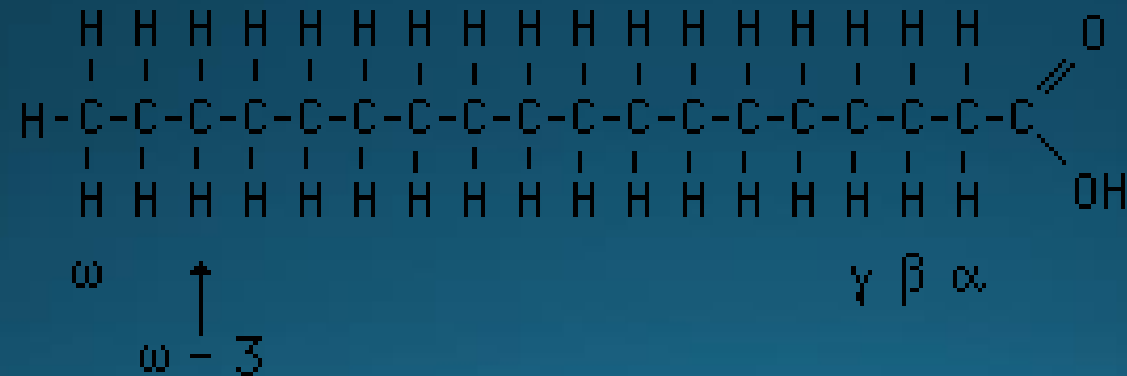
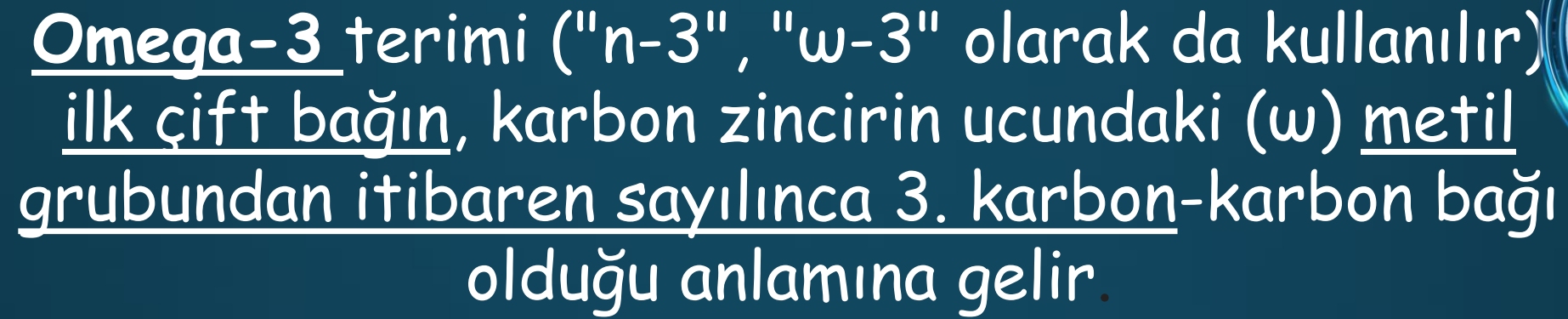




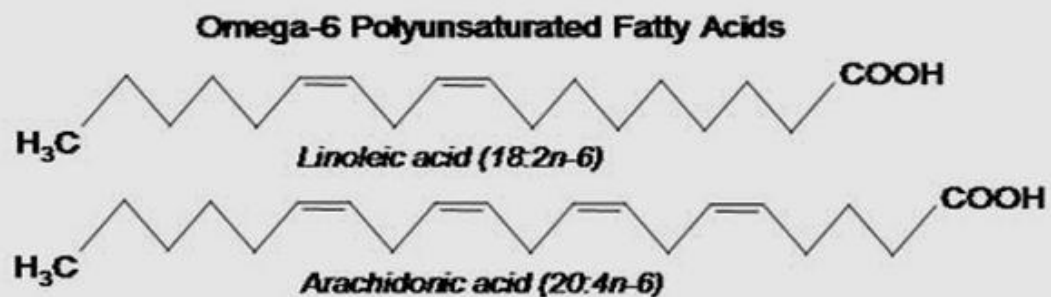
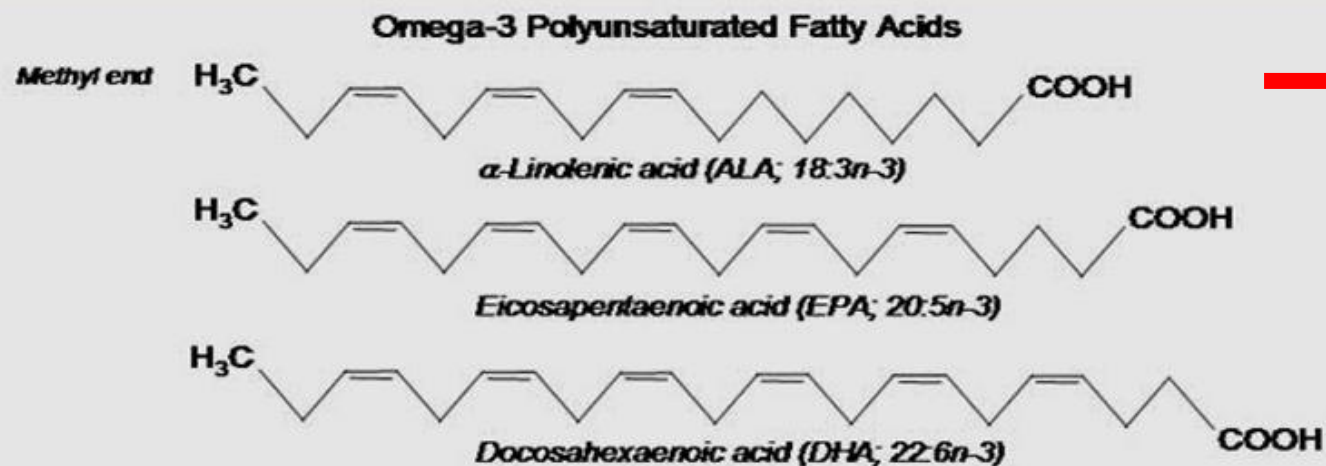
Klinik Beslenmede Omega-3 Etkisi

Doç. Dr. İsmail ÖZKAYA





Structures of the Omega-3 Fatty Acids



Esansiyel Yağ
Asidi

Omega-3 vucutta ne işe yarar ?

- PUFA (poliansatüre yağ asitleri)
- Enerji
- Esansiyel yağ asiti
- Anti-inflamatuar
- İmmünmodölatör
- Rezolüsyon

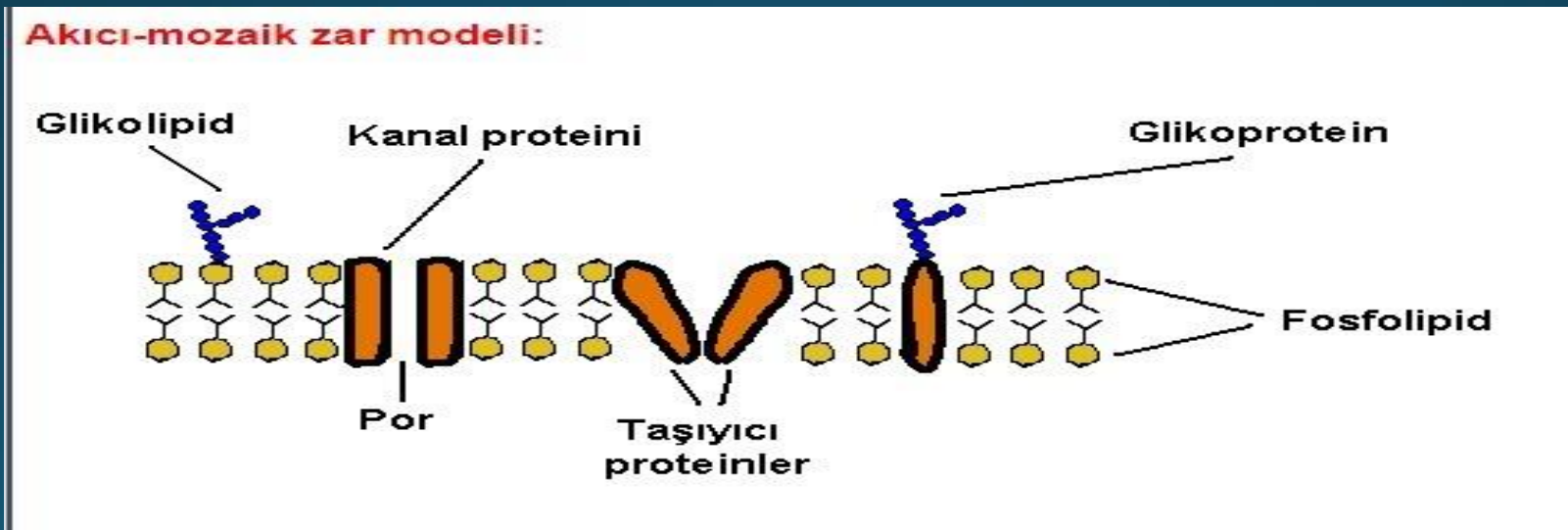


Dyall S. C. (2015). Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. Frontiers in aging neuroscience



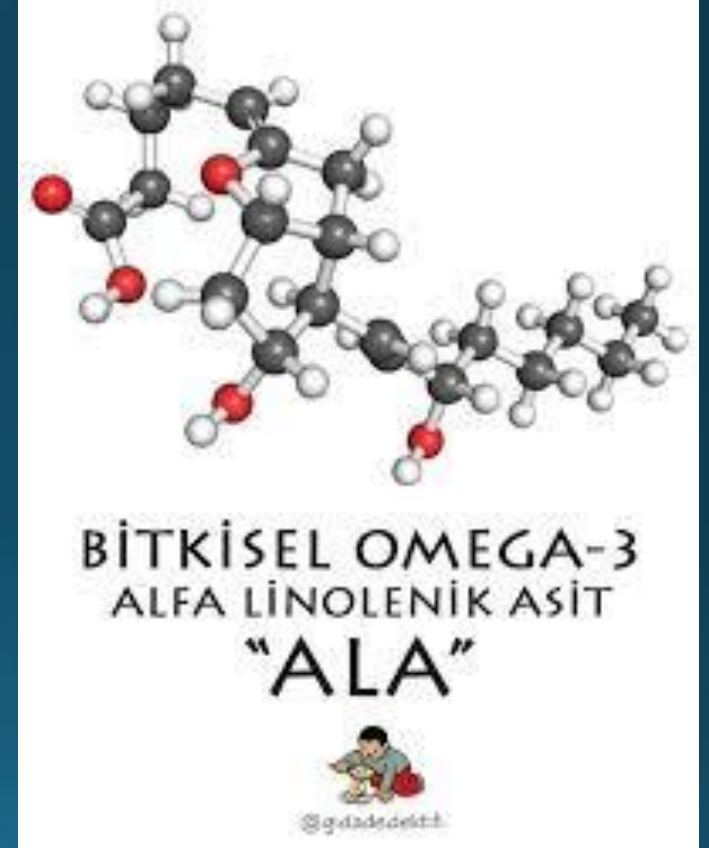
- Hücre zarında omega-3 yağ asitlerini içeren fosfolipitler doymuş yağ asitli fosfolipitlere kıyasla daha gevşek bir şekilde istiflenirler ve bu yüzden bunlardan oluşan membranlar (zarlar) daha akışkan olurlar.

- Sıvı fazda olan membranlarda proteinler birbiriyle daha serbestçe etkileşebilir, sinir hücrelerinde ise membranların yalıtkanlığını arttırdığı da öne sürülmüştür.



BİTKİSEL OMEGA 3 KAYNAKLARI

- Keten Tohumu Yağı
- Kanola Yağı
- Soya Fasulyesi
- Ceviz
- Balkabağı Çekirdeğı
- Kenevir Tohumu Yağı
- Semizotu
- Kuru Baklagiller
- Kolza Tohum





- Keten tohumu ve ceviz diyetsel n-3 yağ asitlerinin ana maddesi olan alfa-linolenik asit (ALA) açısından zengindir.
- Fakat bunun ancak küçük bir bölümü (%10-15'i) EPA ve DHA'ya dönüşür.
- Bu nedenle, keten tohumu ve diğer bitkisel kaynaklar, DHA ve EPA içeren balık yağları kadar iyi n-3 kaynağı değildirler.

HAYVANSAL KAYNAKLARI



- Özellikle soğuk su balıkları ve yağlı balıklar, kabuklu deniz ürünleri ve az miktarda yumurtadır.
- Kültür balıklarında n-3 yağ asitleri daha az bulunur.
- Anne sütünde de önemli miktarda bulunmaktadır.





- Karidese benzeyen, krill adlı küçük bir deniz canlısından elde edilen krill yağı da omega-3 açısından çok zengindir



Krill yağının farklılığı

içeriğindeki yağ türünün **fosfolipit** formda olması, **ORAC** **değerinin** (oksijen radikal emme kapasitesi) yüksek olması, **omega-3** ve **astaksantin** içeriğidir

Konagai, Chizuru et al. "Effects of krill oil containing n-3 polyunsaturated fatty acids in phospholipid form on human brain function: a randomized controlled trial in healthy elderly volunteers" *Clinical interventions in aging* vol. 8 (2013): 1247-57.



Standart Bir Balık Yağı Etiketindeki Bilgiler

Supplement Facts		
Serving Size: 1 Softgel		Servings Per Container: 100
Amount Per Serving		% Daily Value
Vitamin E	5 IU	17%
(as d-alpha tocopheryl)		
Fish Oil	1,000 mg	
EPA (Eicosapentaenoic Acid)	180 mg	
DHA (Docosahexaenoic Acid)	120 mg	
		Toplam 300 mg
* Daily Value not established.		

Toplam Balık Yağı Miktarı

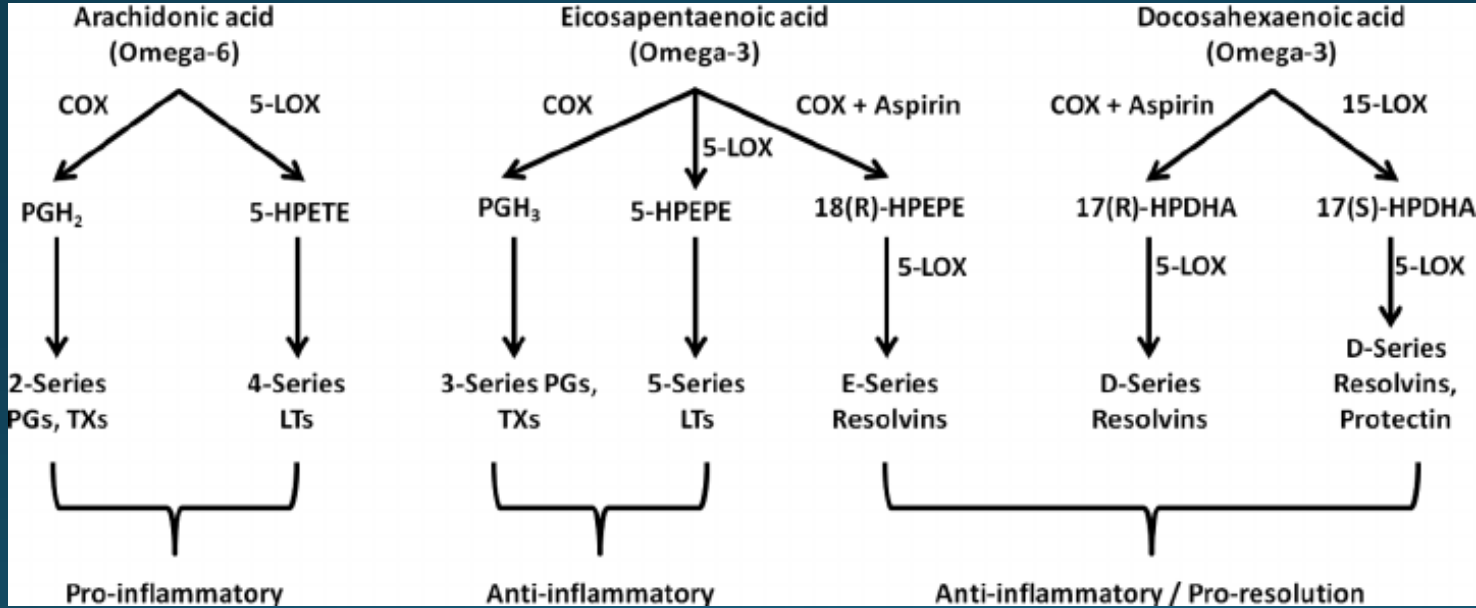
Toplam Omega-3 Yağı Miktarı

Bu örnek balık yağı üründe, bir kapsülün içindeki "Omega-3" (DHA + EPA) miktarı sadece 300 mg'dır.

Omega 3 kaynağı	DHA için biyo yararlılık oranı
Trigliserid formda balık yağı (doğal)	% 70-80
Etil-ester formda balık yağı (yarı mamül)	% 20-30
Bitkisel omega-3	% 10-15

Balık yağı tüketirken öncelikle alınan balık yağının ne kadar aktif madde (EPA+DHA) içerdiğine bakılmalıdır.

OMEGA YAĞ ASİTLERİNİN METABOLİZMASI



III. grup
prostaglandinlerin
sentezi
(antiinflamatuvar)

V. grup
lökotrienlerin
sentezi
(antiinflamatuvar)

E serisi
D serisi
Resolvinler
(antiinflamatuvar)

İNSAN SAĞLIĞINDA OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN YERİ

I. VE III. GRUP PROSTAGLANDİNLER, V. GRUP LÖKOTİRIENLER ve E-D SERİSİ RESOLVINLER

- Antiinflamatuvar
- Analjezik (ağrı azaltıcı)
- Antitrombotik (pıhtı önleyici)
- Antimitojenik (kanser önleyici)



Resolvinler de enflamasyonu tetikleyen molekülleri inhibe ederler.

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ VE SAĞLIK ETKİLEŞİMİ



GELENEKSEL BESLENME KÜLTÜRÜ: GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE NE DEĞİŞTİ ?

- Geleneksel beslenme tarzımızdan uzaklaştıkça çok büyük bir bölümümüzde n-3 eksikliği gelişti.
- Taş devrinde yaşayan insanların diyetlerinde n-6: n-3 oranı yaklaşık 1:1 idi
- Günümüzdeki geleneksel diyetlerde yaklaşık olarak n-6 yağ asitleri, n-3 yağ asitlerinden 15- 20 kez daha fazla bulunmaktadır.



Watts J. L. (2016). Using *Caenorhabditis* to Uncover Conserved Functions of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids. *Journal of clinical medicine*

EİKOSAPENTAENOİK (EPA) VE DOKOSAHEXAENOİK ASİT (DHA)

- EPA ve DHA balıklarda bulunan iki büyük yağ asidi grubudur.
- Retina, serebral korteks, testis ve spermde yüksek konsantrasyonda bulunur.
- Vücutta birçok yararlı etkileri olan eikosanoidleri üretmektedir.

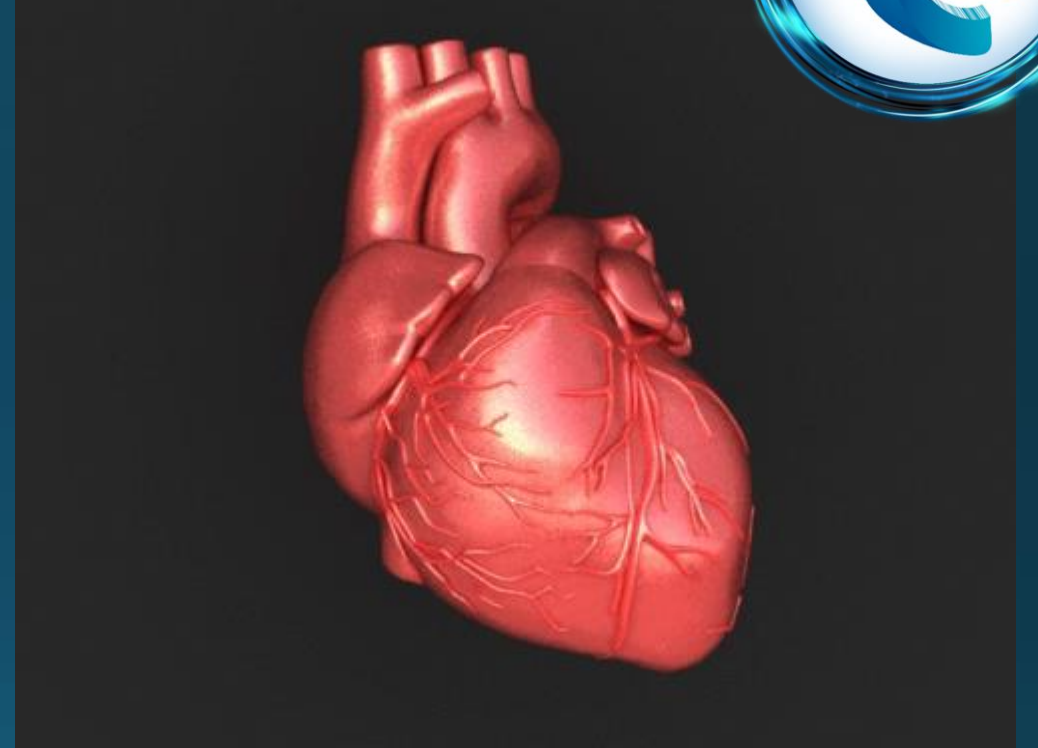


Dyall, Simon C. "Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA" Frontiers in aging neuroscience vol. 7 52. 21 Apr. 2015

OMEGA-3'ÜN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE OLAN BAŞLICA ETKİLERİ



- Antiaritmik
- Antitrombotik
- Antiaterosklerotik
- Anti-inflamatuar
- Endotel fonksiyonunu düzenleme
- Hafif düzeyde hipotansif etkili
- Triglisericid düzeylerini düşürme
- Aterosklerotik plak oluşumunu geciktirme





Eskimo yanıltmacı

Çalışmalar G renland Eskimolarının yüksek yağlı ve kolesterolü diyet yemelerine karşın kardiyovasküler sağlık açısından daha iyi durumda olduklarını göstermektedir

Diyetlerindeki yüksek omega-3 içeriğinin buna neden olduğuna inanılır!!

Lancet 1979; 2;433-435
Am J Cli Nutr 1980;33;2657-2661



KANSER- OMEGA-3



- Diyet yağı kanser gelişimini ve ilerlemesini etkilemektedir (n-6'lar uyarıcı, n-3'ler ise baskılayıcı etki).
- Diyetle n-6/n-3 oranının yüksek olmasının kanser oluşumu ve ilerlemesi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır.

Garjao R et al. Pharmacol Ther. 2018

- Balık yağlarının kanseri tedavi edici etkisinden çok, korunma ve ağrı dindirici etkileri daha yaygındır

British Journal of Nutrition(2007) 97,823-831

DIABETES MELLITUS -OMEGA YAĞ ASİTLERİ

Aktif n-3 yağ asitlerinin insülinin işlevini artırdığı ve tip II diyabetlilerde hastalığın oluşumunu geciktirdiği bildirilmiştir.

Diyabete bağlı gelişen komplikasyonların tedavisi ve önlenmesinde çok etkindir.



Ferramosca A, Conte A, Zara V. 2015. BioMed ResInt Article ID:645984.

GEBELİK-OMEGA-3

- Gebelik sırasında anneden bebeğe aktif olarak n-3 transferi olmaktadır.
- Bu durum, annenin n-3 depolarını ciddi olarak tüketmekte ve yeterli alım sağlanamazsa bebeğin beyin gelişimini ve fetusun sağlıklı büyümesini etkilemenin yanı sıra annenin doğum sonu depresyonuna sebep olmaktadır.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2016;198:40.



GEBELİK-OMEGA-3



- Omega-3 yağ asitlerinin erken doğumu önleme üzerine etkisini değerlendiren sistemik bir derlemede, konu ile ilgili yapılan randomize çalışmaların analizi yapılmıştır.
- Omega-3 kullanımı ile
 - ✓ erken doğum (<34 hafta) riskinin %58,
 - ✓ erken doğum (<37 hafta) riskinin %17 oranında azaldığı saptanmıştır.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2016;198:40-46.

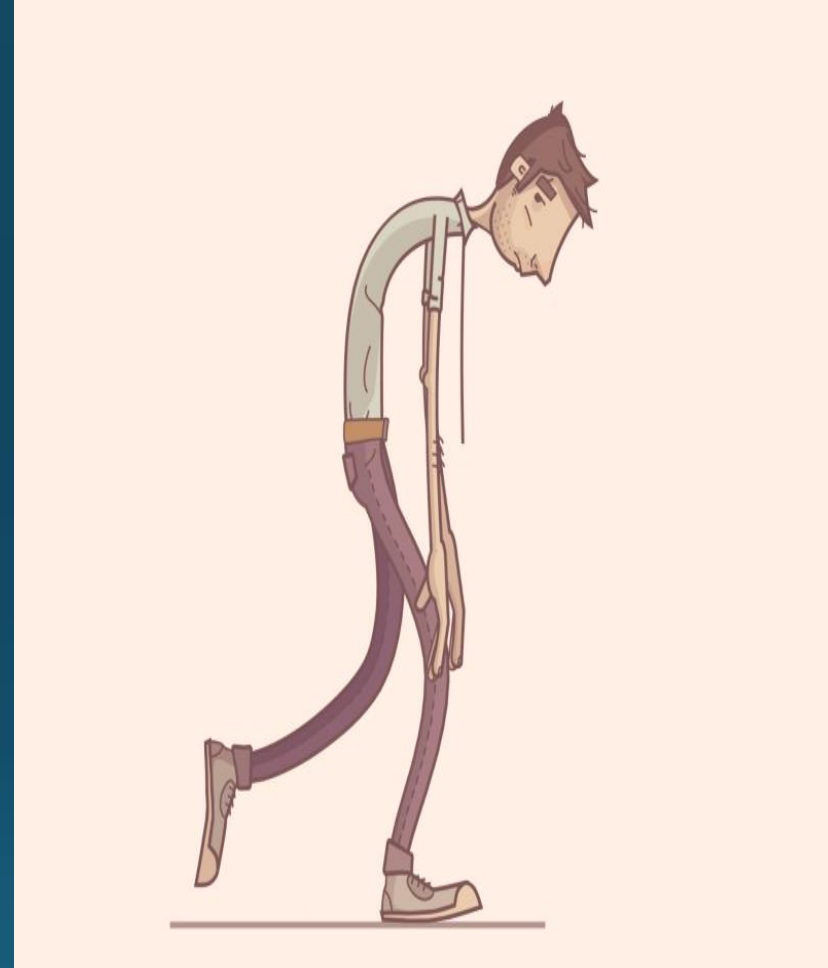


İster bebek ister yetişkin
Omega-3 yağ asitleri eksikliğinde
«esansiyel yağ asidi eksikliğine de
bağlı olarak» çeşitli semptomlar
görölmektedir.



BUNLAR;

- Nörolojik semptomlar
- Görme keskinliğinde azalma
- Deri lezyonları
- Büyümede gecikme
- Öğrenme yeteneğinde azalma
- Anormal elektroretinogram

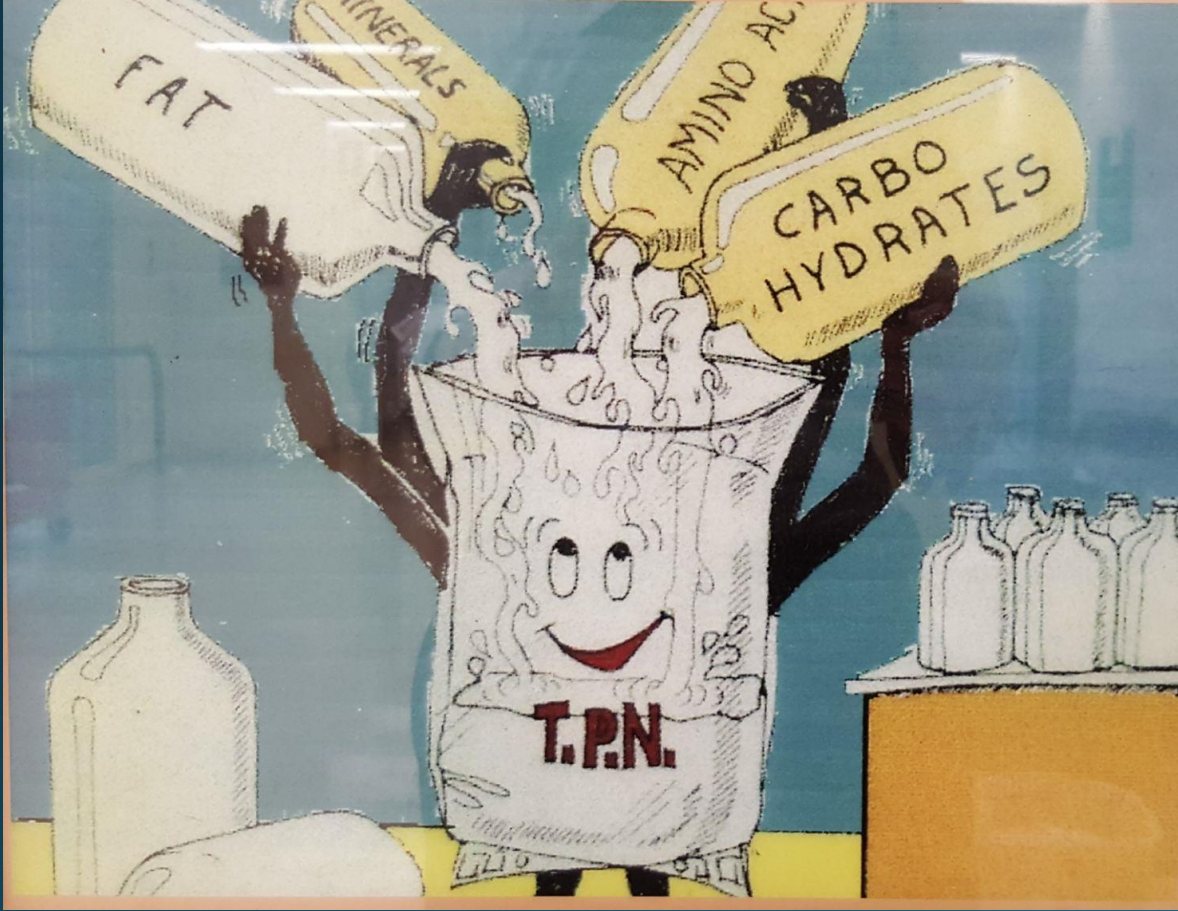


Matusheski, Nathan V et al. "US Family Physicians Overestimate Personal w-3 Fatty Acid Biomarker Status: Associations with Fatty Fish and w-3 Supplement Intake" Current developments in nutrition 2017



**Enteral ve
Parenteral
Beslenme**

Enteral ve Parenteral Beslenmede Omega Yağ Asitleri



İlk soru
Enteral-Parenteral
nütrisyonunda
Lipid emulsiyonları
gerekli mi?



- Glikoz bazlı nütrisyon rejimlerine başlanmasını takip eden birkaç gün içinde karaciğerde yağ asitlerinin infiltrasyonu gelişir.
- Parenteral nütrisyonu lipidlerin eklenmesi hiperglisemi gelişmesini ve karaciğerde yağ birikmesini engeller

Bu nedenle tüm nütrisyon rejimlerine
başlangıçtan itibaren lipid eklenmelidir.



Parenteral beslenmede yağ ihtiyacı

- Minimum: 0.3 g/kg vücut ağırlığı
- Maksimum. 3.0 g/kg vücut ağırlığı alınmalıdır.

Koneru VC.Parenteral nutrition: Revisited .Indian J Anaesth. 2010 Mar-Apr; 54(2): 95-103.

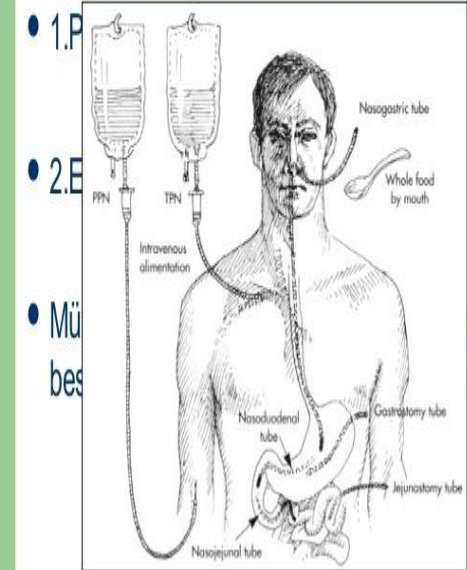


Omega 3 yağ asitleri;
oral yolla 3-4 hafta süreli bir diyetten
sonra hücre membranına dahil olurken,

Parenteral uygulamada;
1,5 günde hücre membranına dahil olur ve
metabolize edilir.

*Grimminger F Alveolar surfactant and adult respiratory distress syndrome. Pathogenetic role and therapeutic prospects. Clin Investig. 1993 Mar;71(3):177-90.

NUTRİSYONEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ



eral
rekir.



- Gerek enteral gerekse parenteral beslenmede
Omega-3 yağ asitleri
antiinflamatuvar ajanlar olarak görev yapar ve,



proinflamatuvar sitokinlerin salınımını antiinflamatuvar sitokin salınımına doğru değiştirebilirler.

Van Ruecker Clinical Nutrition 2000; 19(3): 147-156.

ESPEN European Society of Parenteral and Enteral Nutrition



Clinical Nutrition xxx (2018) 1–32



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



ESPEN Guideline

ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit

3.14. Clinical question

14: Should we use enteral/parenteral EPA/DHA?

Singer P, et al., ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018), <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>

Enteral Beslenme Önerileri (30-32)

Öneri 30



- Yüksek doz omega 3 içeren enteral nutrisyon formülaları bolus yöntemiyle verilmemelidir. Öneri seviyesi : B güçlü konsensus (%91 fikir birliği)

Öneri 31



- Nutrisyonel dozda omega 3 ile zenginleştirilmiş enteral nutrisyon uygulanabilir. Öneri seviyesi : 0 - open recommendation- güçlü konsensus (%95 fikir birliği)

Öneri 32

Yüksek doz omega 3 ile zenginleştirilmiş enteral formülalar temel rutinde kullanılmamalıdır. Öneri seviyesi : B (%90 fikir birliği)

Singer P, et al., ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018), <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>



30 - 32. önerilerine yorum



- Uluslararası Yağ Asidi ve ve Lipid Çalışma Grubu , sağlıklı bireyler için günlük 500 mg eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) alımını önermektedir.
- YBÜ hastalarında bu dozun üç ila yedi katı yüksek doz olarak kabul edilebilir.

www.issfal.org/statement-3.

Çalışmalarında gerek ana gerekse kontrol gruplarında aynı formülaları kullanan 4 farklı çalışma sonucuna göre;



Gadek JE et al. Crit Care Med
1999;27:1409-20.

Singer P et al Crit Care Med
2006;34:1033-8.

Pontes-Arruda et al. Crit Care
Med 2006;34:2325-31

Kagan I et al. Intensive Care
Med 2015;41:460-9.

Omega 3 ile zenginleştirilmiş enteral formüller ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu), akut akciğer hasarı (ALI) ve sepsisli hastalarda uygulandığında hastanede kalış süresi, ventilasyon süresi ve hatta mortalite ile ilgili olumlu etkiler göstermiştir.

ANCAK;



- Santacruz et al, EPA, gammalinolenik asit (GLA; hoda yağından) ve antioksidanlar ile zenginleştirilmiş formülü standart formüle ile karşılaştıran çok merkezli çalışmalarında sadece ventilasyon uzunluğu açısından avantaj bulabilmişlerdir.

Santacruz CA et al .J Parenter Enteral Nutr 2015;39:837-46

- Espen kendi meta analizlerine göre EPA, GLA ve antioksidanlar bakımından zenginleştirilmiş enteral formüller için sadece oksijenasyonda avantaj elde ederken, diğer sonuçlar değişmemiştir.



- Sürekli infüzyon şeklinde verilen enteral omega -3 kritik hastalarda, özellikle ARDS hastalarında, sonucu iyileştirir ventilasyon ve hastanede kalış süresini kısaltır.
- Bolus şeklinde enteral omega-3 verilmesi önerilmez.

Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014, 17:116-123

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):210-23

*ARDS li hastalarda balık yağı, boraj (hodan) yağı ve antioksidan içeren Enteral Ürün kullanımı düşünülmelidir (Öneri seviyesi B)

*İmmünonütrisyon

- Ilımlı sepsis(APACHE II<15) (Öneri seviyesi B)
- Travma (Öneri seviyesi A)
- Elektif üst Gİ cerrahi (Öneri seviyesi A)





Tüm çalışmaların ortak sonucu

Ne eklenen omega-3 FA miktarı ne bolus nede sürekli uygulama olarak verilmesi, herhangi bir formül için herhangi bir avantaj sağlamaz.



Hiçbir formüle SÜPER değildir.

Parenteral Beslenme Önerisi (33)

Parenteral nutrisyon alan hastalara EPA ve DHA ile zenginleştirilmiş lipid emülsiyonları (balık yağı dozu 0.1-0.2 g/kg/d kullanılabilir). Öneri seviyesi : 0 -open recommendation- güçlü konsensus (%100 fikir birliği)



Singer P, et al., **ESPEN** guideline on clinical nutrition in the intensive care unit, Clinical Nutrition (2018), <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>

Öneri 33' e yorum



- Zeytinyağı, balık yağı ve hindistan cevizi yağı (MCT) içeren çeşitli lipid kombinasyonları kullanılabilir.
- Meta-analizler, balık yağı veya zeytin yağıyla zenginleştirilmiş lipid emülsiyonlarının daha avantajlı olduğunu göstermiştir.

Manzanares W, et al. Curr Opin Crit Care 2016;22:308-15.

- Ayrıca zeytin yağı soya yağına göre hastanede kalış süresi açısından daha olumludur.

Jia ZY et al J Nutr 2015;14:119.

Huschack G et al Intensive Care Med 2005;31:1202-8.

Singer P (2015) ve Lu C. nin (2017) omega 3 eklenmiş parenteral ürünler hakkındaki meta analizine göre

- ✓ Hastanede kalış süresinde azalma,
- ✓ Enfeksiyonlarda azalma
- ✓ Morbiditede iyileşme,
- ✓ Mekanik ventilasyon gün sayısında azalma



Singer P et al. World Rev Nutr Diet 2015;112:163-71.

Lu C et al. Ann Intensive Care 2017;7:58



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.)

Stephen A. McClave, MD^{1*}; Beth E. Taylor, RD, DCN^{2*}; Robert G. Martindale, MD, PhD³; Melissa M. Warren, RD⁴; Debbie R. Johnson, RN, MS⁵; Carol Braunschweig, RD, PhD⁶; Mary S. McCarthy, RN, PhD⁷; Evangelia Davanos, PharmD⁸; Todd W. Rice, MD, MSc⁹; Gail A. Cresci, RD, PhD¹⁰; Jane M. Gervasio, PharmD¹¹; Gordon S. Sacks, PharmD¹²; Pamela R. Roberts, MD¹³; Charlene Compher, RD, PhD¹⁴; and the Society of Critical Care Medicine¹ and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition²



- **ARDS li hastalarda** antiinflamatuvar lipid içeren enteral ürün için bir öneride bulunmuyor
- İmmünnütrientler Medikal YBÜ de **rutin kullanılmamalı**
- Bu formüller travma, TBI, perioperatif dönem ve cerrahi **YBÜ için rezerve edilmelidir**

Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient JPEN.2016;40(2), 159 - 211



The ASPEN* and Surviving Sepsis Recommendations** do not acknowledge any advantage to new lipid emulsions.

*Taylor BE 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.). Crit Care Med 2016;44:390-438.

**Rhodes A et al. Surviving sepsis initiative. Intensive Care Med 2017;43:304-77.

Parenteral Beslenmede omega 3 yağ asitlerinin avantajları



- Omega 3 yağ asitleri omega-6 yağ asitlerine göre daha hipolipidemiktir. Bu ilişkinin hepatik membranlarda EPA ve DHA artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.
- Omega-3 yağ asitleri infüzyonu sonrasında akciğer dokusunda EPA artışı olduğu gösterilmiştir. EPA artışı ile birlikte proinflamatuar sitokinlerin yapımının azaldığı, antiinflamatuar sitokinlerin yapımının arttığı bilinmektedir



n-3 alınımındaki artma sitokin üretimi ve fonksiyonlarını etkiler. Diyetle n-3 alınması tümör nekrozis faktör (TNF) ve interlökin-1 (IL-1) üretimini azaltır.

Endres S et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. N Engl J Med. 1989 Feb 2;320(5):265-71.

Omega-3 Yağ Asitlerinin Muhtemel Yan Etkileri

Bu yağ asitlerin diyetteki günlük miktarı ve ihtiyacın (Çocuklar için 0.2-1 g/gün; yetişkinler için 1-1.5 gr/gün) düşük olması nedeniyle, yan etkilerinin az olduğu, keten tohumu yağında bulunan ALA'nın çok yüksek dozlarda (30 gr/gün) alınmasının ishal ve gaza neden olabileceği, ancak EPA ve DHA ile ilgili olarak herhangi bir yan etkiye rastlanılmadığı bildirilmektedir.



Ruxton C.H.S et al. Nutrition Research Reviews, 2005;18, 113-129.



Öte yandan n-3 yağ asitlerinin kan viskozitesini azaltması sebebiyle, kanama riski olan kişilerde daha dikkatli olunması önerilmektedir.

Bu yağ asitlerinin oksidasyona duyarlı olmaları sebebiyle, yüksek düzeyde kullanılmaları durumunda diyeteye antioksidan maddelerin ilave edilmesi tavsiye edilmektedir

Ruxton, C.H.S., Calder, P.C., Reed, S.C., Simpson, M.J.A., 2005. The Impact of Long Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health. Nutrition Research Reviews, 18, 113-129.

Sonuç olarak Lipid solüsyonlarında ;

- Omega-3 yağ asitleri içeriği ve Ω -3/ Ω -6 oranları dikkate alınmalı, Ω -3'den zengin tercih edilmeli,
- Hücre membranının yapısındaki yağ asitlerini modifiye etmek, yağda çözünen vitaminlere kaynak oluşturacak şekilde hazırlanmalı.
- Ve diyetle alınan lipid miktarı nonprotein kalorisinin %30-50'sini geçmemelidir.





- Hipertrigliseridemide (> 4.5 mmol/l veya $>350-450$ mg/dl) lipidler kullanılmamalı,
- Trigliserit düzeyi ($2-2.5$ mmol/l veya $190-260$ mg/dl) ise küçük miktarlarda lipidler verilmeli
- Başlangıçta infüzyon hızı yavaş olmalı,
- Plazma trigliserid düzeyi ve infüzyon hızı monitorize edilmelidir.

TEŞEKKÜRLER



Doç. Dr. İsmail ÖZKAYA