

## Effect of omega-3 supplementation on preeclampsia in high risk pregnant women

F. Ranjkesh\* F. Luluha\*\* H. Pakniat\*\* H. Kazemi\* T. Golshahi\*\*\* S. Esmaeili\*\*\*\*

\* Instructor of Midwifery, Nursing and Midwifery Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\* Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\* BSc. of Midwifery, Nursing and Midwifery Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\*\*MSc. of Biostatistics, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

### \*Abstract

**Background:** Identification of factors preventing preeclampsia in high risk pregnant women is of prime importance. The omega-3 supplementation may reduce the risk of preeclampsia.

**Objective:** The aim of the present study was to assess the effects of omega-3 supplementation on high risk pregnancy for preeclampsia in the city of Qazvin.

**Methods:** This was a single-blind randomized clinical trial conducted on 100 high risk pregnant women for preeclampsia over a period between 14 to 18 weeks of gestation in the city of Qazvin, Iran. Fifty patients were assigned to omega-3 group and another 50 to placebo group. Women were given a daily supplementation of 1000mg omega-3 or placebo until delivery. Later, preeclampsia and pregnancy outcome were assessed in both groups. Data were analyzed statistically using t-test, chi square test, Mannwhitney, and Fisher exact tests.

**Findings:** There were significant differences between the omega-3 and placebo groups regarding the rate ( $p=0.015$ ) and intensity ( $p=0.01$ ) of preeclampsia. Statistically, a significant correlation between the omega-3 group and outcome of pregnancy including the birth weight ( $p=0.000$ ) and apgar score ( $p=0.002$ ) was found.

**Conclusion:** Our results suggest that supplementation with omega-3 during pregnancy reduces the risk of preeclampsia in high risk pregnant women. Thus it seems necessary to promote educational programs on nutrition for pregnant women.

**Keywords:** High Risk Pregnancy, Preeclampsia, Fatty Acids with Long Chains of Omega3

**Corresponding Author:** Fatemeh ranjkesh, Instructor of Midwifery, Nursing and Midwifery Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Tel:** +98- 281-3359501

**Email:** franjkesh@qums.ac.ir

**Received:** 3 Sep2009

**Accepted:** 7 Sep 2010

## اثر مکمل امگا ۳ بر پره اکلامپسی در زنان باردار پرخطر

فاطمه رنجکش\* دکتر فاطمه لالوها\*\* دکتر حمیده پاکنیت\*\* حدیقه کاظمی\* طوبی گلشاهی\*\*\* شیوا اسماعیلی\*\*\*\*

\* مربی و عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\* استادیار زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\*\* کارشناس مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
\*\*\*\* کارشناس ارشد آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پرستاری و مامایی، تلفن ۰۲۸۱-۳۳۵۹۵۰۱  
E-mail: franjkesh@qums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۶/۱۲ تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۱۶

### \* چکیده

**زمینه:** شناسایی عوامل پیشگیری کننده از ابتلا به پره اکلامپسی در زنان باردار پرخطر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مکمل امگا ۳ ممکن است به کاهش خطر ابتلا به پره اکلامپسی کمک کند.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین اثر مکمل امگا ۳ بر پره اکلامپسی در زنان باردار پرخطر انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۱۳۸۷ در قزوین اجرا شد. تعداد ۱۰۰ زن باردار پرخطر برای پره اکلامپسی در هفته‌های ۱۴ تا ۱۸ بارداری وارد مطالعه شدند و به طور تصادفی در گروه امگا ۳ و یا در گروه دارونما قرار گرفتند. (هر گروه ۵۰ نفر) زنان تا پایان بارداری روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم امگا ۳ یا دارونما استفاده کردند. سپس میزان ابتلا به پره اکلامپسی و نتیجه بارداری در دو گروه بررسی شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی، کای دو، من وینتی و فیشر تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** اختلاف آماری معنی داری بین گروه امگا ۳ با گروه دارونما در میزان ابتلا ( $p=0/015$ ) و شدت پره اکلامپسی ( $p=0/01$ ) به دست آمد. ارتباط معنی داری بین مصرف امگا ۳ با بهبود نتیجه بارداری شامل نمره آپگار و وزن زمان تولد نوزاد به دست آمد ( $p=0/002$  و  $p=0/000$ ).  
**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد مصرف مکمل امگا ۳ در طول بارداری میزان خطر ابتلا به پره اکلامپسی را در زنان باردار پرخطر کاهش می‌دهد. لذا تدوین و ارایه برنامه‌های آموزشی تغذیه برای زنان باردار ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** بارداری پرخطر، پره اکلامپسی، اسیدهای چرب با زنجیره طولانی (امگا ۳)

### \* مقدمه

قلبی - عروقی بارداری طبیعی، کمبودهای تغذیه‌ای و عوامل ارثی است.<sup>(۱،۳)</sup> فعال شدن پلاکت‌ها در پره اکلامپسی باعث آزاد شدن ترومبوکسان می‌شود که وازواسپاسم، تجمع بیش‌تر پلاکت‌ها و صدمه به آندوتلیوم را به همراه دارد. نسبت ترومبوکسان به پروستاگلندین بالا می‌رود و یک دور معیوب برای تشدید بیماری ایجاد می‌کند.<sup>(۴)</sup>

امگا ۳ یک اسید چرب غیراشباع و جزئی از غشای پلاکت‌هاست که مانع به هم چسبیدن آن‌ها و در نهایت کاهش سکنه‌های قلبی و مغزی می‌شود. از

پره اکلامپسی یکی از مشکل‌های شایع دوران بارداری است که ۵ تا ۱۰ درصد کل بارداری‌ها و ۲۰ درصد اولین بارداری را عارضه‌دار می‌کند و علت بیش از ۴۰ درصد زایمان‌های زودرس ناشی از درمان است.<sup>(۲،۵)</sup> پاتوفیزیولوژی و علت پره اکلامپسی هنوز در دست تحقیق و بررسی است. فرضیه غالب پره اکلامپسی، کاهش جریان خون رحمی - جفتی در نتیجه تهاجم ناقص سیتوتروفوبلاست به شریان‌های مارپیچی رحم است. فرضیه‌های دیگر شامل عدم تحمل ایمنی مادر با نسوج جنینی - جفتی، عدم تطابق مادر با تغییرهای التهابی و

مصاحبه، پرکردن پرسش‌نامه، گرفتن شرح حال کامل، انجام معاینه بالینی و پرکردن چک لیست تغذیه‌ای و اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: زنان باردار ۱۴ تا ۱۸ هفته که حاضر به همکاری باشند، زنان با خطر بالا برای ابتلا به پره اکلامپسی (بارداری اول، سن زیر ۲۰ و بالای ۴۰ سال، سابقه پره اکلامپسی در بارداری قبلی یا در افراد درجه یک فامیل، دوقلویی، شاخص توده بدنی مساوی یا بیش‌تر از ۲۹، بیماری‌های کلیوی و فشارخون که داروهای ضد فشار یا ضد انعقادی استفاده نکنند)، عدم استفاده از آسپرین، کلسیم، ضد انعقادها و انسولین، هنگام ورود به مطالعه و عدم سابقه آلرژی به امگا ۳ یا ماهی. شرایط خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه همکاری، مجبور شدن به استفاده از آسپرین، کلسیم و هپارین در طول مطالعه، قادر نبودن به ادامه مصرف دارو به علت مشکلات گوارشی یا به علت واکنش آلرژیک بود. سپس نمونه‌ها به طور تصادفی به دو گروه امگا ۳ و دارونما تقسیم شدند. گروه امگا ۳ تا پایان بارداری روزانه یک قرص یک گرمی امگا ۳ حاوی ایکوزاپنتانوییک اسید EPA و دوکوزاهگزانوییک اسید DHA استفاده می‌کردند و دارونما به شکل قرص و حاوی نشاسته بود که روزانه تا پایان بارداری استفاده می‌شد. هر دو گروه تا پایان بارداری ماهانه معاینه و وضعیت سلامتی آنان و عوارض احتمالی دارو یا دارونما بررسی شدند. به زنان باردار شرکت کننده در پژوهش توضیح داده شد که در صورت بروز هر مشکلی می‌توانند با تماس تلفنی یا مراجعه به بیمارستان کوثر در تمام ساعات‌های شبانه روز با مجریان طرح ارتباط برقرار کنند.

پرسش‌نامه دوم که مربوط به اطلاعات زایمانی و بررسی وجود یا عدم وجود پره اکلامپسی بود در زمان زایمان تکمیل شد. زنان بارداری که دچار افزایش فشار خون می‌شدند به بیمارستان ارجاع می‌شدند و پس از انجام آزمایش‌های لازم و تشخیص پره اکلامپسی در بیمارستان بستری شده و اقدام‌های درمانی لازم برای

دیگر عملکردهای اسیدهای چرب امگا ۳، کاهش رشد سلول‌های سرطانی، انبساط رگ‌ها و کاهش فشارخون، تغییر شکل گلبول‌های قرمز و بهبود گردش خون در مویرگ‌ها و افزایش زمان لخته شدن خون است.<sup>(۶۵)</sup>

امگا ۳ در غشای پلاکت‌ها با اسید آراشیدونیک حاصل از اسیدلینولئیک برای تبدیل شدن به پروستاگلاندین رقابت می‌کند و در نتیجه ترومبوکسان A2 کم‌تری تولید می‌کند و در نهایت باعث کاهش چسبیدن پلاکت‌ها به هم می‌شود. این خاصیت مانع افزایش نسبت ترومبوکسان به پروستاگلین و در نتیجه سبب افزایش جریان خون رحمی-جفتی می‌شود، خطر زایمان زودرس را کاهش می‌دهد و باعث افزایش وزن زمان تولد و ارتقای رشد جنین می‌شود.<sup>(۷۶)</sup>

امگا ۳ در افزایش انبساط عروق و کاهش فشارخون نقش دارد.<sup>(۹۸)</sup> همچنین باعث کاهش چربی‌های نامطلوب خون می‌شود که طبق تحقیق‌های سالدین و ضیایی در پره اکلامپسی افزایش این نوع چربی‌ها وجود دارد.<sup>(۹۷)</sup> کمبود سطح خونی امگا ۳ در خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی در برخی مطالعه‌های گزارش شده است.<sup>(۱۱۰)</sup> برخی مطالعه‌ها نیز ارتباط بین مصرف ماهی و کاهش ابتلا به پره اکلامپسی را گزارش کرده‌اند.<sup>(۱۲۹، ۱۳۰)</sup> لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر مکمل امگا ۳ بر پره اکلامپسی در زنان باردار پرخطر انجام شد.

### \* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی یک سوکوربا شماره ثبت NI ۱۳۸۷۰۶۰۶۱۱۱۳ در سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷ در مراکز بهداشتی-درمانی قزوین انجام شد. مجوز اجرا از کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین اخذ شد. جمعیت مورد مطالعه (با فرض  $P = 0.06$ )، ۴۵ نفر در هر گروه برآورد شد که با احتمال از دست دادن تعدادی از نمونه‌ها، بر روی ۵۰ نمونه در هر گروه انجام شد. تعداد ۱۰۰ نفر از زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی قزوین با انجام

آن‌ها انجام می‌شد.

داده‌ها با نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری کای دو، تی، فیشر و من ویتنی تحلیل شدند.

### \* یافته‌ها:

مشخصات فردی دو گروه شامل سن، شاخص توده بدنی، میزان تحصیلات، شغل و سن ازدواج و مشخصات بارداری شامل تعداد بارداری‌ها، سن بارداری در هنگام ورود به مطالعه و هنگام زایمان و فشارخون در زمان ورود به مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۱).

این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/01$ ).

در پایان بارداری، میانگین فشارخون سیستولیک در گروه امگا ۳ به  $112/8 \pm 8/3$  و در گروه دارونما به  $120/4 \pm 15/9$  میلی‌متر جیوه و میانگین فشار دیاستولیک در گروه امگا ۳ و دارونما به ترتیب به  $71/6 \pm 6/8$  و  $76/6 \pm 11/1$  میلی‌متر جیوه رسید که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/003$ ) و  $P=0/008$ .

ارتباط معنی‌داری بین مصرف امگا ۳ با نمره آپکار دقیقه ۵ و وزن زمان تولد نوزاد به دست آمد (جدول شماره ۲).

### جدول ۱- میانگین و فراوانی مشخصه‌های فردی و

#### بارداری دو گروه

متغیر	گروه ۳ امگا	دارونما	سطح معنی‌داری
میانگین سن مادر (سال)	$26/8 \pm 7/63$	$25 \pm 9/45$	۰/۹۲۹
میانگین شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	$23/73 \pm 3/40$	$23/42 \pm 3/1$	۰/۶۳۴
تحصیلات	زیردیپلم	۲۵ (۷۰٪)	۳۷ (۷۴٪)
	دیپلم	۱۱ (۲۲٪)	۸ (۱۶٪)
	بالتر از دیپلم	۴ (۸٪)	۵ (۱۰٪)
شغل	خانه دار	۳۳ (۸۶٪)	۴۴ (۸۸٪)
	شاغل	۷ (۱۴٪)	۶ (۱۲٪)
میانگین سن ازدواج (سال)	$20/78 \pm 4/51$	$20/22 \pm 6/73$	۰/۶۲۶
میانگین تعداد بارداری	$1/76 \pm 1/23$	$1/48 \pm 1$	۰/۲۱۲
میانگین سن بارداری در زمان ورود به مطالعه (هفته)	$15/08 \pm 1/3$	$14/8 \pm 1/01$	۰/۲۳۴
میانگین فشارخون در زمان ورود به مطالعه (میلی‌متر جیوه)	سیستولیک	$109/4 \pm 8/2$	$110/4 \pm 5/7$
	دیاستولیک	$68/4 \pm 3/8$	$68/4 \pm 5/1$
میانگین سن بارداری در زمان زایمان (هفته)	$39/04 \pm 1/44$	$38/7 \pm 2/06$	۰/۳۴۲

### جدول ۲- مقایسه نتیجه بارداری در دو گروه

متغیر	گروه ۳ امگا	دارونما	سطح معنی‌داری
میانگین وزن زمان تولد نوزاد (گرم)	$3380/2 \pm 395/6$	$2996 \pm 492/9$	۰/۰۰۰
فراوانی آپکار ۵ دقیقه نوزاد	۷ تا ۵	۱ (۲٪)	۱۱۲ (۲۴٪)
	۱۰ تا ۸	۴۹ (۹۸٪)	۳۸ (۷۶٪)
فراوانی مرگ نوزاد	۰	۳ (۶٪)	۰/۲۴۲
فراوانی نوع زایمان	طبیعی	۳۷ (۵۴٪)	۲۸ (۵۶٪)
	سزارین	۱۲ (۱۸٪)	۲۲ (۴۴٪)

### \* بحث و نتیجه‌گیری:

این تحقیق نشان داد که مصرف روزانه یک گرم مکمل امگا ۳ از سه ماهه دوم بارداری در کاهش ابتلا به پره اکلامپسی و شدت آن در زنان باردار پرخطر مؤثر است.

شف و همکاران در مطالعه خود پس از تجویز روزانه ۱/۶ گرم امگا ۳ در سه ماهه سوم بارداری، کاهش میزان ترومبوکسان A2 و خطر ابتلا به پره اکلامپسی را گزارش کردند.<sup>(۶)</sup>

ویلیامز و همکاران در مطالعه‌ای کاهش میزان امگا ۳ را در اریتروسیت زنان باردار مبتلا به پراکلامپسی نسبت به

فراوانی بروز پره اکلامپسی (خفیف و شدید) در گروه امگا ۳، ۲ نفر (۴ درصد) و در گروه دارونما ۱۰ نفر (۲۰ درصد) و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/015$ ). از نظر شدت پره اکلامپسی، در گروه امگا ۳ هیچ موردی از ابتلا به پره اکلامپسی شدید وجود نداشت و در گروه دارونما ۶ نفر (۱۲ درصد) پره اکلامپسی شدید داشتند که

نتیجه بارداری و پیشگیری از زایمان زودرس، وزن کم زمان تولد و پره اکلامپسی سودمند دانستند.<sup>(۱۸)</sup>

اینس و همکاران در مطالعه خود ارتباط مثبتی بین مصرف امگا ۳ در سه ماهه آخر بارداری با رشد و تکامل مغزی جنین گزارش کردند.<sup>(۱۹)</sup>

دیرکس و همکاران در مطالعه خود ارتباط معنی‌داری بین دریافت دوکوزائونیک اسید DHA به خصوص در اوایل بارداری با وزن زمان تولد و دورسر نوزاد به دست آوردند. به عقیده آن‌ها امگا ۳ با اثر بر وازودیلاتاسیون و بهبود جریان خون رحمی- جفتی می‌تواند باعث افزایش رشد جنین شود.<sup>(۲۰)</sup>

به طور کلی این تحقیق نشان داد که مصرف روزانه یک گرم مکمل امگا ۳ از سه ماهه دوم بارداری در کاهش ابتلا به پره اکلامپسی و شدت آن در زنان باردار پرخطر مؤثر است. نتایج این تحقیق همچنین مؤید کاهش آثار پره اکلامپسی و بهبود نتایج بارداری (وزن و آپگار دقیقه ۵ نوزاد) به دنبال مصرف امگا ۳ در دوران بارداری در زنان پرخطر بود و نشان داد مصرف امگا ۳ می‌تواند به عنوان یکی از راه‌های پیشگیری از ابتلا به پره اکلامپسی به کار رود.

#### \* سپاس‌گزاری:

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مشترک بین دانشگاه علوم پزشکی قزوین و شرکت دارویی زهراوی است. بدین وسیله از تمام کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند، قدردانی می‌شود.

#### \* مراجع:

1. Gary Coningham F, Kenneth J, Steven L, et al. Williams obstetrics. 22<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. 761-800 [Vol11]
2. Eskat G, Danforth D. Danforth's obstetrics and gynecology. Translated by: Sarami A, Yazdinzhad A. 9<sup>th</sup> ed Tehran: Mehrmah Publication; 2008.400-5[In Persian]

زنان باردار سالم گزارش کردند. به عقیده آن‌ها کاهش میزان اسیدهای چرب غیر اشباع با افزایش پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان و کاهش پروستاگلین، می‌تواند باعث اختلال عروقی و افزایش فشارخون شود.<sup>(۱۴)</sup>

ویلیامز و همکاران در مطالعه‌ای ارتباط بین افزایش مصرف ماهی به صورت هفته‌ای دو بار و بیش‌تر را با کاهش خطر وقوع پره اکلامپسی گزارش کردند. به عقیده آن‌ها DHA با اثرات وازودیلاتاسیون و کاهش چربی‌های نامطلوب می‌تواند در پیشگیری از پره اکلامپسی مؤثر باشد.<sup>(۹)</sup>

کیو و همکاران طی مطالعه‌ای کاهش امگا ۳ در اربیتروسیت زنان مبتلا به پره اکلامپسی را در مقایسه با زنان باردار سالم نشان دادند.<sup>(۱۵)</sup>

الفزودترو همکاران در مطالعه خود ارتباط U شکل بین افزایش خطر ابتلا به پره اکلامپسی و دریافت کم‌ترین و بیش‌ترین میزان امگا ۳ و روغن کبد ماهی را گزارش کردند. آن‌ها به هم خوردن تعادل امگا ۳ و ۶ را عاملی برای افزایش خطر پره اکلامپسی ذکر نمودند و مصرف میزان متوسط امگا ۳ را در دوران بارداری پیشنهاد کردند.<sup>(۱۶)</sup>

امیلی و همکاران در مطالعه خود ارتباط معنی‌داری را بین میزان دریافت امگا ۳ و روغن ماهی با کاهش خطر ابتلا به پره اکلامپسی به دست آوردند که با نتایج مطالعه حاضر همسو است.<sup>(۱۷)</sup>

در مطالعه حاضر میزان وزن و آپگار دقیقه ۵ نوزاد در گروه امگا ۳ بیش‌تر از گروه دارونما بود. اولسن و همکاران در مطالعه‌های خود ارتباط معنی‌داری را بین مصرف بیش‌تر ماهی در طول بارداری با افزایش وزن جنین و کاهش پره اکلامپسی گزارش کردند.<sup>(۱۳،۱۴)</sup>

مک ریترز و همکاران در پژوهش خود افزایش وزن زمان تولد نوزاد را در گروهی که روغن ماهی مصرف کردند درمقایسه با گروه دارونما نشان دادند و مصرف مکمل روغن ماهی را در بارداری برای بهبود بخشیدن به

3. Cunningham G, Norman F. Obstetrics. 21<sup>st</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2005. 568-616
4. Hubel C. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999 Dec;222(3):222-35
5. Taheri M, Porahmadi Z. The effect of Omega-3 and the properties of Fish and Migo. Tehran: Donyaye Taghzie Publication; 2007. 18-36 [In Persian]
6. Schiff E, Ben-Baruch G, Barkai G, et al. Reduction of thromboxane A2 synthesis in pregnancy by polyunsaturated fatty acid supplements. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1): 122-4
7. Saldeen P, Saldeen T. Women and omega-3 fatty acids. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59(10): 745-6
8. Ziaei S, Khayyati Motlagh B. Aerum lipid levels at 28-32 weeks gestation and hypertensive disorders. *Hypertens Preg in Press* 2006, 324: 1280-84
9. Williams M, Frederick I, Meryman L, et al. Maternal erythrocyte omega-3 and omega-6 fatty acid, and plasma lipid concentrations, are associated with habitual dietary fish consumption in early pregnancy. *Clin Biochem*. 2006 Nov;39(11):1063-70. Epub 2006 Sep 30
10. Velzing-Aarts F, Van der kills F, Muskiet F. Umbilical vessels of preeclamptic women have low contents of both n-3 and n-6 long chain polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1999;69(2): 293-8
11. Kim Y, Kim C, Cho M, et al. Total peroxyl radical-trapping ability and the placenta in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32(1): 32-41
12. Olsen S, Joensen H. High liveborn birth weights in the faroes: A comparison between birth weights in the Faroes and in Denmark. *J Epidemiol Community Health* 1985; 39: 27-32
13. Olsen S, Hansen H, Sorensen T, et al. Intake of marine fat, rich in (n-3) polyunsaturated fatty acids, may increase birthweight by prolonging gestation. *Lancet* 1986;2 : 367-9
14. Williams M, Zingheim R, King I, Zebelman A. Omega-3 fattyacids in maternal erythrocytes and risk of preeclampsia. *Epidemiology* 1995; 6: 232-7
15. Qiu C, Sanchez S, Larrabure G, et al. Erythrocyte omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and preeclampsia risk in Peruvian women. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274(2): 97-103
16. Olafsdottir A, Skuladottir G, Thorsdottir I, et al. Relationship between high consumption of marine fatty acids in early pregnancy and hypertensive disorders in pregnancy. *BJOG* 2006; 251-8
17. Emily O, Ning Y, Sheryl L, et al. Diet during pregnancy and risk of preeclampsia or gestational hypertension. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 663-8
18. Makrides M, Duley L, Olsen S. Marine oil, and other prosta- glandin precursor, supplementa- tion for pregnancy uncomplicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Data- base Syst Rev* 2006; 3: CD003402
19. Innis S. Fatty acids and early human development. *Early Hum Dev* 2007; 83:761-6
20. Dirix C, Kester A, Hornstra G. Association between neonatal birth dimensions and maternal essential and trans fatty acid contents during pregnancy and at delivery. *Br J Nutr* 2009 Feb; 101: 399-407