

Wpływ suplementacji kwasami tłuszczowymi kobiety ciężarnej na przebieg ciąży i parametry biometryczne noworodka

Effects of supplementation fatty acids pregnant women on the gestation duration and newborn biometric parameters

© GinPolMedProject 2 (24) 2012

Artykuł oryginalny/Original article

BEATA NAWORSKA¹, MONIKA MAZUREK¹, MONIKA BĄK-SOSNOWSKA²,
AGNIESZKA SKRZYPULEC³, EWA WIETRAK⁴, VIOLETTA SKRZYPULEC-PLINTA³

¹ Zakład Propedeutyki Położnictwa, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: dr n. med. Beata Naworska

² Zakład Psychologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: dr Monika Bąk-Sosnowska

³ Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Violetta Skrzypulec-Plinta

⁴ Holbex Sp. z o. o.

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Beata Naworska

Zakład Propedeutyki Położnictwa SUM, ul. Medyków 12; 40-752 Katowice

tel.: 32/2088634; fax: +48 3 2088629; e-mail: naworskabeata@op.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 2224/2696

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 49

Received: 17.01.2012

Accepted: 03.04.2012

Published: 15.06.2012

Streszczenie

Nienasycone kwasy tłuszczowe, zwłaszcza z grupy omega-3 oraz omega-6, są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Ponieważ nie są syntezowane w ciele człowieka, muszą być dostarczone wraz z pożywieniem. Zapotrzebowanie na nienasycone kwasy tłuszczowe zwiększa się w ciąży – szczególnie w trzecim trymestrze, gdy szybko wzrasta masa mózgowia płodu, dlatego niezbędna staje się suplementacja.

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy suplementacja kwasami tłuszczowymi diety kobiety ciężarnej ma wpływ na parametry położnicze, w szczególności na czas trwania ciąży oraz masę urodzeniową noworodka, jego długość i obwód głowy. Analizując badany problem, dokonano przeglądu bazy MEDLINE w okresie do grudnia 2010 roku. Pomimo, iż Towarzystwa Ginekologiczne wielu krajów, w tym polskie rekomendują podawanie kobietom ciężarnym kwasu dokozaheksaenowego (DHA), brak jednoznacznych dowodów na związek DHA z przebiegiem ciąży i parametrami biometrycznymi noworodka.

Słowa kluczowe: kwasy tłuszczowe, suplementacja, ciąża, parametry położnicze

Summary

Unsaturated fatty acids, especially omega-3 and omega-6, are necessary for the proper functioning of the organism. Because they are not synthesized in the human body, must be supplied with food. Demand for unsaturated fatty acids is increased in pregnancy - particularly during the third trimester, when the rapidly increasing mass of the brain of the fetus, therefore, becomes an important issue supplementation.

The aim of this study was to answer the question whether dietary unsaturated fatty acid supplementation of pregnant women has an impact on obstetric parameters, in particular for the gestation duration and infant birth weight, length and head circumference. To analyze that problem we searched the MEDLINE database until December 2010.

Although the Society of Gynecological in many countries - including Polish - recommend administration of docosahexaenoic acid (DHA) to pregnant women the lack of conclusive evidence between DHA supplementation and gestation duration or infant biometric parameters.

Key words: fatty acids, supplementation, pregnancy, obstetric parameters

WSTĘP

Dla prawidłowego funkcjonowania organizmu istotne są nienasycone kwasy tłuszczowe, przede wszystkim wielonienasycone długłańcuchowe kwasy tłuszczowe (LC-PUFA) z grupy omega-3 oraz omega-6. Stanowią źródło energii, zapewniają prawidłowe tempo wzrostu i rozwoju, wchodzą w skład błon komórkowych, a poprzez dużą zawartość w komórkach nerwowych, odgrywają rolę regulacyjną w czynności ośrodkowego układu nerwowego. Ponadto mogą bezpośrednio oddziaływać na ekspresję określonych genów, warunkują prawidłową budowę i funkcje skóry, regulują gospodarkę lipidową, są prekursorami niektórych hormonów i neuroprzekazników (np. serotoniny), wspomagają działanie układu krążenia, odporność organizmu oraz procesy regeneracyjne [1].

Kwasy LC-PUFA nie są syntezowane w organizmie człowieka, dlatego muszą być dostarczone wraz z pożywieniem. Podstawowe źródło stanowią ryby, oraz produkty roślinne: len, rzepak, soja, słonecznik, wiesiołek, orzechy włoskie [2]. Błędy dietetyczne mogą przyczynić się do niedoborów kwasów tłuszczowych w organizmie i powodować niepożądane konsekwencje zdrowotne. Wyniki Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności (WOBASZ) pokazały, że spożycie ryb w populacji polskiej jest na poziomie niższym, niż zalecane 30g dla kobiet i 35g dla mężczyzn. U kobiet, we wszystkich województwach spożycie wynosiło 15g na dobę [3]. Jest to szczególnie niepokojące w aspekcie reprodukcyjnym, gdyż zapewnienie właściwej diety kobiecie ciężarnej jest kluczowe dla właściwego przebiegu ciąży i laktacji. Zapotrzebowanie na nienasycone kwasy tłuszczowe jest zwiększone w ciąży, szczególnie w trzecim trymestrze, gdy szybko wzrasta masa mózgowia płodu.

W Polsce suplementacja diety kobiety ciężarnej do niedawna kojarzyła się z przyjmowaniem preparatów zawierających witaminy i mikroelementy – np. preparatu Materna. Stosunkowo niedawno skład tych preparatów został poszerzony o nowy składnik – kwasy tłuszczowe. Suplementy LC-PUFA wytwarzane są przede wszystkim z ryb morskich, a nowym źródłem stają się algi morskie. Preparatem stosowanym na polskim rynku jest Mumomega, który zawiera w jednej kapsułce 600 mg kwasów omega-3 i 150g kwasów omega-6 [4]. Dotychczasowe badania i doniesienia wykazały, że jednym z najważniejszych składników diety jest kwas dokozaheksaenowy (DHA). Odgrywa on istotną rolę dla rozwoju płodu, szczególnie układu nerwowego [5,6]. Liczne publikacje donoszą o roli kwasów tłuszczowych w ciąży.

CEL PRACY

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie: czy suplementacja kwasami tłuszczowymi diety kobiety ciężarnej ma wpływ na przebieg ciąży i parametry biometryczne noworodka?

INTRODUCTION

Normal functions of the organism require unsaturated fatty acids (LC-PUFA), predominantly long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) of the omega-3 as well as omega-6 groups. They form a source of energy, ensure normal rate of growth and development, constitute part of cellular membranes and by virtue of considerable content in neurons – they have a regulatory function with respect to the activity of the central nervous system. Furthermore, they may directly affect the expression of select genes, determine the normal structure and functions of the skin, they regulate lipid management, are the precursors of some hormones and neurotransmitters (e.g. serotonin), support circulatory system, immunity of the organism as well as regeneration processes [1].

LC-PUFA acids are not synthesized in human organism and must be supplied along with nutrients. Their main sources feature fish as well as plant products: flax, Canova, soya, sunflower, evening primrose and walnuts [2]. Dietary errors may contribute to the deficiency in fatty acids in the organism and cause undesirable outcome in terms of health. The data collected by the Multi-Centre National Study of the Population Health Condition (Polish: Results Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego The studies Stanu Zdrowia Ludności – abbr. WOBASZ) indicates that the consumption of fish in Poland is lower than the minimum recommended of 30g for women and 35g for men. In women of all the voivodships the consumption reached 15g daily [3]. It is of particular concern in regard to the reproductive aspect as suitable diet for the pregnant woman is key for the normal course of gestation and lactation. The demand for unsaturated fatty acids increases during gestation, particularly in the third trimester when the mass of the fetal encephalon is on a rapid rise.

In Poland the supplementation of the diet of pregnant women has until recently been associated with the administration of preparations containing vitamins and microelements – e.g. Materna. Only relatively recently the composition of these preparations was extended by a new component -fatty acids. LC-PUFA supplements are manufactured using sea fish and their novel source are sea alga. The preparation of choice on the Polish market is Mumomega which contains 600 mg of omega-3 and 150g omega-6 acids per capsule [4]. The studies and findings thus far have indicated that one of the most significant dietary ingredient is docosahexaenoic acid (DHA). It plays a significant role in fetal development, particularly of the nervous system [5,6]. Multiple articles report on the role of fatty acids during gestation.

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to determine whether between fatty acid supplementation in pregnant women affects the course of gestation and fetal biometric parameters.

METODA

Dokonano przeglądu bazy MEDLINE w przedziale od sierpnia 2005 do grudnia 2010 roku. Dane za wcześniejsze lata oparto na metaanalizie przygotowanej przez H. Szajewską i współpracowników [7].

WYNIKI

Wielu klinicystów, pediatrów, położników oraz dietetyków, bada wpływ suplementacji kwasami tłuszczowymi diety kobiety ciężarnej na przebieg ciąży, rozwój płodu oraz dalszy rozwój dziecka. Zainteresowanie tym tematem potwierdza liczba publikacji zamieszczonych w bazie medline. Prace te różnią się między sobą nie tylko charakterem (badawcze, meta analiza, listy do redakcji, itp.) lecz również zakresem tematycznym. Najogólniej zagadnienia poruszane w publikacjach randomizowanych można podzielić na trzy zasadnicze nurty: pierwszy, dotyczący wpływu suplementacji na występowanie i nasilenie depresji poporodowej, drugi obejmujący tematykę rozwoju dziecka oraz trzeci zajmujący się analizą parametrów położniczych w ciążach niskiego i wysokiego ryzyka. Z poniższego opracowania autorzy wykluczyli dwa pierwsze, koncentrując się ze szczególną uwagą na ostatnim z nich. Powodem odrzucenia publikacji koncentrujących się wokół szeroko rozumianego rozwoju dziecka było ukazanie się metaanalizy opracowanej przez Ryana i wsp. w 2010 roku [8]. Spośród pozostałych artykułów wyselekcjonowano te, które zawierały informacje na temat czasu trwania ciąży, masy urodzeniowej i obwodu głowy noworodka z ciąży o niskim ryzyku.

Pierwsze badania randomizowane dotyczące wpływu kwasów tłuszczowych na parametry położnicze zostały opublikowane w latach 90. XX wieku [7]. Ich interpretacja nie była łatwa ze względu na różnice w podstawowych parametrach, takich jak: liczebność grupy badanej, zastosowany preparat, jak również czas trwania badania. Helland i wsp. w 2001 roku wykorzystali do suplementacji olej z wątroby dorsza w dawce 10 mL/d; zawierał on dwa rodzaje kwasów tłuszczowych (DHA 1183 mg /10 mL oraz EPA 803 mg /10 mL) oraz witaminy (witaminę A 117 µg/mL oraz witamin D 1 µg /mL 1.4 mg dl- α -tocopherol /mL). Grupa badana otrzymywała olej kukurydziany w identycznej dawce 10 mL/d z dodatkiem tych samych witamin. Badania przeprowadzono w okresie od 18 tygodnia ciąży do 3 miesiąca połogu [9]. Malcolm i wsp. w 2003 roku użyli oleju rybiego (nie precyzując jakiego), który również zawierał dwa rodzaje kwasów tłuszczowych: 200 mg DHA oraz EPA. Grupa kontrolna przyjmowała 323 mg oleju słonecznikowego. Badania trwały od 15 tygodnia do porodu [10]. Podobne parametry zastosował Sanjurjo i wsp. grupa badana otrzymywała tłuszcz (autorzy nie sprecyzowali jaki) w dawce 2mg/d zawierający 200mg DHA + 40mg EPA/d. Grupa kontrolna otrzymywała placebo. Badania przeprowadzono od 27-28 tygodnia ciąży do porodu [11].

METHOD

The MEDLINE data base was browsed with respect to publications from August 2005 to December 2010. Data from previous years were analyzed on the strength of a meta-analysis developed by H. Szajewska and Her co-workers [7].

RESULTS

Many clinicians, pediatricians, obstetricians and dietitians have been investigating the effect of fatty acid supplementation in pregnant women's diet on the course of gestation, fetal development and the child's further advancement. The interest in this issue is confirmed by the number of publications available in the medline data base. The studies differ between each other not only in terms of profile (scientific, meta-analysis, letters to the editor, etc.) but also in terms of scope. Generally speaking, the issue raised in randomized research reports fall into three Basic groups: the effect of supplementation on the incidence and intensity of postpartum depression, the second – dedicated to child and the third – to the analysis of obstetric parameters in low and high risk pregnancies. The two first groups are excluded from the analysis herein, focusing on the last. The rationale behind the rejection of the publications involving child development, broadly construed, was the meta-analysis prepared by Ryan et al. in 2010 [8]. Among the remainder of the articles, those were selected that contained the information on gestation duration, birth mass and neonatal head circumference in low risk pregnancies.

The first randomized studies concerning the effect of fatty acids on obstetric parameters were published in the 90s of the XXth century [7]. Their interpretation was not easy in view of the differences in basic parameters such as the size of the group, preparation applied as well as study duration. Helland et al. in 2001 used cod liver oil for the purpose of supplementation in a dose of 10 mL/d; it contained two types of fatty acids (DHA 1183 mg /10 mL as well as EPA 803 mg /10 mL) as well as vitamins (vitamin A 117 µg/mL as well as vitamin D 1 µg /mL 1.4 mg dl- α -tocopherol /mL). The study group received corn oil in an identical dose of 10 mL/d with the addition of exactly the same vitamins. The studies were performed in a period from 18 week of pregnancy to 3 months of gestation [9]. Malcolm et al. in 2003 deployed fish oil (not specifying the type), that also contained two types of fatty acids: 200 mg DHA as well as EPA. The control group received 323 mg of sunflower oil. The studies lasted from 15 week until delivery [10]. Similar parameters were applied by Sanjurjo et al. The study group received fat (the authors have failed to specify what kind) in a dose of 2mg/d with the content of 200mg of DHA + 40mg of EPA/d. The control group received placebo. The studies were performed from 27-28 week of pregnancy until delivery [11].

Oleju rybiego w dawce 4 g/d użyli również Olsen i wsp. w 1992 roku, przy czym zawierał on trzy kwasy: DHA (920 mg/d), EPA (1280 mg/d) oraz tocopherol (2 mg /d \approx 2.7 g n-3 PUFA/d). Grupa kontrolna otrzymywała olej z oliwek. Czas trwania badania obejmował okres od 30 tygodnia ciąży do porodu [12]. Dwa ostatnie badania zostały przygotowane przez Smutsa i wsp. w przeciwieństwie do poprzednich badań wykorzystał on do suplementacji jaja kurze, przy czym grupa badana otrzymywała jaja o wysokiej zawartości DHA 135mg/jajko, w drugim badaniu dawka ta różniła się nieznacznie i wynosiła 133mg/jajo. Natomiast grupa kontrolna otrzymywała zwykłe jaja. Badanie rozpoczęto od 3 trymestru, w drugim przypadku od 24-28 tygodnia do porodu [13,14]. Podsumowania wyników powyższych publikacji dokonała Szajewska i wsp. w 2006 roku. Zgodnie z nimi grupa badana liczyła łącznie we wszystkich 6 badaniach 1278 noworodków. Wykazano istotnie dłuższy czas trwania ciąży - wynosił on 1,57 dnia (95% przedział ufności (CI): 0,35, 2,78 dnia). Natomiast nie stwierdzono istotnej różnicy we wszystkich 6 badaniach dotyczącej urodzeniowej masy ciała, która wynosiła 54g (95% CI: -3,1, 111g). Nie stwierdzono również znaczących różnic w 5 badaniach (1262 dzieci) odnoszących się do długości urodzeniowej noworodka (0,23 cm, 95% CI: -0,04, 0,5 cm), ale w 4 badaniach (729 dzieci), nastąpił znaczny wzrost obwodu głowy (0,26 cm, 95 % CI: 0,02, 0,49 cm) [7]. Należy podkreślić, że zespół Szajewskiej dokonał bardzo starannej selekcji, przeszukując bazy medyczne do 2005 roku. Uzyskali 21 publikacji, z tej grupy wykluczyli aż 15 doniesień [14-28]. Przyczyny tej selekcji były różne: część z nich, jak podają autorzy, nie spełniała kryteriów badań randomizowanych, w kolejnych badaniach populacja była identyczna z opublikowaną w innym doniesieniu, jeszcze inne zawierały dane biochemiczne.

Publikacje w bazie MEDLINE po 2005 roku.

Niestety publikacje dotyczące parametrów położniczych opublikowane w kolejnym 5. leciu (2005-2010) okazały się jeszcze rzadsze. Po przeszukaniu bazy medline i wyeliminowaniu publikacji poglądowych odnaleziono jedynie trzy doniesienia dotyczące analizowanego zagadnienia.

Pierwsze zostało opublikowane w 2007 roku przez Mardonesa i wsp. Badania przeprowadzono na grupie kobiet ciężarnych zamieszkujących okolice Santiago w Chile w 2003 roku. Suplementacja polegała na przyjmowaniu przez nadaną grupę mleka w proszku wzbogaconego o mikroelementy oraz kwasy omega-3 oraz omega-6 (n=495), natomiast grupa kontrolna otrzymywała zwykłe mleko w proszku (n=477). Uzyskane wyniki wskazywały, że interesujące nas parametry dotyczące noworodka, takie jak: masa, długość oraz obwód głowy były znacząco wyższe w grupie badanej, jednak tylko masa noworodka i długość były statystycznie znamienne i spełniały warunek $P=0.80$. Różnica dla masy wynosiła 65.4g (przy 95% przedziale ufności (CI)

Fish oil in the dose of 4 g/d was also applied by Olsen et al. in 1991, and it contained three acids: DHA (920 mg/d), EPA (1280 mg/d) as well as tocopherol (2 mg /d \approx 2.7 g n-3 PUFA/d). The control group received olive oil. The study lasted from 30 week of pregnancy until delivery [12]. The two last studies developed by Smuts et al. in contrast with previous studies applied chicken eggs for the purpose of supplementation, with the study group receiving chicken eggs with a high content of DHA 135mg/egg, in the second study the dose slightly differed and amounted to 133mg/egg. Whereas the control group received regular eggs. The study was commenced in the 3 trimester, in the second case - from 24-28 week until delivery [13,14]. The results of the above publications were summed up by Szajewska et al. in 2006. The control group, as calculated by Szajewska with respect to all 6 studies, jointly reached 1278 of newborns. A significantly longer gestation duration was demonstrated that reached 1,57 days (with confidence interval (CI) at 95% 0,35, 2,78 days). Whereas no significant difference was observed in all 6 studies concerning birth mass that amounted to 54g (95% CI: -3,1, 111g). No significant differences were seen in 5 studies (1262 children) regarding neonatal birth body length (0,23 cm, 95% CI: -0,04, 0,5 cm), but in the 4 studies (729 children) head circumference was significantly longer (0,26 cm, 95 % CI: 0,02, 0,49 cm) [7]. It must be underscored that the team of Szajewska performed a meticulous selection, browsing medical data bases for publications until 2005. They obtained 21 publications, out of which 15 reports were excluded [14-28]. The principles driving the selection were various: some publications did not meet the criteria of randomized studies, in some the study population overlapped with the one used in another study, other still contained biochemical data.

Publications in the MEDLINE data base after 2005.

Unfortunately, the publications concerning obstetric parameters published in the following 5 years (2005-2010) proved to be even rarer. Upon the search of the medline data base and elimination of review publications, only three findings were identified that concerned the issue under analysis.

The first was published in 2007 by Mardones et al. The studies were performed on a group of pregnant women inhabiting the environs of Santiago in Chile in 2003. The supplementation consisted in the intake by the study group of powdered milk enriched with microelements as well as omega-3 as well as omega-6 acids (n=495), whereas the control group received regular powdered milk (n=477). The results obtained indicated that the neonatal parameters involved such as mass, length as well as head circumference were markedly higher in the study group, but only the neonatal body mass and length were statistically significant and met the requirement $P=0.80$. The difference in mass amounted to 65.4g (with confidence interval (CI) at 95% 5-126g; $P=0.03$), with respect to length - 0.57cm (95%

5-126g; $P=0.03$), dla długości 0.57cm (95% CI 0.19-0.96cm; $P=0.003$), natomiast dla obwodu głowy 0.29 cm (95% przedział ufności (CI) 0.03-0.56 cm; $P=0.02$). Również drugi z analizowanych parametrów – czas trwania ciąży osiągnął większe wartości w grupie badanej i wynosił 1.86 dni (95% przedział ufności (CI) 0.17-3.56 dnia; $P=0.61$) i był to także wynik znamieny statystycznie. Jednocześnie autorzy podkreślali, że powiązanie pomiędzy suplementacją a czasem trwania ciąży oraz pozostałymi parametrami położniczymi wymaga dalszych badań na większej grupie badanej [29]. Powyższe zalecenie uwzględnili dwaj pozostali autorzy publikacji Ramakrishnan i wsp. oraz Dirix i wsp., w pierwszym przypadku grupa badana liczyła 1094 w drugim 782 ciężarne.

Ramakrishnan i wsp. przeprowadził badania w Cuernavaca w Meksyku. Grupę badaną składała się z 1094 (ostatecznie w badaniu wzięło udział 973) losowo wybranych kobiet w ciąży w wieku od 18 do 35 lat (obie grupy badana i kontrolna liczyły odpowiednio 487 oraz 486 ciężarnych). Dawka DHA wynosiła 400mg na dobę. Badania prowadzono w okresie od 18 do 22 tygodnia ciąży do porodu. Liczba urodzonych noworodków (968 żywych i 5 martwych urodzeń) została ustalona z dokumentacji szpitalnej w ciągu 24 godzin od porodu. W uzyskanych wynikach nie stwierdzono różnic między grupą kontrolną i DHA ($p>0,05$) w zakresie badanych parametrów: średni czas trwania ciąży wynosił (39,1 i 39,0 + / - 1,9 tyg., 95% CI – 0.3-0.1; $P=.48$), masa (3,20 + 0,47 i 3,21 + / - 0,45 kg, 95% CI – 52.7-63.2; $P=.86$), długość (50,3 + / - 2,7 i 50,3 + / - 2,3cm; 95% CI – 0.3-0.4; $P=.83$) i obwodu głowy (34,3 + / - 1,8 i 34,3 + / - 1,5cm, 95% CI – 0.1-0.3; $P=.48$) w chwili urodzenia. Zaobserwowano jednak pewną niejednorodność: noworodki pierworódki z grupy badanej ($n = 182$) miały większą masę o 99,4g (95% CI, od 5,5 do 193,4; $P=.04$) i miały większy obwód głowy o 0,5cm (95% CI, od 0,1 do 0,9; $P=.02$) niż noworodki pierworódki z grupy kontrolnej ($n=188$). Powyższe wyniki wskazują, zdaniem autorów, na korzyści suplementacji w populacji, w której spożycie DHA jest bardzo niskie. Korzyści płynące z suplementacji na zdrowie niemowląt i ich rozwój neurologiczny są nadal przedmiotem badania [30]. W badaniach, przeprowadzonych przez Dirix i wsp., badano związek pomiędzy wymiarami noworodka a suplementacją matki wybranymi kwasami tłuszczowymi i ich zawartością w osoczu. Wykorzystano dane z dokumentacji 782 par matka-dziecko z *Maastricht Essential Fatty Acid Birth* (MEFAB) urodzonych w Holandii. Baza ta była stworzona i wykorzystywana w poprzednich badaniach tej grupy. Badano wpływ poziomu kwasów tłuszczowych: DHA, AA oraz DGLA we osoczu matki w 16, 22, 32 tygodniu ciąży oraz bezpośrednio po porodzie na parametry położnicze. Znacząco pozytywny związek zaobserwowano między zawartością DHA matki (szczególnie we wczesnym okresie ciąży), a masą ciała ($B=52.10g$, 95% CI 20.40, 83.80) oraz obwodem głowy ($B=$

CI 0.19-0.96cm; $P=0.003$), whereas for head circumference 0.29 cm (with confidence interval (CI) at 95% 0.03-0.56 cm; $P=0.02$). Also the second parameter investigated - gestation duration was higher in the study group and reached 1.86 days (with confidence interval (CI) at 95% 0.17-3.56 days; $P=0.61$) and also counted as statistically significant. At the same time, the authors underscored that the correlation between supplementation and gestation duration as well as remaining obstetric parameters requires further research involving a larger study [29]. The above guideline was taken into consideration by the two remaining authors of the publications: Ramakrishnan et al. as well as Dirix et al., in the first case the study group included 1094, in the second - 782 pregnant.

Ramakrishnan et al. carried out the studies in Cuernavaca in Mexico. The study group included 1094 (eventually 973 were enrolled in the study) randomly selected women during gestation aged from 18 to 35 years (both the study and the control group included, respectively, 487 and 486 pregnant women). The dose of DHA amounted to 400mg per day. The studies were performed in the period from 18 to 22 week of pregnancy until delivery. The number of neonates delivered (968 live births and 5 stillbirths) was determined on the basis of hospital documentation within 24 hours since delivery. The findings obtained showed no differences between the control group and the DHA-supplemented group ($p>0,05$) with respect to the parameters analyzed: the mean gestation duration reached (39,1 and 39,0 + / - 1,9 week, 95% CI – 0.3-0.1; $P=.48$), mass (3,20 + 0,47 and 3,21 + / - 0,45 kg, 95% CI – 52.7-63.2; $P=.86$), length (50,3 + / - 2,7 and 50,3 + / - 2,3cm; 95% CI – 0.3-0.4; $P=.83$) and head circumference (34,3 + / - 1,8 and 34,3 + / - 1,5cm, 95% CI – 0.1-0.3; $P=.48$) at birth. Zaobserwowano jednak pewną niejednorodność: noworodki pierworódki z grupy badanej ($n = 182$) miały większą masę o 99,4g (95% CI, od 5,5 do 193,4; $P=.04$) and miały większy obwód głowy o 0,5cm (95% CI, od 0,1 do 0,9; $P=.02$) niż noworodki pierworódki z grupy kontrolnej ($n=188$). The above results indicate, according to the authors, the benefits of supplementation in the population, in which the consumption of DHA is very low. The benefits of supplementation for neonate health and their neurological development are still the subject of analysis [30]. The studies conducted by Dirix et al., were dedicated to the relation between neonatal dimensions and Materna supplementation with selected fatty acids and their plasma levels. The data used derived from the documentation of 782 mother-child pairs in the *Maastricht Essential Fatty Acid Birth* (MEFAB) regarding children delivered in Holland. The data base was created and used in previous studies of this team. The effect of the level of fatty acids: DHA, AA as well as DGLA in maternal plasma on obstetric parameters was investigated in 16, 22, 32 week of gestation as well as immediately upon delivery. A positive significant correlation was seen between

0,223cm, 95% CI 0,074, 0,372) noworodka. Natomiast zawartość AA w późnym okresie ciąży była negatywnie związana z masą ciała (B= 244,25 g, 95% CI 268.33, 220.16) i długością urodzeniową (B= 20,200 cm, 95% CI 20.335, 20.065). Znaczący negatywny związek zaobserwowano, także dla wpływu zawartości AA na czas trwania porodu i masę ciała noworodka (B= 227,08 g, 95% CI 247,11, 27.056) i długości urodzeniowej (B=20,207 cm, 95% CI 20 · 330, 20.084). Zawartość w osoczu kwasu DGLA w czasie porodu była również znacząco negatywnie związana z masą urodzeniową noworodków (B=285,76 g, 95% CI 2130,9, 240,61) oraz ich długością (B=20,413 cm, 95% CI 20 · 680, 20.146). Autorzy doszli do wniosku, że we wczesnym okresie ciąży, DHA może w pozytywny sposób wpływać na rozwój płodu. Natomiast AA i DGLA matki w późnym okresie ciąży mogą być odpowiedzialne za ograniczenia w jego rozwoju [31].

W doniesieniach polskich odnaleziono łącznie pięć publikacji dotyczących zagadnienia suplementacji diety kobiety ciężarnej kwasami tłuszczowymi. Dwie z nich dotyczyły rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) [4,32], trzecia – rekomendacji Grupy Ekspertów [33], czwarta była przedrukiem publikacji Szajewskiej umieszczonej w bazie MEDLINE [7], piąta dotyczyła preeklampsji i z tego powodu została wykluczona z dalszej analizy [34]. Nie odnaleziono żadnych publikacji opartych na randomizowanych badaniach dotyczących kobiet ciężarnych.

DYSKUSJA

Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich 5. lat nie udzielają jednoznacznej odpowiedzi, czy istnieje wpływ suplementacji kwasami tłuszczowymi na czas trwania ciąży oraz parametry noworodkowe, mimo znacznego zwiększenia badanych populacji, jak to sugerowali autorzy poprzednich badań. Jedynym rozwiązaniem wydaje się dalsze kontynuowanie badań.

Jednak sama suplementacja jest faktem, wystarczy przypomnieć w tym miejscu stanowisko dietetyków ze Stanów Zjednoczonych oraz Kanady [35], czy też Europejskiej Rady do Spraw Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) [36]. Zalecają oni, aby kobiety ciężarne i karmiące przyjmowały DHA w dawce 200mg dziennie. Powyższe stanowisko poparło również Polskie Towarzystwo Ginekologiczne. W rekomendacjach opublikowanych w 2010 roku zaleca się przyjmowanie 500mg DHA dziennie [32]. Przyczyną zwiększenia dawki były wyniki badania przeprowadzone przez Sygnowską i wsp., na których podstawie ustalono, że konsumpcja ryb wśród dorosłej populacji kobiet wynosiła średnio 15g, co oznaczało, że kształtowała się znacznie poniżej zalecanych 30g. Ponadto na podkreślenie zasługuje fakt, że województwo śląskie znalazło się w grupie, gdzie spożycie ryb nie przekraczało 10g [37]. Wyniki badania zostały opublikowane w 2005 roku, a po roku 2005 nie ukazało się żadne doniesienie na temat suplementacji diety DHA oparte na polskiej populacji.

the maternal DHA (particularly early on in gestation), and the neonatal birth mass (B= 52.10g, 95% CI 20.40, 83.80) as well as head circumference (B= 0,223cm, 95% CI 0,074, 0,372). Whereas the content of AA in later stages of gestation showed negative correlation with birth mass (B= 244,25 g, 95% CI 268.33, 220.16) and body length at delivery (B= 20,200 cm, 95% CI 20.335, 20.065). A significant negative correlation was found also with respect to the effect of AA content on the duration of gestation and neonatal birth mass (B= 227,08 g, 95% CI 247,11, 27.056) as well as body length (B=20,207 cm, 95% CI 20 · 330, 20.084). The plasma level of DGLA acid At delivery was also negatively correlated with birth mass of neonates (B=285,76 g, 95% CI 2130,9, 240,61) as well as their body length (B=20,413 cm, 95% CI 20 · 680, 20.146). The authors drew conclusions that DHA may positively affect fetal development in early gestation, while maternal AA and DGLA in late pregnancy may be responsible for development limitations [31].

Among Polish findings there were a total of five publications concerning the issue of supplementation of the diet of pregnant women with fatty acids. Two of them were dedicated to the guidelines of the Polish Association of Gynecology (PTG) [4,32], the third – the guidelines of the Export Group [33], with the fourth being a re-print of the publication by Szajewska placed in the MEDLINE data base [7], the fifth was concerned with pre-eclampsia and for that reason was precluded from further analysis [34]. No publications based on randomized studies concerning pregnant women were found.

DISCUSSION

The studies performed over the last 5. years fail to give an unequivocal answer as to the effect of supplementation with fatty acids on gestation duration as well as on neonate parameters despite considerable increase in the size of the population under study as suggested by the authors of previous studies. The only solution is to continue the research.

However, the supplementation itself is a fact. We need only remind ourselves of the statements issued by US dietiticians as well as those from Canada [35], or by the European Council for Food Safety Affairs (EFSA) [36]. They recommend for pregnant and breastfeeding women to receive DHA in a daily dose of 200mg. The above mentioned statement was also supported by the Polish Association of Gynecology. In guidelines published in 2010 it is recommended to consume 500mg of DHA daily [32]. The reason behind the increase in dose were the results of the studies performed by Sygnowska et al., basing upon which it was established that fish consumption among adult women population amounted on average to 15g, meaning it was markedly below the recommended 30g. Furthermore, it merits mention that the Silesian Voivodship fell in the group wherein the consumption of fish

Istotną kwestią związaną z dietą jest zagrożenie, jakie niesie ze sobą zanieczyszczenie ryb oraz owoców morza przez rtęć. Zagadnienie to w swoich badaniach poruszyli Oken oraz Hibbeln i wsp. [38,39], obaj autorzy stwierdzili, że jedynie 23% matek, które spożywały więcej niż dwa posiłki tygodniowo składające się z ryb i owoców morza miały wyższą koncentrację rtęci w erytrocytach [39]. Na podkreślenie zasługuje fakt, często pomijany przez badaczy, że DHA znajduje się także w innych produktach spożywczych, na przykład 100g ugotowanego chudego, czerwonego mięsa zawiera ponad 30mg DHA, zwykłe jajko 45mg, a wartość ta może wzrosnąć do 195mg jeżeli kurczaki będą karmione paszą wzbogaconą w DHA [40]. Wydaje się, że zachowanie różnorodnej diety jest kluczem do poprawy spożycia DHA w poszczególnych populacjach, tym bardziej jeżeli weźmie się pod uwagę, że w warunkach polskich cena preparatów do suplementacji jest relatywnie wysoka.

Parametry położnicze, takie jak długość trwania ciąży, obwód głowy noworodka czy też długość ciała, były przedmiotem badań również w odniesieniu do suplementacji innymi minerałami i witaminami. W tych zagadnieniach zgromadzono bogatszą bibliografię. Odnotowano więcej wyników badań wskazujących na pozytywny wpływ suplementacji na wagę urodzeniową płodu, niż to miało miejsce w przypadku kwasów tłuszczowych. Jednym z takich przykładów były badania porównujące suplementację preparatami wielowitaminowymi w odniesieniu do grupy kontrolnej przyjmującej preparat żelaza i kwasu foliowego [41-48]. Należy podkreślić, że powyższe badania odnosiły się do kobiet o niskim statusie ekonomicznym głównie zamieszkujących kraje Azji lub Afryki, więc ich wyniki trudno odnosić do populacji europejskiej. Wydaje się, że jedynie badania przeprowadzone na rodzimej populacji kobiet ciężarnych mogłyby ostatecznie odpowiedzieć na pytanie o wpływ suplementacji na parametry położnicze.

WNIOSKI

Brak jednoznacznych dowodów naukowych na związek pomiędzy suplementacją kwasami tłuszczowymi kobiety ciężarnej a przebiegiem ciąży i parametrami biometrycznymi noworodka.

failed to exceed 10g [37]. The results of the studies were published in 2005, and after 2005 no novel reports on dietary DHA supplementation were published by Polish authors. Of utmost significance is the issue of the contamination of fish as well as *frutti di mare* by mercury. The issue was raised in the studies by Oken as well as Hibbeln et al. [38,39]. Both authors claimed that as few as 23% of mothers had more than two meals weekly consisting of fish, *frutti di mare* had higher mercury levels in erythrocytes [39]. It is to be borne in mind that, what is commonly disregarded by researchers, DHA is present also in other alimentary products such as 100g of cooked lean red contains over 30mg of DHA, regular egg - 45mg, with the content capable of rising up to 195mg if the chicks are fed with a feed enriched with DHA [40]. It seems that maintaining a balanced diet is key for obtaining higher DHA consumption in respective populations, especially if the relatively high price of supplementation preparations in Poland is taken into account.

Obstetric parameters such as duration of gestation, neonate head circumference or body length were the subject of research also with reference to the supplementation with other minerals and vitamins. It was possible to compile a vaster bibliography with reference to the said subjects. More research results were accrued that pointed to the positive effect of supplementation on the birth mass of the fetus that in the case of fatty acids. One such example features contrastive studies between the supplementation with multivitamin preparations as opposed to a control group receiving a preparation of iron and folic acid [41-48]. It must be underscored that the above studies referred to women of low economic standing inhabiting mainly the countries of Asia and Africa so the outcome hardly applies to the European population. It appears that only the studies performed on autochthonous population of pregnant women could ultimately settle the issue of the influence of supplementation on obstetric parameters.

CONCLUSIONS

No unequivocal scientific evidence for the correlation between fatty acid supplementation in pregnant women and the course of gestation and fetal biometric parameters.

Piśmiennictwo / References:

1. **Łoś-Rycharska E, Czerwionka-Szaflarska M.** Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu omega-3 w diecie kobiet ciężarnych, karmiących, niemowląt i małych dzieci. *Gastroenterol Pol* 2010; 17(4):304-12.
2. **Szostak-Węgierek D.** Nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 oraz izomery trans nienasyconych kwasów tłuszczowych. W: Szostak-Węgierek D, Cichocka A (red.) *Żywnienie kobiet w ciąży*. Warszawa PZWL; 2005: 22-6.
3. **Waśkiewicz A.** Jakość żywienia i poziom wiedzy zdrowotnej u młodych dorosłych Polaków – badanie WOBASZ. *Probl Hig Epidemiol* 2010;91(2):233-237.
4. **Spaczyński M, Karowicz-Bilińska A, Kotarski J i wsp.** Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie zastosowania kwasów omega-3 i omega-6 (Mumomega, producent EQU-AZEN) w diecie kobiet ciężarnych i karmiących. *Ginekolog Pol* 2009;80 (10):795-8.
5. **Innis SM.** Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991;30:39–103.
6. **Heird WC, Lapillonne A.** The role of essential fatty acids in development. *Annu Rev Nutr* 2005;25:549–71.
7. **Szajewska H, Horvath A, Koletzko B.** Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6):1337-44.
8. **Ryan AS, Astwood JD, Gautier S et al.** Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: A review of human studies. *PLEFA* 2010;82:305–14.
9. **Helland IB, Saugstad OD et al.** Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acid supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics* 2001;108:E 82.
10. **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, randomized trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:383–90.
11. **Sanjurjo P, Ruiz-Sanz JI, Jimeno P et al.** Supplementation with docosahexaenoic acid in the last trimester of pregnancy: maternal-fetal biochemical findings. *J Perinat Med* 2004;32 (2):132-6.
12. **Olsen, SF, Sorensen JD.** Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* 1992;339:1003–7.
13. **Smuts CM, Huang M, Mundy D et al.** A Randomized Trial of Docosahexaenoic Acid Supplementation During the Third Trimester of Pregnancy. *ACOG* 2003; 101(3): 469-79.
14. **Smuts CM, Borod E, Peeples JM et al.** High-DHA Eggs: Feasibility as a Means to Enhance Circulating DHA in Mother and Infant. *Lipids*. 2003;38 (4):407-14.
15. **Colombo J, Kannass KN, Shaddy DJ et al.** Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev* 2004;75:1254–67.
16. **Boris J, Jensen B, Salvig JD et al.** A randomized controlled trial of the effect of fish oil supplementation in late pregnancy and early lactation on the n-3 fatty acid content in human breast milk. *Lipids* 2004; 39:1191– 6.
17. **Borod E, Atkinson R, Barclay WR et al.** Effects of third trimester consumption of eggs high in docosahexaenoic acid on docosahexaenoic acid status and pregnancy. *Lipids* 1999; 34 (suppl):231.
18. **de Groot RH, Hornstra G, van Houwelingen AC et al.** Effect of alpha-linolenic acid supplementation during pregnancy on maternal and neonatal polyunsaturated fatty acid status and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2004;79:251– 60.
19. **de Groot RH, Adam J, Jolles J et al.** Alpha-linolenic acid supplementation during human pregnancy does not effect cognitive functioning. *PLEFA* 2004;70:41–7.
20. **Haugen G, Helland I.** Influence of preeclampsia or maternal intake of omega-3 fatty acids on the vasoactive effect of prostaglandin F-twoalpha in human umbilical arteries. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:75–81.
21. **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;111:39–44.
22. **van Houwelingen AC, Sorensen JD, Hornstra G et al.** Essential fatty acid status in neonates after fish-oil supplementation during late pregnancy. *Br J Nutr* 1995; 74:723–31.
23. **Montgomery C, Speake BK, Cameron A et al.** Maternal docosahexaenoic acid supplementation and fetal accretion. *Br J Nutr* 2003;90:135– 45.
24. **Olsen SF, Soorensen JD, Sechere NJ et al.** Fish oil supplementation and duration of pregnancy. A randomized controlled trial. *Ugeskr Laeger* 1994;156:1302–7.
25. **Otto SJ, van Houwelingen AC, Hornstra G.** The effect of supplementation with docosahexaenoic and arachidonic acid derived from single cell oils on plasma and erythrocyte fatty acids of pregnant women in the second trimester. *PLEFA* 2000;63:323–8.
26. **Salvig JD, Olsen SF, Secher NJ.** Effects of fish oil supplementation in late pregnancy on blood pressure: a randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:529 –33.
27. **Sorensen JD, Olsen SF, Pedersen AK et al.** Effects of fish oil supplementation in the third trimester of pregnancy on prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:915–22.
28. **Sorensen JD, Olsen SF, Secher NJ et al.** Effects of fish oil supplementation in late pregnancy on blood lipids, serum urate, coagulation and fibrinolysis. A randomized controlled study. *Fibrinolysis* 1994;8:54–60.
29. **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;44:3685–91.
30. **Mardones F, Urrutia MT, Villarroel L et al.** Effects of a dairy product fortified with multiple micronutrients and omega-3 fatty acids on birth weight and gestation duration in pregnant Chilean women. *Public Health Nutr* 2008;11(1):30-40.
31. **Ramakrishnan U, Stein AD, Parra-Cabrera S et al.** Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on gestational age and size at birth: randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Mexico. *Food Nutr Bull* 2010;31(2 Suppl):108-16.
32. **Dirix Ch, Kester A, Hornstra G.** Associations between neonatal birth dimensions and maternal essential and trans fatty acid contents during pregnancy and at delivery. *Brit J Nutr* 2009;101:399–407.

33. **Bednarek W, Karowicz-Bilińska A, Kotarski J i wsp.** Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania kwasów omega-3 w położnictwie. *Ginekol Pol* 2010;81(6):467-9.
34. **Czajkowski K, Czerwionka-Szaflarska M, Charzewska J i wsp.** Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie suplementacji kwasu dokosaheksaenowego i innych kwasów tłuszczowych omega-3 w populacji kobiet ciężarnych, karmiących piersią oraz niemowląt i dzieci do lat 3. *Pediatr Pol* 2010;85(6):597-603.
35. **Romanowicz L, Galewska Z, Jaworski S.** Sphingomyelins and ceramides of umbilical cord vein and their alterations in preeclampsia. *Arch Perinat Med* 2008;14(1):29-33.
36. **Kris-Etherton PM, Innis S.** Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Dietary fatty acids. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1599-611.
37. **Bresson J-L, Flynn A, Heinonen M et al.** Scientific opinion DHA and RA and development of brain and eyes Scientific substantiation of a health claim related to Docosahexaenoic Acid (DHA) and Arachidonic Acid (ARA) and support of the neural development of the brain and eyes pursuant to Article 14 of Regulation (EC). *EFSA J* 2008;794:1-11.
38. **Sygnowska E, Waśkiewicz A, Gluszek J i wsp.** Spożycie produktów spożywczych przez dorosłą populację Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol Pol* 2005;63 (suppl. 4):670-6.
39. **Oken E, Radesky JS, Wright RO et al.** Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am J Epidemiol* 2008;167:1171-81.
40. **Hibbeln JR, Davis JM, Steer C et al.** Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): An observational cohort study. *Lancet* 2007;369:578-85.
41. **Makrides M.** Outcomes for Mothers and Their Babies: Do n-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids and Seafoods Make a Difference? *J Am Diet Assoc* 2008;108(10):1622-5.
42. **Zeng L, Yan H, Cheng Y et al.** Modifying effects of wealth on the response to nutrient supplementation in pregnancy on birth weight, duration of gestation and perinatal mortality in rural western China: double-blind cluster randomized controlled trial. *Int J Epidemiol* 2011;40(2):350-62.
43. **Huy ND, Le Hop T, Shrimpton R et al.** An effectiveness trial of multiple micronutrient supplementation during pregnancy in Vietnam: impact on birthweight and on stunting in children at around 2 years of age. *Food Nutr Bull.* 2009;30(4):506-16.
44. **Bhutta ZA, Rizvi A, Raza F et al.** A comparative evaluation of multiple micronutrient and iron-folic acid supplementation during pregnancy in Pakistan: impact on pregnancy outcomes. *Food Nutr Bull* 2009; 30(4): 496-505.
45. **Shah PS, Ohlsson A.** Knowledge Synthesis Group on Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births. Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009; 180(12):99-108.
46. **Zeng L, Dibley MJ, Cheng Y et al.** Impact of micronutrient supplementation during pregnancy on birth weight, duration of gestation, and perinatal mortality in rural western China: double blind cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;7:337. doi: 10.1136/bmj.a2001.
47. **Zagré NM, Desplats G, Adou P et al.** Prenatal multiple micronutrient supplementation has greater impact on birthweight than supplementation with iron and folic acid: a cluster-randomized, double-blind, controlled programmatic study in rural Niger *Food Nutr Bull* 2007; 28(3): 317-27.
48. **Gupta P, Ray M, Dua T et al.** Multimicronutrient supplementation for undernourished pregnant women and the birth size of their offspring: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(1):58-64.
49. **Osrin D, Vaidya A, Shrestha Y et al.** Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on birth weight and gestational duration in Nepal: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 365(9463): 955-62.