



DERLEME MAKALESİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - (EBYÜSBED)

Omega-3 Yağ Asidi Takviyesi ve Sepsis

Ahsen Elif AKTEPE¹, Sevil KARAHAN YILMAZ²

¹ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye .

² Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Erzincan, Türkiye.

Geliş Tarihi: 04.11.2024

Kabul Tarihi: 09.12.2024

Yayın Tarihi: 26.12.2024

ÖZET

Omega-3 yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitlerindedir ve antiinflamatuvar etki göstererek bağışıklık sistemini güçlendirmek, vücuttaki iltihabı azaltmak gibi temel görevleri vardır. Omega-3 yağ asitleri esansiyeldir ve sardalya, hamsi, somon, uskumru gibi yağlı balıklarda ve deniz ürünlerinde bol miktarda bulunur. Sepsis bir enfeksiyon hastalığı etkeninin kan dolaşımı yoluyla vücudun geneline yayılması, bağışıklık sisteminin yoğun tepki vermesi, organ ve dokularda hasar meydana gelmesi ve bu süreçlerin sonunda tekli veya çoklu organ yetmezlikleri ve ölümle sonuçlanabilecek ciddi bir tür sistemik inflamatuvar yanıtıdır. Yapılan çalışmalarda omega-3 kullanımının; CRP, IL-6, WBC, PCT seviyelerini düşürdüğü, yoğun bakımda kalış süresinde önemli bir azalma gösterdiği gözlemlenmiştir. Omega-3, sepsis tedavisini destekleyebilecek bir takviye olma potansiyeline sahiptir. Bu çalışmanın amacı, sepsisli veya sepsis riski yüksek bireylerde/ratlarda omega-3 içeren farklı takviye dozajlarının sepsisle ilişkili sonuçları nasıl etkilediğini karşılaştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Omega-3, Sepsis.

Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Sepsis

ABSTRACT

Omega-3 fatty acids are polyunsaturated fatty acids and have basic tasks such as strengthening the immune system, reducing inflammation in the body and showing anti-inflammatory effects. Omega-3 fatty acids are essential and abundant in oily fish and seafood such as sardines, anchovies, salmon, mackerel. Sepsis is a serious type of systemic inflammatory response that can result in the spread of an infectious disease agent throughout the body through the blood circulation, the intense response of the immune system, damage to organs and tissues, and at the end of these processes, single or multiple organ failures and death. In the studies, it was observed that omega-3 use reduced CRP, IL-6, WBC, PCT levels and showed a significant decrease in stay in intensive care. Omega-3 has the potential to be a supplement that can support sepsis treatment. The aim of this study is to compare how different dosages of omega-3 containing supplements affect the outcomes associated with sepsis in adult participants and experimental animals with sepsis or at high risk of sepsis.

Keywords: Inflammation, Omega-3, Sepsis.

Sorumlu Yazar: Sevil KARAHAN YILMAZ, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Erzincan, Türkiye.

E-mail: skylvilmaz@erzincan.edu.tr

Bu makaleye atıf yapmak için: Aktepe, A.E., & Yılmaz, S.K. (2024). Omega-3 Yağ Asidi Takviyesi ve Sepsis. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(2), 1-9.

1. GİRİŞ

Sepsis, çoklu organ yetmezliği nedeniyle ölümlerle sonuçlanabilecek ciddi enfeksiyonun neden olduğu bir tür sistemik inflamatuvar yanıttır (Skulas-Ray, 2015; Chen ve ark., 2021). Başka bir deyişle vücudumuzun bir enfeksiyona karşı aşırı aktif ve toksik tepkisidir (Attallah ve ark., 2022; Fleischmann ve ark., 2016). Klinik travma/ yanık ve enfeksiyonlu hastalarda sık görülen bir komplikasyondur (Liu ve ark., 2023). Sepsis, yoğun bakım ünitesine en sık başvuru nedenidir (Attallah ve ark., 2022; Novosad ve ark., 2016). Sepsis ayrıca kritik hastalarda %30 ile %70 arasında ölüm oranıyla önde gelen ölüm nedeni olan septik şok ve çoklu organ fonksiyon bozukluğu sendromuna (MODS) da yol açabilmektedir. Küresel olarak, yılda yaklaşık 31.5 milyon sepsis vakası ve 19.4 milyon şiddetli sepsis vakası olduğu; yaklaşık 5.3 milyon sepsise bağlı ölüm vakası olduğu tahmin edilmektedir. Patogenezinin giderek daha iyi anlaşılmasına rağmen, sepsisin ortaya çıkışı ve alevlenmesi belirsizliğini korumaktadır ve tedavi etkinliği sınırlıdır (Liu ve ark., 2023).

Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi omega-3 yağ asitleri çoklu doymamış yağ asitlerindedir ve bağışıklık sistemi ve inflamasyon üzerinde olumlu etkileri vardır (Erdem ve ark., 2023; Shakoor ve ark., 2021). Esas olarak deniz organizmalarında ve bunların ürünlerinde bulunur. Omega-3 yağ asitleri antitrombotik işlevi yerine getirmenin, bağışıklığı, lipid metabolizmasını düzenlemenin yanı sıra vücuda enerji ve besin sağlamaya yardımcı olur. Omega-3 yağ asitleri iltihabın baskılanmasında rol oynayabilir, bu da enfeksiyonun kontrol altına alınmasına yardımcı olur ve sonuçları iyileştirir. Omega-3 yağ asitlerinin sepsisteki tedavi edici etkileri son zamanlarda dikkat çekmeye başlamıştır. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında balık yağı içeren parenteral beslenme desteğinin sepsis hastalarında mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı, enteral beslenmede ise aynı etki göstermediği ve yoğun bakımda kalış süresini, hastanede kalış süresini ve mekanik ventilasyon desteğini azalttığı belirlenmiştir (Wang ve ark., 2022). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında omega-3 yağ asitlerinin sepsis tedavisi ve önlenmesinde yararlı etkileri olduğu, hem hastalığın görülme sıklığını hem de ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltabildiği, erişkinlerde yüksek doz enteral/parenteral omega-3 takviyesinin hastanede kalış süresini azalttığı sonucuna varılmıştır (Tseng ve ark., 2024). Ancak omega-3 yağ asitlerinin sepsisi düzenlediği yollar belirsizliğini korumaktadır (Gutiérrez ve ark., 2019; Liu ve ark., 2023; Shahidi & Ambigaipalan, 2018). Yüksek dozda ek EPA alan hastalarda kanama riskinde artışa ve kan basıncı düşüklüğü neden olabilmektedir (Javaid ve ark., 2024; Özüpek & Orhan, 2020). Sepsis 2021 klavuzuna göre sepsis/ septik şokta omega-3 yağ asidi kullanımı önerilmezken; ESPEN klavuzuna göre ise kanıt düzeyi “0” olmakla beraber, omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş enteral beslenme

uygulanabileceği güçlü öneri olarak bildirilmiştir (Evans ve ark., 2021; Singer ve ark., 2023). Bu çalışmanın amacı, sepsisli veya sepsis riski yüksek bireylerde/ratlarda omega-3 içeren enteral/parenteral beslenmenin sepsisle ilişkili sonuçları nasıl etkilediğini karşılaştırmaktır.

2. SEPSİSTE OMEGA-3 KULLANIMI

Omega-3 yağ asitlerinin kullanımının sepsis üzerine etkisi birçok araştırma çalışmasının konusu olmuştur.

Omega 3 yağ asitlerinin sepsis sonucu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Hatem A. Attallah ve arkadaşları tarafından erken sepsis tanısı alan hastalar üzerinde bir kohort çalışması yapılmıştır. Erken sepsisli 60 hasta iki gruba ayrılmıştır. Grup A'daki hastalara, ağızdan veya nazogastrik tüp yoluyla, art arda yedi gün boyunca günde üç kez yüksek dozda omega-3 [DHA ve EPA (omega 3 plus formunda) 9 g takviye] verilirken; Grup B'deki hastalara yalnızca enfeksiyon kaynağının tedavi edilmesi veya ortadan kaldırılması, antimikrobiyal ajanların zamanında ve uygun şekilde kullanılması, hemodinamik optimizasyon ve diğer fizyolojik organ destekleyici önlemleri içeren geleneksel tedavi uygulanmıştır. Grup A'daki hastaların diyeti, kontrol diyetiyle izokalorik ve izonitrojenik kalmasına rağmen DHA ve EPA ile zenginleştirilmiştir. Grup A'daki hastalara geleneksel sepsis tedavisiyle birlikte omega 3 yağ asidi içeren enteral beslenme programı, Grup B'deki hastalara geleneksel sepsis tedavisiyle birlikte omega 3 içermeyen enteral beslenme programı uygulanmıştır. Sonuç olarak 1. günde ortalama beyaz kan hücreleri (WBC), C-reaktif protein (CRP), serum laktat ve prokalsitonin (PCT) düzeyleri hem grup A'da hem de grup B'de aynı olup, sepsis nedeniyle normal değerlerin üzerinde gözlenmiştir. Grup A'da 5. ve 7. günlerde ortalama WBC, CRP ve PCT seviyeleri önemli ölçüde azalma göstermiştir. A grubundaki hastaların yoğun bakımda kalış süresinde önemli bir azalma belirlenmiştir (Attallah ve ark., 2022). Erken sepsiste oral omaga-3 yağ asitleri takviyesinin klinik sonuç ve immün modülasyon üzerine etkisinin araştırıldığı farklı bir çalışmada 75 sepsis hastası; konvansiyonel sepsis tedavisinin yanı sıra ardışık 7 gün boyunca yüksek doz omega-3 yağ asitleri ve sabit doz antioksidan alan hastalar (grup A) ve grup A ile aynı tedaviyi alan ancak daha düşük dozda omega-3 yağ asitleri ve yalnızca geleneksel sepsis tedavisi gören kontrol grubu (grup B) olarak ayrılmıştır. Sonuç olarak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yüksek doz omega-3 yağ asidi alımı, 7. günde önemli ölçüde daha düşük CRP, interlökin-6 (IL-6) ve PCT seviyeleri gözlemlenmesini sağlamıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, grup A hastaları anlamlı derecede daha az mekanik ventilasyon ihtiyacı ve daha kısa süreli mekanik ventilasyon göstermiştir. Vazopressör ve hemodiyaliz ihtiyacında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Hosny ve ark., 2013).

Sepsis riski yüksek veya sepsisli bireylerde enteral beslenme ile birlikte omega-3 takviyesinin sonuçları değerlendirildiğinde; erken sepsis tanısı almış hastalarda omega-3 takviyesiyle inflamatuvar parametre düzeylerinde, yoğun bakımda kalış süresinde ve mekanik ventilasyon ihtiyacında azalma olduğu ancak kritik/ağır sepsis hastalarında benzer etkiler gözlenmediği söylenebilir.

Ağır sepsisli hastaların sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığı omega-3 yağ asitlerinin farmakokinetiği üzerine yapılan bir prospektif kohort çalışmasında sağlıklı gönüllüler (n=15) ve şiddetli sepsisi olan mekanik ventilasyonlu (MV) yetişkinler (n=10) çalışmaya alınmış ve 7 gün boyunca enteral beslenme yolu ile günde 9,75 g EPA ve 6,75 g DHA almıştır. Gönüllüler başka balık yağı kaynakları olmadan normal beslenmelerine devam etmiş ve sepsis hastaları standart enteral beslenme almıştır. Ağır sepsisli hastalarda (55.6±13.4 yaş, %50 kadın), yoğun bakım ünitesine girişte akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE II) skoru 27.2±8.8 ve ortanca MV süresi 10.5 gün olarak belirtilmiştir. Serum EPA ve DHA değerlerinin sepsis hastalarında sağlıklı deneklere göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) EPA konsantrasyonları gruplar arasında genel olarak fark göstermemiştir; PBMC DHA konsantrasyonlarının ise sepsis hastalarında daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Nötrofil EPA ve DHA konsantrasyonlarının gruplar arasında benzer olduğu gözlemlenmiştir. EPA'nın serum ve nötrofillerdeki yarı ömrü sepsis hastalarında anlamlı derecede kısa iken, diğer yarı ömür parametreleri sağlıklı gönüllüler ve sepsis hastaları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (Parikh ve ark., 2020).

Enteral omega-3 yağ asitlerinin kritik septik hastalardaki etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada; toplam 110 kritik septik hasta, her birinde 55 hasta olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Grup A, günde üç kez 1000 mg omega-3 içeren enteral beslenme alırken; Grup B, omega-3 içermeyen enteral beslenme almıştır. Demografik veriler, sepsis özellikleri, invaziv ventilasyon gerektiren hasta sayısı, ventilasyon günleri, Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) sıralı organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skoru, organ yetmezliği olmayan günler, hemodinamik arızasız günler, YBÜ'de kalış süreleri kaydedilmiştir. Yoğun bakımda kalış sırasında Grup B'de lökosit sayısı ve CRP daha yüksek belirlenmişken, organ ve hemodinamik arızasız gün sayısı Grup A'da daha yüksek görülmüştür. Genel olarak YBÜ SOFA skorunun Grup B'de daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Mekanik ventilasyon gerektiren hasta sayısında fark olmadığı belirtilmiştir. Yoğun bakımda kalış süresi Grup B'de daha uzun iken, ancak yoğun bakım sonrası hastanede kalış süresi her iki grupta da benzerlik göstermiştir. Yoğun bakım ve hastanede hayatta kalanlar arasında fark belirlenmemiştir (Ibrahim, 2018).

Parenteral beslenme de omega-3 yağ asidi takviyesinin sepsis üzerine etkisini inceleyen , sepsis

tanısı alan 1733 vaka analiz edilmiştir ve bunların 303'üne omega-3 yağ asidi takviyesi verilmiştir. Omega-3 yağ asidi takviyesi alan grupta ölüm oranı %31.68 iken, kontrol grubunda (n=1.430) %20.00 olarak belirlenmiştir. Tedavi grubunun vaka ölüm oranı kontrol grubuna göre %11.68 daha yüksek bildirilmiştir (p<0.0001). Fakat 60 günlük izlem sonucunda tedavi grubunun hayatta kalma oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Chen ve ark., 2021).

Omega-3 balık yağının şiddetli sepsise bağlı ölümleri azalttığı ve akut gastrointestinal yaralanmalar üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ağır sepsis tanısı alan ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 78 hasta iki gruba randomize edilmiştir. Vaka grubuna 41 kişi ve kontrol grubuna 37 kişi dahil edilmiştir. Vaka grubuna total parenteral beslenme (TPN) olarak 50 g uzun zincirli yağ asidi soya yağı (n=6) ve 10 g balık yağı (n=3) uygulanmıştır. Kontrol grubuna TPN'ye balık yağı eklenmeden 50 g uzun zincirli yağ asidi soya fasulyesi yağı uygulanmıştır. 28 günlük mortalite çalışmasında vaka grubunda 10 vaka, kontrol grubunda 15 vaka yaşamını yitirmiştir. 60 günlük mortalite çalışmasında, vaka grubundaki 11 vaka ve kontrol grubundaki 18 vaka yaşamını yitirmiştir. Vaka grubunda 60 günlük ölüm oranı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde iyileşme gözlenmiştir (Chen ve ark., 2017).

Septik hastalarda omega-9 içeren, omega-3 ile zenginleştirilmiş TPN emülsiyonunun biyokimyasal parametreler ve inflamatuvar mediatörlere etkisini araştırmak amacıyla yapılmış bir çalışmada; prospektif, randomize ve çift kör klinik çalışmaya, beş günden fazla süredir ağızdan beslenmeyen ve TPN desteğine ihtiyaç duyan 32 katılımcı dahil edilmiştir. Hastalar rastgele kontrol (n=16) ve tedavi (n=16) gruplarına ayrılmıştır. Tedavi grubuna %80 zeytinyağı+%20 soya yağı içeren TPN ve ayrıca 10 g balık yağıyla zenginleştirilmiş TPN uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise sadece standart lipit emülsiyonu (1.3±0.1 g/kg/gün) içeren zeytinyağı verilmiştir. Çalışmanın 1. ve 6. günlerinde biyokimyasal analiz için kan örnekleri alınmıştır. Serum albümin düzeyleri her iki grupta da anlamlı düzeyde artarken (p<0.05), toplam protein ve prealbumin düzeyleri anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Tedavi grubunda lökotrien B4 (LTB4) ve CRP düzeylerinde anlamlı düşüşler belirlenirken (p <0.05), IL-6, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) ve lökosit düzeylerinde anlamlı azalma olmamıştır. LTB4, CRP, IL-6, TNF-α ve lökosit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Çalışmanın sonuçları, omega-9 içeren omega-3 ile zenginleştirilmiş TPN solüsyonunun septik hastalarda inflamatuvar mediatör düzeylerinde azalmaya ve biyokimyasal parametrelerde iyileşmeye katkıda bulunduğunu göstermiştir (Gültekin ve ark., 2013).

Yoğun bakım ünitesinde COVID 19 hastalığı nedeniyle tedavi gören hastalarda omega 3 yağ asidi kullanımının sepsis ve mortalite üzerine etkilerinin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre

araştırılmasının amaçlandığı bir çalışmada 2021-2022 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan, doğrulanmış COVID 19 enfeksiyonu olan, yaş ortalaması 65.5 (\pm 13.6) yıl olan, omega-3 yağ asidi takviyesi alan (n=40) ve almayan (n=40) toplam 80 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar ek omega-3 yağ asidi diyet takviyesi uygulanmasına göre iki gruba ayrılmıştır. Takviye alan gruptaki hastalara 100 ml infüzyon emülsiyonunda EPA ve DHA içeren omega-3 yağ asidi takviyesi uygulanmıştır. Hastaları kategorize ettikten sonra çalışma sonuçları hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. Omega-3 takviyesi almayan hasta grubunda pulse steroid tedavisi (kortikosteroidlerin intravenöz yoldan yüksek dozda kullanılması) alan hasta sıklığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Omega-3 takviyesi alan hasta grubunda hipertansiyonun daha sık mevcut olduğu belirtilmiştir. Laboratuvar sonuçları ortalama PCT ve IL-6 düzeylerinin, ek omega-3 diyet takviyesi almayan hasta grubuyla karşılaştırıldığında omega 3 alan hastalarda anlamlı derecede düşük olduğunu ortaya çıkarmıştır. Benzer şekilde, ortalama protrombin zamanının (PT) omega-3 takviyesi alan hastalarda daha kısa olduğu gözlemlenmiştir. Çalışma sonuçları yoğun bakım ünitesinde COVID-19 tedavisi gören hastalarda omega-3 yağ asidi kullanımının sepsis ve mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermemiştir. Ancak, araştırılan bazı klinik ve laboratuvar parametreler (PCT, IL-6, PT) açısından omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş beslenme alan ve almayan hastalar arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çalışma sonuçları, COVID 19 hastalarına omega-3 yağ asidi takviyesi sağlamanın faydalı olabileceğini ancak geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalarla daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Erdem ve ark., 2023).

Ratlarla yapılan çalışmalarda; omega-3 yağ asitlerinin sepsis kaynaklı bağırsak hasarını hafifletmesinin araştırıldığı bir çalışmada ilk olarak, çekal ligasyon ve perforasyon yönteminin (CLP) indüklediği septik fareler veya lipopolisakkarite (LPS) maruz kalan hücreler, omega-3 yağ asitleri ve aktivin (Smad sinyal aktivatörü), miR-1-3p inhibitörü ve aşırı eksprese edilmiş/kısa saç tokası RNA (oe-/sh)-Notch3 ile tedaviye tabi tutulmuştur. Omega-3 yağ asitlerinin olumlu etkisi tümör nekroz faktörü- α , interlökin-1 β (IL-1 β) seviyelerinin azalmasıyla kanıtlandığı gibi, miR-1-3p'yi düzenleyerek CLP'nin neden olduğu bağırsak hasarını inhibe ettiği ve LPS'nin neden olduğu bağırsak epitel hücre hasarını iyileştirdiği görülmüştür (Chen ve ark., 2022). Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin sepsis üzerindeki koruyucu etkisinin AMPK/mTOR yolu ile açıklandığı, Peng Liu ve arkadaşları tarafından sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada septik sıçan modeli CLP yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Sıçanlar; kontrol grubu, sadece omega-3 yağ asidi verilenler, omega-3 yağ asidi+AMPK inhibitörü verilenler ve omega-3 yağ asidi+mTOR antagonisti verilenler şeklinde

gruplara ayrılmış ve bu maddeler sıçanlara intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. İnflamasyon tepkisi ELISA testi kullanılarak inflamatuvar sitokinler ile değerlendirilmiştir. IL-1 β , TNF-a, IL-6, interlökin-10 (IL-10), interferon-c (IFN-c) ve interlökin-17 (IL-17) kontrol grubundakilerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde arttığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak omega-3 yağ asidi takviyesinin septik sıçanlarda iltihaplanma tepkisini iyileştirdiği görülmüştür (Liu ve ark., 2023).

3. SONUÇ

Omega-3, sepsis tedavisini destekleyebilecek bir takviye olma potansiyeline sahiptir. Yapılan çalışmalarda omega-3 kullanımının; CRP, IL-6, WBC, PCT seviyelerini düşürdüğü, yoğun bakımda kalış süresinde önemli bir azalma gösterdiği, ölüm oranlarında iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir. Bu durum enteral veya parenteral beslenme ile sepsisli veya sepsis riski yüksek bireylerde/ratlarda çalışılma durumuna göre değişiklik göstermektedir. Bunun yanında bazı çalışma sonuçlarında ve otorite görüşlerinde ise omega-3 yağ asidinin sepsis üzerindeki terapötik etkisi ve mekanizması hala belirsizliğini korumaktadır. Omega-3 kullanımının sepsis üzerindeki etkisinin belirlenmesi için geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalarla daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir.

Yazar Katkıları

Yazının/çalışmanın ortaya çıkması ve sürdürülmesinde fikir/görüş sahibi olma ya da katkıda bulunma: A.E.A.; Plan ve tasarlama: A.E.A., S.K.Y.; Revizyon, denetim veya gözden geçirme: A.E.A., S.K.Y.; Literatürün gözden geçirilmesi: A.E.A.; Makalenin/Çalışmanın yazımı: A.E.A., S.K.Y.; Son kontrol etmeve gözden geçirme: A.E.A., S.K.Y.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek

Bu araştırma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Attallah, H., El Rhaman, Aa., Salutan, W., & Taha, M. (2022). The effect of omega-3 as diet-enhanced immunity on sepsis outcome in critically ill patients. *Menoufia Medical Journal*, 35(2), 667.
- Chen, H., Wang, W., Hong, C., Zhang, M., Hong, Y., Wang, S., & Zhang, H. (2017). Omega-3 fish oil reduces mortality due to severe sepsis with acute gastrointestinal injury grade III. *Pharmacognosy Magazine*, 13(51), 407.
- Chen, Y., Chen, H., Jiang, Y., Tang, X., Ma, Y., Liu, X., & Wang, W. (2021). Parenteral Omega-

- 3 Fatty Acid Supplementation Improves Outcome of Sepsis: A Real-World, Retrospective Cohort Study. In Review. 1-14.
- Chen, Y. L., Xie, Y. J., Liu, Z. M., Chen, W. B., Zhang, R., Ye, H. X., Wang, W., Liu, X. Y., & Chen, H. S. (2022). Omega-3 fatty acids impair miR-1-3p-dependent Notch3 down-regulation and alleviate sepsis-induced intestinal injury. *Molecular Medicine*, 28(1), 9.
- Erdem, D., Segmen, F., Uysal, E., & Kılıçarslan, G. (2023). Effect of Omega-3 Fatty Acid Use on Sepsis and Mortality in Patients with Covid-19. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 26(1), 102-108.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., ... & Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), e1063-e1143.
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., Angus, D. C., Reinhart, K., & International Forum of Acute Care Trialists (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259–272.
- Gutiérrez, S., Svahn, S. L., & Johansson, M. E. (2019). Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 5028.
- Gültekin, G., Şahin, H., İnanç, N., Uyanık, F., & Ok, E. (2013). Impact of omega-3 fatty acids enriched total parenteral nutrition on blood chemistry and inflammatory markers in septic patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(2), 299–304.
- Hosny, M., Nahas, R., Ali, S., Elshafei, S. A., & Khaled, H. (2013). Impact of oral omega-3 fatty acids supplementation in early sepsis on clinical outcome and immunomodulation. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 1(3), 119-126.
- Javaid, M., Kadhim, K., Bawamia, B., Carlidge, T., Farag, M., & Alkhalil, M. (2024). Bleeding Risk in Patients Receiving Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of the American Heart Association*, 13(10), e032390.
- Ibrahim, E. S. (2018). Enteral nutrition with omega-3 fatty acids in critically ill septic patients: A randomized double-blinded study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 12(4), 529.
- Liu, P., Li, M., Wu, W., Liu, A., Hu, H., Liu, Q., & Yi, C. (2023). Protective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on sepsis via the AMPK/mTOR pathway. *Pharmaceutical Biology*, 61(1), 306-315.
- Novosad, S. A., Sapiiano, M. R., Grigg, C., Lake, J., Robyn, M., Dumyati, G., Felsen, C., Blog, D., Dufort, E., Zansky, S., Wiedeman, K., Avery, L., Dantes, R. B., Jernigan, J. A., Magill, S. S., Fiore, A., & Epstein, L. (2016). Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(33), 864-869.
- Özüpek, B., & Orhan, D. D. (2020). Krill Yağı ve Sağlık Faydaları. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 247-251.
- Parikh, R., Bates, J. H. T., Poynter, M. E., Suratt, B. T., Parsons, P. E., Kien, C. L., Heyland, D. K., Crain, K. I., Martin, J., Garudathri, J., & Stapleton, R. D. (2020). Pharmacokinetics of omega-3 fatty acids in patients with severe sepsis compared with healthy volunteers: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 39(3), 958-965.
- Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo-Gonzalez, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., Szczeklik, W., van Zanten, A. R. H.,

- & Bischoff, S. C. (2023). ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, 42(9), 1671-1689.
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9, 345–381.
- Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1-9.
- Skulas-Ray, A. C. (2015). Omega-3 fatty acids and inflammation: A perspective on the challenges of evaluating efficacy in clinical research. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 116-117, 104-111.
- Tseng, P. T., Zeng, B. Y., Zeng, B. S., Yeh, P. Y., Stubbs, B., Kuo, J. S., Sun, C. K., Cheng, Y. S., Chen, Y. W., Chen, T. Y., Wu, Y. C., Tu, Y. K., Lin, P. Y., Li, D. J., Liang, C. S., Suen, M. W., Lee, Y. C., Yang, W. C., Hsu, C. W., Shiue, Y. L., ... & Su, K. P. (2024). The efficacy and acceptability of anti-inflammatory omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements in sepsis management: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 202, 102633.
- Wang, H., Su, S., Wang, C., Hu, J., Dan, W., & Peng, X. (2022). Effects of fish oil-containing nutrition supplementation in adult sepsis patients: a systematic review and meta analysis. *Burns & Trauma*, 10, tkac012.