

Balık Yağlarının Ateroskleroz ile ilişkisi

*Bahtiyar ŞENGÜN
Hayrettin KIZILKAYA
Bilal GÖRÇİN
BakiKOMSUOĞLU*

BALIKYAĞLARININ ATEROSKLEROZ İLE İLİŞKİSİ

Günümüzde, ateroskleroz ve buna bağlı hastalıklar grubu en önemli ölüm nedenlerindedir.

Bilim, teknik ve endüstrileşmenin ilerlemesi, çevresel koşulların iyileşmesine, birçok hastalığın tedavisinde ilerlemelere ve yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesine neden olarak, insanları, orta ve ileri yaş grubu hastalığı olan ateroskleroz ile karşı karşıya bırakmaktadır. Bununla bağlantılı olarak, yüksek kalori içeren doymuş yağ asitleri ve yiyeceklerin tüketimi, kalori harcamasındaki dengesizlik, sigara tüketiminin artması ve rahat yaşam biçimi de ateroskleroz oluşum ve gelişimi sağlayan diğer faktörler olarak gündeme gelmektedir. Bu nedenle son 20 yıldır yapılan çalışmaların özünü, aterosklerozdaki risk faktörlerinin daha iyi belirlenmesini sağlayarak tıbbi yaklaşımda bilinçlenme ve risk faktörleri için koruyucu önlemlerin alınması teşkil etmektedir. Koruyucu önlemler plazma lipidlerinin azaltılması, hipertansiyonun kontrolü, sigara tüketiminin azaltılması ve terkedilmesi, stress ve şişmanlıktan kaçınma ve fizik aktivitenin artırılmasına yöneliktir (12,13,20,21,22,23,30). Çalışma sonuçları, plazma kolesterolünü düşürmenin %30, sigarayı terketmenin %24, hipertansiyonu kontrol etmenin %17 oranında Koroner Kalp Hastalığı insidansında azalma yaptığını göstermektedir (6,12,22). Özellikle ateroskleroz oluşumunda en önemli risk faktörü olarak kabul edilen hiperlipideminin düzeltilmesi yönünden yapılan çalışmalar, olayın neminin diyetel faktörlerle ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (5,22,23,33).

K.T.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlk kez 20. yüzyılın başlarında, Eskimoların diyeti ile kalp hastalıklarından ölüm hızının azlığı aramdaki ilişkinin vurgulanmasından bu yana yapılan birçok epidemiyolojik çalışma, ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı insidansındaki düşüklükle balık ve deniz ürünleri tüketimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir (9,17,31,34,37). Eskimo diyetinin temel besini balık ve deniz ürünleridir. Bu diyet incelendiğinde, batı toplumu diyetine göre protein, karbonhidrat ve yağ asitlerinin farklılığı nedeniyle kan lipidlerine trombositlere, damar endotelrine, nötrofil lökositlere, kan viskozitesine ve kan basıncına etkiyle aterosklerozdan korunmada rol oynamaktadır (11,32,37). Batı toplumu diyetindeki yağ asitleri poliansature (çok doymamış) yağ asitlerinden omega-6 sınıfından linoleik asit, Eskimo diyetindeki yağ asitleri ise omega-3 sınıfından erikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) dır (7,11,18). n-3 yağ asitlerinin esas kaynağı deniz fitoplanktonlandır. Bunlar önce balıklar tarafından yenilerek alınır, balıkları yiyen kişiler de bu yağ asitlerini almış olurlar (6,9,31).

1. Poliansature (Çok Doymamış) Yağ Asitleri:

Poliansature (en az iki çif bağ içeren) yağ asitlerinin omega-3, omega-6 ve omega-9 olmak üzere başlıca 3 büyük ana serisi vardır. Bunlar çoğunlukla n-3, n-6 ve n-9 olarak kısaca ifade edilirler. Bunların özellikleri Tablo 1'de özetlenmektedir (25,26,40).

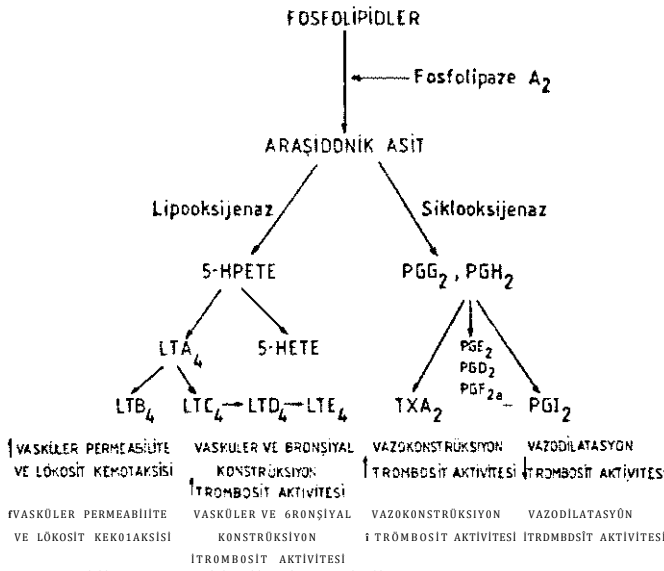
Tablo 1'de görüldüğü gibi omega-9 (n-9) serisinin son ürünü Eikosatrienoik Asit, omega-6 (n-6) serisinin son ürünü araşidonik asit

Tablo 1. Başlıca Poliansatüre Yağ Asit Aileleri

Yağ Asidi Ailesi*	Asıl Yağ Asidi	Asıl Yağ Asidinin Kodu**	Önemli Metabolitleri	Başlıca Kaynakları
Omega-3 (n-3)	a- Linolenik Asit	C 18 : 3	Eikozapentaenoik Asit (C 20 : 6) ve Dokozaheksaenoik Asit (C 22 : 6)	C 18 : 3 (Bazı bitkisel yağlar) C 20 : 5 ve C 22 : 6 (Deniz ürünleri)
Omega-6 (n-6)	Linoleik Asit	C 18 : 2	Araşidonik Asit	Hemen bütün bitki: sel yağlar
Omega-9(n-9)	Oleik Asit	C 18 : 1	Eikozatrienoik Asit	Hayvansal ve bitki: sel katı yağlar

* Omega, ilk çift bağın yerini gösterir.

** C harfinden sonra gelen rakam yağ asidindeki karbon atom sayısını, üst üste gelen iki noktadan sonra gelen rakam ise çift bağ sayısını gösterir.



Şekil 1. Araşidonik asit metabolizması.

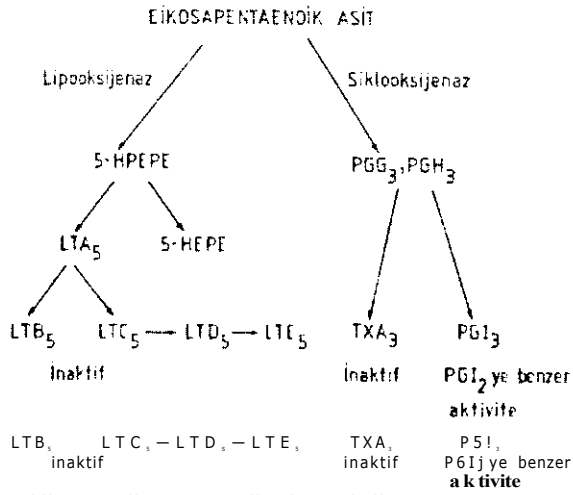
(Eikosatetraenoik asit =ETA) ve omega-3 (n-3) serisinin son ürünleri ise eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokozaheksaenoik asit (DHA) dir.

Araşidonik Asit: (C 20: 4w-6) Kaynak hayvansal gıdalar başta olmak üzere karasal besinlerdir. Linoleik asitten meydana gelir ve membran fosfolipidlerinin en önemli komponentidir. Ateroskleroz olayında, zedelenen endotele yapışan ve agregre olan trombositlerin alfa granüllerinden PDGF, platelet faktör-4 ve beta thromboglobulin salgılanırken trombosit zarında da araşidonik asitten tromboxane A2 (Tx-A2) yapılıdır. Her iki olay da siklooksijenaz enziminin etkisiyle olmaktadır. Tx-A2 güçlü bir vazokonstrüktör ve trombosit agregantıdır. Araşidonik asit lökositlerin membranında lipooksijenaz enziminin etkisiyle 4. seri lökötrienlere ve hidroksi yağ asitlerine dönüşür. Lökotrienlerden B4 (LTB4) lökosit kemotaksisini ve vasküler permeabiliteyi artırır.

Lökotrien C4 , D4 , E4 ise vasküler ve bronşiyal konstrüksiyon ile trombosit agregasyonunu aktive eder. Bu olaylar Şekil 1'de gösterilmektedir (25).

Eikosapentaenoik Asit (EPA) : C 20 : 4w3 yapısındadır. Omega-3 serisinin son ürünlerinden- dir. 20 karbonlu bir poliansatüre yağ asitidir (2). Diyetle veya balık yağlarıyla EPA alınınca plazmadaki ve hücrelerin membranlarındaki EPA artar. Trombosit membranında EPA miktarı artınca siklooksijenaz enzimini kullanmada araşidonik asit ile yarışır. Sonuçta Tx-A2 yapımı azalır ve EPA'nın etkisiyle Tx-A3 yapılıdır. Tx-A3 inert bir maddedir. Bu nedenle EPA'nın etkisi Tx-A2 yapımını azaltarak trombosit agregasyonunu bozmak ve kanama zamanını uzatmak şeklindedir (1,15,25). EPA endotelde ise PGI2 yapımını azaltır ve az da olsa PGI3 yapımına neden olur. PGI3 de PGI2 gibi potent bir antiagregant ve vazodilatatör etkiye sahiptir. Yine diyetle ve balık yağları ile EPA alınınca trombosit ve endotelde olduğu gibi lökosit membranında araşidonik asit ile yarışır. EPA'nın lipooksijenaza affinitesi araşidonik asitten daha fazladır. Sonuçta lökosit membranında araşidonik asitten 4. seri lökötrienlerin yapımı azalır ve onun yerine EPA' dan 5. seri lökötrienler (LTB5 , LTC5 , LTD5 , LTE5) yapılıdır. Bunlarda Tx-A3 gibi inerttirler. LTB4'ün azalması veya yapılamaması sonucu lökositlerin kemotaksisi bozulur (11,19,25). Bu olaylar Şekil 2'de gösterilmektedir (25).

EPA'nın bu etkilerini göstermesi için, diyetle günde 2.3 gr ile 4 gr kadar eklenmesi gerekmektedir.



Şekil 2. Likosapentaenoik asit metabolizması.

tedir. Bu da ortalama 10-15 ml. balık yağı/gün veya haftada 2 kez olmak üzere, günde 500-800 gr uskumru ve benzeri balık alımıyla gerçekleştirilir (25,26).

Trombosit membranındaki EPA/araşidonik asit oranı ile ateroskleroz prevalansı arasında ilişki vardır. Bu oran Avrupa toplumunda (balık tüketimleri az) 0.1'in altındadır. Japonlarda (ki günde ortalama 40-50 gr. balık veya deniz ürünü tüketmektedirler) yaklaşık 0.5 civarındadır ve Japonlarda Avrupa insanına göre ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı daha az görülmektedir. Eskimolarda ise (günde ortalama 400 gr balık veya deniz ürünü tüketmektedirler) 7'nin üzerindedir. Eskimolarda ateroskleroz ve iskemik kalp hastalığı çok nadirdir (2,15).

Dokosaheksaenoik Asit (DHA) : C 22: 6 ω 3 yapısındadır. Diğer tüm özellikleri EPA'ya benzemektedir. Genellikle dokularda iekosapentaenoik asite oranla daha fazla miktarda bulunur ve EPA'nın potansiyel depo formu olarak etkinlik gösterirler (18).

2. Balık ve Balık Yağının Diyetel Değeri:

Bahırları, içerdikleri yağ miktarları gözönüne alınarak iki grupta incelemek uygundur (31).

a) Beyaz Balıklar: Morin, pisi balığı, mezzit, barbunya türü balıklardır. Ağırıklarının %1-2'si balık yağı içerirler.

b) Yağlı Balıklar: Som balığı, ringa, sardalya, uskumru, alabalık, palamut, istavrit ve hamsi grubu balıklardır. Yakalandıklarında ağırıklarının %10-24'i kadar balık yağı içerirler. Ilık su balığı soğuk su

balığından daha düşük oranda yağ içerir (26). Yağlı balıklar beyaz balıklara göre 2-3 kez daha fazla eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) içerirler. 100 gr yağlı balık 200 KCal enerji sağlar ve 1-2 gr EPA ve 0.5-2 gr DHA içerirler. 100 gr beyaz balık 96 KCal enerji sağlar ve 0.2 gr EPA ve 0.3 gr DHA içerirler (31).

100 gr uskumru 2.5 gr, göl alabalığı 1.6 gr, konserve sardalya 1.7gr, ringa balığı 1.6 gr, istiridyeye 0.5 gr, karides 0.4 gr, palamut, istavrit ve hamsi grubu balıklar da uskumru kadar n-3 yağ asitleri içerirler (18,29). Bir balığın yağ konsantrasyonu Max EPA olarak adlandırılır ve çoğu çalışmada bu ölçek kullanılmaktadır. 10 gr'lık balık yağında 18 gr EPA, 12 gr DHA ve 60 mg kolesterol vardır (31).

3. Balık Yağlarının Etkileri:

Kısaca farmakolojik ve biyokimyasal özelliklerinden bahsettiğimiz n-3 yağ asitlerini içeren balık yağlarının, ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı riskini azaltmadaki etki mekanizmaları;

a) Plazma Lipoproteinlerine etkisi: Özellikle Eskimo ve Japonlarda yapılan çalışmalarda total kolesterol ve Düşük Dansiteli Lipoprotein (DDL)-Kolesterol düzeylerinin düşük, Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (ÇDDL)-Kolesterol ve trigliserid düzeylerinin çok düşük, Yüksek Dansiteli Lipoprotein (YDL)-Kolesterol düzeylerinin yüksek olduğu görülmektedir. Balık yağı verildikten sonra başlayan hipolipidemik etki trigliseridler için 2-4 hafta gibi kısa sürede hızla olup, kolesterol düzeyleri için daha uzun sürede (6 ay-1 yıl) meydana gelir (25,26,32,36). Omega-3 yağ asitlerinin lipid düzeyini düşürücü etkileri dozla ilişkilidir. Trigliseridleri düşürücü doz, kolesterol düzeylerini düşürücü günlük dozdan daha düşüktür (sırasıyla 3-10 gr ve 5-20 gr). Trigliseridleri düşürücü etki, normal kişilerde bile hissedilecek derecede güçlüdür (40). Balık ve balık yağlarının meydana getirdiği hipolipidemik etkinin, uzun zincirli poliansatüre yağ asitleri olan EPA ve DHA'ya bağlı olduğu bilinmektedir (11,25,28).

Ayrıca günde 2-3 gr alman EPA ve DHA trigliserid düzeyindeki azalmayla birlikte apoprotein B sentez ve düzeyini de azaltır (31).

Balık yağının hipolipidemik etki mekanizması net olarak bilinmemekle beraber bu etkiyi açıklayabilecek üç teori öne sürülmüştür.

1. Balık yağı alımı sonucu yağ asidi ile DDL-kolesterol ve ÇDDL-trigliserid sentezinin karaciğerde azalması (11).

2. ÇDDL eliminasyonunun gerek karaciğer ve gerekse periferik dokularda balık yağı alımı sonrasında artması [11,25a).

3. Fekal steroid atımının balık yağlarının takviyesiyle artması. Teorik olarak fekal steroid atımının artması sonuçta plazma kolesterol düzeyini düşürecektir (11).

Günde alınan 10 gr balık yağı veya 3-4 gr EPA içeren balık tüketiminin orta derecede hipertrigliseridemiye tedavi ettiği ve ÇDDL ve DDL-Kolesterol düzeylerinin anlamlı derecede düşürüp YDL-Kolesterol düzeyini arttırdığı bilinmektedir (31,35).

b) Trombositler ve Prostaglandinlere etkisi: Balık yağları ile fazla EPA alınınca, trombosit hücre membranında araşidonik asit yerine sentezlenir. TX-AT yapımı azalır. Onun yerine inert bir madde olan TX-A₃ yapılıdır. Ayrıca EPA endotel hücresinde PGI₂ yapımını az da olsa azaltır ve yerine PGI₂ benzeri etkiye sahip PGI₃ yapımını sağlar. Sonuçta oluşan Tx-A₃ ve PGI₃ ateroskleroz oluşumunda etkilerinden dolayı antiagregan ve vazodilatör etki sağlarlar (8,11,32).

Eskimolarda, deniz ürünlerinden aldıkları DHA ve EPA'ya bağlı olarak batı toplumuna göre trombosit sayısının daha az, trombosit ömrünün daha uzun, trombosit agregasyonunun azalmış ve kanama zamanının uzamış olduğu bilinmektedir (11,15,31,32). İsveç'ten Margareta Thorngren ve Anders Gustafson, günde 2-3 gr EPA içeren balık tüketiminin kanama zamanını %42 oranında arttırdığını ve trombosit agregasyonunu azalttığını bildirmektedirler (36).

Saynor ve arkadaşlarının (14), günde 2-3 gr EPA alan kişilerde yaptığı çalışmanın sonuçları, trombosit yaşam süresinin %10 uzadığı, trombosit sayısının %15 azaldığı, trombosit F-4'de %75 ve beta-thromboglobulin düzeyinde %30'luk bir düşme olduğu şeklindedir. Trombosit sayısındaki azalma, salınan Platelet-Derived Growth Factor = PDGF miktarının azalmasına neden olur (18). Balık yağının kanama zamanını uzatıcı etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber bu etkinin trombosit kinetiğini değiştirmekten çok endotel reaktivitesini değiştirmekle oluşturduğu sanılmaktadır (31).

Omega-3 ailesine ait poliansature yağ asitlerinin antitrombosit etkisinin de aynen hipolipidemik etki gibi, dozla ilişkili olduğu söylenebilir (40).

c) Monosit ve Nötrofil fonksiyonlarına etkisi (Antiinflamatuvar etki) Bilindiği gibi monositler aterosklerozun erken döneminde arteriyel endotele adhere olurlar ve sonra da intimaya göç ederler. İntimada plazma lipoproteinlerini ve kolesterolü depolayarak temizlerler. Lipoprotein ve kolesterol depolama kapasitelerinin aşılması ile parçalanırlar ve aterosklerotik fibroz plak gelişimine neden olurlar (11).

Monositlerin/makrofajların aterosklerozdaki bu rolü uzun süreden beri bilinmesine karşın nötrofil lökositlerin rolü son zamanlarda anlaşılmıştır. Nötrofiller zedelenmiş endotel duvarına girdikten sonra salgıladıkları serbest oksijen radikalleri ve membranlarında yapılan lökotrienler ile endotel geçirgenliğini arttırlar. Ayrıca trombosit agregasyonunu aktive ederler ve vazokonstrüksiyon yaparak monosit ve nötrofillerin endotelial duvara yapışmasını sağlayarak ateroskleroz gelişmesinde aktif rol oynarlar (11,19,25,31).

EPA'nın fazla alınması ile ETA hücre membranında azalır. ETA yerine, onunla aynı enzimi (lipooksijenaz) kullanan EPA sentez edilerek lökotrien-5 serisi oluşur. Bunlardan LTB₅ lökosit kemotaksisini, damar geçirgenliğini ve trombosit ve lökosit kümeleşmesini azaltır. Sonuçta monositlerin ve nötrofillerin arteriyel endotele adherensi anlamlı olarak azalır ve fibroz plak formasyonu gelişmez. Özetlersek, omega-3 ailesine ait yağ asitlerinin lökotrien sentezinde değişiklikler yapmaları nedeniyle anti inflamatuvar etkiye sahip oldukları söylenebilir.

Balık ve balık yağının bu etkisi özellikle romatoid artrit ve lupus benzeri otoimmün nefrit gibi otoimmün ve iltihabı hastalıkların tedavisinde yüz güldürebilecek sonuçlar verecek gibi görünmektedir (25,40). Ancak yazarlar bu tür çalışmaların fazlalaştırılması gerektiğini de vurgulamaktadırlar. Ayrıca balık yağının sedef hastalığı ve atopik dermatit vakalarında yararlı olduğu placebo kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir (32).

d) Antihipertansif etki: Balık yağının aterosklerozun majör risk faktörlerinden biri olan hipertansiyon üzerine olan etkisi, gerek normal

kişilerde ve gerekse hafif-orta arası hipertansiyonlu kişilerde kan basıncını düşürücü yöndedir. Balık yağının bu etkisinin mekanizması net olarak bilinmemekle beraber trombosit-prostaglandin metabolizmasına etki ve anjiyotensin ve noradrenaline duyarlılığı azaltma ile oluşturduğu düşünülmektedir (26,27,40). Balık ve balık yağının kan basıncını düşürücü etkisi, daha çok sistolik basınçta düşme yönündedir (11,26,27,31).

e) Kan viskozitesine etkisi: Balık ve deniz ürünleri ile beslenen toplumlarda, özellikle Eskimolalarda, kan viskozitesinin daha düşük olduğu eskiden beri bilinen bir gerçektir. Bu durumun, EPA'nın eritrosit membranında artması sonucu, eritrosit akıcılığının artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (16,39).

Artmış kan viskozitesinin damar endotel zedelenmesini arttırdığı bilinmektedir. Kan viskozitesinin azalması bu nedenle endotel zedelenmesini azaltacaktır. Dolayısıyla balık ve balık yağının bu etkisi ateroskleroz oluşumunu engelleyici özelliكتedir. Bu etki günde 14 gr gibi düşük miktarda EPA verilmesiyle bile elde edilebilir (10,11).

f) Diğer faydalı etkileri: Balık ve balık yağının anlattığımız bu etkilerinden başka birçok başka koruyucu etkileri de vardır. Saynor ve arkadaşlarının 107 angina pektorisli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmanın iki sene sonraki sonuçlarında, serum trigliserid düzeylerinin hızla, kolesterol düzeylerinin daha yavaş olarak düştüğü, YDL-Kolesterol seviyesinde artma ve DDL-Kolesterol seviyesinde azalma olduğu, ayrıca kanama zamanının uzadığı gözlenmektedir. Bütün bu yararlı etkilerden de önemlisi, bu hastaların nitrogliserin tüketiminin haftada 30 tableten 5 tablete düştüğünün belirlenmesidir (32).

Balık yağının, hayvanlardaki ven greftlerinde, intima kalınlaşmasına engel olduğu ve bu etkinin, aspirin + dipiridamol'e göre daha güçlü olduğu savunulmaktadır (37).

Ayrıca balık yağlarının doku plazminojen aktivatörü düzeyini artırıp, plazminojen aktivatörünün inhibitörlerini azaltarak endojen fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı bildirilmektedir (18).

Hayvan deneyleriyle, koroner arterleri önce bağlanıp sonra serbestlenen sıçanlarda, diyetleri balık yağı ile zenginleştirilmiş olan gruptaki

ventriküler aritmi ve ölüm oranı, diyetlerine doymuş yağ asitleri katılmış sıçan grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (McLennan PL ve ark. yayınlanmamış veriler) (18).

Balık yağları, koroner arterlerin bradikinin, serotonin, adenzindifosfat ve trombine yanıt olarak endotel-bağımlı gevşemesini arttırlar (31).

Balıkta balık yağları ve proteinden başka, çeşitli besin ve yabancı bileşikler de vardır. Küçük bir miktar balık tüketimi vücuda büyük miktarda retino, taurin, vit-D ve selenyum sağlar. Bu nedenle balık tüketiminin henüz bilinmeyen birçok koruyucu faktörü içerdiği düşünülmektedir. Örneğin selenyum bu iş için olası bir adaydır. Selenyum kanama zamanını uzatır ve düşük selenyum konsantrasyonları artmış koroner kalp hastalığı riski ile birlikte bulunur (31). Kromhout ve arkadaşları balık tüketen kişilerde koroner kalp hastalığının önlenmesinde, balık yağ asitleri kadar, başta selenyum olmak üzere birçok besinsel faktörün de rol oynadığını vurgulamaktadırlar (17).

Hayvanlar üzerinde yapılmış çalışmalarda, EPA'nın miyokardiyal infarktüs ve serebral infarktüs oluşumunu anlamlı oranda azalttığı ve yine oluşturulmuş aterosklerozun, diyeti EPA takviyesi ile azaltıldığı belirtilmektedir (38).

g) Fazla balık ve balık yağı tüketiminin etkileri: Genellikle, balık ve balık yağının yüksek dozları dahi tolere edilebilir. Nadiren, günde 4-6 kapsül balık yağı alan kişilerde diyare meydana geldiği rapor edilmiştir (11). Bir kapsül ticari balık yağı preparatı 11 ml yağ, 180 mg EPA ve 120 mg DHA, 300 mg Vit-A, 1 mg vit-E ve 1000 ünite D vitamini içerir (25-26). Ülkemize yoktur. Ayrıca anti-koagülan bir ajan veya aspirin ile alındığında trombosit agregasyonunda değişiklikler ile kanama zamanının belirgin uzaması görülmüştür (11,24). Balık ve balık yağının tüketiminde, bunların içerdikleri A, D vitamini ve kolesterolün alınmasına bağlı yan etkiler, gerek kısa süreli ve gerekse uzun süreli çalışmalarla araştırılmış ve önemli sayılabilecek yan etki görülmemiştir (11,24).

Hayvan deneylerinde, fazla balık ve balık yağı tüketiminin miyokardiyal fibrosiz oluşturduğu gözlenmesine rağmen benzer olay insanlarda izlenmemiştir (31).

Yüksek dozda omega-3 yağ asidi alınması (5-6 gr/gün) maliyetinin yamsıra hergün önemli miktarda (600-800 kilojul) kalori alınmasına neden olur. Bu ortalama her yıl ilave 7-8 kg yağ dokusu demektir. Ancak balık yağının şişmanlığa yol açabilen bu dozları bitkisel yağlarda da söz konusudur. Ayrıca bitkisel yağların balık yağının sağladığı yararları sağlayamayacağı da bir gerçektir. Bu nedenle, eğer biz bitkisel yağ salık verirken bir endişe duymuyorsak balık yağı önerirken de aynı rahatlık içinde olmalıyız denilmektedir (40).

Bütün bunların yamsıra, uzun süreli balık yağ kullanımının olası komplikasyonları için yapılan itirazlar önemlidir, ama, aynı itirazlar bitkisel yağlar ve günümüzde son 8-10 yıldır kullanılmakta olan lipid düzeyini düşürücü ilaçlar (probukol, kolestiramin, klofibrat, gemfibrozil ... gibi) için de geçerlidir. Bütün bunlara rağmen uzun süre yüksek dozda omega-3 yağ asitlerini kullanan Eskimolar'da, Japonlar'da ve Hollandalılar'da, elde edilen deneyimlere bakılarak, balık yağlarının nisbeten tehlikesiz olduğu ileri sürülmektedir (40).

Konserve balık tüketiminde, bunların tuz içeriğinin yüksek olması nedeniyle, özellikle hipertansiyonlu ve atrosklerotik kalp hastalıklı kişilerde tüketime özen gösterilmelidir (31).

SONUÇ

Balık yağları ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları, onların içerdikleri omega-3 (n-3) yağ asitlerinin plazma lipoproteinlerine, kan viskozitesine, trombositler ve prostaglandinlere, nötrofil kökositler ve monositlere etkileri ve ayrıca antihipertansif etkileri ile aterosklerozdan korunmada önemli bir diyetetik tedavi şekli olabileceğini göstermektedir. Ancak, hasta veya sağlıklı bir kişiye balık yağı önerilirken oluşabilecek bazı istenmeyen etkilerde hatırlanmalıdır. Özellikle nadir de olsa trombositlere etki sonucu yaşamı tehdit eden önemli kanamalara (apopleksi ... gibi) neden olabilmesi, nötrofil lökositlere ve monositlere etkiyle immun yanıtı bir dereceye kadar azaltması sonucu enfeksiyonlara olan yanıtın gecikmesi... gibi etkiler bunlardan en önemlileridir. Bu nedenle, balık yağlarının kullanımında yarar/zarar oram dikkatle değerlendirilmelidir.

Ayrıca, günümüze kadar, balık yağlarının aterosklerozu önleyici etkileri üzerine yapılan çalışmaların çoğunluğunu eksperimental veya epidemiyolojik çalışmalar oluşturmaktadır. Bu etkiden kesin bir dille söz etmek için, omega-3 (n-3) yağ asitlerinin dozlarının da belirtildiği, uzun süreli, çift kör, plasebo kontrollü, prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Altschule MD. : Atale of two lipids cholesterol and eicosapentaenoic acid. Chest, 89: 601-602,1986.
2. Akos K. : Eicosapentaenoic Acid. Lancet, 1:1083,1987.
3. Bang HO., Dyberg J., Hjerne N. : The composition of food consumed by Greenland Eskimos. Acta Med Scand, 200: 69-75,1976.
4. Bittiner SB., Cartwright L, et al. : A double-blind, randomized placebo controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet 1: 378-380, 1988.
5. Bruce A., Kottke, Lipid Markers for atherosclerosis. Am J Cardiol, 57: 11C-17C, 1986.
6. Castelli WP., Anderson K. : A population at risk. Prevalance of High Cholesterol Levels in Hypertensive Patients in the Framingham Study. The Am J Med, 80: Suppl. 2 A: 23-32,1986.
7. Connor WE., Lin DS:, Harris WS. : A comparison of dietary polyunsaturated omega-6 and omega-3 fatty acids in humans: effect upon plasma lipids, lipoproteins and sterole balance. Arteriosclerosis, 363 a (abstract), 1981.
8. Dyerberg J., Bang HO., Moncada S., Vane JR., Stoffersen E. : Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. Lancet, ii: 117-119,1978.
9. Editorial. : Eskimo diets and diseases. Lancet, la: 1139-1141,1983.
10. Fisher et al. : The effect of vegetarian diets on plasma lipid and platelet levels. Arch Intern Med, 146:1193-1197,1986.
11. Frederick PZ. , Spears L., Fish Oil: Effectiveness as a dietary supplement in the prevention of Heart Disease. Drug intelligence and Clinical Pharmach, 21: 584-589,1987.
12. Gotto AM. : Interactions of the major risk factors for coronary heart disease. Am J Med, 80 (Suppl 2A) : 48-55, 1986.
13. Gordon J., Castelli VP. , et al. : High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med, 62: 708-714,1977.
14. Hay CRM., Durber AP., Saynor R. : Effect of fish oil on platelet kinetics in patients with ischaemic heart disease. Lancet,1: 1269-1272, 1982.
15. Knapp IIR., Reily IAG., Alessandrini P., Fitzgerald GA. : In vitro indexes of platelet and vascular function during fish oil administration in patients with atherosclerosis. N EngJMed. 314: 939,1986.

16. Kobayashi S. , Hirai A. , Terano T. et al. : Reduction in blood viscosity by eicosapentaenoic acid. *Lancet*, 2: 197, 1981.
17. Kromhout D. , et al. : The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N. Eng J Med*, 312:1205-1209,1985.
18. Leaf A. , Weber PC. : Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *N Engl Med*, 318: 547-549,1988.
19. Lee TIL Hoover RL. , et al. : Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic acid and docosohexaenoic acids on in vivo neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N Eng J Med*, 293: 104,1986.
20. Levy RI. : Changing Perspectives in the prevention of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*, 57: 17G-26G, 1986.
21. Lewis B. : Relation of high-density lipoproteins to coronary artery disease. *Am J Med*, 52: 5B-8B, 1983.
22. Lipid Research Clinics Program: The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I. Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease. *Jama*, 251:351-364,1984.
23. Lipid Research Clinics Program: The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. II. The Relationship of Reduction in incidence of Coronary Heart Disease to Cholesterol lowering. *Jama*, 251: 363-374, 1984.
24. Lorenz R. , Spengler U. , Fischer S. , Duhm J. , Weber PC. : Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the western diet with cod-liver oil. *Circulation*, 67: 504-511,1983.
25. Mehta J. , Lopez L M. , Wargovich T. : Eicosapentaenoic Acid: Its Relevance in atherosclerosis and Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*, 59: 155-159, 1987.
26. Neutze JM., Starling MB. : (Leading Article) Fish oils and coronary artery disease. *New Zealand Medicine Journal*, 28: 581-583,1986.
27. Norris PG. , Jones CJH. , Weston MJ. : Effect of dietary supplementation with fish oil on systolic blood pressure in mild essential hypertension. *Br Med J*, 293: 104-105,1986.
28. Phillipson BE. , Conner WE. , et al. : Reduction of plasma lipids, lipoproteins and apoproteins by dietary fish oil in patients with hypertriglyceridemia. *N Eng J Med*, 312: 1210-1218,1985.
29. Puustinen T. , Punnonen K. , Uotila P. : The fatty acid composition of 12 North-European fish species. *Acta Med Scand*, 218: 59-62, 1985.
30. Richard IIG., Donald BH. : Lipids and Hypertension. *Am. J Medicine*, 80: Suppl 2A: 56-63,1986.
31. Sanders TAM. : (Editorial) Fish and Coronary artery disease *Br. Heart J*, 57: 214-219,1987.
32. Saynor R. , Verel D. , Gillott T. : The long-term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. *Atherosclerosis*, 50: 3-10,1984.
33. Snoper A G. , Pocock SJ. , Walker M. , Cohen NM. , Wale CJ. , Thomson A G. : British Regional Heart Study : Cardiovascular risk factors in middle aged man in 24 towns. *Br Med J*, 282:179-186,1981.
34. Sharon R. : (Information Section). Fish and heart disease. *Fd Chem Toxic*, 23:1017-1018,1985.
35. Simons LA. , Illickie JB. , et al. : On the effects of dietary n-3 fatty acid (Max EPA) on plasma lipids and lipoprotein in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis*, 54: 75-88, 1985.
36. Thorngren M. , Nilsson E. , Gustafson A. : Plasma lipoproteins and fatty acid composition during a moderate eicosapentaenoic acid. *Acta Med Scand*, 219: 23-28,1986.
37. Van Die R. : Fish, Fish oils and coronary heart disease (Editorial *South African Medical Journal*, 68: 1-2,1985.
38. Weiner BH, Ockene IS. et al. : Inhibition of atherosclerosis by cod-liver oil in a hyperlipidemic swine model. *N Eng J Med*, 3: 841-846,1986.
39. Woodcock BE. , Smith E. , et al. : Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral disease. *Br Med J*, 288: 592-594,1984.
40. Yetiv JZ. : Clinical applications of fish oils. *Jama*, 260: 665-670,1988.