

ANNE SÜTÜNÜN ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ ASİTLERİ BİLEŞİMİ ile OMEGA 6/OMEGA 3 YAĞ ASİTLERİ ORANI

Yrd. Doç. Dr. Gülhan SAMUR*

ÖZET

Lipidler, anne sütü ve formüla ile beslenen bebekler için diyet enerjisinin büyük bir kısmını oluşturmakta ve yaşamın ilk 6 ayı süresince büyüyen dokuların enerjisinin %90'ını karşılamaktadır. Lipidler, enerji taşıyıcı önemli rollerinin yanında büyümekte olan bebeklerde doku gelişiminde özellikle lipidden zengin sinir sisteminde fonksiyonel ve yapısal etkilere sahiptir. Organ gelişimi, diyetten sağlanan esansiyel yağ asitleri (linoleik asit $\omega 6$, linolenik asit $\omega 3$) ve onların 20-22 karbon atomlu uzun zincirli doymamış yağ asitleri metabolitlerinin metabolik ve fizyolojik etkileri ile yakından ilişkilidir. Bebeklerde retinal fonksiyonların gelişimi ve miyelinizasyon ile perinatal esansiyel yağ asitleri alımı ve nöral membran lipidlerinin $\omega 3$ LCPUFA bileşimi arasında önemli bir korelasyon bulunmaktadır. Bebeklerin günlük lipid gereksinmelerinin belirlenmesinde ve bebekler için hazırlanan ticari formülaların yağ asitleri örüntüsü ve özellikle $\omega 6/\omega 3$ yağ asitleri oranının belirlenmesinde, anne sütü biyolojik model olarak dikkate alınmalı ve buna uygun öneriler yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Anne sütü, çoklu doymamış yağ asitleri, elzem yağ asitleri, $\omega 6/\omega 3$

ABSTRACT

Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids Composition and $\omega 6/\omega 3$ Ratio of Human Milk

Lipids contribute the major portion of food energy for infants fed by human milk or infant formula and about 90% of all energy retained in the growing tissues of full term baby during the first 6 months of life are comprised by lipids. In addition to its important role as an energy carrier, the quality of dietary fat also has structural and functional effects for the developing tissues of growing infants, especially for the lipid rich nervous system. Organ development is closely related to dietary supply, metabolism and physiological effects of essenti-

al fatty acids (linoleic acid $\omega 6$, linolenic acid $\omega 3$) and their long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) metabolites with 20 and 22 carbon atoms. The development of retinal functions and myelination is correlated to perinatal essential fatty acid supply and $\omega 3$ LCPUFA contents of neural membran lipids in infants. The desirable intakes of lipids for infants may be obtained from the biological model of postnatal nutrient supply represented by human milk. Therefore, knowledge on the lipid composition and $\omega 6/\omega 3$ ratio of human milk may help in the development of recommendations on composition of infant formulas.

Key Words: Human milk, PUFA composition, DHA, EPA, $\omega 6/\omega 3$

GİRİŞ

Günümüzde anne sütü ile beslenmenin önemini ve yaygınlığının artması, araştırmacıların anne sütünün bileşimi üzerindeki çalışmalarını yoğunlaştırmasına neden olmuştur. Özellikle anne sütünün yağ örüntüsünün, çocuğun büyüme ve gelişmesindeki biyolojik önemi nedeniyle bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır. Son 10 yıl içerisinde Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve diğer Batı ülkelerinde anne sütü ile beslenme-emzirme sıklığında artış gözlenmiştir. 1970'lerde anne sütü ile beslenme oranı %24.9 iken, bugün bu oran 3 kat artmıştır. Bu artış şüphesiz çeşitli bilim alanındaki profesyonellerin, anne sütü ile beslenmenin yararlarının önemini benimsemeleri ile olmuştur. Örneğin, Amerikan Pediatri Akademisi; emzirmeyi teşvik edici bazı kararlar almış ve konuyla ilgili uzmanların eğitimini gerekli görmüştür (1).

Büyümenin hızlı olduğu ilk 4-6 ay içinde bebeklerin vücudunda ortalama 1.4-1.7 kg yağ birikir. Bebeklerdeki bu yağ birikimi sadece enerji deposu ve ısı kontrolü için değil, aynı zamanda bütün dokuların yapısal fonksiyonları için de kullanılmaktadır. Bebeklerin plazma, doku ve hücre membranlarındaki endojen lipidlerin bileşimi, süt lipidlerinin yağ asiti örüntüsüne bağlıdır (2). Anne sütündeki yağların spesifik bileşenleri; beyin gelişiminde, miyelinizasyonda retinal fonk-

* Hacettepe Üniversitesi STYO Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi

siyonlarda ve infeksiyonların önlenmesinde elzemdir. Anne sütünün total yağ ve yağ asitleri bileşimi; maternal diyete, laktasyon süresine, prematüreliliğin derecesine, annenin metabolik hastalığa sahip olma durumuna, emzirme süresi ve zamanına, postpartum yaşına, laktasyon süresine, ilaç kullanma durumuna, gestasyonel yaş (zamanında ve prematüre doğum) gibi faktörlere bağlı kalarak değişebilmektedir (2-13).

Anne sütünün yağ asitleri bileşiminin ve miktarının bilinmesi; ileri yaşamda ortaya çıkabilecek kalp-damar hastalıkları, kanser, diabetes mellitus ve şişmanlık gibi bazı hastalıkların önlenmesinde, ticari bebek formülalarına ilave edilmesi gerekli yağ asitleri miktarlarının (özellikle $\omega 6$ ve $\omega 3$ yağ asitleri) ve oranlarının ($\omega 6/\omega 3$) saptanmasında da çok önemlidir (3). Bu yazıda anne sütünün çoklu doymamış yağ asitleri bileşimi ve $\omega 6/\omega 3$ oranı ile bebek beslenmesindeki önemi gözden geçirilecektir.

Anne Sütünün Yağ ve Yağ Asitleri Örüntüsü

İyi beslenmiş annelerin, olgun (matüre) sütlerinin lipid içeriği 3-4 g/dL olup, bebeğin enerjisinin %40-55'ini sağlar ve bunların %98 gibi büyük çoğunluğunu trigliseridler (TG), %0.4 kolesterol, %1.3 fosfolipidler ve eser miktarda da diğer lipidler oluşturmaktadır (2-3,12,14-18). TG'lerin %85'ini oluşturan yağ asitlerinin esterleşmiş miktarı, total lipidlerin miktarından biraz daha azdır (3). Yağ asitlerinin hücresel yapıda, katabolizmada ve bütün metabolizma içinde önemli fonksiyonları vardır. Örneğin anne sütünde bulunan laurik asit (12:0) mikrobisidal, linoleik ve α -linolenik ise esansiyel yağ asitleridir. Uzun zincirli çok derecede doymamış yağ asitleri (LCPUFA) beyin, göz ve sinir sisteminin matürasyonunda önemlidir (19-22). Anne sütünde toplam 183 yağ asiti bulunmaktadır. Anne sütünün yağ asitleri miktarı ve dağılımı, maternal diyetin hemen hemen aynıdır (2). Anne sütünün doymuş yağ asitleri miktarı düşük, buna karşın doymamış yağ asitleri, linoleik asit ve oleik asit miktarı oldukça yüksektir. Linoleik asit, total yağ miktarının %10'unu oluşturur ve enerjiye katkısı %5 oranındadır (4). Anne sütündeki yağ asitlerinin önemli fizyolojik fonksiyonları vardır. Son yıllardaki çalışmalar (2,14-27), $\omega 3$ yağ asitlerinin özellikle, merkezi sinir sistemi ve retina hücrelerinin fonksiyonunda önemli rolleri olduğunu göstermiştir. Bu yağ asitleri hücre zarının fonksiyonu kadar prostaglandinler, protosiklinler, tromboksanlar ve lökotrienlerin sentezi için gereklidir. $\omega 3$ ve $\omega 6$ yağ asitleri doğum öncesi ve sonrasında beyinde hızla birikir. En hızlı birikim; intrauterin yaşamda-gebeliğin 3. trimestir ve postnatal yaşamın 12. haftasına kadar olan dönemde gerçekleşmektedir (2,26-27).

Anne Sütünün Çoklu Doymamış Yağ Asitleri Bileşimi

Anne sütünde bulunan elzem yağ asiti; linoleik asit (9,12 18:2 cc)'in sütteki miktarı, diyetle alınan miktara bağlıdır. Batı diyeti tüketen kadınların sütlerinde bu yağ asitlerinin miktarı %8-16 arasında değişmektedir (3,10). Çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) $\omega 3$ ve $\omega 6$ serilerinin bebek beslenmesindeki öneminin artması, araştırmacıları anne sütünün $\omega 3$, $\omega 6$ PUFA miktarını belirlemeye yönelik çalışmalarını yoğunlaştırmalarına neden olmuştur. Anne sütündeki toplam $\omega 6$ PUFA miktarı total lipidlerin %11-18'i, $\omega 3$ PUFA miktarı %1-2'si, toplam PUFA miktarı ise %13-19'udur. Anne sütünde bulunan çoklu doymamış yağ asitleri ve miktarları Tablo 1'de gösterilmiştir (2,10,26). İnsan vücudunda doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri sentezlenebildiği halde, $\omega 6$ ve $\omega 3$ yağ asitleri sentezlenememektedir. Bu nedenle $\omega 6$ ve $\omega 3$ serilerinin ön maddesi olan linoleik asit (18:2 $\omega 6$) ve α -linolenik asit (18:3 $\omega 3$) elzem yağ asitleridir (EFA). Bu yağ asitlerinden; zincir uzama ve çift bağ oluşumu reaksiyonları ile daha uzun zincirli yağ asitleri oluşmaktadır (2). Anne sütündeki uzun zincirli doymamış yağ asitlerinin (LCPUFA) kaynağını; kan lipoproteinleri, trigliseridler, meme sentezlerinin kapiller endotelyumunda lipoprotein lipaz etkisiyle oluşan hidrolize ürünler oluşturmaktadır (7,10,12).

Çoklu doymamış yağ asitlerinin bebek beslenmesindeki önemi son yıllarda çok daha iyi anlaşılmıştır. Bebeklerin diyetindeki yağın bileşimi ve miktarı; gelişen organlarda özellikle lipidden zengin retina, be-

Tablo 1. Anne Sütündeki Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA) ve Miktarları

| PUFA | Miktar (%/total lipid) | PUFA | Miktar (%/total lipid) |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| $\omega 6$ serisi | | $\omega 3$ serisi | |
| 18:2 cc | 9.57-13.0 | 18:3 | 0.62-1.11 |
| 18:2 tt | 0.14-0.46 | 20:3 | 0.03-0.06 |
| 18:2 ct | 0.14-0.64 | 20:4 | 0.00-0.09 |
| 18:3 | 0.09-0.25 | 20:5 | 0.04-0.12 |
| 19:2 | - | 22:3 | 0.00-0.13 |
| 20:2 | 0.27-0.83 | 22:5 | 0.16-0.20 |
| 20:3 | 0.21-0.42 | 22:6 | 0.16-0.39 |
| 20:4 | 0.31-0.58 | | |
| 22:2 | 0.05-0.11 | | |
| 22:4 | 0.06-0.15 | | |
| 22:5 | 0.03-0.09 | | |

yin gibi sinir dokularda yapısal ve fonksiyonel etkileri açısından önemlidir. Perinatal nöral gelişme; nöral hücrelerin hızlı çoğalmaları, miyelinizasyon ve dentrik dallanma ile karakterize olmaktadır. Bütün bu işlemler lipidlerin özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) membranlarındaki depolanmasını gerektirmektedir. Sinir sisteminin gelişiminde ve büyümede PUFA takviyesi olumlu yönde etki göstermektedir (12,28).

Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (LCPUFA, 20 ve 22 C'lu) membranlarındaki miktar ve dağılımı; elektriksel ve humoral uyarımlar, membranlara bağlı enzim ve reseptörlerin aktivitesi, metabolik değişimindeki geçirgenlik ve akıcılık gibi olayları düzenler. Dihomo-gamma linolenik asit (20:5 ω 6), araşidonik asit (20:4 ω 6) ve eikosapentaenoik asit (20:5 ω 3) gibi LCPUFA'lı dokularda membran fosfolipidlerinin bileşiminde yer almaktan başka, prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler gibi hücre ve doku fonksiyonlarında düzenleyici olarak görev alan farklı grupların sentezi için elzemdir (10-15). Birçok doku lipidlerindeki yağ asitlerinin çok az bir kısmını oluşturan dakosahegzaenoik asit (DHA)'ın doku dağılımı spesifiktir. DHA; yüksek düzeylerde retinada serebral kortekste, testis ve spermde bulunmaktadır. DHA'nın bu dokulardaki dağılımı, onun önemli rolünü göstermektedir (20-22). Linoleik asit (LA, 18:2 ω 6) ve α -linolenik asit (LNA, 18:3 ω 3)'ten zincir uzama ve çift bağ oluşumu ile türeyen LCPUFA'larının metabolizması, yapısal lipidler ve prostaglandinlerin sentezi için çok önemlidir. Gelişme süresince ω 6 ve ω 3 yağ asitlerinin uzun zincirli analoglarının fetal birikimi; plasental sentez ve maternal transfer ile gerçekleşir veya fetusun LA ve LNA'dan daha uzun zincirli yağ asitlerini metabolize edebilme yeteneğine bağlıdır. Doğumdan sonra LA ve LNA'dan LCPUFA'larının sentezi zorunludur veya LCPUFA'larını içeren diyetle beslemek gerekmektedir (23-25). Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, ω 3 yağ asitlerinin yetersizliği durumunda; görme-retinal fonksiyonlarda bozukluklar, büyüme ve gelişmede gerileme ve davranış bozuklukları gösterilmiştir (12,20-21). Uzun süre enteral beslenen insanlarda yapılan çalışmada (23); kan ω 3 yağ asitleri düzeyi düşük bulunmuş ve yaygın dermatolojik semptomlar (dermatitis) gözlenmiştir. Diyete ω 3 ilavesi yapıldığında bu deri bozuklukları düzelmiştir. Businco et al (24); bebeklerde uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri düzeylerinin normalden düşük olmasının önemli bir dermatolojik sorun olan atopik dermatitis görülme riskini arttırdığını bildirmektedir. Esansiyel yağ asitlerinin yetersizliğinde oluşan epidermal hiperproliferasyon ve pullanma diyete PUFA eklenmesiyle tedavi edilebilmektedir (25). Anne sütünün ω 6/ ω 3 yağ asitleri oranı, gereksinmenin belir-

lenmesinde önemlidir. Çünkü bu oran doku DHA düzeyinin en iyi göstergesidir. Anne sütünün ω 6/ ω 3 oranı 5.8-17.8 arasında değişmektedir (9). Tablo 2'de anne sütünün toplam ω 6, ω 3 yağ asitleri miktarı ve oranları verilmiştir.

Bebeklerin Esansiyel Yağ Asitleri (EFA) Gereksinmesi

Gebelik süresince optimum ω 3 yağ asitlerinin alımını gösteren veriler olmasına karşın bebekler için bu veriler yok denecek kadar azdır. Çünkü α -linolenik asit, DHA'ya göre daha az etkindir. Bu nedenle fetus ve bebek için DHA ilavesi yapılacak besinlerin dikkate alınması önemlidir. Pratik olarak balık ve deniz ürünleri DHA'dan zengin besinlerdir. Bebekler için anne sütü EPA, DHA, LA, LNA gibi elzem yağ asitlerini yeterli düzeyde içermektedir. Batı tip diyet tüketen annelerin sütlerinin DHA miktarı; total yağ asitleri miktarının %0.1-0.3'ü, total ω 3 yağ asitleri miktarı ise %1.5-2.5'ini oluşturmaktadır. Anne sütünün ω 6/ ω 3 yağ asitleri oranı, gereksinmenin belirlenmesinde önemlidir. Anne sütünün ω 6/ ω 3 oranı 5.8-17.8 arasında değişmektedir (9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada (29); olgun anne sütünün ω 6/ ω 3 oranı 9.7 ± 5.2 olarak bulunmuştur. Bazı araştırmacılar, diyetin ω 6/ ω 3 oranının 4/1 veya 10/1 olması gerektiğini savunmaktadır (9). WHO/FAO uzmanlar komitesi diyetin en az %3'ünün elzem yağ asitlerinden gelmesi gerektiğini ve ω 6/ ω 3 oranının 5/1 veya 7/1 olması gerektiğini bildirmektedir (2). Bebeklerde linoleik asit gereksinmesi total enerjinin %1-2.7'sini oluşturması istenmektedir (2,26,27). Amerikan Pediatri Akademisine göre (1); linoleik asit gereksinmesini total enerjinin en az %3'ünü (240 mg/dL) oluşturmalıdır. Bütün bu gereksinmeler, anne sütünün EFA ve LCPUFA miktarına göre belirlenmektedir. Çünkü, anne sütü gereksinmeyi karşılayacak düzeyde EFA içermektedir. Eğer bebek 24 saat boyunca yaklaşık olarak 750 mL anne sütü tüketiyorsa, günde 540 kkalori (72 kkal/dL süt) enerji alır. EFA gereksinmesi total enerjinin en az %1'i olduğunda bebek; 5.4 kkalori linoleik asit veya 600 mg/gün linoleik asit alıyor demektir. Normal laktasyonda olan ve yeterli-dengeli

Tablo 2. Anne Sütünün Toplam ω 6, ω 3 Yağ Asitleri ve ω 6/ ω 3 Oranı

| Çoklu Doymamış Yağ Asitleri | Miktar (%/total lipid) |
|-------------------------------------|------------------------|
| Toplam ω 6 | 11.25-17.72 |
| Toplam ω 3 | 1.40-1.70 |
| Toplam PUFA | 13.64-19.22 |
| Toplam ω 6/Toplam ω 3 | 8.00-11.80 |

beslenen annelerin sütleri ile beslenen bebeklerde EFA yetersizliği görülme durumu çok küçük bir olasılıktır. Bu yüzden bebekler için hazırlanan ticari formülalarda yağ asitleri bileşimi, anne sütünün yağ asitleri bileşimine benzetilmeli ve halen yapılmakta olan düzenlemeler kontrollü yapılmalıdır (3,10).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Anne sütü, ilk 6 ay tek başına bebeğin bütün besin ögesi gereksinmelerini karşılayan eşsiz bir besindir. Bu yüzden bebek beslenmesinde kullanılan ticari mamaların besin ögeleri bileşimleri ve miktarları anne sütü model alınarak belirlenmelidir. Anne sütünün çoklu doymamış yağ asitleri miktarı ve örüntüsü, bebeklerin elzem yağ asitleri gereksinmelerinin tamamını karşılamakta ve bebeklerin gelişiminde çok önemli yer tutmaktadır. Anne sütünün yağ asitleri bileşiminin ve miktarının bilinmesi; ileri yaşamda ortaya çıkabilecek kalp-damar hastalıkları, kanser, diabetes mellitus ve şişmanlık gibi bazı hastalıkların önlenmesinde, ticari bebek formülalarına ilave edilmesi gerekli yağ asitleri miktarlarının (özellikle $\omega 6$ ve $\omega 3$ yağ asitleri) ve oranlarının ($\omega 6/\omega 3$) saptanmasında da çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Fomon SJ. Nutrition of Normal Infants. Mosby Years Book Inc, St. Louis, 1993:409.
2. Koletzko B, Palmero M, Demmelmayer H, et al. Physiological aspects of human milk lipids. *Early Human Development* 2001;65(Suppl):3-18.
3. Jensen G. The Lipids of Human Milk. CRC Press Inc, Boca Raton, 1989.
4. Pipes LP. Infant Feeding and nutrition. In: Pipes LP, Trahms CM (eds). Nutrition in Infancy and Childhood. Mosby Years Book Inc, St. Louis, 1993:87.
5. Shaw V, Lawson M. Clinical Paediatric Dietetics, Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, 1994.
7. Spear ML, Hamash M, Bitman J, et al. Milk and blood fatty acid composition during two lactations in same woman. *Am J Clin Nutr* 1992;56:65.
8. Isaacs CE, Kashiap S, Heird WC, et al. Antiviral and antibacterial lipids in human milk and formula feeds. *Arch Dis Child* 1990;65:861.
9. Nettleton JO. Are n-3 fatty acids essential nutrients for fetal and infant development? *JADA* 1993;93:58.
10. Jensen RG, Ferris MA, Lammi-Keefe JC. Lipids in human milk and infant formulas. *Annu Rev Nutr* 1992;12:417.
11. Clandinin MT, Chappell JE, Van Aerde EE. Requirements of newborn infants for long chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr Scand* 1989; 351(Suppl):63.
12. Decsi T, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr Scand* 1994;31(Suppl):395.
13. Baysal A. Omega-3 yağ asitlerinin büyüme, gelişme ve sağlık üzerine etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1991;20:159.
14. Boersma RE, Offringa PS, Muskiet FS. Vitamin E, lipid fractions and fatty acids composition of colostrum, transitional milk and mature milk. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1197.
15. Martin JA, Boyonox P, Antonie J, et al. Triacylglycerol structure of human colostrum and mature milk, lipids 1993;28:637.
16. Chardigny JM, Wolff RL, Mager E. Trans mono and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:523.
17. Larque E, zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: A review. *Early Human Development* 2001; 65(Suppl):31-41.
18. Koletzko B, Bremer B. Fat content and fatty acid composition of infant formulae. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:513.
19. Koletzko B, Thiel I, Springer S. Lipids in human milk: A model for infant formulae? *Eur J Clin Nutr* 1992;46 (Suppl 4):44.
20. Koletzko B, Braun M. Arachidonic acid and early human growth is there a relation? *Ann Nutr Metab* 1991; 35:128.
21. Koletzko B. Fats for brain. *Eur J Clin Nutr* 1992;46 (Suppl 1):51.
22. Makrides M, Simmer K, Goggin M, et al. Erythrocyte DHA correlates with the visual response of healthy, term infants. *Pediatr Res* 1993;33:425.
23. Bjerve KS, Mostad IL, Thoresen L. α -linolenic acid deficiency in patients on long term gastric tube feeding. *Am J Clin Nutr* 1987;46:570.
24. Businco L, Loppi ML, Morce N, et al. Breast milk from mothers of children with newly developed atopic eczema has low levels of long chain polyunsaturated fatty acids. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1134.
25. Vincent AZ, Craig CM. Essential fatty acids and PUFA significance in cutaneous biology. *Annu Rev Nutr* 1990;10:433.
26. Gibson AR, Makrides M. $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids requirements of term infants. *Am J Clin Nutr* 2000;71:251.
27. Innis SM. Essential fatty acids in infant nutrition: Lessons and limitations from animal studies in relation to studies on infant fatty acid requirements. *Am J Clin Nutr* 2000;71:238.
28. Helland IB, Saugstad OD, Smith L, et al. Similar effect on infants of $\omega 3$ and $\omega 6$ fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics* 2001;108:82.
29. Samur G. Kolostrum ve mature anne sütünün total lipid ve yağ asitleri bileşimi ile maternal serum yağ ve yağ asitleri arasındaki ilişki ve bu ilişki üzerine maternal beslenmenin etkisi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, 1997.