

Omega-3 Yağ Asitlerinin Nörolojik ve Görsel Gelişim Üzerindeki Etkileri

The Effects of Omega-3 Fatty Acids on Neurological and Visual Development

Fatma Çelik¹, Zehra Büyüktuncer Demirel¹

¹ Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Uzun zincirli n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (UZÇDYA), başlıca dokosaheksaenoik asit [DHA] bebeğin büyümesi, gelişimi ve sağlığı üzerindeki etkileri uzun yıllardır bilinmektedir. Beynin kuru ağırlığının yaklaşık %15-30'unu oluşturan bu yağ asitleri nöral büyüme atağının gerçekleştiği gebeliğin son trimesterinden 2 yaşa gelinceye kadar beyin ve retina hücrelerinde yüksek oranda birikmeye başlamaktadır. Yaşamın erken döneminde meydana gelen bu birikim beyin ve retinanın normal işlevleri ve gelişimi açısından önemli rol oynamakta ve çocuğun ileriki yaşamındaki nöral ve görsel işlevlerini etkileyebilmektedir. Gebe ve emzikli kadınlar ile UZÇDYA eklenmiş mamaları tüketen bebeklerde yapılan gözlemsel ve müdahale çalışmaları diyetle DHA alımının bebek ve çocuklarda daha yüksek görsel ve nöral gelişim skorları ile ilişkili olduğu saptanmıştır ancak mama ile beslenen term bebekler üzerinde yapılan randomize kontrollü klinik çalışmaların sonuçları arasında, çalışma planlarının heterojen olması nedeniyle farklılıklar bulunmaktadır. Normal nörolojik gelişim açısından ilk 6 ay süresince bebeklerin tek besin kaynağı olarak anne sütü tüketmeleri, anne sütü almayan bebeklerin ise anne sütünün içeriğine yakın (%0.2-0.5 oranında DHA içeren) düzeylerde DHA ile zenginleştirilmiş mama tüketmeleri önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Omega-3 yağ asitleri, dokosaheksaenoik asit, nörolojik gelişim, anne sütü, balık yağı

ABSTRACT

The effects of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids (LCPUFA, primarily docosahexaenoic acid [DHA]) on an infant's growth, development and health have been known for many years. These fatty acids comprise approximately 15-30% of brain's dry weight and start to accumulate in brain and retinal cells during the neuronal growth spurt which originates from the last trimester of pregnancy and continues until the age of 2. This early accumulation plays an important role for proper functioning and development of brain and retina and also effects later neural and visual functions of the child. Observational and interventional studies conducted on pregnant and lactating women along with infants consuming formulas which are supplemented with LCPUFA suggested that dietary DHA intake of infants and children is associated with higher visual and neural development scores, however the results of randomized controlled clinical trials of term infants fed with formulas are inconsistent due to the differences in study designs. For normal neurological development, infants should be exclusively breastfed for the first 6 months and are recommended for formula-fed infants DHA supplemented formulas considering the amounts in human milk (DHA content should be in a range of 0.2-0.5%).

Keywords: Omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid, neurological development, human milk, fish oil

GİRİŞ

Diyet yağı besin olarak tüketilebilen hayvan ve bitki dokularında bulunan lipidleri içerir. Yağ asitleri tüm bu lipidlerin ana bileşenidir ve insan beslenmesinde enerji kaynağı olarak, metabolik ve yapısal aktiviteler için gereklidirler (1).

İnsan sağlığı ve beslenmesi açısından elzem yağ asitleri başlıca bitkisel sıvı yağlarda bulunan n-6 pozisyonundaki linoleik asit (LA) (18:2)

ile yeşil yapraklı bitkilerde fazla miktarda bulunan n-3 pozisyonundaki α -linolenik asit (ALA) (18:3)'tir (1). Linoleik asit ve α -linolenik asit diyetle alındığında, desatürasyon ve elongasyon reaksiyonları ile 20 ve 22 karbon sayılı n-6 ve n-3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerine (sırasıyla araşidonik asit [AA], C20:4 eikosapentaenoik asit [EPA], C20:5 dokosaheksaenoik asit [DHA], C22:6) dönüşürler (2).

İletişim/Correspondence:

Araş. Gör: Fatma Çelik
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, D Blokları, 06100 Sımanpazarı, Ankara, Türkiye

E-posta: fatma.celik@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi/received: 17.09.2012

Kabul tarihi/accepted: 19.11.2012

ALA'dan EPA ve DHA oluşumunun oldukça değişkenlik göstermesi (sırasıyla %8-12 ve %1-5), bu yağ asitlerinin normal retina ve beyin gelişimi için kritik öneme sahip olması nedenleriyle EPA ve DHA, erken gelişme döneminde duruma göre elzem birer yağ asidi olarak düşünülebilir. Diyetteki en önemli EPA ve DHA kaynağı anne sütü ve yağlı balıklardır (yağ içeriği >10 g/100 olan ringa, somon, uskumru, sardalya, gümüş balığı gibi balıklar) (3).

Elzem yağ asitleri ve bunlardan türetilen UZÇDYA'lerinin maternal ve bebeklik dönemlerindeki rolleri uzun yıllardır bilinmektedir. Beyin gelişiminin hızlı olduğu fetal yaşamın son trimesteri ve yaşamın ilk iki yılında beyindeki, yağ asitleri içeriğinde özellikle DHA miktarında büyük bir artış olmaktadır (2,4). Bundan 30 yıl önce, Clandinin ve arkadaşları (5), beyin ve retina hücreleri tarafından bu yağ asitlerinin alınımının gebeliğin son trimesterinden iki yaşa gelinceye kadar belirgin olarak arttığını (nöral büyüme atağı) saptamış ve bunu izleyen çalışmalarda da ticari mama ile beslenen bebeklerin kan DHA ve AA düzeylerinin, anne sütü ile beslenen bebeklerdeki düzeylerden anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (6). Hayvan çalışmalarında da normal görme işlevinin gelişebilmesi için bu yağ asitlerinin elzem olduğu düşüncesi desteklenmiştir (7). Tüm veriler ışığında, normal nöral ve görsel gelişim açısından bu yağ asitlerinin yeterli miktarda alınımının etkileri üzerine çalışmalara olan ilgi giderek artmıştır. Bu derleme yazıda omega-3 yağ asitlerinin nörolojik ve görsel gelişim üzerindeki etkileri incelenecektir.

Omega-3 Yağ Asitlerinin Nörolojik Gelişim Üzerindeki Etki Mekanizmaları

Çoklu doymamış yağ asitleri, beyinin kuru ağırlığının yaklaşık %15-30'unu oluştururlar ve hem n-3, hem de n-6 yağ asitleri beyindeki gen ekspresyonunu ve hücre membran yapısı ile elektrofizyolojik özellikleri etkileyebilmektedirler. Özellikle gri cevherde kuru ağırlığın yaklaşık %6'sını oluşturan DHA ve AA, hücre membran fosfolipidlerindeki başlıca yağ asitleridir. Dokosaheksaenoik asit, membran akışkanlığını ve bu sayede kan beyin bariyeri işlevini, nörotransmitter salınımını, Na⁺/K⁺ bağımlı ATPaz ve membrana bağlı reseptörlerin (Rodopsin vb) aktivitelerini düzenlemektedir (2,8-9).

Beyinde sinaptik terminal membranlar DHA'dan zengindir ve beyin gelişimi ile işlevleri üzerinde çeşitli rolleri bulunmaktadır (10). Henüz tam olarak kanıtlanmamış olsa da deneysel çalışmalarda beyindeki DHA düzeylerinin düşmesi ile nörogenezisin bozulduğu ve çeşitli nörotransmitterlerin (dopamin, serotonin, asetilkolin vb) metabolizmasının değiştiği saptanmıştır (11-12). Dokosaheksaenoik asit aynı zamanda sinaptik plastisite, endositoz, sinyal iletimi ve sinaptik vezikül geri dönüşümünde yer alan genlerin ekspresyonunda görevlidir, ayrıca resolvinler ve nöroprotektinlerin öncüsü olarak anti-inflamatuar rol oynamaktadır (10). Bir nöronun diğer nörona bilginin aktarılma hızı olarak tanımlanan sinyal iletim hızı temel bir kognitif süreçtir ve DHA'nın sinyal iletim hızını arttırdığına yönelik kanıtlar bulunmaktadır (13).

Retina ve beynin embriyolojik olarak nöroektodermden gelişmesi nedeniyle, görme sistemi ile ilgili işlevlerin ölçülmesi, nörolojik gelişim açısından da fikir sağlamaktadır. Bu nedenle görsel keskinliğin değerlendirilmesi, özellikle DHA'nın etkilerinin değerlendirilmesi için kullanılan bir indekstir (14). Dokosaheksaenoik asidin görsel gelişim üzerindeki etkileri, retinadaki fotoreseptör hücre membranlarının yapısında yüksek düzeylerde bulunması ile ilişkilendirilmiştir (15). Ayrıca rodopsin moleküllerinde DHA'nın bağlanması için spesifik bölümler olduğu bulunmuştur (2). Altta yatan mekanizma tam olarak bilinmese de, DHA'nın retinal membranda hızlı fototransdüksiyonu kolaylaştırdığı bilinmektedir, bu nedenle yetersizliğinde retinal işlevler azalabilmektedir (16).

Omega-3 Yağ Asitlerinin Görme İşlevlerinin Gelişimi Üzerindeki Etkisi

Bebekler görme sistemleri tam olarak gelişmemiş şekilde doğar, ancak yaşamın ilk yılında görme işlevleri hızlı bir şekilde gelişir (17). Pek çok çalışmada retinal işlevlerin elektrofizyolojik ölçümü (elektroretinogram) veya görme korteksi işlevi ölçümü (Vizüel Uyandırılmış Potansiyel) göstergeleri kullanılarak, omega-3 yağ asitlerinin gelişen görme sistemi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir (18-25).

Gözlemsel çalışmalarda anne sütündeki DHA düzeylerinin, anne sütü alan bebeklerdeki görsel gelişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir (18-19). Jorgensen ve arkadaşları (19), anne sütündeki DHA düzeyleri ile 4 aylık bebeklerdeki görme keskinliği arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Innis ve arkadaşları (18), çalışmalarında iki aylık, anne sütü alan bebeklerin eritrositlerindeki fosfatidiletanolamin DHA düzeylerini en yüksek olan bebeklerde, en düşük olan bebeklere göre 2. ve 12. aylardaki görme keskinliğinin anlamlı olarak daha iyi olduğunu saptamıştır.

Malcolm ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir çalışmada, gebelik ve laktasyon süresince annelere balık yağı verilmiş ve bebeklerin doğumdaki DHA düzeyleri ile 2.5 ve 5. aylardaki Vizüel Uyandırılmış Potansiyel (VEP)'de gelişme ilişkili olduğu saptanmıştır. Dunstan ve arkadaşlarının (21) çalışmasında ise, 98 kadına gebeliğin 20. haftasından doğuma kadar balık yağı (2.2 g DHA + 1.1 g EPA/gün) ya da zeytinyağı verilmiş ve doğumdan sonra bebekler 2 yaşına kadar izlenmiştir. Balık yağı desteği alan annelerin çocuklarında el-göz koordinasyonu açısından kontrol grubuna oranla, anlamlı olarak daha yüksek bir skor elde edilmiştir. El ve göz koordinasyonu skorlarının kordon kanındaki n-3 ÇDYA (çoklu doymamış yağ asitleri) düzeyleri ile pozitif, n-6 ÇDYA düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmalar gebelik ve laktasyon süresince yapılan n-3 desteğinin yaşamın erken dönemlerinde ve ileriki yaşlarda görme gelişimi üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.

Randomize kontrollü çalışmalarda n-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş bebek mamalarının görme gelişimi üzerindeki etkileri de değerlendirilmiş, ancak tutarlı sonuçlar elde edilememiştir (22-25). Simmer ve arkadaşları (22) tarafından 2008 yılında yapılan Cochrane Derlemesi'nde zamanında doğan bebek mamalarının UZÇDYA ile zenginleştirilmesinin görme ya da kognitif gelişim açısından yararlı olduğu kanıtlanamamış, ancak incelenen çalışmalar arasında kullanılan UZÇDYA türü, miktarı ve destek süresi açısından önemli farklılıklar bulunduğu ve UZÇDYA eklenmiş mamaların görme gelişimi üzerinde etkili olmadığı gösterilen çalışmalarda genellikle çok düşük düzeylerde DHA kullanıldığı belirtilmiştir.

Birch ve arkadaşları (24) tarafından zamanında doğan bebeklerde yapılan doz-yanıt çalışmasında, doğumdan hemen sonra bebeklere 12 aylık oluncaya kadar DHA eklenen mama verilmiştir. DHA içermeyen mama verilen kontrol grubu ile %0.32, %0.64 ya da %0.96 oranında DHA içeren mama verilen bebeklerin görme keskinlikleri karşılaştırılmıştır. DHA eklenen mama verilen tüm gruplarda, kontrol grubuna göre 12. aydaki görme keskinliğinin anlamlı olarak daha iyi olduğu, ancak bu farkın doza bağımlı olmadığı saptanmıştır. Bir diğer çalışmada DHA eklenmiş mamaların görme işlevleri açısından uzun dönemdeki etkileri karşılaştırılmış ve DHA içeren mamaları tüketen bebeklerin 4 yaşındaki görme keskinliğinin daha iyi olgunlaştığı gösterilmiştir (23). Austed ve arkadaşları (25) tarafından yapılan bir çalışmada ise bebekler doğumdan bir hafta sonra rastgele üç gruba ayrılmış ve bir yaşına gelinceye kadar bir grup kontrol maması ile, bir grup yalnızca DHA içeren mama ile, bir grup ise DHA ve AA içeren mama ile beslenmiştir. Çalışma sonunda 39. ayda görsel-motor işlev ve görme keskinliği test skorları 3 farklı mama grubu arasında ya da anne sütü ile beslenen ya da mama verilen gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

Sonuç olarak DHA eklenen bebek mamalarının kısa dönemde görme gelişimi üzerinde etkili olduğu, ancak uzun dönemdeki yararlı etkilerine ilişkin net bir sonuca varılamadığı belirlenmiştir. Görme gelişimi için DHA desteğinin özellikle ilk 12 aylık süreçte yapılması gerektiği önerilmiştir (26). İlk 6 ay süresince anne sütü içerisindeki omega-3 yağ asitleri miktarı yeterli olsa da, tamamlayıcı beslenme süresince 50-100 mg/gün DHA alımının görme işlevlerinin gelişimi açısından etkili olduğu ve bu dönem için yeterli olduğu düşünülmektedir. Avrupa Besin Güvenliği Otoritesi (EFSA)'nin 2009 yılındaki "Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler Paneli"nde, uzmanlar tarafından incelenen bilimsel veriler sonucunda da DHA'nın bebeklerde görme gelişimine katkıda bulunduğu fikri desteklenmiş ve mamaların en az %0.3 oranında DHA içermesi gerektiği önerilmiştir (27).

Omega-3 Yağ Asitlerinin Bilişsel İşlevlerin Gelişimi Üzerindeki Etkisi

DHA'in insan beynindeki başlıca yağ asitlerinden biri olduğu göz önünde bulundurulduğunda,

annelere DHA desteği yapılmasının veya bebek mamalarının içerisine DHA eklenmesinin kognitif gelişimi etkileyebilmesi beklenen bir sonuçtur. Konuya ilişkin yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, gebelik döneminde yüksek miktarda balık tüketimi ile geç dönemdeki gelişimsel sonuçlar (yüksek verbal IQ skorları vb) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş ve gebelik süresince >340 g/hafta balık tüketiminin çocuğun gelişimi üzerinde yararlı etkileri olduğu saptanmıştır (28).

Çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda gebelik ve laktasyon süresince yapılan omega-3 yağ asitleri desteğinin bebeklik ve çocukluk dönemindeki kognitif gelişim üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Helland ve arkadaşlarının (29) gebelik ve laktasyon süresince yüksek miktarda DHA alımının çocuk üzerindeki etkilerini inceledikleri bir çalışmada, kadınlara gebeliğin 18. haftasından itibaren doğumdan sonraki 3. aya kadar günde 10 ml morina karaciğeri yağı (1183 mg DHA, 803 mg EPA) ya da mısırözü yağı (4747 mg LA, 92 mg ALA) verilmiş ve omega-3 desteği yapılan annelerin çocuklarının, omega-6 desteği yapılan annelerin çocuklarına oranla 4 yaştaki Kaufman zeka testinin (K-ABC) mental işlev skalasında daha yüksek skorlar aldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmanın devamında çocuklar 7 yaşa geldiklerinde aynı kognitif testler tekrarlanmış, fakat iki grup arasında K-ABC test skorları açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, ancak gebelik süresince maternal plazma fosfolipid düzeylerinin 7 yaşındaki ardışık süreç becerileri (bilgiyi alma, depolama ve kullanma süreci) ile korelasyon gösterdiği, ayrıca gebelik ve laktasyon süresince yapılan omega-3 desteğinin global IQ skorları üzerinde anlamlı bir etkisi olmasa da, ileri yaşlarda ardışık süreç becerileri gibi bilişsel işlevler üzerinde yararlı olabileceği gösterilmiştir (30).

Jensen ve arkadaşları (31-32) laktasyonun ilk 4 ayında 200 mg/gün DHA ile desteklenen annelerin bebeklerinde 30 aylıkken yapılan Bayley Psikomotor Gelişim testi ve 5 yaşındayken uygulanan Leiter Performans Skalası'ndaki dikkat testinde daha iyi skorlar alındığı tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise laktasyon döneminde balık yağı desteği yapılan ve yapılmayan annelerin bebeklerinde, 9. aydaki problem-çözme becerisi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı

görülmüştür (33). Dunstan ve arkadaşları (21) ise gebeliğin ikinci yarısında yüksek dozda balık yağı alan (2.2 g DHA ve 1.1 g EPA) annelerin çocuklarında 2.5 yaşına gelindiğinde el-göz koordinasyonunun geliştiğini göstermiştir.

Kordon kanı yağ asidi düzeyleri analizi ile ölçülen maternal yağ asidi düzeyleri ve nörolojik gelişim arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, düşük DHA düzeylerine sahip annelerin bebeklerinde en küçük nörolojik işlev bozukluğu bulgularının saptanmasını sağlayan Hempel skorlarının 18. aya gelindiğinde daha düşük olduğu saptanmıştır (34).

Bebek mamaları ile yapılan çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Bazı çalışmalarda omega-3 yağ asitleri eklenmiş mamaların kognitif gelişim üzerinde önemli yararları olduğu gösterilse de, bazı çalışmalarda bu etki gösterilememiştir. Simmer ve arkadaşları (22) tarafından yapılan Cochrane derlemesinde, zamanında doğan bebekler için geliştirilen mamaların UZÇDYA ile zenginleştirilmesinin kognitif gelişim açısından yararlı olduğu kanıtlanamamış, ancak diyetle alınan UZÇDYA ile bilgi işleme işlevlerinin gelişebileceği saptanmıştır. Görme işlevleri gelişiminin incelendiği çalışmalarda olduğu gibi, toplam yağ asitlerinin %0.2'sinden daha az DHA içeren mamaların kognitif gelişim üzerinde de etkisi bulunmamaktadır.

Tüm çalışmalar ele alındığında, alınan DHA düzeyinin görsel ve bilişsel işlevlerin gelişimini etkileyebildiği görülmektedir. Anne sütünün içeriğinde bulunan DHA miktarına (tüm yağ asitlerinin %0.32'si) en yakın içeriğe sahip mamaların tüketimi ile daha yararlı sonuçlar alınırken, bu düzeyin altında DHA içeren mamaların tüketimi ile daha az yarar sağlanmıştır. Çalışma sonuçlarındaki tutarsızlıkların çalışmaya alınan çocukların zamanında doğmuş veya prematüre olmasından, kullanılan UZÇDYA miktarından, bileşiminden ve kaynağından, çalışma popülasyonundan ve kullanılan değerlendirme ölçütlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (14).

Bazı uzman gruplar tarafından (35-40) bebek mamalarına eklenmesi gereken DHA ve AA miktarlarına ilişkin öneriler Tablo-1'de gösterilmiştir. Buna göre anne sütü almayan

Tablo 1. Farklı otoritelerin term bebek mamalarına eklenmesini önerdikleri DHA ve AA düzeyleri

Otorite	UZÇDYA (Toplam yağ asitleri %)	
	DHA	AA
İngiliz Beslenme Vakfı (35)	~0.4	~0.4
FAO/WHO uzman paneli (36)	~0.35	~0.7*
ISSFAL uzman paneli (37)	~0.35	~0.5
Çocuk Sağlığı Vakfı, Almanya (38)	~0.2	~0.35
Amerikan Diyetetik Birliği ve Kanada Diyetisyenleri (39)	~0.2	~0.2
Dünya Perinatal Tıp Birliği /Erken Beslenme Akademisi /Çocuk Sağlığı Vakfı (40)	0.2 - 0.5	~0.2

* Toplam n-6 yağ asitleri

bebeklerin toplam yağ asitlerinin en az %0.2'si oranında DHA içeren ve yine en az DHA miktarı kadar AA eklenmiş mamalarla beslenmesi gerektiği önerilmiş ve içeriğinde toplam yağ asitlerinin %0.2'sinden daha az DHA bulunan bebek mamalarının genellikle yararlı bir etkisinin olmadığı, %0.5'ten daha fazla DHA içeren mamaların olası ek yararlarına ilişkin ise yeterli verinin bulunmadığı belirtilmiştir. EFSA ise 2009'da UZÇDYA desteğinin nörolojik gelişim üzerindeki etkileri açısından DHA düzeylerinin ve AA:DHA oranının önemli olduğunu, ayrıca %0.2'den daha az DHA içeren ya da %0.3 DHA ve AA:DHA oranı 1:1 olan mamaların kullanıldığı çalışmalarda işlevsel açıdan yararlı sonuçların elde edilmediği, AA:DHA oranı 1.4:1 ya da 2:1 olan mamaların ise nörolojik gelişim üzerinde kısa-dönemli etkileri olabileceğini bildirmiştir (41).

Omega-3 Kaynağı Balık Tüketimi ve Ağır Metal Kontaminasyonu

Omega-3 yağ asitlerinin en iyi kaynakları olan balık ve diğer deniz ürünleri, optimal beyin gelişimi için gerekli besin öğelerini içermenin yanında toksik etkileri olan metilciva (MeHg) gibi ağır metalleri de içerebilmektedir. Fetal beyinde protein sentezi gereksinimi yüksek olduğundan, sinir sistemi ve beyin MeHg tarafından en çok etkilenen hedef dokulardır. Genel popülasyon yüksek dozlarda MeHg maruziyetinden bile önemli oranda etkilenmese de, klinik ve epidemiyolojik kanıtlar gebelik süresince organizmanın MeHg'nın zararlı etkilerine karşı daha duyarlı olduğunu göstermiştir (42). Metilciva normal nöral gelişimi etkilemekte ve yüksek düzeylere maruz kalındığında beyin yapısında önemli değişikliklere yol açarak çocuklarda hafıza, kelime öğrenme becerileri,

görsel-motor entegrasyon ve genel zeka üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir (43,44).

Son risk-yarar analizlerinde, gebelik süresince balık tüketiminin olası yararlarının, MeHg'nın çocuğun nörolojik gelişimi üzerindeki olası negatif etkilerini dengeleyebileceği sonucuna varılmıştır (45-46). Her ne kadar, prenatal dönemde annenin balık tüketimi sonucu düşük oranda MeHg'ye maruz kalınması ile postnatal nörogelişim arasındaki ilişki belirsiz bulunsun da, bazı otoriteler gebelik döneminde balık tüketiminin, özellikle de yüksek miktarda MeHg içeren balıkların tüketiminin sınırlandırılmasını önermiştir (47). Yine de gebe kadınların, yararlı etkileri nedeniyle balık tüketiminden vazgeçmemeleri ancak balık tüketiminin olası zararlı etkileri ile yararlı etkilerini dengeleyebilmek için MeHg içeriği daha düşük olan balıkları (MeHg: 0.1-0.5 mg/g, ton balığı, alabalık, levrek, turna balığı gibi) tüketmeleri ve kılıç balığı gibi yüksek oranda MeHg içeren balıkların tüketiminden kaçınmaları gerekmektedir (45-46).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Omega-3 yağ asitleri başta olmak üzere UZÇDYA normal nöral ve görsel gelişim için gereklidir. Fetal yağ asidi düzeyleri, annenin diyeti ile bu yağ asitlerini alım miktarına bağlıdır. Veriler sınırlı olsa da, gebelik ve laktasyon döneminde yapılan yüksek n-3 UZÇDYA desteğinin, işlevsel nörolojik gelişim üzerine potansiyel yararlı etkilere sahip olduğu görülmüştür.

Anne sütü, hem besin ögesi bileşimi hem de fizyolojik etkileri nedeniyle zamanında doğan bebekler için en ideal besindir ve ilk 6 ay süresince tek besin kaynağı olarak tüketilmesi

önerilmektedir. Çeşitli uzman gruplar tarafından anne sütü alamayan bebeklerin DHA ile zenginleştirilmiş (toplam yağ asitlerinin en az %0.2'si kadar) mama tüketmeleri önerilmektedir. Günümüzde Türkiye de dahil olmak üzere pek çok ülkede, ticari bebek mamalarının içerisinde anne sütüne benzetilmek için n-3 ve n-6 yağ asitleri eklenmektedir (14). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği, Bebek Formülleri Tebliği EK-1'e göre UZÇDYA'leri bebek formüllerine omega-3 yağ asitleri toplam yağ içeriğinin %1'ini, omega-6 yağ asitleri toplam yağ içeriğinin %2'sini (AA için %1'ini), EPA içeriği, DHA içeriğini ve DHA içeriği omega-6 UZÇDYA içeriğini geçmemek kaydıyla eklenebilmektedir (48).

EFSA bebek ve küçük çocuklarda (6-24 ay arası) DHA alımı için yeterli alım düzeyini 100 mg/gün olarak belirlemiştir. Mevcut verilere göre 2-18 yaş arası çocuklarda yaşa özel diyetle yeterli EPA ve DHA alım düzeyinin belirlenebilmesi için yeterli veri bulunmamaktadır, ancak çocuklardaki öneri yetişkin bireyler için önerilen düzeylerle örtüşmelidir. Bu doğrultuda öneriler, haftada 1-2 kez yağlı balık tüketimi ya da ~250 mg EPA+DHA alımı/gün yönündedir (49). Gebe ve emzikli kadınların ise hem kendi sağlığı, hem de fetüsün ve bebeğin gelişimi için 0.3 g/gün EPA+DHA almaları ve bunun en az 0.2 g/gün'ü DHA'dan gelmesi önerilmektedir (1). Gebelikte yağ asidi desteği için güvenilir üst sınırları belirleyebilecek doz-yanıt çalışmaları olmadığından, eğer bir besin desteği kullanılacaksa, bu desteğin önerilen balık tüketimi ile alınacak miktara benzer olması (1 g/gün balık yağı) istenmektedir (10).

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. FAO/WHO Report: Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an Expert Consultation, 2008, Geneva.
2. Assisi A, Banzi R, Buonocore C, Capasso F, Di Muzio V, Michelacci F, et al. Fish oil and mental health: the role of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in cognitive development and neurological disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21(6):319-336.
3. WHO. 2003. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation, WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva.
4. Innis S. Essential fatty acid transfer and fetal development. *Placenta* 2005;26:70-75.
5. Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 1980;4(2):121-129.
6. Putnam JC, Carlson SE, DeVoe PW, Barness LA. The effect of variations in dietary fatty acids on the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am J Clin Nutr* 1982;36(1):106-114.
7. Benolken RM, Anderson RE, Wheeler TG. Membrane fatty acids associated with the electrical response in visual excitation. *Science* 1973;182(4118):1253-1254.
8. Hallahan B, Garland MR. Essential fatty acids and mental health. *Br J Psychiat* 2005;186:275-277.
9. Gadoth N. On fish oil and omega-3 supplementation in children: the role of such supplementation on attention and cognitive dysfunction. *Brain Dev* 2008;30(5):309-312.
10. Innis SM. Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Proc Nutr Soc* 2007;66(3):397-404.
11. Bazan NG. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. *Trends Neurosci* 2006;29(5):263-271.
12. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007;137(4):855-859.
13. Stillwell W, Wassall SR. Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. *Chem Phys Lipids* 2003;126(1):1-27.
14. Hoffman DR, Boettcher JA, Diersen-Schade DA. Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: a review of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;81(2-3):151-158.
15. Fliesler SJ, Anderson RE. Chemistry and metabolism of lipids in the vertebrate retina, *Prog. Lipid Res* 1983;22:79-131.
16. Neuringer M, Jeffrey BG. Visual development: neural basis and new assessment methods. *J Pediatr* 2003;143:87-95.
17. SanGiovanni JP, Berkey CS, Dwyer JT, Colditz GA. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review. *Early Human Dev* 2000;57:165-188.
18. Innis SM, Gilley J, Werker J. Are human-milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed infants? *J Pediatr* 2001;39:532-538.
19. Jorgensen MH, Hernell O, Hughes EL, Michaelsen KF. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? *J Pediatr Gastro Nutr* 2001;32:293-296.
20. Malcolm CA, McCulloch DL, Montgomery C, Shepherd A, Weaver LT. 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;88:383-390.
21. Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years

- after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93(1):45-50.
22. Simmer K, Patole S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants form at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD000375; update in *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1:CD000375.
 23. Birch EE, Garfield S, Castañeda Y, Hughbanks-Wheaton D, Uauy R, Hoffman D. Visual acuity and cognitive outcomes at 4 years of age in a doubleblind, randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid-supplemented infant formula. *Early Hum Dev* 2007;83:279-284.
 24. Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, Fitzgerald-Gustafson KM, Fu VL, Drover JR, et al. The DIAMOND (DHA Intake and Measurement Of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):848-859.
 25. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, Jacobsen C, Carroll RE, Montalto MB, et al. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a followup study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics* 2003;112:177-183.
 26. Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Ann Nutr Metab* 2009;55(1-3):76-96.
 27. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, Scientific opinion of the panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from Mead Johnson Nutritionals on DHA and ARA and visual development. *EFSAJ* 2009;941:1-14.
 28. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 2007;369:578-585.
 29. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. 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.
 30. Helland IB, Smith L, Blomén B, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics* 2008;122:472-479.
 31. Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, Zou YL, Fraley JK, Rozelle JC, et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr* 2005;82:125-132.
 32. Jensen CL, Voigt RG, Llorente AM, Peters SU, Prager TC, Zou YL, et al. Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *J Pediatr* 2010;157(6):900-905.
 33. Lauritzen L, Jørgensen MH, Olsen SF, Straarup EM, Michaelsen KF. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. *Reprod Nutr Dev* 2005;45(5):535-547.
 34. Bouwstra H, Dijck-Brouwer J, Decsi T, Boehm G, Boersma ER, Muskiet FA, 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. *Ped Res* 2006;60:1-7.
 35. The British Nutrition Foundation, *Unsaturated Fatty Acids: Nutritional and Physiological Significance*, Chapman & Hall, London, 1992.
 36. FAO/WHO Joint Expert Consultation. *Lipids in early development*. FAO Food Nutr Paper 1994;57:49-55.
 37. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *J Am Coll* 1999;18:487-489.
 38. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001;90:460-464.
 39. Kris-Etherton PM, Innis S. American Dietetic Association, Dietitians of Canada, Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids, *JADA* 2007;107:1599-1611.
 40. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008;36:5-14.
 41. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, Scientific opinion of the panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from Mead Johnson Nutritionals on DHA and ARA and brain development. *EFSAJ* 2009;1000:1-13.
 42. WHO, 1990. International programme on chemical safety. *Environmental health criteria 101: Methylmercury*.
 43. Axelrad DA, Bellinger DC, Ryan LM, Woodruff TJ. Dose-response relationship of prenatal mercury exposure and IQ: an integrative analysis of epidemiologic data. *Environ Health Perspect* 2007;115(4):609-615.
 44. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med* 2005;29(4):366-374.
 45. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006;296(15):1885-1899.
 46. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. *Seafood choices: balancing benefits and risks*. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
 47. US Environmental Protection Agency. What you need to know about Mercury in Fish and Shellfish, EPA-823-R-04-005; 2004.
 48. Türk Gıda Kodeksi Yönetmelikleri: Bebek Formülleri ve Devam Formülleri Tebliği. (Erişim: http://www.gkgm.gov.tr/mevzuat/kodeks/kodeks_liste.html, Tarih:23/08/2012; Saat: 15:44).
 49. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* 2010;8(3):1461.