLIS MORBITITÁSSAL ÉS MORTALITÁSSAL JÁR, A KÜLÖNBÖZŐ KÓRÁLLAPOTOK PEDIG ÖNMAGUKBAN IS KÁROSAN BEFOLYÁSOLHATJÁK A KOGNITÍV KÉPESSÉGEK ALAKULÁSÁT. JELEN TANULMÁNYUNKBAN AZ ALACSONY SZÜLETÉSI SÚLLYAL, DE IDŐRE SZÜLETETT ÚJSZÜLÖTTEK KÉSŐBBI KOGNITÍV TELJESÍTMÉNYÉRE VONATKOZÓ ADATOKAT FOGYALJUK ÖSSZE. SZÁMOS KUTATÁS EREDMÉNYEI IGAZOLNI LÁTSZANAK AZT IS, HOGY A KIS SZÜLETÉSI SÚLY (SMALL FOR GESTATIONAL AGE, SGA) FOKOZOTT KOCKÁZATOT JELENT BIZONYOS FELNŐTTKORI KRÓNIKUS MEGBETEGETÉSEK KIALAKULÁSÁRA IS (1, 2, 3), AMELYEK KÖZÜL A HIPERTÓNIA (4), A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS (5) ÉS A DYSLIPIDAEMIA (6) KAPOTT KÜLÖNÖS HANGSÚLYT. AZ ALACSONY SZÜLETÉSI SÚLY A FELNŐTTKORI KRÓNIKUS BETEGSÉGEKKEL VALÓ ÖSSZEFÜGGÉSET JELEN MUNKÁKBAN NEM TÁRGYALJUK, EBBEN A VONATKOZÁSBAN ANGOL (1, 3) ÉS MAGYAR (2) ÖSSZEFOGLALÓ MUNKÁKRA UTALUNK.

tottak. Viszont a szülői teszteredményeket is számításba véve, a szülők non-verbális, illetve verbális IQ-ja a gyermek IQ-ját 20, illetve 30%-ban határozta meg, míg az alacsony születési súly mindössze 2, illetve 1%-ért volt felelős. A kutatócsoport egy másik tanulmányában (9) az előző gyermekek viselkedését vizsgálva az aktivitást felmérő altesztben találtak szignifikáns különbséget, de a szülői faktorok a variancia 13%-át magyarázták, míg a kis születési súly csupán 1%-ot, tehát a kis születési súly nem bizonyult szignifikáns rizikófaktornak az óvodai viselkedési problémák szempontjából.

Larroque és mtsai. (10) 20 éves, volt SGA-újszülötteket vizsgálva megállapították, hogy az időre született volt SGA-újszülöt-

**SZABÓ ÉVA
DR., JAKOBIK
VIKTÓRIA
BIOLÓGUS,
MAROSVÖLGYI
TAMÁS, OKL.
VEGYÉSZ,
DECSI TAMÁS
DR.**

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS

Szerzők	Vizsgálati módszer	Életkor	Eredmény
<i>Hawdon és mtsai.</i> (14)	Lézine teszt, WISC-R*	10 év	figyelemhiányos-hiperaktív probléma: SGA > AGA
<i>Hollo és mtsai.</i> (12)	WISC-R finn és svéd verziója**	10 év	tanulási probléma: SGA > AGA
<i>O'Keefe és mtsai.</i> (17)	WRAT, CBCL, YSR***	14 év	tanulási probléma: SGA>AGA Ravens IQ: SGA = AGA
<i>Kjellmer és mtsai.</i> (15)	flash visual-evoked response, Griffith teszt	18 hó	viselkedési problémák: SGA > AGA
<i>Kulseng és mtsai.</i> (16)	Knox Cube Test, CPT II, WCST****	14 év	teszteredmények: SGA = AGA
<i>Larroque és mtsai.</i> (10)	Kérdőív iskolával is kapcsolatos kérdésekkel	20 év	iskolai teljesítmény: SGA rosszabb
<i>Paz és mtsai.</i> (13)	Otis teszt; Nonverbális mátrix teszt	17 év	IQ: SGA < AGA
<i>Shenkin és mtsai.</i> (7)	Murray House-teszt	11 év	tesztpontok és születési súly között pozitív összefüggés
<i>Sommerfelt és mtsai.</i> (8)	A WPPSI-R IQ-teszt norvég verziója	5 év	IQ: SGA < AGA
<i>Sommerfelt és mtsai.</i> (9)	PIC, YCI, ERS	5 év	viselkedési problémák: SGA = AGA
<i>Strauss és mtsai.</i> (11)	WIS, Bender-Gestalt Teszt	7 év	tesztek pontjai: SGA < AGA

AGA = APPROPRIATE FOR GESTATIONAL AGE, CBCL = CHILD BEHAVIOR CHECKLIST, CPT II = CONNERS' CONTINUOUS PERFORMANCE TEST, ERS = EXAMINERS RATING SCALE, PIC = PERSONALITY INVENTORY FOR CHILDREN, SGA = SMALL FOR GESTATIONAL AGE, WCST = WISCONSIN CARD SORTING TEST, WISC-R = WECHSLER INTELLIGENCE SCALE FOR CHILDREN – REVISED, WPPSI-R IQ-TEST = WECHSLER PRESCHOOL & PRIMARY SCALE OF INTELLIGENCE – REVISED IQ-TEST, WRAT = READING SCALE OF THE WIDE RANGE ACHIEVEMENT TEST, YCI = YALE CHILDRENS INVENTORY, YSR = YOUTH SELF REPORT

*NEWCASTLE BEHAVIOUR INVENTORY, YOUNG READING TEST, EYSENCK PERSONALITY QUESTIONNAIRE, CONNERS' TEACHER QUESTIONNAIRE, NEWCASTLE EDUCATIONAL QUESTIONNAIRE; **CONNERS' ABBREVIATED TEACHER RATING SCALE, CONNERS' ABBREVIATED PARENT RATING SCALE; ***RAVENS STANDARD PROGRESSIVE MATRICES TEST; ****TRAIL MAKING TEST A&B, STROOP COLOUR-WORD TEST

1. TÁBLÁZAT: A TERHESSÉGI KORHOZ VISZO- NYÍTOTTAN KIS SZÜLETÉSI SÚLY (SGA) ÉS A GYER- MEKKORBAN MÉRT KOGNITÍV FUNKCIÓKAT VIZSGÁLÓ TANUL- MÁNYOK

tek rosszabb iskolai teljesítményt nyújtottak 12–18 éves kor között, mint a kontrollok. A volt SGA-újszülöttek szignifikánsan később kezdték el a középiskolát és szignifikánsan többen nem szereztek meg az érettségit, mint a volt AGA-társaik.

Strauss és mtsai. (11) egy kohort vizsgálatban részt vett gyermekek intelligenciáját és vizuális-motoros fejlődését tanulmányozták. A 7 éves korban mért IQ-tesztben a volt SGA-újszülöttek 6 ponttal alacsonyabban teljesítettek, mint volt AGA-társaik; valamint a Bender–Gestalt-tesztben is szignifikánsan alacsonyabb pontszámot értek el. A kohort vizsgálat egy alcsoportjában olyan testvérpárokat tanulmányoztak, ahol az egyik testvér SGA, míg a másik AGA-újszülött volt; összevetették a születéskori fejkörfogatot az IQ-val és a vizuális-motoros fejlődéssel. Azoknál a testvérpároknál, akik fejkörfoga-

gata között 3 cm-nél nagyobb különbség volt a születéskor, a kisebb fejkörfogatú testvér 7 éves korban szignifikánsan alacsonyabb értékeket ért el mind a Wechsler Intelligencia Skálán, mind a Bender–Gestalt-teszten.

Egy másik kutatócsoport finn gyermekek iskolai teljesítményét vizsgálta 10 éves korban (12). A volt SGA- és AGA-újszülöttek IQ-ja között nem találtak szignifikáns különbséget, bár a volt SGA-újszülöttek a komplex vizsgálat több altesztjében is szignifikánsan rosszabban teljesítettek. A szülők szignifikánsan több tanulási problémáról számoltak be volt SGA-újszülöttek esetében. A tanárok is nagyobb figyelemhiányról és passzivitásról számoltak ugyan be a volt SGA-újszülötteknél, de a két csoport közötti különbség nem volt szignifikáns. *Paz és mtsai.* (13) szintén szignifikánsan alacsonyabb IQ-t mértek

volt SGA-újszülöttekben 17 éves életkorban mint AGA-társaikban, de a kis születési súly és a rosszabb iskolai teljesítmény között regressziós analízissel nem találtak összefüggést.

Hawdon és mtsai. (14) 38 volt SGA-fiúkat (születési súly 2 percentilis alatt) hasonlítottak össze volt AGA-gyermekkel 10-11 éves életkorban, és a volt SGA újszülöttek körében szignifikánsan több figyelemhiányos-hiperaktív viselkedési problémát találtak. Egy másik vizsgálatban (15) 25 SGA- és 21 AGA-újszülöttet hasonlítottak össze 18 hónapos korban, és az SGA-csoportban szignifikánsan több fejlődési és viselkedési problémákat találtak. *Kulseng és mtsai.* (16) 60 volt SGA és 83 kontroll fiatalot hasonlítottak össze több teszt segítségével. A volt SGA-újszülött fiatalok a Wisconsin Card Sorting Tesztben, valamint a Stroop Colour-Word Tesztben tendencijelleggel több hibát vétettek ugyan, de a megfigyelt különbség a fiatalok két csoportja között nem bizonyult szignifikánsnak.

Egy ausztrál munkacsoport (17) 5051 volt SGA-újszülöttet és kontroll fiatalot vizsgálva a volt SGA-újszülötteknél több tanulási problémát, a lányok esetében pedig több figyelemhiányos problémát talált, a Ravens IQ-pontok esetében azonban nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Összefoglalóan megállapítható, hogy a kognitív funkciót a gyermekkor különböző szakaszaiban vizsgáló tesztekben a volt SGA-újszülöttek általában szignifikánsan gyengébb teljesítményt nyújtottak, mint a kontrollként vizsgált AGA-újszülöttek. Azonban az SGA-újszülöttek kognitív teljesítményét is elsősorban a családi és környezeti tényezők határozták meg, a terhességi korhoz viszonyítottan alacsony születési súly befolyásoló hatása szerény mértékűnek bizonyult.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal való méhen belüli ellátottság és a kognitív teljesítmény gyermekkorban

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak (long-chain polyunsaturated

fatty acid, LCPUFA), így a dokozahexénsav (C22:6n-3, DHA) és az arachidonsav (C20:4n-6, AA) fontos szerepet játszanak az emberi idegrendszer igen intenzív perinatális fejlődésében (18). Nagy mennyiségű DHA és AA beépülését figyelték meg az agykéreg és a retina lipidstruktúráiba (19, 20, 21) a terhesség harmadik trimeszterében, valamint az élet első néhány hónapjában. A DHA és az AA a 18 szénatomot tartalmazó esszenciális zsírsavakból, az n-3 alfa-linolénsavból (C18:3n-3, ALA), illetve az n-6 linolsavból (C18:2n-6, LA) keletkeznek az emberi szervezetben. Mivel a magzat enzimszere nem képes szintetizálással fedezni az intrauterin növekedés LCPUFA-igényét, így a beépülő DHA és AA nagyrészt a placentán keresztül az anyai étrendből származik (22).

Több vizsgálat is felvetette a várandós nők étrendjének n-3 zsírsavakkal történő kiegészítése a magzati idegrendszer fejlődésére kifejtett kedvező hatásának lehetőségét. Bár az irodalmi adatok a szupplementáció hatásosságáról ellentmondóak (23), azt megállapíthatjuk, hogy a nagy dózisos DHA-szupplementáció megemelte a csecsemők vérének DHA-tartalmát. Több kutatócsoport kettősen vak, placeboval kontrollált vizsgálatokból származó, a vizsgált csoportok statisztikai összehasonlításán alapuló eredményei nem igazolták ugyan a szupplementációnak az idegrendszer érésére kifejtett kedvező hatását a korai perinatális időszakban (24, 25, 26), de a köldökzsinórvér magasabb DHA-tartalma és az érettebb központi idegrendszeri működés között mindhárom tanulmány szoros pozitív összefüggést mutatott ki a regresszió analízis módszereivel.

Ezen eredmények alapján felvetődik, vajon az n-3 zsírsavakat tartalmazó anyai táplálék-kiegészítés hatással lehet-e a gyermekkorban vizsgált kognitív funkciók alakulására? Három tanulmány vizsgálta a születéskori DHA-ellátottság (amely a méhen belüli ellátottságot tükrözi) és a gyermekkorban kognitív funkciók közötti összefüggést K-ABC-teszt segítségével. *Ghys és mtsai.* (27) 128 gyermeket vizsgáltak meg négyéves korban az ún. K-ABC-teszt holland adaptációjának (Groningen Developmental Scale, GOS) segít-

**2. TÁBLÁZAT:
A HOSSZÚ SZÉN-
LÁNCÚ TÖBBSZÖ-
RÖSEN TELÍTET-
LEN ZSÍRSÁVAK-
KAL VALÓ SZÜLE-
TÉSKOR MÉRT
ELLÁTOTSÁGOT
ÉS A GYERMEK-
KORBAN MEGHA-
TÁROZOTT KOG-
NITÍV FUNKCIÓ-
KAT VIZSGÁLÓ
TANULMÁNYOK**

ségével. Nem találtak szignifikáns összefüggést a kognitív fejlődés és a születéskor mért plazma-, és vörösvértestmembrán lipidek DHA- és AA-tartalma között. *Bakker és mtsai.* (28) szintén nem találtak szignifikáns összefüggést a születéskori DHA-, illetve AA-ellátottság és a 7 éves korban mért kognitív funkciók között. Ezzel ellentétben *Williams és mtsai.* (29) 435, volt időre született újszülött látásélességét vizsgálták 3,5 éves korban. Azoknál a gyermekeknél, akik édesanyja a várandósság során több tengeri halat evett, szignifikánsan jobb látásélességet tapasztaltak (2. táblázat).

Helland és mtsai. (30) négyéves gyermekek intelligenciáját vizsgálták a K-ABC-teszt segítségével placebóval kontrollált, kettősen vak vizsgálatukban. A gyermekek édesanyja a terhesség 18. hetétől vagy n-3 zsírsavakban gazdag tőkehalmáj olajat, vagy n-3 zsírsavat gyakorlatilag nem tartalmazó kukoricaolajat kapott. Azok a gyermekek, akik édesanyja n-3 zsírsav-kiegészítést kapott a terhesség és a szoptatás során, szignifikánsan jobb teljesítményt mutattak a mentális feldolgozás altesztben. A többszörös regressziós analízis eredményei szerint a gyermek

a mentális feldolgozás altesztben szerzett pontjait meghatározó egyetlen szignifikáns változó az anyai DHA-bevitel volt. A plazma foszfolipidek négyhetes korban mért dokozapenténsav- (C22:5n-3, DPA) és DHA-tartalma, valamint a négyéves korban mért intelligencia-pontértékek között pedig szignifikáns pozitív összefüggést találtak.

Egy a Pécsi Gyermekklinika Táplálkozástudományi Kutatócsoportjával együtt dolgozó holland kutatócsoport a közelmúltban publikált vizsgálatában (31) a születéskori zsírsavellátottság és a 18 hónapos kisdetek neurológiai, mentális és pszichomotoros fejlődése közötti összefüggéseket kerestek. Szignifikáns pozitív összefüggést találtak az ún. neurológiai optimalitási pontszám (NOS) és a köldökzsinór vénás vér AA-tartalma között. A NOS szignifikánsan alacsonyabb értéket mutatott, ha a köldökzsinór vénás vér DHA-tartalma a legalacsonyabb kvartilisben volt. A születéskori alacsony DHA-státusz tehát kevésbé kedvező neurológiai kondíciókkal volt összefüggésben 18 hónapos életkorban. Kutatócsoportunk egy korábbi, placebóval kontrollált, randomizált, kettősen vak vizsgálatában (32)

Szerzők	Vizsgálati módszer	Életkor	Eredmény
<i>Bouwstra és mtsai.</i> (31)	Hempel-teszt, BSID	18 hó	pozitív összefüggés a NOS és a születéskor mért AA-értékek között, a születéskor mért DHA legalacsonyabb kvartilisában NOS
<i>Bakker és mtsai.</i> (28)	K-ABC-teszt	7 év	nem találtak összefüggést a születéskor mért DHA- és AA-ellátottság és a kognitív funkciók között
<i>Ghys és mtsai.</i> (27)	K-ABC-teszt holland adaptációja (GOS)	4 év	nem találtak összefüggést a születéskor mért DHA- és AA-ellátottság és a kognitív funkciók között
<i>Helland és mtsai.</i> (30)	K-ABC-teszt	4 év	a mentális feldolgozás altesztben jobban teljesítettek a terhesség alatt DHA-t kapó nők gyermekei
<i>Williams és mtsai.</i> (29)	látásélesség vizsgálata	3,5 év	a várandósság alatti nagyobb DHA-bevitel és a jobb térlátás között találtak összefüggést

BSID = BAYLEY SCALES OF INFANT DEVELOPMENT, NOS = NEUROLOGIC OPTIMALITY SCORE GOS = GRONINGEN DEVELOPMENTAL SCALE, DHA = DOKOZAHÉXÉNSÁV, AA = ARACHIDONSÁV

várandós anyákat szupplementált DHA-val, 5-metil-tetrahidro-folsavval, mindkettővel, vagy placebóval a terhesség 20. hetétől a szülésig. A köldökzsínórvérből izolált vörösvértestek mindkét lipidfrakciójában szignifikánsan magasabb DHA-értékeket találtunk azokban az újszülöttekben, akik édesanyja DHA-t tartalmazó táplálék-kiegészítőt kapott a terhessége folyamán, mint a kontrollcsoportban. A szupplementációs vizsgálatban részt vett újszülöttek gyermekkori neurológiai utánpótlásával szeretnénk arra a kérdéseinkre választ kapni, hogy vajon az újszülöttkori jobb DHA-ellátottság kedvezőbb gyermekkori neurológiai státusszal hozható-e összefüggésbe. Ezt a vizsgálatot az Európai Unió 6. keretprogramja támogatja, a vizsgálat anyaggyűjtése, az első eredmények 18–24 hónap múlva várhatóak.

Következtetések

Összefoglalóan megállapítható, hogy a kognitív funkciót a gyermekkor különböző

szakaszaiban vizsgáló tesztekben a kis születési súlyú (small for gestational age, SGA) újszülöttek általában szignifikánsan gyengébb teljesítményt nyújtottak, mint a kontrollként vizsgált normális súlyú (appropriate for gestational age, AGA) újszülöttek. Azonban az SGA-újszülöttek kognitív teljesítményét is elsősorban a családi és környezeti tényezők határozták meg, a terhességi korhoz viszonyítottan alacsony születési súly befolyásoló hatása szerény mértékűnek bizonyult. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal (LCPUFA) való méhen belüli ellátottságnak önmagában is szerepe lehet a kognitív funkció későbbi fejlődésében.

Várandós nők n-3 LCPUFA táplálék-kiegészítése befolyásolhatja a posztnatális n-3 LCPUFA-ellátottságot, és hatással lehet az idegrendszer éréseire is. Bár az irodalmi adatok részben ellentmondóak, azonban több tanulmány is pozitív összefüggést igazolt a születéskori DHA-ellátottság és a gyermekkori kognitív funkciók között.

Irodalom

- De Boo HA, Harding JE. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 4–14.
- Szathmári M, Vásárhelyi B, Tulassay T. A kis születési súly és egyes felnőttkori betegségek kapcsolata. A hipotézis, az azt alátámasztó adatok és a kétségek. *Orv Hetil* 2002; 143: 2221–2228.
- Moore V, Davies M. Early life influences on later health: the role of nutrition. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2001; 10: 113–117.
- Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens* 2000; 18: 815–831.
- Newsome CA, Shiell AW, Fall CH, et al. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? – A systematic review. *Diabet Med* 2003; 20: 339–348.
- Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, et al. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1101–1106.
- Shenkin SD, Starr JM, Pattie A, et al. Birth weight and cognitive function at age 11 years: the Scottish Mental Survey 1932. *Arch Dis Child* 2001; 85: 189–197.
- Sommerfelt K, Andersson HW, Sonnander K, et al. Cognitive development of term small for gestational age children at five years of age. *Arch Dis Child* 2000; 83: 25–30.
- Sommerfelt K, Andersson HW, Sonnander K, et al. Behavior in term, small for gestational age preschoolers. *Early Hum Dev* 2001; 65: 107–121.
- Larroque B, Bertrais S, Czernichow P, Léger J. School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics* 2001; 108: 111–115.
- Strauss RS, Dietz WH. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. *J Pediatr* 1998; 133: 67–72.
- Hollo O, Rautava P, Korhonen T, et al. Academic achievement of small-for-gestational-age children at age 10 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 179–187.
- Paz I, Laor A, Gale R, Harlap S, et al. Term infants with fetal growth restriction are not at increased risk for low intelligence scores at age 17 years. *J Pediatr* 2001; 138: 87–91.
- Hawdon JM, Hey E, Kolvin I, et al. Born too small—is outcome still affected? *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 943–953.
- Kjellmer I, Liedholm M, Sultan B, et al. Long-term effects of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr Suppl* 1997; 422: 83–84.
- Kulseng S, Jennekens-Schinkel A, Naess P, et al. Very-low-birthweight and term small-for-gestational-age adolescents: attention revisited. *Acta Paediatr* 2006; 95: 224–230.
- O’Keeffe MJ, O’Callaghan M, Williams GM, et al. Learning, cognitive, and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics* 2003; 112: 301–307.

18. Decsi T. A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak szerepe az emberi idegrendszer korai fejlődésében. *Orv Hetil* 2000; 141: 2767–2773.
19. Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA, et al. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet* 1992; 340: 810–813.
20. Makrides M, Neumann MA, Byard RW, et al. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 189–194.
21. Martínez M, Mougali I. Fatty acid composition of human brain phospholipids during normal development. *J Neurochem* 1998; 71: 2528–2533.
22. Larqué E, Demmelmair H, Berger B, et al. In vivo investigation of the placental transfer of ¹³C-labeled fatty acids in humans. *J Lipid Res* 2003; 44: 49–55.
23. Decsi T, Koletzko B. N-3 fatty acids and pregnancy outcomes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 161–166.
24. Helland IB, Saugstad OD, Smith L, et al. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics* 2001; 108: E82.
25. Malcolm CA, McCulloch DL, Montgomery C, et al. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F383–390.
26. Malcolm CA, Hamilton R, McCulloch DL, et al. Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahexaenoic acid during pregnancy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 3685–3691.
27. Ghys A, Bakker E, Hornstra G, et al. Red blood cell and plasma phospholipid arachidonic and docosahexaenoic acid levels at birth and cognitive development at 4 years of age. *Early Hum Dev* 2002; 69: 83–90.
28. Bakker EC, Ghys AJ, Kester AD, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and cognitive function at 7 y of age. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 89–95.
29. Williams C, Birch EE, Emmett PM, et al. Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Stereoacuity at age 3.5 y in children born full-term is associated with prenatal and postnatal dietary factors: a report from a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 316–322.
30. Helland IB, Smith L, Saarem K, et al. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: E39–44.
31. Bouwstra H, Dijk-Brouwer J, Decsi T, et al. Neurologic condition of healthy term infants at 18 months: positive association with venous umbilical DHA status and negative association with umbilical trans-fatty acids. *Pediatr Res* 2006; 60: 334–339.
32. Decsi T, Campoy C, Demmelmair H, et al. Várandós anyák étrendjének kiegészítése halolaj eredetű n-3 zsírsavakkal: a "NUHEAL" nemzetközi vizsgálat. *Gyermekgyógyászat* 2005; 56: 73–78.