VAN TIP DERGİSİ Medical Journal

DERLEME /REVIEW ARTICLE

Bu çalışma Creative Commons GayriTicari 4.0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır

Van Tıp Derg 29(3):350-357,2022
DOI: 10.5505/vtd.2022.33603

Yoğun Bakım Hastalarında Omega-3 Takviyesinin Mortalite ve Morbidite ile İlişkisi

Relationship of Omega-3 Supplementation with Mortality and Morbidity in Intensive care Patients

Hakan Toguç[1], Hande Öngun Yılmaz[2]

[1]SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyet Birimi, Van, Türkiye
[2]İstanbul Okan Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Yoğun bakımlar üniteleri; stres, sepsis, travma, cerrahi ve yanıklar gibi vücudun beslenme gereksinimlerine artış getiren sistemik bir inflamatuar tepki indükleme potansiyeline sahip kritik hastalıkların tedavi servisleridir Yoğun bakım ünitesine alınan hastalarda yetersiz beslenme çok sık gözlemlenmektedir. Yetersiz beslenen hastalar için öncelikli olarak enteral nütrisyon (EN) tercih edilmekte, oral alımı mümkün olmayan hastalarda ise parenteral nütrisyon tercih edilmektedir. Omega-3 (n-3) çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) içeriğinden dolayı TNF-a, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini engellemekte ve bir anti-inflamatuar sitokin olan IL-10 üretimini modüle etmektedir. Son yıllarda, yapılan birçok çalışma omega-3 ile takviye edilmiş diyetlerin, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sepsis gibi yüksek bir inflamatuar tepki ile karakterize edilen klinik koşullarda, akut solunum sıkıntısı sendromu ve büyük abdominal cerrahiden sonra faydalı olup olmadığını araştırmıştır. Yoğun bakım hastalarında yapılan birçok çalışma omega-3 tüketiminin genel mortalite, morbidite ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini olumlu yönde etkilediğini savunurken, etkisi olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında omega-3 kullanımının yoğun bakım hastalarında etkilerinin tespit edilmesi ve araştırmacılara gelecek çalışmalara yönelik bilgi sunulması amaçlanmıştır. Sonuç olarak elde edilen veriler ve sağlık otoritelerinin tavsiyeleri doğrultusunda parenteral beslenmede omega-3 kullanımı desteklenirken enteral beslenmede bolus ve yüksek doz omega-3 kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Omega-3; yoğun bakım ünitesi; enteral beslenme; parenteral beslenme.

Abstract

Intensive care units; are the treatment services of critical diseases that have the potential to induce a systemic inflammatory response, such as stress, sepsis, trauma, surgery and burns, which increase the nutritional requirements of the body. Enteral nutrition (EN) is preferred primarily for malnourished patients, and parenteral nutrition is preferred for patients whose oral intake is not possible. Due to its omega-3 (n-3) polyunsaturated fatty acids (PUFA), eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) content, it inhibits the production of proinflammatory cytokines such as TNF-a, IL-1β and IL-6 and acts as an anti-inflammatory modulates the production of the cytokine IL-10. In recent years, several studies have investigated whether diets fortified with omega-3 are beneficial in Intensive care units patients in clinical conditions characterized by an elevated inflammatory response, such as sepsis, acute respiratory distress syndrome, and after major abdominal surgery. While many studies in intensive care patients argue that omega-3 consumption positively affects overall mortality, morbidity and length of stay in the intensive care unit, there are also studies that argue that it has no effect. In the light of all this information, it is aimed to determine the effects of omega-3 use in intensive care patients and to provide researchers with information for future studies. As a result, while the use of omega-3 in parenteral nutrition is supported in line with the data obtained and the recommendations of health authorities, bolus and high-dose omega-3 use in enteral nutrition is not recommended.

Keywords: Omega-3; intensive care units; enteral nutrition; parenteral nutrition.

Giriş

Yoğun bakımlar; stres, sepsis, travma, cerrahi ve yanıklar gibi vücudun beslenme gereksinimlerine artış getiren sistemik bir inflamatuar tepki indükleme potansiyeline sahip kritik hastalıkların tedavi servisleridir (1). Kritik hastalarda yoğun kas proteini kaybı, hormonal sekresyonda değişiklik, fiziksel aktivite düzeyinde azalma, inflamatuar mediatörlerde artma, doku perfüzyonunda engel görülme ve mekanik ventilasyon ihtiyacında artma görülmektedir (2). Malnütrisyon, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilmeden önce yetersiz Beslenen hastalarda daha belirgindir olmaktadır. Bu hastaların uzun dönem ağızdan beslenemedikleri göstermektedirler (3). Hastanede yatan hastalarda yetersiz beslenmenin belgelenmesi ve yaygınlığı, 1970'lerden beri tıbbi literatürde

***Sorumlu Yazar:** Hakan Toğuç SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi
SBÜ. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyet polikliniği İpekyolu/Van **Tel:** 0 507 362 51 00 **E-posta:** diyetisyenhakantoguc@gmail.com
Orcid: Hakan Toğuç 0000-0002-8134-1151, Hande Öngün Yılmaz 0000-0002-3497-567X
Geliş Tarihi:27.06.2020, Kabul Tarihi:02.03.2021

mevcuttur. Bunu yanında malnutrisyonun enfeksiyöz riskinin artmasına neden olan enfeksiyonların, basınç ülserlerinin, bozulmuş ventilatör dürtüsünün ve immünosüpresyonun gelişmesinde önemli bir rol oynadığı varsayılmaktadır (4). Veriler, başvuru sırasında yetersiz beslenen hastaların üçte birinin hastaneye yatış sırasında yetersiz beslenmeden muzdarip olduğunu göstermektedir. Yetersiz beslenen hastalar için öncelikli olarak enteral beslenme (EN) tercih edilmekte, oral alımı mümkün olmayan hastalarda ise parenteral nütrisyon (PN) tercih edilmektedir (5). Total parenteral beslenme (TPN), kısa bağırsak sendromu, kronik bağırsak radyasyon hasarı veya şiddetli inflamatuar bağırsak hastalığı gibi gastrointestinal bozukluklardan muzdarip hastalar ve gastrocerrahi sonrası hastalar için önemli bir terapötik önlemdir (6-8). PN, bu hastalara intravenöz olarak karbonhidrat, protein, lipitler ve mikrobesinler sağlamakta ve ilerleyici yetersiz beslenmeyi önlemektedir. ABD'de yılda yaklaşık 400.000 hasta sağ kalım için TPN' ye bağımlı kalmaktadır (9). Bununla birlikte, uzun süreli TPN, bağırsak bariyeri hasarına atfedilebilecek artan enfeksiyöz komplikasyon insidansı ile ilişkilidir (10). Lipit takviyesi sıklıkla parenteral solüsyona ek olarak kullanılmaktadır. İntravenöz lipit emülsiyonları, yüksek enerji yoğunlukları ve düşük ozmolariteleri nedeniyle parenteral beslenmenin ayrılmaz bir parçası olarak yer almaktadır. Bu emülsiyonlar geleneksel olarak soya yağı gibi n-6 yağ asitleri açısından zengin bitkisel yağlara dayanmaktadır (11). Son yıllarda, birçok çalışma n-3 ile takviye edilmiş parenteral beslenme rejimlerinin, yoğun bakım hastalarından sepsis gibi yüksek bir inflamatuar tepki ile karakterize edilen klinik koşullarda, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve büyük abdominal cerrahiden sonra faydalı olup olmadığını araştırmıştır. Rafine veya sentetik balık yağları genellikle EPA ve DHA kaynağı olarak kullanılmakta ve yeni nesil karışık lipit emülsiyonlarına dahil edilmektedir (12).

Omega-3'ün Yapısal Özellikleri

Balık yağı yani omega-3 (n-3) çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA), daha spesifik olarak eikosapentaenoik asit (EPA; 20: 5n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA; 22: 6n-3)'in baskın kaynağı olarak büyük önem taşımaktadır (13). EPA ve DHA alımı arttığında kan hücreleri ve dokulardaki yağ asitlerinin miktarı artmaktadır (14). Hücre zarlarına dahil edilen EPA, eikosanoidlerin sentezi için bir substrat olarak araşidonik asidin (omega-6) yerini almakta; bu eikosanoidler, araşidonik asitten sentezlenenlerden önemli ölçüde daha düşük bir inflamatuar potansiyele sahip olmaktadırlar. Omega-3, TNF-a, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini engellemekte ve bir anti-inflamatuar sitokin olan IL-10 üretimini modüle etmektedir (13). Ayrıca omega-3, sitokinler ve adezyon molekülleri dahil olmak üzere inflamatuar yanıtta yer alan genlerin transkripsiyonundan sorumlu olan NF-KB'nin antagonistleri olan nükleer reseptör proteinlerini aktive edebilmektedir. Son olarak, omega-3'den türetilmiş aracılar, resolvinler, iltihaplanma tepkisinin çözülme fazı sırasında polimorfonükleer lökositlerin aktivasyonunu ve migrasyonunu inhibe ederek anti-inflamatuar etkilerini arttırmaktadır (15). Omega-3'ün bu etkileri YBÜ'nde yatan hastaların tedavisinde etkili olabileceği fikrini de ortaya koymaktadır.

Omega-3'ün Klinik Özellikleri

a) Omega-3 ve karaciğer hastalıkları: Klinik uygulamada, parenteral beslenme ile birleştirilmiş balık yağı lipit emülsiyonunun uygulanmasının, ortotopik karaciğer transplantasyonu sonrası enfeksiyöz morbidite insidansını azalttığı gösterilmiştir (15). Yapılan bir çalışmada, balık yağı da dahil olmak üzere parenteral nütrisyon alan 230 hastadan oluşan bir grupta en az 3 gün boyunca anlamlı olarak daha düşük enfeksiyon oranı, daha az komplikasyon ve daha kısa hastanede kalış süresi gösterilmiştir (16). Omega-3 eklenmiş lipit çözeltileri, son yıllarda parenteral nütrisyona bağlı karaciğer hastalığı (PNALD)'nın önlenmesi için soya bazlı lipit çözeltileri için bir destek olmanın yanında PNALD'nin tersine çevrilmesi için bir terapötik yöntem olarak karaciğer bozukluğu olan PN hastalarında da popülerlik kazanmıştır (17). Jurewitch ve ark, n-3 ile zenginleştirilmiş lipit emülsiyonunun (%100 balık yağı) PN kaynaklı kolestazı normalleştirdiğini ve erişkin bir hastada histokimyasal ve ultrastrüktürel anormallikleri giderdiğini göstermişlerdir Karaciğer fonksiyon bozukluğunu tersine çevirmenin altında yatan mekanizma açıkça bilinmemektedir (18). Soya bazlı lipit çözeltileri ile karşılaştırıldığında n-3 yağ asitlerinin düşük pro-inflamatuar özelliklerinin ve azalmış fitosterol miktarının bu emülsiyonların hepatoprotektif doğasında rol oynadığı düşünülmektedir (17). Tıkanma sarılığı olan hastalarda cerrahi prosedürler morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilmektedir. Cerrahi sonrası dönemde yetersiz beslenmeyi önlemek için parenteral nütrisyon (PN) kullanılırken, ciddi hepatik komplikasyonları ve inflamasyonu artırabilmektedir (19). Beslenme durumu zayıf olan hastalarda, cerrahi işlemlerden sonra iyi

beslenmiş hastalara kıyasla morbidite veya mortalite gelişme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (20). Yağ asidi (YA) (n-3 ila n-6 = 3: 1) lipit emülsiyonunun, n-6 YA ile zenginleştirilmiş geleneksel lipit emülsiyonları ile karşılaştırıldığında, majör cerrahi sonrası çeşitli hastalıkları olan hastalarda inflamatuar yanıtları hafiflettiği bildirilmiştir (21). Yapılan bir çalışma, YA'lerin ameliyat sonrası hepatik steatozlu farelerde PN ile zenginleştirilmiş karaciğer rejenerasyonunu ve fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırdığını bulmuştur (22). Yapılan çalışmada n-3 ile zenginleştirilmiş lipit emülsiyonlarına sahip PN verilen hastaların kontrol grubuna kıyaslanmış ve tıkanma sarılığı hastalarında n-3 tüketimi sarılığın iyileşmesini hızlandırmada güvenli ve etkili bulunmuştur (23).

a) Omega-3 ve cerrahi müdahaleler: Omega-3 yağ asitleri cerrahi operasyon geçiren hastaların mortalite düzeylerine etkisi ile ilişkili birçok çalışma yer almaktadır. Chen ve ark, büyük abdominal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir meta-analiz de parenteral nütrisyona eklenen n-3 ile zenginleştirilmiş lipit emülsiyonlarının enfeksiyon oranı ve hastane uzunluğu gibi ilgili klinik sonuçlar açısından faydalı olduğuna dair kanıt bulmuştur (11). Badia-Tahull ve ark, gastrointestinal cerrahi hastalarında yaptıkları çalışmada 5 günlük omega-3 takviyeli PN verilen hastalarda enfeksiyon insidansı anlamlı derecede düşük bulmuştur (24). Aynı zamanda, IL-2 ve IFN-γ^+ gibi artan marker üretimi, günde 0.2 g/kg balık yağı uygulanmasının immünosüpresif olmadığını göstermektedir (25). Postoperatif ve perioperatif balık yağı takviyesi alan hastalarda majör karın cerrahisi sonrası hastanede yatış süresi anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (26). Kolorektal kanser hastalarında postoperatif parenteral n-3 takviyesinin etkisini değerlendiren bir çalışmada, balık yağı alan grupta daha düşük IL-6 ve TNF-a seviyeleri gözlenmiş ve balık yağının bağışıklık yanıtını modüle edebileceği sonucuna varılmıştır (27). Pradelli ve ark, yaptıkları bir meta analizde, n-3 ile zenginleştirilmiş parenteral beslenme rejimlerinin cerrahi ve YBÜ hastalarında enfeksiyon oranını ve hastanede/YBÜ'de kalış süresini azaltmada güvenli ve etkili olduğunu göstermişlerdir (12).

a) Omega-3 ve akut solunum sıkıntısı sendromu: Son zamanlarda omaga-3 ile yapılan çalışmaların bir diğer konusu da akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'dır. ARDS hastalarında enteral balık yağı içeren formüllerin etkileri yakın zamanda yapılan iki meta-analizde incelenmiştir. Her ikisinde de mortalite veya ventilatörsüz tedavide ve yoğun bakım dışındaki tedaviler üzerinde anlamlı bir etki bulunmamıştır (28,29). Manzanares ve ark'ın, son zamanlarda kritik hastalarda intravenöz balık yağı lipit emülsiyonlarının etkilerini araştırdıkları 10 randomize kontrollü çalışmanın (RCT) bir meta-analizinde toplam mortalite üzerinde herhangi bir etki bulunamamış ancak enfeksiyonlarda önemli bir azalma gözlenmiştir (30). Ayrıca, sepsisli kritik hastalarda Lu ve ark. tarafından parenteral ve enteral balık yağı takviyesi üzerine 17 RCT'nin yakın zamanda yapılan meta-analizi, yoğun bakımda kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresinde önemli azalmalar göstermiştir (31). Yapılan başka çalışmalarda omega-3 YA ile zenginleştirilmiş enteral formüllerin ARDS, akut akciğer hasarı (ALI)'nda yoğun bakım kalış süresi, ventilasyon süresi ve hatta mortalite açısından olumlu etkileri olduğu sonucuna da varılmıştır (32,33,34). Çok merkezli bir çalışmada, EPA, gama-linolenik asit ve antioksidanlarla zenginleştirilmiş formülün düzenli kullanımı ile ventilasyonun süresini azalttığı bulunmuştur (28). Peri-operatif balık yağı takviyesinin değeri kalp cerrahisi hastalarında Langlois ve arkadaşları tarafından araştırılmış ve sonuç olarak hastane kalış süresinde önemli bir azalma gözlerken yoğun bakım yatış süresi, mortalite veya ventilasyon süresi üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir (35). ASPEN kılavuzları, çelişkili veriler nedeniyle ARDS hastalarında balık yağı önermeye devam etmemektedir (36). Kanada Klinik Uygulama Kılavuzları, ARDS / ALI hastalarında balık yağı içeren enteral formüllerin kullanımı ve 28 günlük mortalitede azalma ile ilişkili olduğu düşünüldüğü için önermektedir (37).

a) Omega-3 ve sepsis: EPA ve DHA, lokal ve genel metabolik süreçleri modüle etmekte ve inflamasyonu azaltmaktadır. Sepsis ve septik şoklu hastalarda enteral n-3 takviyesini araştıran eski çalışmalar, ölüm oranlarının ve enfeksiyonun daha az olduğunu bildiren sonuçlar vermektedir (38). Yakın zamanda yapılan çalışmalar ise sepsis hastalarında herhangi bir sağkalım yararı veya enfeksiyöz komplikasyonlarda azalma bulamadığını savunmaktadır (39). 808 septik hastada 11 randomize kontrollü çalışmanın (RCT) bir meta-analizi, n-3'ün genel mortalite veya enfeksiyöz komplikasyonlar üzerinde anlamlı bir etki bulunamamış, bununla birlikte, n-3 alanların belirgin bir şekilde ventilasyon ihtiyacı azaldığı tespit edilmiştir (40). Lu ve ark, sepsis veya septik şok tanısı konan 1239 hastada 17 RCT'de enteral ve parenteral n-3 uygulamasını analiz etmiş. Hiçbir takviye kullanmayan veya plasebo kullanan ile

Tablo 1: Omega-3 kullanımının YBÜ'de hastalık grupları üzerine etkisini içeren çalışmalar

Çalışma	Hasta Sayısı	Süre	Hastalık	Veriliş yolu	Sonuç
Koch (16)	661	8.7±7.5 gün	Majör abdominal cerrahi sonrası, peritonitli, pankreatitli, multipl travma sonrası, şiddetli kafa travması ve sepsis hastalarında	PN/ 0.11 g/kg/gün omega-3 takviyesi	Enfeksiyon oranını düşürdüğü, komplikasyon ve hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir
Jurewitsch (18)	1	5 ay	Kolestaz hastalarında	PN/ 0.25 g/kg/gün omega-3 takviyesi	Kolestazda olumlu etki gösterdiği ve karaciğer biyopsisinde histolojik iyileşme gösterdiği görülmüştür
Gong (23)	226	≥20 gün	Tıkanma sarılığı hastalarında	PN/ %10 n-3 yağ asitli PN	n-3 tüketimi sarılığın iyileşmesini hızlandırmada güvenli ve etkili bulunmuştur
Badía-Tahull (24)	27	5 gün	Gastrointestinal cerrahi hastalarında	PN/ %20 PUFA (omega-3 ile zenginleştirilmiş)	Enfeksiyon düzeyini düşürdüğü görülmüştür
Barbosa (44)	25	5 gün	Sepsis tanılı hastalarda	PN/ %10 n-3 yağ asitli PN	İnflamatuar sitokinleri düşürdüğü ve hastanede kalış süresini kısalttığını, YBÜ'deki kalış süresini etkilemediğini bulunmuştur
Tayyebi-Khosroshahi (46)	37	2 ay	Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda	Oral / 3 gr/gün omega-3 takviyesi	CRP düzeylerini etkilemediğini görülmüştür

karşılaştırıldığında, n-3 takviyesinin sepsiste mortaliteyi etkilemediğini fakat yoğun bakım ünitesinde kalış süresini ve mekanik ventilasyon süresini azalttığını tespit etmiştir (31). Aynı şiddetli sepsis ve sepsis kaynaklı ARDS şiddetine sahip 1790 hastada 18 RCT'de enteral ve parenteral n-3 uygulamasının korelasyon analizi ile n-3 yağ asitlerinin mortalite üzerinde olumlu bir etkiye sahip olmadığının altını çizilmiştir (41). Koekkoek ve ark, kritik hastalarda balık yağı içeren EN'nin klinik sonuçlarını ele alan 3574 tıbbi, cerrahi ve travma hastasını kaydeden 24 RCT'yi gözden geçirmiştir. Enteral balık yağı takviyesi YBÜ'nün kalış süresini ve ventilasyon süresini azaltmış ancak 28 günlük, YBÜ veya hastane mortalitesini etkilemediği gözlenmiştir (42). Langlois ve ark, ARDS'li kritik hastalarda plaseboya kıyasla enteral n-3 uygulamasının klinik faydalarının değerlendirdiği bir meta-analizde on iki RCT (n = 1280 hasta) incelenmiş ve n-3 uygulaması, özellikle a-linolenik asit ve antioksidanlarla kombinasyon halinde sürekli bir infüzyon olarak verildiğinde, oksijenasyonun önemli ölçüde erken ve geç iyileşmesi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca n-3 alan hastalar, mekanik ventilasyon ve YBÜ'de kalma sürelerinin azalması eğilimindeyken enfeksiyöz komplikasyonlar değişmeden kalmıştır (43). Barbosa ve ark, septik hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada, parenteral omega-3 kullanımının enflamatuar sitokinleri ve hastanede kalış süresini kısalttığını, YBÜ'deki kalış süresini etkilemediğini bulmuşlardır. Enteral omega-3 kullanımının ise hastane kalış süresinde etkisi olmaksızın YBÜ kalım süresini azalttığı bulunmuştur (44). Omega-3 alımının koroner arter hastalık ile ilişkisini ölçen Farzaneh-Far ve

ark, stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda omega-3'ün CRP de dahil olmak üzere bazı inflamatuar aracılar üzerindeki etkisini araştırmış ve omega-3 alımının CRP düzeylerini düşürdüğünü bulmuştur (45). Tayyebi-Khosroshahi ve ark, omega-3'ün hemodiyaliz hastalarında CRP düzeylerini etkilemediğini bulmuşlardır (46). Rice ve ark, karma enteral nütrisyon formülünün akut pulmoner hasarı olan hastalar üzerindeki etkisini araştırmış ve omega-3'ün ventilasyonsuz günlerdeki durumu ve hastaların sonuçlarını iyileştirmediğini bulmuştur. Bunun yanında hastalarda ishalli gün sayısının arttığı gözlenmiştir (47). Omega-3 birçok hastalık kliniğinde etkisi incelenerek, kullanımının YBÜ'de hastalık grupları üzerine etkisini içeren çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Uygulamalar ve Tavsiyeler

Omega-3 miktarını, bolus veya sürekli uygulama olarak verilip verilmediklerini hesaba katmadan tüm çalışmaların toplanması herhangi bir formül için bir avantaj sağlamamaktadır (29). Glenn ve Wischmeyer, omega-3 YA'yı bolus olarak veya sürekli bir şekilde uygulayan çalışmaları ayrı ayrı analiz etmiş ve sürekli uygulamanın yoğun bakım kalış süresini ve ventilasyon süresini olumlu etkilediğini bulurken bolus uygulamanın herhangi bir avantajını bulamamıştır (48). Uluslararası Yağ Asidi ve Lipid Araştırmaları Derneği, sağlıklı insanlar için günlük 500 mg eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) alımını önermektedir. Bu dozun yoğun bakımda üç ila yedi kat artabileceği düşünülmektedir (49). Yoğun bakım hastalarında ESPEN (Avrupa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği), enteral nütrisyonla omega-3 ile zenginleştirilmiş lipit takviyelerininin tüketimini tavsiye ederken, yüksek dozda omega-3 takviyesini ve bolus kullanımı tavsiye etmemektedir. Parenteral nütrisyon alan hastalarda ise 0.1-0.2 g/kg/gün omega-3 ile zenginleştirilmiş parenteral lipit emülsiyonlarını tavsiye etmektedir (50).

Sonuç

Omega-3'ün anti inflamatuvar etkisi bilinmektedir. Yoğun bakım hastalarında omega-3 kullanımının hastaların hastalık türüne göre mortalite, morbidite etkisi ve yoğun bakım kalış süresi değişiklik gösterebilmektedir. Yapılan birçok çalışma omega-3 tüketiminin genel mortalite, morbidite ve yoğun bakım kalış süresini olumlu etkilediğini savunurken, etkisi olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucu elde edilen çelişkiler kullanılan omega-3 miktarı, uygulanan tanılar, hasta (denek) sayısı, beslenme yolu ve beslenme şeklinin farklılıklarından kaynaklanabilmektedir. ESPEN VE ASPEN (Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği)'in tavsiyeleri doğrultusunda parenteral beslenmede omega-3 kullanımında desteklenirken enteral beslenmede bolus ve yüksek doz omega-3 kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Finansal kaynak: Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar çatışması: Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar katkıları: Konsept: HT, Tasarım: HT, Denetim: HÖY, Literatür Taraması: HT, Yazma - Orijinal Taslak: HT, Yazma – İnceleme ve Revizyon: HÖY

Kaynaklar

1. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. J Burn Care Res 2017; 38(1):469-481.
2. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. Nat Rev Dis Primers 2019; 5(1): 18.
3. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med 2014; 370(13): 1227-1236.
4. Kang MC, Kim JH, Ryu SW, Moon JY, Park JH, Park JK et al. Prevalence of Malnutrition in Hospitalized Patients: a Multicenter Cross-sectional Study. J Korean Med Sci 2018; 33(2): 10.
5. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: a significant problem with a cost-effective solution. Nutr Clin Pract. 2010; 25(5): 548-554.
6. Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Cremon C, Antonucci A et al. Natural history of intestinal failure induced

by chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. Transplant. Proc 2010; 42(1): 15-18.
7. Bielawska B, Allard JP. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. Nutrients 2017; 9(5): 466.
8. Triantafillidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease: current aspects. Scand. J. Gastroenterol 2014; 49(1): 3-14.
9. Boullata JI. Overview of the parenteral nutrition use process. JPEN 2012; 36(2): 10-13.
10. Yang H, Feng Y, Sun X, Teitelbaum DH. Enteral versus parenteral nutrition: effect on intestinal barrier function. Ann N Y Acad Sci. 2009; 1165(1):338-346.
11. Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. JPEN 2010; 34(4): 387-394.
12. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. 2012; 16(5): 184-193.
13. Zárate R, El Jaber-Vazdekis N, Tejera N, Pérez JA, Rodríguez C. Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health. Clin Transl Me. 2017; 6(1):25.
14. Browning LM, Walker CG, Mander AP, West AL, Madden J., Gambell JM, et al. Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into lipid pools when given as supplements providing doses equivalent to typical intakes of oily fish. Am. J. Clin. Nutr 2012; 96(4): 748-758.
15. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y: Effects of omega- 3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. JPEN 2013; 37(1): 68-74.
16. Koch T, Heller AR. Auswirkungen einer parenteralen Ernahrung mit n- 3- Fettsauren auf das Therapieergebniseine multizentrische Analyse bei 661 Patienten. Akt Ernahrungs 2005;30: 15–22.
17. Bharadwaj S, Gohel T, Deen OJ, DeChicco R, Shatnawei A. Fish oil-based lipid emulsion: current updates on a promising novel therapy for the management of parenteral nutrition-associated liver disease. Gastroenterol Rep (Oxf). 2015; 3(2): 110-114.
18. Jurewitsch B, Gardiner G, Naccarato M, Jeejeebhoy KN. Omega-3-enriched lipid emulsion for liver salvage in parenteral nutrition-induced cholestasis in the adult patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011; 35(3): 386-390
19. Horvatits T, Drolz A, Rutter K, Roedl K, Langouche L, Van den Berghe G, et al. Circulating bile acids predict outcome in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2017; 7(1): 48.
20. Zhang B, Wei G, Li R, Wang Y, Yu J, Wang R, et al. n-3 fatty acid-based parenteral nutrition improves postoperative recovery for cirrhotic patients with liver cancer: a randomized controlled clinical trial. Clin Nutr. 2017; 36(5): 1239-1244.
21. Klek S. Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. J Clin Med. 2016; 5(3): 34-49.
22. Veteläinen R, Bennink RJ, Van Vliet AK, Van Gulik AK. Mild steatosis impairs functional recovery after liver resection in an experimental model. Br J Surg. 2007; 94(8): 1002-1008
23. Gong Q, Zhu P, Zhang B, Shu C, Ding Z, Wu J, Zhang B, Chen XP. Safety and efficacy of n-3 fatty acid-based parenteral nutrition in patients with obstructive jaundice: a propensity-matched study. Eur J Clin Nutr 2018; 72(8): 1159-1166.
24. Badía-Tahull MB, Llop-Talaverón JM, Leiva-Badosa E, Biondo S, Farran-Teixidó L, Ramón-Torrell JM, et al. A randomised study on the clinical progress of high-risk elective major gastrointestinal surgery patients treated with olive oil-based parenteral nutrition with or without a fish oil supplement. Br J Nutr. 2010; 104(5): 737-741.
25. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, Morlion BJ, Kemen M, Jauch KW. Evaluation of the clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter study. Crit Care Med 2007; 35(3): 700-706.
26. Liang B, Wang S, Ye YJ, Yang XD, Wang YL, Qu J, et al. Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and

immunomodulations in colorectal cancer patients. World J Gastroenterol 2008; 14(15): 2434-2439.
27. Demirer S, Sapmaz A, Karaca AS, Kepenekci I, Aydintug S, Balci D, et al. Effects of postoperative parenteral nutrition with different lipid emulsions in patients undergoing major abdominal surgery. Ann Surg Treat Res 2016; 91(6): 309-315.
28. Li C, Bo L, Liu W, Lu X, Jin F. Enteral Immunomodulatory Diet (Omega-3 Fatty Acid, γ- Linolenic Acid and Antioxidant Supplementation) for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2015; 7(7): 5572-5585.
29. Zhu D, Zhang Y, Li S, Gan L, Feng H, Nie W. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med 2014; 40(4): 504-512.
30. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. Crit Care 2015; 19(1): 167-181.
31. Lu C, Sharma S, Mc Intyre L, Rhodes A, Evans L, Almenawer S, et al. Omega-3 supplementation in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Ann Intensive Care 2017; 7(1): 58-69.
32. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. Crit Care Med 2006; 34(4): 1033-1038.
33. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with ~ eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2006; 34(9): 2325-2331.
34. Kagan I, Cohen J, Stein M, Bendavid I, Pinsker D, Silva V, et al. Preemptive enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in severe multiple trauma: a prospective, randomized, double-blind study. Intensive Care Med 2015; 41(3):460-469.
35. Langlois PL, Hardy G, Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiac surgery patients: An updated systematic review and meta-analysis. Clin Nutr 2017; 36(3): 737-746.
36. Mc Clave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parente Enteral Nutr 2016; 40(2): 159-211.
37. Critical Care Nutrition. Canadian practice guidelines 2015. www.criticalcarenutrition.com. (Erişim: 09.05.2020)
38. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. JPEN J Parente Enteral Nutr 2008; 32(6): 596-605.
39. Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, et al. Early enteral supplementation with key pharmaconutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. Crit. Care Med 2008; 36(1): 131-144.
40. Tao W, Li PS, Shen Z, Shu YS, Liu S. Effects of omega-3 fatty acid nutrition on mortality in septic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Anesthesiol 2016; 16: 39-46.
41. Chen H, Wang S, Zhao Y, Luo Y, Tong H, Su L. Correlation analysis of omega-3 fatty acids and mortality of sepsis and sepsis-induced ARDS in adults: data from previous randomized controlled trials. Nutr J. 2018; 17(1): 57-70.
42. Kristine Koekkoek W, Panteleon V, van Zanten AR. Current evidence on ω-3 fatty acids in enteral nutrition in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. Nutrition 2019; 59: 56-68
43. Langlois PL, D'Aragon F, Hardy G, Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. Nutrition 2019; 61 :84-92.

44. Barbosa VM, Miles EA, Calhau C, Lafuente E, Calder PC. Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. Crit. Care 2010; 14(1): 5-15.
45. Farzaneh-Far R, Harris WS, Garg S, Na B, Whooley MA. Inverse association of erythrocyte n-3 fatty acid levels with inflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: The Heart and Soul Study. Atherosclerosis 2009; 205(2): 538-543.
46. Tayyebi-Khosroshahi H, Houshyar J, Dehgan-Hesari R, Alikhah H, Vatankhah AM, Safaeian AR, et al. Effect of treatment with omega-3 fatty acids on C-reactive protein and tumor necrosis factor-alfa in hemodialysis patients. Suudi J Kidneys Dis Transpl 2012; 23(3): 500-506.
47. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P, et al. Enteral Omega-3 Fatty Acid, γ-Linolenic Acid, and Antioxidant Supplementation in Acute Lung Injury. JAMA. 2011; 306(14): 1574-1581.
48. Glenn JO, Wischmeyer PE. Enteral fish oil in critical illness: perspectives and systematic review. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014;17(2):116-123.
49. www.issfal.org/statement-3. (Erişim: 09.05.2020)
50. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019; 38(1): 48-79.