

T.C.

Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Koordinatör Şef: Uzm. Dr. Neşe AYDIN

**KRİTİK HASTALARDA OMEGA-3 YAğ ASİTLERİ KULLANIMININ
MORTALİTE ORANI, YOğUN BAKIMDA KALIŞ SÜRESİ VE
İNFEKSİYON ORANI ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŐTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ezgi ERGÜN

İstanbul 2008

ÖNSÖZ

Eğitimim ve öğrenimim boyunca, yaklaşımı ve tecrübesi ile kararlarımızın arkasında durmamız gerekliliğini gösteren sevgili hocam Dr. Nur AKGÜN'e,

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren değerli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a,

Asistanlığımın ilk günlerinden beri, bilgi ve çalışma ahlakıyla örnek aldığım, tezimi yazma aşamasında yardımlarını eksik etmeyen şef yardımcımız Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN'e,

Eğitim sürecimdeki katkılarından dolayı şef yardımcımız Dr. Emine DİNÇER'e,

Emekleri, öğrettikleri, sabır ve hoşgörülerini için tüm uzmanlarıma,

Birlikte çalıştığım, asistanlık sürecinin heyecan ve zorluklarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane hemşireleri, anestezi teknisyenleri ve personeline,

Yaşamım boyunca aldığım tüm kararlarda yanımda olan sevgili anneme, babama ve kardeşime,

Şu anda buldukları yerden başarılarımla gurur duyduklarından şüphe duymadığım rahmetli babaannem, anneannem ve dedeme,

Gönül verdiği öğretmenlik mesleğiyle, görüşleriyle ve adil kişiliğiyle sevgili büyükbabama,

Meslek sahibi olmamın yolunu açan ulu önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e,

Teşekkür ederim, sevgi ve saygılarımla,

Dr. Ezgi ERGÜN

İÇİNDEKİLER

A. GİRİŞ.....	4
B. GENEL BİLGİLER.....	6
C. MATERYEL VE METOD.....	16
D. BULGULAR.....	19
E. TARTIŞMA.....	38
F. SONUÇ.....	45
G. ÖZET.....	46
H. KAYNAKLAR.....	48

A. GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde yatarak tedavi gören hastaların hemen hemen hepsinde görülen ortak özellik homeostazlarının bir şekilde bozulmuş olmasıdır. Vücutta meydana gelen yaralanmalar, farklı yanıtlar oluşturarak metabolizmada değişiklikler oluşmasına neden olur. Bunların sonucunda vücut yapısında önemli değişiklikler meydana gelir. Kritik hastalarda daha önceden var olan veya yatış süresinde gelişen malnütrisyon, bağışıklık sisteminin baskılanmasına, inflamatuvar cevabın artmasına, organ fonksiyonlarının bozulmasına, yara iyileşmesinde gecikme ve fonksiyonel iyileşme süresinin uzamasına ya da klinik sonucun kötüleşmesine neden olur. Kritik hastalıklarda endojen protein depolarının kaybı, kaslarda ve iç organlarda doku kitle kaybı ve immün yanıtta depresyon ile sonuçlanan şiddetli bir protein yıkımı ile ağır bir katabolizma mevcuttur. Tüm bu faktörlerin kombinasyonu daha uzun süre mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresi ile sonuçlanır, bu durum da sıklıkla septik şok ve multiple organ yetmezliği (MOF) ile sonuçlanan ve yoğun bakım hastalarında mortalitenin en önemli nedeni olan nozokomiyal enfeksiyonlara yakalanma riskinin artışı ile birlikte dir.

Modern yöntemlerin gelişmesinden en çok yarar sağladığı düşünülen yoğun bakım hastalarında nütrisyon desteği, günümüzde tedavinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Bazı elektif hastalarda sadece bir destek tedavisi iken, yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hastada zamanında ve doğru uygulandığında yaşam şansını arttırabilmektedir. Bu şekilde öneminin her geçen gün artması ve yoğun bakımla uğraşan hekimlerin bu bilince ulaşması ile konunun her yönüyle ilgili araştırmalar hızla artmaya başlamıştır.

Travma, infeksiyon veya cerrahi gibi etkenlerin neden olduğu hasarlar sonucunda oluşan metabolik değişiklikler ilk kez Cuthbertson tarafından tanımlanmıştır (1). Bu değişiklikler, ilk yaralanmayı takip eden ve metabolik hızda azalma ile karakterize “Ebb” fazı, ve onun arkasından gelişen, metabolik hızda belirgin artış ve katabolizma ile belirlenen “flow” fazıdır. Yaralanma sonrası daha ileri dönemde ise anabolik yanıt baskın hale gelir. Katabolik faz ya da “flow” fazında enerji harcamasında artış ve vücut proteinlerinin hızla kaybı söz konusudur. Bu dönemde yükselen katekolamin, glukagon gibi stres hormon düzeyleri ve insülin düzeyinin düşmesi protein parçalanmasını, lipolizi ve glukoneogenezi arttırır. Ağır metabolik stres sürecinde vücutta bulunan glukojen depoları bir kaç saat içinde tükenir, iskelet kası

yapısındaki proteinlerin parçalanması ile glukoneogenez ve karaciğerde artmış olan akut faz proteinlerinin yapımı için substrat oluşturulur. Bu protein parçalanması sonucu vücuttan, günde 10-15 g azot kaybedilir. Bu katabolik yanıt, uzun süreli açlık durumlarında görülenden oldukça farklıdır. Açlık durumunda metabolik hız düşerek vücut proteinleri korunmaya çalışılır, protein yıkımının önüne geçmek için yağların enerji üretiminde kullanımı baskındır ve zamanla glukoz yerine karaciğerde üretilen keton cisimlerinin kullanımı ön plana geçer. Açlık durumunda, beslenme desteğinin başlaması ile vücut yapısındaki değişiklikler engellenebilir, ancak katabolik hastalarda beslenme desteği tek başına vücut proteinlerinin yıkımını durdurmaz, ancak azaltabilir. Akut bir yaralanması olan kritik hastanın kanında interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü gibi pek çok farklı sitokin bulunur. Bu sitokinler anoreksi, ateş, lökositoz, plazma eser elementleri ve minerallerinin redistribüsyonu, hipoalbuminemi ve akut faz proteini yapımına neden olurlar (2).

Nütrisyon desteğine erken başlanması sitokinlere bağlı olarak oluşan stres yanıtta değişiklikler oluşturarak metabolik anormalliklerin boyutunu sınırlandırır ve kritik hastalığa bağlı doku yıkımını azaltır. Bu amaçla standart nütrisyon solüsyonlarının özel besin öğeleri ile zenginleştirilip kritik hastaların immün yanıtlarının artırılması gündeme gelmiştir. İmmün ve inflamatuvar yanıtların düzenlenmesini içeren bu yaklaşım immünonütrisyon olarak bilinir.

İmmünonütrisyonun beklediğimiz ilk amaç başlangıçtaki inflamatuvar yanıtı ve ilişkili olduğu doku hasarını azaltmak ve enfeksiyonları önlemektir. Diğer bir amaç ise gelişmiş olan enfeksiyonlarda iyileşme ve derlenmeyi sağlayabilecek optimal bir immün ve inflamatuvar yanıt oluşturabilmek, sağ kalımı arttırmaktır. Bu amaçlara ulaşımı sağlayabileceği düşünülen glutamin, arginin, nükleotid ve omega-3 yağ asitleri tek veya karışım şeklinde ürünlere ilave edilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar immünonütrisyonu bir adım daha ileriye taşımış, farmakonütrisyon ve farmakonütriyent kavramlarını gündeme getirmiştir. İmmün ve inflamatuvar yanıtların, ajanların parenteral uygulamasıyla daha hızlı ve etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada amaç, kritik hastalarda omega-3 yağ asitlerinin standart beslenme rejimine parenteral olarak eklendiğinde, mortalite oranı, yoğun bakımda kalış süresine ve enfeksiyon oranı üzerine etkilerinin bulunup bulunmadığının araştırılmasıdır.

B. GENEL BİLGİLER

1. YOĞUN BAKIMDA BESLENME DESTEĞİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Yoğun bakım hastalarında malnütrisyon yaygındır. Hasta ya yoğun bakıma ilk geldiğinde malnütrisyonadadır ya da kritik hastalığa karşı oluşan metabolik yanıt sonucu malnütrisyon gelişebilir. Bu yanıt substrat metabolizmasında bozukluklara yol açarak vücut kompozisyonunda değişikliklere ve nütriyent eksikliklerinin belirgin hale gelmesini sağlar. Vücudumuzda karbonhidrat depoları çok az olduğundan, starvasyon ve yetersiz beslenmeye bağlı olarak gelişen malnütrisyonunda enerji kaynağı olarak yağ ve kas proteinleri kullanılır. Bunun amacı vücudun visseral proteinlerini korumaktır. Çünkü visseral proteinler vücudun vital fonksiyonları için gereklidirler. Enerji için yağların mobilizasyonu yaşam çabası için önemli bir adaptasyondur. Bununla birlikte iskelet kas kiteside giderek azalır (3).

Enerji ve nütrisyon gereksinimlerinin saptanması

Beslenme desteğinde amaç, hastanın enerji ve tüm besin gereksinimlerinin sağlanmasıdır. Bu besin gereksinimleri a) glukoz; b) protein; c) yağlar; d) elektrolit ve mikro besinler ve sudur. Normal durumlarda enerji gereksiniminin büyük bölümü bazal metabolik hız tarafından oluşturulur, kalan bölümler ise egzersiz ve besin alımının termojenik etkisi için kullanılır. Bazal metabolik hız veya istirahat enerji tüketimi ise daha çok vücudun homeostazının korunması için tüketilen enerji miktarını gösterir. Büyük cerrahi girişim geçirmiş veya kritik hastalarda enerji gereksiniminin artmış olduğu hatırlanmalıdır. Günümüzde hastaların enerji gereksinimlerini belirlemenin en kesin yolu indirek kalorimetridir. Ancak bu yöntemin rutin kullanımı mümkün olamamaktadır. Bunun yerine bazı formüller kullanılarak enerji gereksinimleri ön görülmeye çalışılmaktadır. Bu formüllerin en çok bilineni Harris Benedict formülüdür. Bu formülün kullanımı ile bazal enerji ihtiyacı hesaplanır ve hastanın metabolik durumuna uygun düzeltme faktörleri ile gerçek enerji ihtiyacı bulunabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda ise 25-30 kcal/kg/gün enerji sağlanmasının yeterli olduğu genel kabul görmektedir (4).

Glukoz: Ana enerji kaynağıdır. Beslenme desteğinde enerjinin %50-70'i glukoz ile karşılanır. Vücutta glukozun kullanım hızı 5 mg/kg/dakikayı geçmez. Daha yüksek hızlarda glukoz verilmesi, lipojenez ve hipergliseminin sonucu komplikasyonlara ve karbondioksit üretiminde

artışa neden olacağından glukozun tek enerji kaynağı olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır. Bununla birlikte vücutta yaşamı glukozla bağımlı hücreler (santral sinir sistemi, böbrekler, kan hücreleri, lenfoid doku, kemik iliği ve hasarlı dokular) olduğundan yoğun bakım hastalarında günlük glukoz alımı 150-180 gramın (gr) altında olmamalıdır.

Yağlar: Enerji açısından çok etkin bileşikler olmanın yanında, vücutta üretilmeyen esansiyel yağ asitlerinin (EYA) sağlanması için de önemli bir kaynaktır. Bu nedenle hastaya verilecek enerjinin bir bölümü yağlardan karşılanmalıdır. Günlük total kalorisinin %15-30' u yağlardan sağlanmalıdır. Ancak yağlar günde 2 g/kilogramdan (kg) daha yüksek dozlarda kullanılmamalıdır. Parenteral yağ emülsiyonları soya yağından elde edilir ve çok miktarda esansiyel yağ asidi bulunur. Bu ürünlerin kullanımı ile immün sistemin baskılanması ve oksidatif stresin artması gibi sorunlar oluşabilir. Soya yağı yerine zeytinyağı veya balık yağı içeren yeni yağ emülsiyonlarının kullanılması ile immün sistem fonksiyonunun düzeltilebileceği, inflamatuvar cevabın düzenlenebileceği ve antioksidan etki sağlanabileceği ileri sürülmüştür (5,6).

Aminoasitler: Azot kaynağı olarak kullanılır. Günlük total kalorisinin %15-20'si protein veya aminoasitlerden sağlanır. Aminoasit solüsyonları genellikle hem esansiyel hem de nonesansiyel aminoasitleri içeren dengeli solüsyonlardır. Kritik hastalarda günlük gereksinim 1,5-2 g/kg düzeylerindedir. Başka bir deyişle bu hastalarda günlük kalori:azot oranı 150:1 olmalıdır. Koşullu esansiyel aminoasit olarak kabul edilen glutaminin enteral veya parenteral yoldan verilmesi ile yapılan çalışmalarda belirgin fizyolojik yararlar sağlanabildiği gösterilmiştir.

Vitamin ve eser elementler: Çeşitli enzimlerin aktivitesini sağlamada katalizör görevi üstlenir. Eser elementlerin kaybını arttıran bir durum varsa ya da enteral nütrisyonun düşük volümlerde günlerce uygulanması gerekiyorsa mikronütriyent takviyesi yapılmalıdır.

Yoğun bakımda nütrisyonun uygulanma yolları

1- Enteral nütrisyon: En sık tercih edilen yoldur. Genel olarak enteral beslenmenin a) daha ucuz; b) daha güvenli; c) gastrointestinal sistem fonksiyonu ve morfolojisi açısından daha avantajlı olduğu; d) bakteri translokasyonunu engellediği; e) klinik sonucu iyileştirdiğine inanılmaktadır. Enteral ve parenteral beslenmeyi karşılaştıran çalışmaların değerlendirildiği çok yeni bir sistematik derlemede enteral beslenme ile komplikasyonların, parenteral

beslenmeye oranla belirgin düzeyde düşük olduğu fakat mortalite, hastanede yatış süresi veya ventilatör tedavi süresi gibi parametreler açısından iki besleme yöntemi arasında bir fark bulunmadığı gözlenmiştir (7). Bu nedenle beslenme desteğine başlarken ilk değerlendirilmesi gereken parametre gastrointestinal sistem fonksiyonun yeterli olup olmadığıdır. Eğer gastrointestinal sistem fonksiyonu yeterli ise enteral yoldan beslenme her zaman ilk seçenektir. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) tarafınca 2006 yılında enteral beslenme rehberi tanımlanmıştır (8). Enteral beslenme (EB) 3 gün içinde ağızdan tam doz beslenmeye başlaması beklenmeyen tüm yoğun bakım hastalarına verilmelidir. Ek parenteral beslenme (PB) rezervde tutulmalı ve yalnızca EB ile hedeflenen besin alımına ulaşamayan hastalarda uygulanmalıdır.

2- Parantral nütrisyon: Besin maddelerinin intravenöz olarak verilmesidir. Enteral yola ulaşılamadığında veya kullanılmadığında, ayrıca tek başına enteral yol ile nütrisyonel gereksinimler tam olarak karşılanamadığında destek amacıyla parenteral yol kullanılır. Periferik venler veya santral venler yolu ile uygulanabilir.

Monitorizasyon

Komplikasyonlar azaltmak ve nütrisyon desteğinde optimal faydalanmak için monitorizasyon gerekmektedir. Bu amaçla; kan şekeri, hemoglobin/hematokrit, asit-baz dengesi, üre/kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, serum C reaktif proteini (CRP), albumin, prealbumin, retinol bağlayıcı globulin, idrarda nitrojen, trigiliserd/kolesterol paneli hastalığın derecesine göre takip edilmelidir (9).

2. İMMÜNÖNÜTRİSYON

Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastaların primer hastalıkları aslında çok geniş bir yelpazede olmasına rağmen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) geliştikten sonraki süreç benzerdir. Hastaneye yatan tüm hastaların %30 kadarı, tüm yoğun bakım hastalarının %50'si ve cerrahi YBÜ hastalarının %80'den fazlası SIRS riski altındadır. Aslında SIRS, travmatik olaya karşı bir bağışıklık aktivasyonunu temsil eder ve dolayısıyla konak için yararlı olduğu kabul edilebilir. Bu yanıt abartılı olduğunda veya süreklilik kazandığında multiorgan yetmezliği (MOY) gelişebilmektedir. MOY geliştikten sonra ortalama %80 oranında ölümlerle sonuçlanır. Bu bilgilerin ışığında, YBÜ hastasında primer nedeni tedavi etmeye yönelik çabaların yanı sıra SIRS'u engelleyici veya geliştikten sonra modüle edici ve

hatta tedavi edici yöntemlerin arasında n trisy n desteğinin yeri kesinlik kazanırken besin ögelerinin immün sisteme etkileri daha derin tartişılmaya başlanmıştır (10,11). Hospitalize edilen hastaların önemli bir bölümünde maln trisy n bulunduğu, maln trisy nun da immün fonksiyonları negatif yönde etkilediği kesin olarak ortaya konulmuştur.

Besin  gelerinin immün sistem modülasyonu yapması amacıyla yapılan nütrisyona “imm non trisy n” adı verilir. Imm non trisy n’un tanımı “normal diyetle olduğundan daha yüksek miktarlarda verilen spesifik besin ögeleri ile immün sistem aktivasyonlarının modülasyonu ve bu aktivasyonun hasta üzerindeki sonuçları” şeklinde de yapılabilir (12).

Imm n modülasyon yapıcı etkilere sahip besin ögelerinin sayısı arttıça, n trisy n ve immün sistem arasındaki ilişkide giderek daha dikkat çekici bir hale gelmektedir. Imm n modülasyon yapan besin ögesi makron trient veya mikronütrient olabilir. Glutamin, arginin, sistein ve taurin gibi amino asitler ve nükleotidler immün modülasyon yapan önemli maddelerdir. Lipidler içinde monoansat re ve poliansatüre yağ asitleri, ayrıca kısa zincirli yağ asitleri de bu gruba dahil edilebilir. A, C ve E vitaminleri ile çinko ve selenyum gibi eser elementler de immün sistem ile etkileşen sayısız besin ögelerinden bazılarıdır. Imm non trisy n kavramının ardındaki mantık hastanın immün durumunu güçlendirmek ve infeksiyonlara rezistansını arttırmaktır. Fakat her spesifik komponent inflamatuar yanıtın karmaşık yolaklarıyla ilişkili çeşitli basamaklarda yer alır. Omega-3 poliansatüre yağ asitleri antiinflamatuar ajanlar olarak görev yapar ve proinflamatuar sitokinlerin salınımını antiinflamatuar sitokin salınımına doğru değiştirebilirler. Glutamin immün hücreler için besin maddesidir, barsak mukoza bariyerini güçlendirir ve glutasyon prekürsörüdür. Arginin nitrik oksit sentezinde kullanılır, growth hormon sentezini stimüle eder ve T-helper hücrelerinin sayısını arttırır. Nükleotidler de ribonükleik asit (RNA) ve deoksiribonükleik asit (DNA) prekürsörü olarak kullanılırlar, ayrıca T hücrelerinin fonksiyonlarını güçlendirirler. Bu komponentlerin oynadığı çeşitli roller ve yer aldıkları yolakların birbirleri ile sayısız etkileşimi sonucu hangi mekanizmalar ile hastanın immün sistemini olumlu yönde etkiledikleri kesin değildir. N trisy n solüsyonu birden fazla imm non trient içerdiği zaman ise bu analizi yapmak daha da zordur (13).

Imm n savunma sistemi spesifik besin ögelerinin potansiyel hedeflerini gösterecek şekilde 3 alt bölüme ayrılabilir. Bu hedefler (1) mukozal bariyer fonksiyonu, (2) hücresel savunma fonksiyonları, (3) lokal veya sistemik inflamasyon’ dur.

Barsak mukozasının bariyer fonksiyonu patojenlerin translokasyonunu önlemede ilk savunma hattını oluşturur. Birçok besin ögesi mukoza bariyerinin yapısını ve fonksiyonunu sağlamada önemli maddeler olarak tanımlanmıştır. Enteral nütrisyon ile barsağın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü korunur. Bu nokta enteral nütrisyon yokluğunda gelişen barsak atrofisinin önlenerek bakteri ve endotoksinlere karşı barsak permeabilitesinde artış olmaması, böylece enfeksiyon riski ve sistemik metabolik anormalliklerin azaltılmasında özellikle önem taşır. Atrofik bir barsağın multipl organ yetmezliği gelişmesinde motor rol oynadığı şeklindeki görüşler, immüneyi artırıcı spesifik besinler ile barsağın erken bir zamanlama ile beslenmesinin önemi ortaya koymaktadır.

Hücrel savunma mekanizmaları spesifik ve non-spesifik hücrel immün yanıtı içerir. Patojenlerin invazyonunu takiben ikinci savunma hattını oluşturur, burada granülositler, makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri görev alır. Bu efektör hücreler arasındaki karmaşık etkileşimler sitokinler ve diğer mediyatörlerin salınımı ile düzenlenir. Besin öğeleri ya mediyatör oluşumunu modifiye ederek ya da sinyal transdüksiyonu ile etkileşimde bulunarak hücrel ve humoral immünitede modülasyon yapabilirler (14,15).

İnflamatuar immün yanıtın önemli komponentleri koagülasyon veya kompleman sistemleri gibi bazı kaskadların aktivasyonu ile ortaya çıkar. Dahası, sitokinler, eikozonoidler, trombosit aktive edici faktör (PAF), nitrik oksit, bazı vazoaktif aminler ve kininler gibi maddeler de olaya katılır. Sistemik inflammatuar yanıt kendini endotelde, damar ile bronş düz kaslarında ve trombosit agregasyonunda gösterir. Bu yanıt mikrosirkülasyonu, pulmoner gaz değişimini, vasküler permeabiliteyi, koagülasyonu bozar, ayrıca substrat kullanımını engeller, böylece organ fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Bu nedenle mediyatör prekürsörü olarak kullanılacak bazı besin öğelerinin kantitatif veya kalitatif yönleri açısından seçimleri inflammatuar immün yanıtın şiddetini modüle edebilir (15).

İmmünonütrisyon ile ilgili ilk klinik deneyimler 1990'ların başına aittir (16). Bu çalışmada 50 yetişkin ve pediyatrik yanıklı hastaya körlemesine rastgele olarak 3 farklı enteral ürün uygulanmıştır. 2 ürün yanıklı hastaların nütrisyonu için kullanılan, yüksek protein içerikli ticari üründür. Üçüncü ürün yüksek protein, düşük yağ içerikli ve omega-3, arginin, sistein, histidin, vitamin A, C ve çinkodan zenginleştirilmiş bir üründür. Üçüncü ürünle yapılan beslenmeyle yara enfeksiyonu ve yatış süresinde azalma bildirilmiştir.

Özel amaçlı diyet komponentleri:

Glutamin: Non-esansiyel aminoasit olan glutamin gastrointestinal sistemde mukozal koruma ve immün fonksiyondaki rolü nedeniyle son zamanlarda oldukça önemli hale gelmiştir. Glutamin sistemik dolaşıma büyük oranda iskelet kasından sentez edilip salınır. İntrasellüler glutamat organlar arası nitrojen ve karbon taşıyıcısı olarak rol alır. Önemli bir enerji kaynağıdır ve protein sentezi ve hücrel koruyucu sistemler için gereklidir. Major antioksidan glutatyon sentezi için prekürsördür. Glutamat enterositler ve barsaktaki lenfoid dokular tarafından primer besin ögesi olarak kullanılır. Yoğun bakım hastalarında sentezin ihtiyacı karşılayamadığı göreceli bir yetmezlik gösterilmiştir (17). Parenteral beslenmede glutamin desteğinin kritik hastalarda mortaliteyi; enteral glutamin desteğinin düşük doğum ağırlıklı infantlarda sepsis oranını; politravmalı hastalarda enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir(18,19).

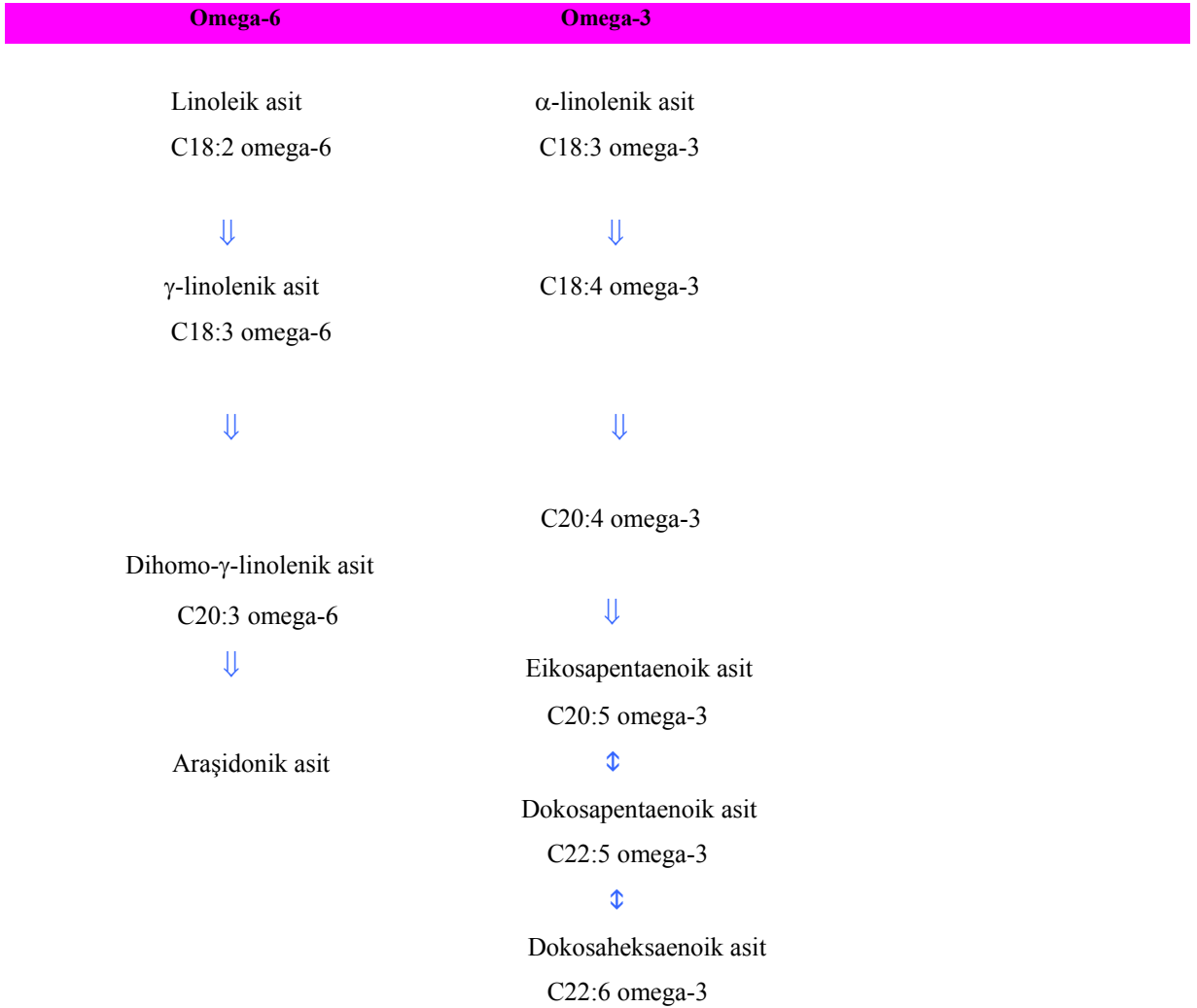
Arginin: Glutamin gibi arginin de non-esansiyel aminoasit olarak sınıflanır. Kritik olgularda büyüme hormonu, prolaktin, insülin benzeri büyüme faktörü, glukagon, somatostatin ve noradrenalin salınımını arttırmak da dahil olmak üzere birçok önemli etkileri olan arginin esansiyel hale gelir. Deneysel ve klinik çalışmalarda diyete arginin ilavesinin yara iyileşmesini ve immün yanıtı arttırdığı; pozitif nitrojen dengesi sağladığı gösterilmiştir (12,17,19,20). Yakın zamanlarda yayınlanan bir sistematik derlemede argininin mekanik olarak ventile edilen sepsisli hastalarda potansiyel zararlı etkileri olabileceğinden söz edilmiştir (21).

Nükleotidler: Nükleotidler uyarı iletimi, enzim aktivitesinin düzenlenmesi, glikojen ve fosfolipid sentezi, barsak mukoza bütünlüğünün devamı, doku onarımı ve hücre yenilenmesi gibi pek çok hayati fonksiyonda yer alırlar (17,19). Hayvan modellerinde RNA nükleotid içermeyen beslenmenin T hücre yanıtında ve interlökin 2 üretiminde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Candida ile deneysel sepsis oluşturulmuş modelde RNA nükleotidi eklenmesinin sağ kalımı iyileştirdiği bildirilmiştir (17,22).

Esansiyel yağ asitleri

3- İMMÜNÖTRİSYONDA ESANSİYEL YAĞ ASİTLERİ

Yağ asitleri C atomlarının sayısı, çift bağların sayısı ve molekülün metil ucundan hesaplanan ilk çift bağın pozisyonu ile tanımlanır. Dolayısıyla, C18:2 omega-6 tanımı, 18C atomu ve 2 çift bağ içeren zincir uzunluğunu gösteren, ilk çift bağın metil ucundan itibaren altıncı C atomunda olduğu linoleik aside karşılık gelmektedir. Linoleik asitten türeyen omega-6 yağ asitlerinin en önemlileri γ -linolenik asit ve araşidonik asittir (AA). α -linolenik asit omega-3 yağ asitleri olan eikosapentaenoik asidin (EPA) ve dokosaheksaenoik asidin (DHA) ana maddesidir (şekil 1). Bu çoklu doymamış yağ asitleri membranı oluşturan yapılar ve biyokimyasal süreçlerin modülatörü olarak önemli fonksiyonları yerine getirirler. AA ve EPA, biyolojik olarak yüksek oranda aktif eikosanoidlerin sentezinin prekürsörü olarak inflamatuvar reaksiyonları, immünojenik direnci, kardiyovasküler hastalıkları, yağ metabolizması bozukluklarını, trombotik süreçleri ve neoplastik hastalıkları etkilerler (23,24,25,26,27,28).



ŞEKİL 1: Yağ asitlerinin biyosentezi

Omega-3 yağ asitlerinin kaynağı:

Bitkilerin kloroplastları, linoleik aside (C18:2 omega-6) 3 pozisyonunda bir çift bağın eklenmesiyle α -linolenik asit (C18:3 omega-3) oluşturan bir enzim sistemine sahiptir. EPA ve DHA gibi uzun zincirli omega-3 yağ asitleri algler ve planktonlar ile bunlarla beslenen balıklarda oluşur. Derin deniz balıkları (ringa, somon gibi) ve bunlardan üretilen balık yağları insanlar için başlıca omega-3 yağ asidi kaynağını oluşturur; çünkü insan organizması α -linolenik asitten desatürasyon ve zincir elongasyonu yoluyla ancak az miktarda EPA sentez edebilecek yetenektedir (29,30). EPA VE DHA gibi omega-3 yağ asitleri derin deniz balıklarında ağırlıklarının % 0,2-2,4 arası oranında bulunur.

Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin metabolizması:

Fazla miktarda omega-3 yağ asidinin oral, enteral ve parenteral alımıyla, birçok hücre popülasyonunun, örneğin eritrositlerin, granülositlerin, trombositlerin, endotel hücrelerinin, monositlerin ve lenfositlerin membran yapısındaki omega-3 yağ asitlerinin omega-6 yağ asitlerine oranının omega-3 yağ asitleri lehine değiştiği gösterilmiştir (31,32,33,34,35). Omega-3 yağ asitlerinin yapı içinde yer aldığı, aynı zamanda beyin ve akciğer dokusunun lipid spektrumunda, karaciğer hücrelerinde, dalakta, barsak mukozasında ve kas sisteminde de gösterilebilmiştir (36,37,38). Eikasonoidlerin önemli prekürsörleri olan AA ve EPA, hücre membranlarındaki fosfolipidlerden fosfolipaz-A2 enzimi aracılığıyla salınmaktadır. AA ve EPA arasındaki tek fark bir çift bağ olduğu için, her iki yağ asidi de aynı enzim sistemleri tarafından metabolizasyon açısından yarışma halindedir ve kendilerine özgü özellikler yoluyla birbirlerinin yerine geçebilirler (39). Bu yağ asitleri, söz konusu hücrenin enzim modeline bağlı olarak siklooksigenaz enzimi tarafından prostoglandinlerin, prostosiklinlerin ve tromboksanların oluşturulduğu endoperoksitlere dönüştürülür. Lipooksigenaz enzimi ilk aşama olarak hidroperoksitleri meydana getirir, bunlar da sonuç olarak lökotrienleri oluşturur (40).

EPA'dan oluşan türevler yapı ve biyolojik aktivite açısından AA türevlerinden farklıdır. Araşidonik asit tromboksan A2 (TxA2), prostoglandin E2 (PGE2) ve lökotrien B4 (LTB4) gibi eicosanoidlerin üretilmesini sağlar ki bunların güçlü inflamatuvar etkileri vardır. PGE2 süperoksit oluşumuna yardım eder, kompleman kaskadı için gerekli ürünlerin sentezini inhibe eder, hipersensitif cevabı geciktirir ve tümör büyümesini artırır. TxA2 trombosit agregasyonunu ve düz kas kontraksiyonunu artırır. LTB4 ise güçlü bir kimyasal uyarıcıdır. Özetle n-6 yağ asitleri inflamasyonu uyaran ajanların üretimini artırır ve vazokonstriksiyon

yaparken aynı zamanda immün sistemin bakterilerle mücadele ve eliminasyon kapasitesini de inhibe eder (41,42). EPA'nın prekürsör olarak kullanımıyla PGE3, TXA3 ve LTB5 üretimi artar. Bu grup eicosanoidler, araşidonik asit ürünlerinden %90 daha az biyolojik aktiviteye sahiptirler. Bu nedenle artma eğilimindeki trombojenik ve inflamatuvar cevabı baskırlar. Sentezleri konakta vazodilatasyon yapar. Eicosanoid sentezinin erken döneminde omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin birlikte kullanımı araşidonik asitten PGE2 ve LTB4 üretimini engeller (43). Omega-3 alınımindaki artma sitokin üretimi ve fonksiyonlarını etkiler. Diyetle omega-3 alınması tümör nekrozis faktör (TNF) ve interlökin-1 (IL-1) üretimini azaltır (43).

Bunların yanında, omega-3 yağ asitleri bazı nükleer transkripsiyon faktörlerini modüle ederek (örn: peroksizm proliferasyon aktivatör proteinleri, nükleer faktör kappa B, sterol regülatör element 1, poliansatüre yağ asitleri regülatör element) gen ekspresyonunu etkiler. Bu etkiler genel anlamda inflamatuvar yanıtta azalmaya, hücrel antioksidan defans mekanizmasında güçlenmeye ve yağın hücre içinde depolanması yerine oksidasyonunun artmasına neden olur.

Esansiyel yağ asidi eksikliğinin sonuçları:

Sürekli malnütrisyon sonucu plazmada ve kan hücrelerindeki lipidlerde omega-3 yağ asitlerinin kanıtlanabilir düzeyde azalması ile birlikte eksiklik semptomları ortaya çıkar (Tablo 1) (43,44).

Tablo 1: Tanıda Alt Gruplara Göre omega-6 ve omega-3 yağ asitlerinin eksikliklerinde görülen semptomlar

EKSİKLİK	SEMPTOMLAR
OMEGA-6 YAĞ ASİTLERİNDE	Deri lezyonları, anemi, trombosit agregasyonunda artış, trombositopeni, karaciğerde yağlanma, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyona karşı duyarlılıkta artış
OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNDE	Nörolojik semptomlar, görme keskinliğinde azalma, deri lezyonları, büyümede gecikme, öğrenme yeteneğinde azalma, anormal elektoretinogram

Omega-3 yağ asitlerinin uygulanması:

Eksojen yolla alınan omega-3 yağ asitlerinin metabolik kinetiği açısından oral ve parenteral uygulama arasındaki farklar halen tartışılmaktadır. Akut hastalıklarda önemli bir gereksinim omega-3 yağ asitlerinin hızlı verilmesi ve hücre membranına katılmasıdır. Oral yolla alınan omega-3 yağ asitlerinin ancak birkaç hafta süreli bir diyetten sonra hücre membranlarına dahil olurken, parenteral uygulama omega-3 yağ asitlerinin birkaç gün içinde hücre membranlarına dahil olmasıyla ve metabolize edilmesiyle sonuçlanır (45).

Omega-3 ve Omega-6 yağ asitlerinin oranı:

Omega-3 ve Omega-6 yağ asitlerinin oranının, sonuç olarak ortaya çıkan eikosanoid profilinin koruyucu farmakolojik etkileri açısından belirleyici olduğu düşünülmektedir (31,46). Son bilgilere dayanılarak soya yağı bazlı emülsiyonlarda omega-3/omega-6 yağ asidi oranının 1:7 olmasına karşın, 1:2 ile 1:4'lük bir oran önerilmektedir (47). Yağ asitlerinin immünomodülatuar etkisi omega-3/omega-6 oranlarıyla belirlendiği için, olası immünsupresif etkileri analiz etmek üzere çeşitli hayvan araştırmaları ile gerçekleştirilmiştir (48).

Farmakonütrisyon ve farmakonütrientler:

İmmünonütrisyon ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda, enteral beslenmeye eklenen özel amaçlı nütrisyon ajanlarının (immünonütriyentler) etkilerinin tam olarak istenilen sonucu vermediği gösterilmiştir. Buna neden olarak da kritik hastalarda, gastrointestinal sistemin alta yatan hastalığa bağlı olarak etkilenmesi sonucunda verilen ajanların yeterli olarak absorbe edilememesinin sorumlu olabileceği düşünülmüştür (49). Bunun sonucunda farmakonütrisyon ve farmakonütrient kavramları üzerinde tartışmalar başlamıştır. Özel amaçlı ajanların (glutamin, arjinin, nükleotidleri omega-3 yağ asitleri, vitaminler ve eser elementler) hastaların kalori ihtiyacına katılmadan, immünomodülasyonu sağlamak için farmakolojik bir ajan olarak enteral ve/veya parenteral yolla verilerek daha hızlı etki gösterebileceği düşünülmüş ve buna yönelik çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

C.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kasım 2007- Nisan 2008 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirildi. Toplam 62 hasta çalışmada yer aldı.

18-85 yaş arasında; medikal ve/veya cerrahi nedenle yoğun bakımda yatan kadın ve erkek hastalar, randomize olarak iki gruba ayrıldı (kontrol grubu ve omega-3 grubu). Her iki gruba altta yatan hastalığın tanısından bağımsız olarak ilk gün enteral beslenmeyi tolere edemeyen veya enteral beslenme açısından kontrendikasyonu olan hastalar dahil edildi.

Bozulmuş lipid metabolizması, ciddi hemorajik bozukluklar, kontrol altında olmayan diabetes mellitus, dolaşımsal şok, sebebi bilinmeyen koma, böbrek ya da karaciğer yetmezliği, gebelik, emziren hastalar, balık ve yumurta proteinlerine alerjik reaksiyon, APACHE II (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme) >30 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Her iki gruba 25 kcal/kg/gün olacak şekilde günlük enerji ihtiyacı hesaplandı. Enteral toleransı olmayan veya enteral beslenme açısından kontrendikasyonu olan hastalara, parenteral beslenme ile nütrisyon desteğine başlandı. Yoğun bakım yatışlarının 3. gününden itibaren tekrar enteral açısından hastalar değerlendirildi. Hastalara hedeflenen kaloringin 1/3 ü ilk gün parenteral yolla başlandı. İkinci gün hedeflenen kaloringin 2/3 yine parenteral yolla verildi. Üçüncü günden itibaren enteral tolerasyonu olanlara enteral beslenme eklendi. Enteral toleransı olmayan hastalara ya tam doz parenteral beslenme uygulandı ya da enteral ve parenteral beslenme kombine halde verildi. Rutin protokole uygun olarak; enteral beslenme nasogastrik yoluyla 24 saat aralıksız olarak verildi. 20 ml/saat dozda devamlı beslenme programına başlandı; dört saatte bir beslenme tüpü drenaja bırakıldı. Rezidü miktarı 150 ml' den fazla ise saatlik doz yarıya düşülerek, 150 ml' den az ise 20 ml/saat artırılarak hedeflenen kaloriye ulaşıldı. Her iki grupta standart beslenme amacıyla 1540 ml' sinde 1400 kcal, 51 gr amino asit, 150 gr glukoz, 60 gr lipid içeren santral parenteral beslenme solüsyonu (Kabiven, Fresenius Kabi, İsveç) ve litresinde 1000 kcal (1 kcal/ ml), 40 gr amino asit, 33,6 gr yağ, 135,6 gr karbonhidrat içeren standart enteral beslenme solüsyonu (Ensure, Abbott Laboratories, Zwolle, Hollanda) enteral beslenme için kullanıldı.

Omega- 3 grubundaki hastalara standart enteral ve parenteral beslenmeye ek olarak hesaplanan kalori ihtiyacının dışında 0,1-0,2 gr/kg/gün dozdan omega-3 yağ asitleri (balık yağı) (Omegaven, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Almanya) (112 kcal/10 gr) yoğun bakıma yatışlarının 2. gününden itibaren, toplam 7 gün süreyle verildi.

Her iki grup için hastalar, mortalite hesaplanması açısından yoğun bakımda veya serviste 21 gün süreyle takip edildiler. Hastalarda YBÜ'ne alındıkları ilk günde SAPS II (Kolaylaştırılmış Akut Fizyolojik Skor) değerleri hesaplandı. SAPS II' ye göre beklenen mortalite, 21 günlük gerçek mortalite ile karşılaştırıldı. Bu dönem içinde hastaların günlük kan şekeri, kreatinin, lökosit, ateş, arter kan gazları takip edildi. Hastaların yatışlarının 1. , 5. , 10. , 15. ve 21. günlerinde serum C- reaktif proteini (CRP), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), trigliserid (TG), total kolesterol, albumin, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) takibi amacıyla kan alındı.

Tüm hastalarda yoğun bakımda kaldıkları sürede haftada 2 kez idrar, kan ve trakeal kültürleri alınarak sepsis varlığı araştırıldı. CDC(Center of Disease Control) kriterlerine göre, klinik veya laboratuvar bulgularıyla infeksiyon varlığı tanımlandı.

Hastalarda, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), yoğun bakıma ilk yatışlarında sepsis varlığı, yoğun bakımda yattıkları dönemde sepsis, ciddi sepsis, septik şok ve multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS) gelişim durumuna bakılarak kayıt edildi.

Hastalarda yoğun bakıma ilk gelişte solunum yetmezliği olup olmadığı, akut akciğer hasarı (ALI; PaO₂/FiO₂<300) ve akut solunumsal sıkıntı sendromu (ARDS; PaO₂/FiO₂<200) olup olmadığı belirlenerek, mekanik ventilasyon ihtiyaçları değerlendirildi. Mekanik ventilasyon süresi kayıt edildi.

Yapılan Power analizi sonucunda; yoğun bakımda kalış süresi parametresi için delta: 10.0 SD: 12 aldığımızda Power: 0.80, beta: 0.20 için ve alfa: 0.05 için tespit edilen örneklem sayısı n: 23 olarak saptandı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

D. BULGULAR

Çalışma Kasım 2007- Nisan 2008 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon servisinde yapılmıştır. Olgular “Omega-3” (n=30) ve “Kontrol” (n=31) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir. Demografik veriler Tablo-2’de görülmektedir.

Tablo 2: Demografik Özelliklere Göre Grupların Değerlendirilmesi

	Omega-3	Kontrol	p
	Ort±SD	Ort±SD	
⁺Yaş	54,3±18,7	62,2±16,5	0,085
⁺BMI	23,3±1,6	23,4±1,1	0,858
	n (%)	n (%)	
⁺⁺Cinsiyet	Kadın	10 (%33,3)	0,488
	Erkek	20 (%66,7)	
⁺⁺⁺Tanı	Dahili	14 (%46,7)	0,252
	Cerrahi	16 (%53,3)	

⁺ Student t Test

⁺⁺ Ki-kare test

Yaş ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

BMI ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tanı oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 3: Tanıda Alt Gruplara Göre Grupların Değerlendirilmesi

	Omega-3	Kontrol	p
	n (%)	n (%)	
⁺Major Abdominal Cerrahi	8 (%26,7)	2 (%6,5)	0,033*
⁺⁺Peritonit	3 (%10,0)	0 (%0)	0,113
⁺Nonabdominal Sepsis	4 (%13,3)	6 (%19,4)	0,525
⁺⁺Multiple Travma	3 (%10,0)	2 (%6,5)	0,671
⁺⁺Şiddetli Kafa Travması	3 (%10,0)	4 (%12,9)	1,000
⁺Diğer	14 (%46,7)	19 (%61,3)	0,252

⁺ *Ki-kare test*

⁺⁺ *Fisher's Exact Test*

* *p<0.05*

Omega-3 grubundaki olgularda major abdominal cerrahi (%26.7) görülme oranı, Kontrol grubundan (%6.5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

Peritonit görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Nonabdominal sepsis görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Multiple travma görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Şiddetli kafa travması görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Diğer tanıların görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 4: Skorlara Göre Grupların Değerlendirilmesi

	Omega-3	Kontrol	
	Ort±SD	Ort±SD	p
+Apache II	18,3±6	21,6±4,8	0,019*
+SAPS II	42,6±15,4	49,4±12,7	0,066

⁺ Student t Test * p<0.05

Omega-3 grubunun Apache II skoru, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.05).

Gruplara göre olguların SAPS II skorları arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 5: Nutrisyonel Durumlara Göre Grupların Değerlendirilmesi

	Omega-3	Kontrol	
	n (%)	n (%)	p
TPN	30 (%100)	31 (%100)	-
++Enteral beslenme	22 (%73,3)	30 (%96,8)	0,012*
+Oral	10 (%33,3)	10 (%32,3)	0,929
+İnsülin infüzyonu	6 (%20,0)	9 (%29,0)	0,413

⁺ Ki-kare test ⁺⁺ Fisher's Exact Test * p<0.05

Her iki gruptaki olguların tamamı TPN (total parenteral nütrisyon) almıştır.

Omega-3 grubundaki olguların enteral beslenme (%73.3) alma oranı, Kontrol grubundan (%96.8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.05).

Oral alımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

İnsülin infüzyonu alımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 6: Glukoza İlişkin Değerlendirilmeler

	Glukoz (mg/dl)	Omega-3 Ort±SD	Kontrol Ort±SD	<i>p</i>
Minimum	1. gün	124,3±47,1	148,3±50,4	0,060
	5. gün	115,4±34,9	129,6±33,1	0,108
	10. gün	112,5±24,9	117,8±31,7	0,611
	15. gün	110,7±37,5	114,3±43,7	0,823
	21. gün	95,5±27,9	103,2±26,9†	0,543
Maksimum	1. gün	195,1±77,9	224,6±49,0	0,085
	5. gün	191,7±87,6	217,9±68,9	0,207
	10. gün	166,5±57,9	195,4±57,8	0,114
	15. gün	210,3±96,6	189,0±69,3	0,517
	21. gün	189,8±73,1	181,3±94,4	0,828

Gruplar arası değerlendirmelerde Student t test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t test kullanıldı.

† Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün glukoz düzeylerinin minimum değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

1.gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün glukoz düzeylerinin maksimum değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki minimum glukoz düzeyi ortalamasına göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün minimum glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). 1. gündeki maksimum glukoz düzeyi ortalamasına göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün maksimum glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki minimum glukoz düzeyi ortalamasına göre 5. gün, 10. gün, 15. gün minimum glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); 1. güne göre 21. gün. minimum glukoz düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.032$; $p<0.05$). 1. gündeki maksimum glukoz düzeyi ortalamasına göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün maksimum glukoz düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 7: Kreatinin Düzeyine İlişkin Değerlendirilmeler

Kreatinin (mg/dl)	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
1. gün	1,01±0,40	0,97	1,08±0,36	1,00	0,507
5. gün	2,75±9,32	0,88	1,10±0,55	0,96	0,549
10. gün	1,04±0,74	0,91	1,27±1,52	0,90	0,734
15. gün	1,16±0,72	0,85	1,18±1,21	0,83	0,763
21. gün	1,31±1,11	0,90	1,00±0,78	0,81	0,676

Gruplar arası değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün'lerdeki kreatinin düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki kreatinin düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün kreatinin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki kreatinin düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün kreatinin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 8: CRP Düzeyine İlişkin Değerlendirilmeler

CRP (mg/dl)	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
1. gün	7,83±8,62	4,90	6,87±5,83	5,68	0,979
5. gün	11,7±9,51†	7,84	11,3±9,03†	7,26	0,901
10. gün	13,5±8,56††	11,8	15,8±10,2††	15,1	0,606
15. gün	14,5±10,8††	11,0	13,9±8,67††	12,4	0,763
21. gün	12,7±10,1††	13,7	10,2±6,71†	9,05	0,700

Gruplar arası değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

† Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı.

† † Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.01$ düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. günlerdeki CRP düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki CRP düzeyine göre 5. gün CRP düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p:0.048$; $p<0.05$); 1. güne göre 10. gün ($p:0.003$; $p<0.01$), 15. gün ($p:0.005$; $p<0.05$) ve 21. gün'lerdeki ($p:0.007$; $p<0.01$) CRP düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki CRP düzeyine göre 5. gün CRP düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p:0.034$; $p<0.05$); 1. güne göre 10. gün ($p:0.007$; $p<0.01$) CRP düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır. 1. gündeki CRP düzeyine göre 15. gün CRP düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p:0.048$; $p<0.05$); 1. güne göre 21. gün ($p:0.753$; $p<0.05$) CRP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir.

Tablo 9: AST Düzeyine İlişkin Değerlendirilmeler

AST (U/L)	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
1. gün	89,4±144,1	36,5	51,8±79,7	29	0,505
5. gün	58,8±120,1	27,5	61,9±115,9	28	0,834
10. gün	70,0±76,2	53	57,5±39,1	48	0,860
15. gün	90,6±61,5	76	59,6±36,2	44,5	0,227
21. gün	148,5±206,0	35	70,5±39,8	60	0,757

Gruplar arası değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. günlerdeki AST düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki AST düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki AST düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 10: ALT Düzeyine İlişkin Değerlendirilmeler

ALT (U/L)	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
1. gün	84,2±170,5	24,5	33,1±42,2	20,5	0,345
5. gün	45,1±57,0	25,5	40,7±38,7	27	0,423
10. gün	53,8±37,2	52	56,5±36,6	51	0,871
15. gün	67,7±56,0	51,5	68,6±49,0††	62	0,834
21. gün	102,2±119,1	38	107,9±133,4	53	0,402

Gruplar arası değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

† † Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.01$ düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. günlerdeki ALT düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki ALT düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün ALT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki ALT düzeyine göre 5. gün, 10. gün ve 21. gün ALT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); 1. güne göre 15. gün ALT düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p:0.004$; $p<0.01$).

Tablo 11: Trigliserid Düzeyine İlişkin Değerlendirilmeler

Trigliserid (mg/dl)	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
1. gün	99,9±45,1	94	93,3±38,9	88	0,622
5. gün	136,5±83,7††	116	122,8±59,0†	108,5	0,565
10. gün	153,9±125,6†	117,5	132,4±104,2	96	0,585
15. gün	174,3±79,7††	165	116,5±60,8	101	0,031*
21. gün	247,6±215,4†	165	133,2±94,3	110	0,171

Gruplar arası değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

* Gruplar arası değerlendirmelerde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

† Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı.

† † Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.01$ düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün ve 21. günlerdeki trigliserid düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun 15. gün'deki trigliserid düzeyi, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki trigliserid düzeyine göre 5. gün trigliserid düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken (p:0.005; p<0.01); 10. gün trigliserid düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.039; p<0.05). 1. gündeki trigliserid düzeyine göre 15. gün trigliserid düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken (p:0.007; p<0.01); 21. gün trigliserid düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.018; p<0.05).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki trigliserid düzeyine göre 5. gün trigliserid düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken (p:0.049; p<0.05); 1. güne göre 10. gün, 15. gün ve 21. gün trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05).

Tablo 12: Total Kolesterolle İlişkin Değerlendirilmeler

Total Kolesterol (mg/dl)	Omega-3	Kontrol	p
	Ort±SD	Ort±SD	
1. gün	125,3±42,2	135,8±40,6	0,354
5. gün	120,4±30,4	128,6±44,2	0,420
10. gün	122,3±29,2	108,9±34,4†	0,174
15. gün	118,3±39,3	114,6±44,5	0,821
21. gün	135,0±23,4	111,5±35,1	0,115

Gruplar arası değerlendirmelerde Student t test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t test kullanıldı.

† Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde p<0.05 düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. günlerdeki total kolesterol düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki total kolesterol düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki total kolesterol düzeyine göre 10. gün kolesterol düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p:0.024$; $p<0.05$); 1. güne göre 5. gün, 15. gün ve 21. gün total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 13: Albumine İlişkin Değerlendirilmeler

Albumin (gr/dl)	Omega-3 Ort±SD	Kontrol Ort±SD	<i>p</i>
1. gün	2,95±0,72	2,96±0,65	0,980
5. gün	2,38±0,73††	2,63±0,58††	0,147
10. gün	2,33±0,43††	2,36±0,46††	0,854
15. gün	2,21±0,48††	2,34±0,49††	0,502
21. gün	2,13±0,59††	2,41±0,41††	0,264

Gruplar arası değerlendirmelerde Student t test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t test kullanıldı.

† † Grup içi 1. güne göre değerlendirildiğinde $p<0.01$ düzeyinde anlamlı.

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün'lerdeki albumin düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki albumin düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün albumin düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki albumin düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün albumin düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Tablo 14: APTT'ye İlişkin Değerlendirilmeler

APTT (saniye)	Omega-3 Ort±SD	Kontrol Ort±SD	p
1. gün	31,7±6,51	29,8±4,32	0,270
5. gün	32,2±8,61	30,5±4,88	0,457
10. gün	36,4±8,37	29,1±5,94	0,010*
15. gün	35,2±5,78	32,7±7,11	0,378
21. gün	33,1±7,60	33,9±5,06	0,811

Gruplar arası değerlendirmelerde Student t test kullanıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t test kullanıldı.

* Gruplar arası değerlendirmelerde $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

1. gün, 5. gün, 15. gün ve 21. günlerdeki trigliserid düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Omega-3 grubunun 10. gündeki APTT düzeyi, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$).

Omega-3 Grubunda; 1. gündeki APTT düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün APTT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$).

Kontrol Grubunda; 1. gündeki APTT düzeyine göre 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün APTT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 15: İnfeksiyon ve Komplikasyonlara İlişkin Değerlendirilmeler

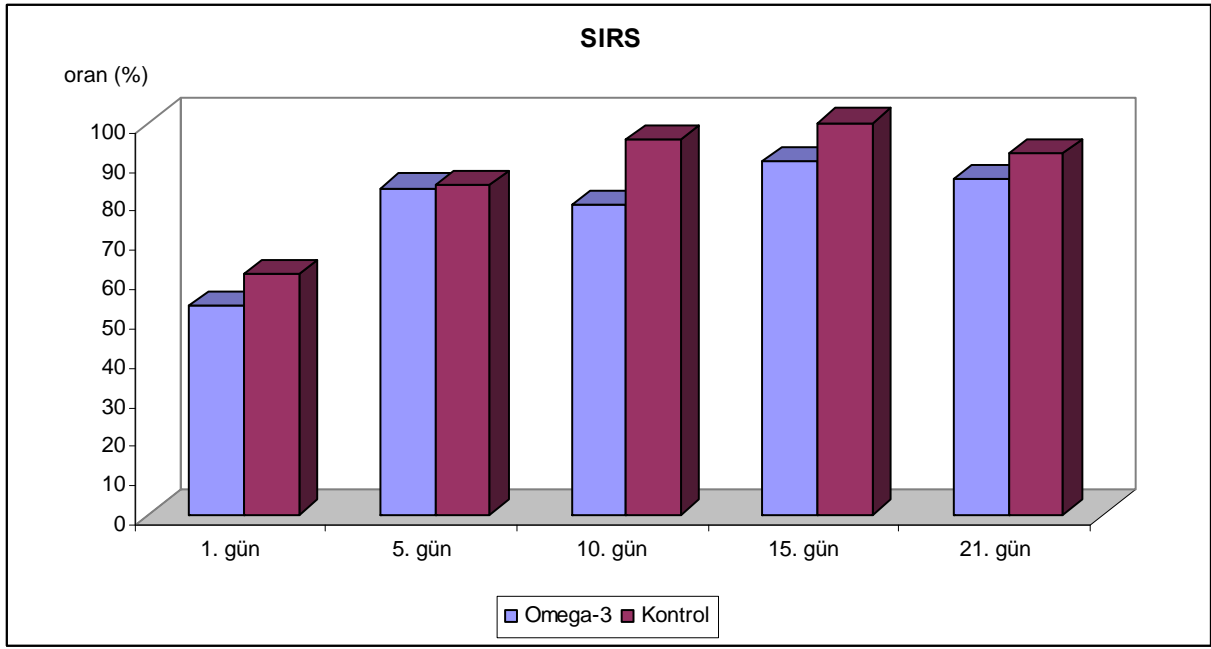
		Omega-3	Kontrol	p
		n (%)	n (%)	
SIRS	+1. gün	16 (%53,3)	19 (%61,3)	0,530
	+5. gün	25 (%83,3)	26 (%83,9)	0,955
	++10. gün	15 (%78,9)	23 (%95,8)	0,153
	++15. gün	9 (%90,0)	18 (%100)	0,357
	+21. gün	6 (%85,7)	12 (%92,3)	1,000
SEPSİS	+1. gün	11 (%36,7)	7 (%22,6)	0,228
	+5. gün	23 (%76,7)	20 (%64,5)	0,298
	++10. gün	15 (%78,9)	23 (%95,8)	0,153
	++15. gün	9 (%90,0)	17 (%94,4)	1,000
	++21. gün	6 (%85,7)	12 (%92,3)	1,000
CİDDİ SEPSİS	++1. gün	2 (%6,7)	1 (%3,2)	0,612
	+5. gün	6 (%20,0)	5 (%16,1)	0,694
	+10. gün	7 (%36,8)	10 (%41,7)	0,748
	++15. gün	3 (%33,3)	10 (%55,6)	0,420
	++21. gün	3 (%42,9)	5 (%38,5)	1,000
SEPTİK ŞOK	1. gün	-	-	-
	++5. gün	4 (%13,3)	3 (%9,7)	0,707
	+10. gün	3 (%15,8)	2 (%8,3)	0,640
	++15. gün	1 (%10,0)	5 (%27,8)	0,375
	++21. gün	1 (%14,3)	3 (%23,1)	1,000
MODS	++1. gün	1 (%3,3)	0 (%0)	0,492
	++5. gün	5 (%16,7)	4 (%12,9)	0,731
	++10. gün	3 (%15,8)	3 (%12,5)	1,000
	+15. gün	1 (%10,0)	8 (%44,4)	0,061
	++21. gün	1 (%14,3)	4 (%30,8)	0,613

⁺ Ki-kare test

⁺⁺ Fisher's Exact Test

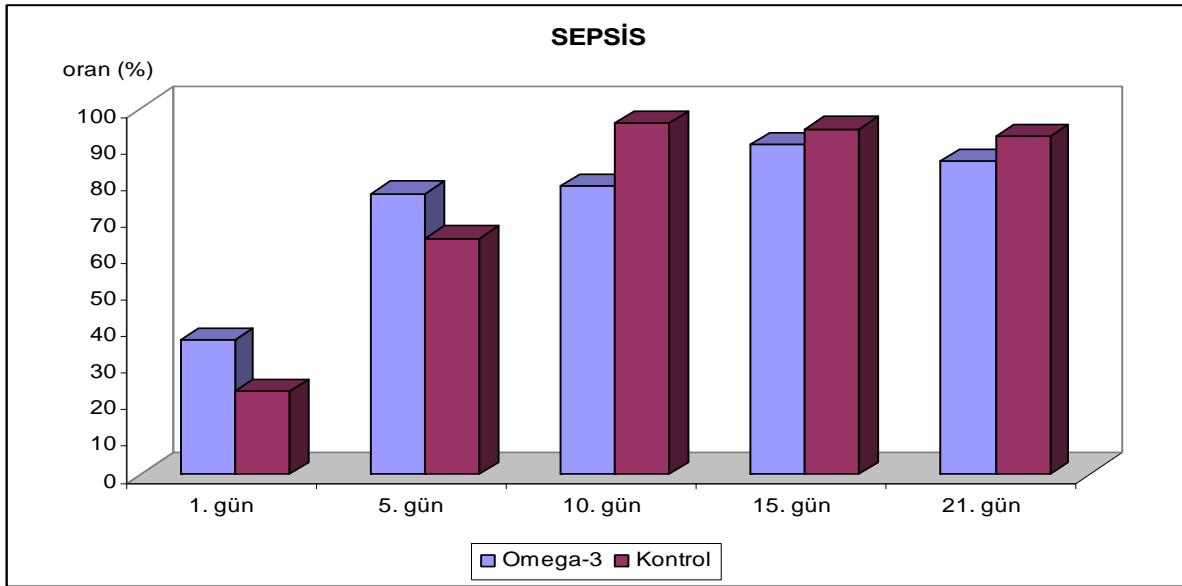
* Gruplar arası değerlendirmelerde $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün SIRS varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).



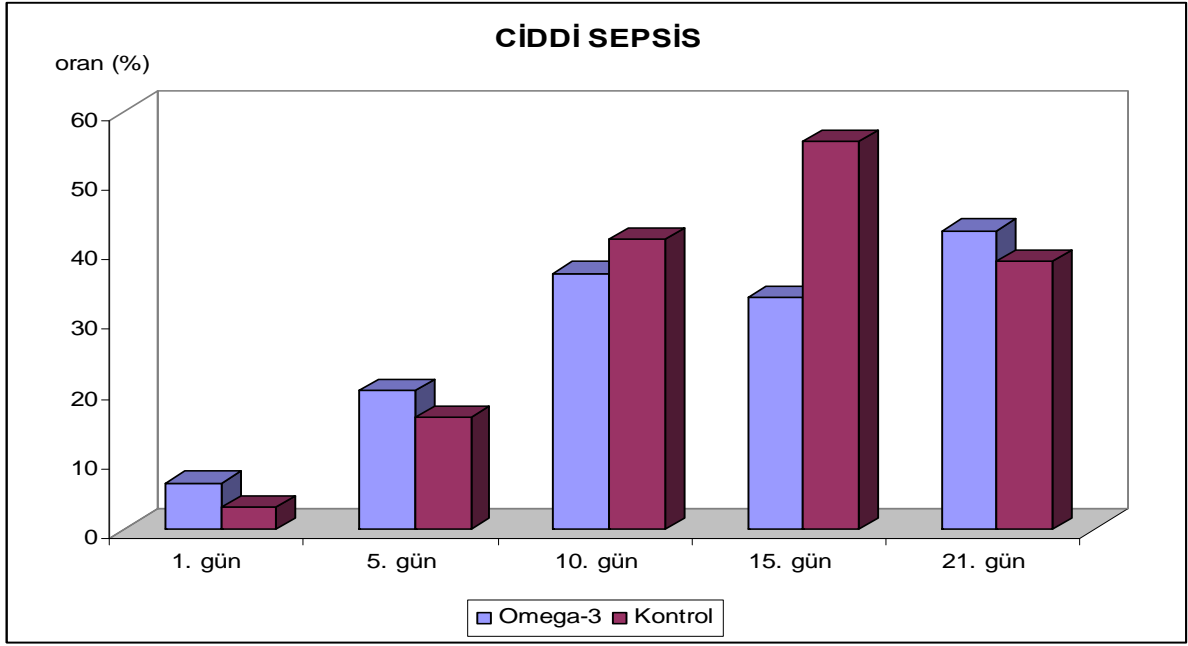
Şekil 2: Grupların SIRS Oranlarına Göre Dağılımı

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün sepsis varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



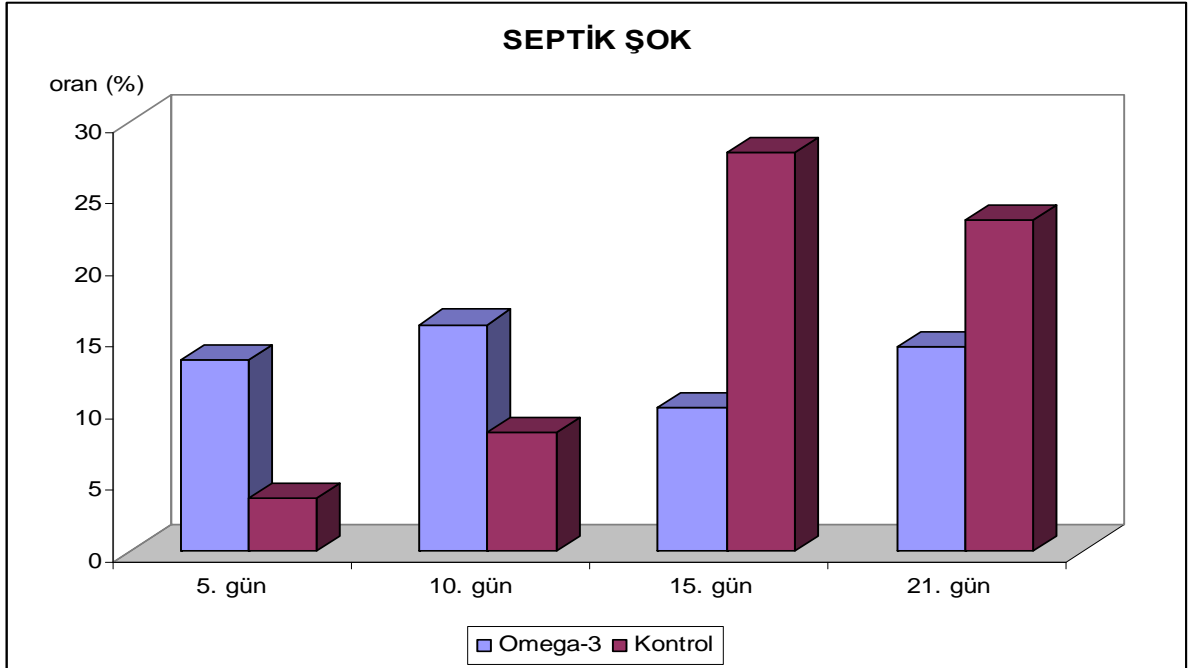
Şekil 3: Grupların Sepsis Oranlarına Göre Dağılımı

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün ciddi sepsis varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



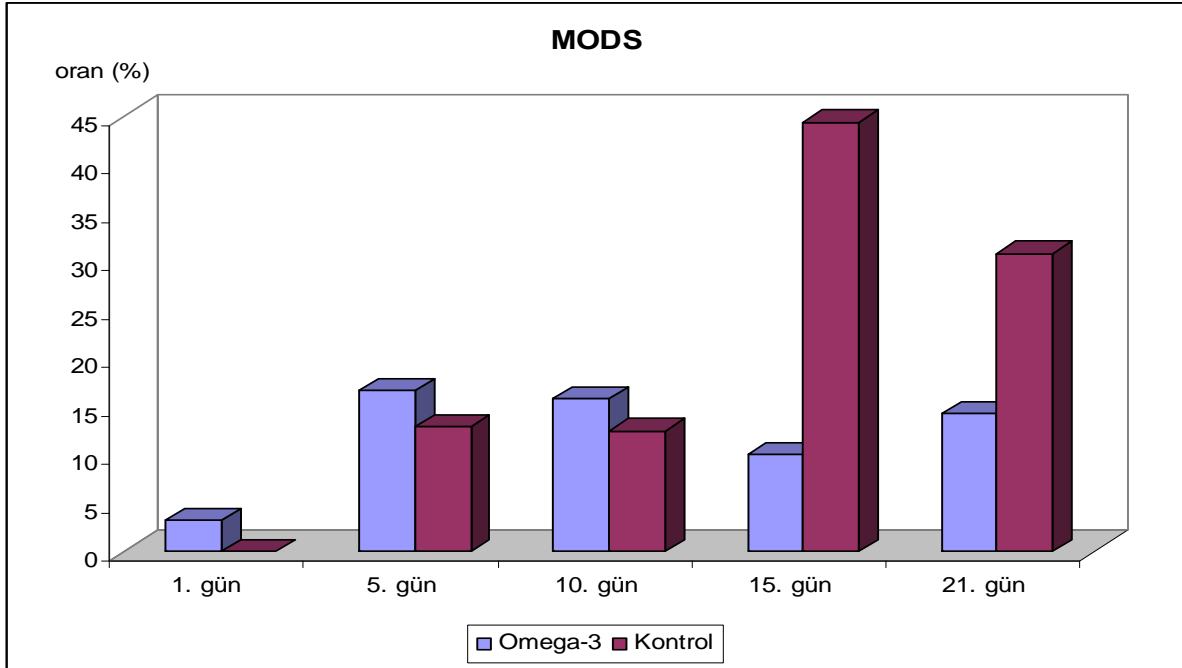
Şekil 4: Grupların Ciddi Sepsis Oranlarına Göre Dağılımı

5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün septik şok varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). 1. gün hiçbir olguda septiğe rastlanmamıştır.



Şekil 5: Grupların Septik Şok Oranlarına Göre Dağılımı

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. gün MODS varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Şekil 6: Grupların MODS Oranlarına Göre Dağılımı

Tablo 16: İnfeksiyon ve Komplikasyonlara İlişkin Değerlendirilmeler

	Omega-3 n (%)	Kontrol n (%)	<i>p</i>
⁺⁺SIRS	29 (%96,7)	31 (%100)	0,492
⁺⁺SEPSİS	28 (%93,3)	29 (%93,5)	1,000
⁺CİDDİ SEPSİS	12 (%40,0)	16 (%51,6)	0,363
⁺SEPTİK ŞOK	9 (%30,0)	11 (%35,5)	0,648
⁺MODS	8 (%26,7)	12 (%38,7)	0,316

⁺ Ki-kare test

⁺⁺ Fisher's Exact Test

SIRS varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun %96.7'sinde, Kontrol grubunun tamamında SIRS görülmüştür. Omega-3 grubunda ortalama SIRS görülme günü 3.14 ± 2.70 , medyanı 1. gündür. Kontrol grubunda ortalama SIRS görülme günü 3.03 ± 2.94 , medyanı 1. gündür.

Sepsis varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun %93.3'ünde, Kontrol grubunun %93.5'inde sepsis görülmüştür. Omega-3 grubunda ortalama sepsis görülme günü 4.14 ± 3.07 , medyanı 5. gündür. Kontrol grubunda ortalama Sepsis görülme günü 4.89 ± 2.90 , medyanı 5. gündür.

Ciddi Sepsis varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun %40'ında, Kontrol grubunun %51.6'sında ciddi sepsis görülmüştür. Omega-3 grubunda ortalama ciddi sepsis görülme günü 6.83 ± 3.59 , medyanı 5. gündür. Kontrol grubunda ortalama ciddi sepsis görülme günü 9.44 ± 4.29 , medyanı 10. gündür.

Septik şok varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun %30'unda, Kontrol grubunun %35.5'inde septik şok görülmüştür. Omega-3 grubunda ortalama septik şok görülme günü 9.55 ± 5.52 , medyanı 10. gündür. Kontrol grubunda ortalama Septik şok görülme günü 12.45 ± 5.92 , medyanı 15. gündür.

MODS varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Omega-3 grubunun %26.7'sinde, Kontrol grubunun %38.7'sinde MODS görülmüştür. Omega-3 grubunda ortalama MODS görülme günü 8.25 ± 5.62 , medyanı 5. gündür. Kontrol grubunda ortalama MODS görülme günü 11.33 ± 5.43 , medyanı 15. gündür.

Tablo 17: SAPS II'ye Göre Beklenen Mortalite %'si ve Mortaliteye İlişkin Değerlendirilmeler

		Omega-3	Kontrol	p
		Ort±SD	Ort±SD	
⁺SAPS II'ye Göre Beklenen Mortalite		33,8±26,1	47,4±23,1	0,036*
		n (%)	n (%)	
⁺⁺Mortalite	Var	10 (%33,3)	11 (%35,5)	0,860
	Yok	20 (%66,7)	20 (%64,50)	

⁺Student t test kullanıldı.

⁺⁺Ki-kare test

* $p<0.05$

Omega-3 grubunun SAPS II'ye göre beklenen mortalite yüzdesi ortalaması, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

Tablo 18: Genel Sonuçlara İlişkin Değerlendirilmeler

	Omega-3		Kontrol		P
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (gün)	16,4±9,9	12	18,8±16,1	15,50	0,929
Hastanede Kalış Süresi (gün)	30,5±16,9	28,5	27,6±20,5	24	0,304
Mekanik Ventilasyon Süresi (gün)	12,4±9,4	10,5	14,6±14,3	11	0,618

Mann Whitney U test kullanıldı

Yoğun bakımda kalış süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Hastanede kalış süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Mekanik ventilasyon süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 19: Solunumsal Sonuçlara İlişkin Değerlendirilmeler

	21 Günlük Mortalitetleri (-) Olan Hastalarda				p
	Omega-3		Kontrol		
	ALI/ARDS (+)	ALI/ARDS (-)	ALI/ARDS (+)	ALI/ARDS (-)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
⁺1. gün	11 (%55,0)	9 (%45,0)	10 (%50,0)	10 (%50,0)	0,752
⁺5. gün	8 (%40,0)	12 (%60,0)	7 (%35,0)	13 (%65,0)	0,744
⁺10. gün	4 (%20,0)	16 (%80,0)	7 (%35,0)	13 (%65,0)	0,288
⁺⁺15. gün	4 (%20,0)	16 (%80,0)	5 (%25,0)	15 (%75,0)	1,000
⁺⁺21. gün	4 (%20,0)	16 (%80,0)	4 (%20,0)	16 (%80,0)	1,000

⁺ *Ki-kare test*

⁺⁺ *Fisher's Exact Test*

1. gün, 5. gün, 10. gün, 15. gün ve 21. günlerde ALI/ARDS görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 20: Mortalite ile ve SAPS II'ye Göre Beklenen Mortalite %'si Değerlendirmesi

		SAPS II'ye Göre Beklenen Mortalite %'si		♦p
		Omega-3	Kontrol	
		Ort±SD	Ort±SD	
	Var	39,7±26,7	50,6±23,1	0,290
Mortalite	Yok	31,0±26,0	45,6±23,5	0,038*
	p	0,379	0,539	

• Mann Whitney u test

♦ Wilcoxon sing Rank test

*p<0,05

Omega-3 Grubunda; mortalite görülen olgular ile görülmeyen olguların SAPS II'ye göre beklenen mortalite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Kontrol Grubunda; mortalite görülen olgular ile görülmeyen olguların SAPS II'ye göre beklenen mortalite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Mortalite görülen olguların; omega 3 ve kontrol gruplarının SAPS II'ye göre beklenen mortalite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken (p>0,05); **mortalite görülmeyen** olguların SAPS II'ye göre beklenen mortalite yüzdeleri Omega3 grubunda kontrole göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p<0,05).

E. TARTIŞMA

İmmünonütrisyon; immün sistem modülasyonu yapması amacıyla spesifik besin öğelerinin, normal diyetle verildiğinden daha yüksek miktarlarda verildiği beslenmedir. Son yıllarda, kritik hastaların beslenmesindeki araştırmalar omega-3 yağ asitleri, arjinin, glutamin, nükleotidler gibi immünnütrisyon ajanları üzerinde odaklanmıştır. Bazı çalışmalar immünnütrisyonun faydalarını göstermekteyken (50,51,52,53), bazı çalışmalarda da mortaliteyi arttırdığı söylenmektedir (54,55,56). Yapılan çalışmaların çoğu, tek substratın etkilerini araştıran ve hastaya adapte edilmiş sepsis tedavileriyle ilgili olarak daha çok çalışma yapılmasını önermektedir. Tekli farmakonütrient eklenmesi, dozu ve süresi ile ilişkili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Biz çalışmamızda; immünonütrientlerden biri olan omega-3 yağ asitlerinin, parenteral yolla standart beslenme rejimine eklendiğinde, septik komplikasyonlar ve prognoz üzerine etkilerini araştırdık. Çalışma devam ederken, omega-3 grubundaki hastaların biri, yoğun bakım ünitesine yatışının 4. gününde beyin ölümü geliştiği için çalışma dışında bırakıldı. Kontrol grubu parenteral ve enteral standart beslenme alırken, omega-3 grubundaki hastalara 0,1-0,2 gr/kg/gün dozda omega-3 yağ asitleri toplam günlük kalori ihtiyacının dışında ek olarak verildi. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar major abdominal cerrahi, abdominal sepsis, nonabdominal sepsis, multiple travma, şiddetli kafa travması ve diğer nedenler olmak üzere yatış nedeni açısından geniş bir yelpaze içindeydiler.

Axel R. Heller ve arkadaşları tarafınca 82 Alman hastanesinde toplam 661 hastada yapılan çalışmada standart klinik beslenmeye ek olarak, değişik dozlarda omega-3 yağ asitlerinin eklenmesiyle doza bağlı tanı ve organ yetmezliği üzerine etkilerin izlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmadaki 255 hastada major abdominal cerrahi, 27 hastada abdominal sepsis, 16 hastada nonabdominal sepsis, 59 hastada multiple travma, 18 hastada şiddetli kafa travması ve 37 hastada diğer tanımlar mevcuttur. Hastalara 3 değişik dozda (<0,05, 0,15 ve 0,2 gr/kg/gün) omega-3 yağ asitleri verilmiştir. 0,1-0,2 gr/kg/gün dozda total kalori ihtiyacına ek olarak verilen omega-3 yağ asitleri ile mortalite oranı, mekanik ventilasyon süresi ve hastanede kalış süresinin azaldığı bulunmuştur. Çalışmacılar, bu verilerin major abdominal cerrahi geçiren olgularda daha belirgin olduğunu bulmuşlardır (57).

Tsekos ve arkadaşlarının geniş barsak cerrahisi geçirmiş hastalarda yaptıkları çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba balık yağı-soya yağı içeren parenteral beslenme solüsyonu, ikinci gruba sadece soya yağı içeren parenteral beslenme ürünü postoperatif dönemde verilmiştir. Her iki grup kendi içinde iki alt gruba ayrılmış ve birer gruba preoperatif dönemde de balık yağı-soya yağı içeren beslenme ürünü ya da sadece soya yağı içeren beslenme ürünü verilmiştir. Preoperatif dönemde parenteral beslenme başlanmayan hastaların olduğu gruplar arasında mortalite, hastanede kalış süresi, yara yerinde enfeksiyon gelişme oranı ve mekanik ventilasyon süresi açısından fark bulunmazken; preoperatif dönemde de balık yağı alan grupta, preoperatif sadece soya yağı içeren ürünle beslenen gruba göre mortalite, hastanede kalış süresi, yoğun bakıma tekrar alınma, yara yerinde enfeksiyon gelişme oranı ve mekanik ventilasyon süresinde istatistiksel açıdan anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakıma tekrar alınma postoperatif dönemde balık yağı-soya yağı alan grupta, sadece soya yağı ile beslenen gruba göre anlamlı düzeyde azalmıştır (58).

I. Kelbel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; postoperatif abdominal cerrahi geçirmiş hastalara soya yağı ve soya yağı-balık yağı içeren parenteral beslenme solüsyonları verilmiştir. Balık yağı alan grup ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; mortalite, sepsis insidansı (%14 / %25), yoğun bakımda kalış süresi (2 gün/ 5,5 gün) ve hastanede kalış süresi (23 gün/ 28 gün) azalmış olarak bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir (59).

Greco ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, soya yağı-balık yağı karışımı ve sadece soya yağı içeren parenteral ürünler abdominal cerrahi geçiren abdominal sepsisli hastalara verildiğinde gruplar arasında mortalitede fark bulunamamıştır. Balık yağı alan hastalarda CRP düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Balık yağı alan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında reoperasyon oranı (%7 / %31), yoğun bakımda kalış süresi (3 gün/ 9 gün) ve hastanede kalış süresi (12 gün/ 20 gün) azalmış olarak bulunmuştur (60).

A.R. Heller ve arkadaşlarıncı major abdominal cerrahi geçiren hastalara postoperatif 5 gün süreyle omega-3 yağ asitleri içeren parenteral lipid solüsyonu, kontrol grubuna ise soya yağı içeren parenteral lipid solüsyonu karaciğer ve pankreas fonksiyonlarının karşılaştırılması amacıyla verilmiştir. Her iki grup arasında hastanede kalış süresinde fark bulunamamıştır. Balık yağı alan hasta grubunda kontrol grubuna göre sepsis gelişme zamanının geciktiği gösterilmiştir (4 gün/ 5,3 gün) (61).

B. Liang ve arkadaşlarının kolorektal cerrahi geçiren 42 hastada yaptıkları çalışmada, hastalar kontrol ve omega-3 yağ asitleri verilen gruplar olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki grupta mortalite ve enfeksiyon oranı açısından fark bulunamamıştır (62).

Weiss ve arkadaşlarının abdominal cerrahi geçiren hastalarda omega-3 yağ asitlerinin preoperatif bir gün ve postoperatif 5 gün süreyle verildiği çalışmalarında, TNF- α 'nın omega-3 yağ asitleri alan grupta kontrol grubuna göre 5. günde daha az olduğu gösterilmiştir. IL-6 düzeyi de kontrol grubuna göre postoperatif 0., 1. ve 3. günde daha azdır. Her iki grup arasında mortalite ve enfeksiyon oranı açısından fark bulunamamıştır. Postoperatif yoğun bakımda kalış süresi kontrol grubuna göre omega-3 yağ asitleri alan grupta azalmış olarak bulunmuştur (9,1 gün/ 4,1 gün). Toplam hastanede kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresinin omega-3 yağ asitleri alan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir (63).

Metin Şenkal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; kolorektal cerrahi geçiren hastalarda parenteral nütrisyonla omega-3 yağ asitlerinin eklenmesinin fosfolipid yapısına etkileri incelenmiştir. Toplam 40 hasta randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruba postoperatif 5 gün süreyle omega-3 yağ asidi içeren parenteral beslenme ürünü (21 hasta) ve balık yağı içermeyen parenteral beslenme ürünü (19 hasta) verilmiştir. Omega-3 alan grupta postoperatif 4 hastada, kontrol grubunda 7 hastada enfeksiyöz komplikasyonlar gelişmiştir. İki grup karşılaştırıldığında omega-3 yağ asitleri alan grupta postoperatif 6. ve 10. günde eritrosit membranlarında EPA artışı gözlenmiştir. DHA düzeyleri de aynı şekilde yüksek bulunmuştur. AA düzeyleri açısından iki grupta fark gözlenmemiştir. Postoperatif dönemde cerrahi hastalarda inflamatuvar cevaba etkileri nedeniyle omega-3 yağ asitleri içeren parenteral beslenme ürünü kullanımının olumlu etkileri olabileceği sonucuna varılmıştır (64).

Çalışmamıza ilk 24 saat enteral beslenmeyi tolere edemeyen veya enteral beslenme açısından kontrendikasyonu olan, toplam 61 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Her iki gruba standart santral parenteral ve enteral beslenme ürünleri kalori ihtiyacını karşılamak amacıyla verildi. Hastalar için kalori ihtiyacı 25 kcal/kg/gün olarak belirlendi. Omega-3 grubuna, standart parenteral ve enteral beslenmeye ek olarak 0,1-0,2 gr/kg/gün dozda omega-3 yağ asitleri parenteral yolla verildi. 21 günlük değerlendirme sonucunda, gruplar arasında mortalite, enfeksiyon oranı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi açısından fark gösterilemedi (Tablo 16; Tablo 17; Tablo 18).

Yoğun bakım sürecini, morbiditeyi ve mortaliteyi olumsuz etkileyen en önemli faktör yoğun bakım kaynaklı nozokomiyal enfeksiyonlardır. Yoğun bakım enfeksiyon ve etkili faktörleri irdeleyen birçok çalışma sadece enfeksiyon oranlarını değil, enfeksiyonun ciddiyetini de önemsemektedirler (57,61,64,65). Bu açıdan bakıldığında; çalışmamızda gruplar enfeksiyon ve komplikasyonlara ilişkin olarak değerlendirildiğinde 1., 5., 10., 15. ve 21. günlerde SIRS, sepsis, ciddi sepsis, septik şok ve MODS gelişme oranları bakımından istatistiksel olarak fark bulunmazken, omega-3 grubunda 15. ve 21. gün değerlendirmelerinde enfeksiyon ciddiyeti açısından, iki grup arasında klinik olarak anlamlı görülebilecek farklar tespit ettik. Omega-3 grubundaki hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 5. günden itibaren omega-3 grubunda sepsis, ciddi sepsis, septik şok ve MODS görülen hasta sayısında daha belirgin bir azalma olduğunu gördük. 21. güne bakıldığında omega-3 grubundaki hastaların %85,7'sinde sepsis, %42,9'unda ciddi sepsis, % 14,3'ünde septik şok ve % 14,3'ünde MODS gelişmiştir. Bu değerler kontrol grubunda sırasıyla %92,3; %38,5; %23,1 ve %30,8 olarak bulunmuştur (Tablo 15). Genel sonuçlara bakıldığında omega-3 grubundaki hastaların %26,7'sinde MODS gelişirken, kontrol grubundaki hastaların %38,7'sinde MODS gelişmiştir. Bu sonuçların istatistiksel olmasa da, klinik anlamı olduğunu düşünmekteyiz. Omega-3 yağ asitlerinin kullanımı ile enfeksiyon şiddetinde azalma görülebileceği akla gelmektedir.

Çalışmamızda yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi ve hastanede kalış süresi açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (Tablo 18). Ancak yoğun bakımda kalış süresi açısından omega-3 grubunda 12 gün, kontrol grubunda ise 15,5 gün şeklinde, klinik olarak olumlu sayılabilecek bir süre azalması söz konusudur. Klinik olarak izlenen bu tür farklılıkların istatistiksel anlam kazanabilmesi için vaka sayılarının artırılması gerekmektedir.

Çalışmamızda günlük hesaplanan lipid desteği dışında ekstra lipid verildiği için kan trigliserid, kolesterol düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testlerini izledik.

H. K. Kim ve arkadaşları, omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin postprandial lipid seviyeleri ve hepatik membranlardaki yağ asidi kompozisyonunu ölçümlemek amacıyla sıçanlarda çalışma yapmışlardır. 5 farklı yağ çeşidiyle 3 saat boyunca protokole uygun olarak, sıçanlar intravenöz yolla beslenmiştir. Dört hafta süreli uzun dönem ve dört gün süreli kısa dönem sonuçlar karşılaştırılmıştır. Trigliserid ve total kolesterol değerleri perilla yağı ve balık yağı alan sıçanlarda, mısır özü yağı ve sığır kuyruk yağı ile beslenenlere göre azalmıştır. Uzun dönem ve kısa dönem sonuçları arasında fark bulunmamıştır. Sonuçta, omega-3 α -linolenik

asidin omega-6 linoleik aside göre daha çok hipolipidemik etkileri olduğu bulunmuştur. Bu ilişkinin hepatic membranlarda EPA ve DHA artışı ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (66).

Heller ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada, hastalara günlük 56 gr (+/-22) lipid (omega-3 yağ asitleri dahil), 65 gr (+/-31) aminoasit verilmiştir. Hastaların enteral başlangıç süresi ortalama 5,3 gündür (+/-5,2). Hastalar omega-3 yağ asitlerini iyi tolere etmişler, laboratuvar parametrelerinde, değişik dozlarda omega-3 yağ asitleri alan gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (57).

Çalışmamızda omega-3 grubunda, 5 hastaya enteral beslenme açısından kontrendikasyon varlığı nedeniyle 21 günlük takipleri süresince enteral beslenme başlanamadı. Kontrol grubunda ise tüm hastalara, enteral beslenme başlanmıştır. Kontrol ve omega-3 grupları arasında hastaların günlük kalori alımlarında fark yoktur. Kontrol grubuna göre omega-3 grubunda günlük total lipid alımı istatistiksel açıdan ileri düzeyde anlamlı yüksektir (55,99 gr/72,28 gr). Her iki grup içinde enteral başlangıç zamanı ortalama 3. gün olarak belirlenmiştir (Tablo 21). 21 gün süresince yapılan değerlendirmede, 15. günde kontrol grubuna göre omega-3 grubunda ileri düzeyde anlamlı artış görülmüştür (p <0,01). Omega-3 grubunda 1. güne göre 5., 10., 15. ve 21. günlerdeki trigliserid düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış bulunmuştur. Ancak bu düzeyler trigliserid için normal aralık içinde kalmaktadır (normal aralık <180 mg/dl). Kontrol grubunda 1. güne göre sadece 5. günde istatistiksel olarak anlamlı artış görülürken, diğer günler için sonuçlarda fark yoktur (Tablo 11). Omega-3 grubunda 15. günden sonra 4 hastada, kontrol grubunda 15. günden sonra 3 hastada yüksek trigliserid seviyeleri nedeniyle (400 mg/dk<) lipidsiz beslenmeye geçilerek, hastaların ihtiyacı olan kalori glukoz ve aminoasit miktarları artırılarak karşılanmıştır. Omega-3 alan grupta son omega-3 yağ asidi dozu 8. günde verildiği için, beslenmedeki bu değişim çalışma protokolünü etkilemedi. Total kolesterol değerleri omega-3 grubunda 21 gün süresince anlamlı değişiklik göstermemiştir. Kontrol grubunda ise, 1. güne göre 10. günde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmekle beraber, bu değer total kolesterol için normal aralıktadır (<200 mg/dl) (Tablo 12). Sonuç olarak ekstra omega-3 yağ asitleri desteğinin hastalar tarafından iyi tolere edildiği düşünülebilir.

Çalışmamızda glukoz değerlerinin takibinde gruplar arasında ve grup içinde anlamlı farklılıklar bulunmasa da (Tablo 6), kontrol grubunda 1. 5 ve 10. günlerde glukoz değerleri

omega-3 grubuna göre yüksektir. Omega-3 grubunda hastaların % 20'si insülin infüzyonu alırken, kontrol grubundaki hastalarda bu oran % 29'dur (Tablo 5). Çalışma grubumuzda ekstra lipid alımının glukoz profiline negatif etkisi olmadığını gözlemledik.

Çalışmamızda gruplar arasında ALT ve AST değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilmedi. AST değerleri iki grup arasında karşılaştırıldığında, kontrol grubunda 21. gün AST değeri, 1. gün AST değerinin yaklaşık 2 katına çıkmıştır (60 U/L / 29 U/L) (Tablo 9). ALT düzeylerinde omega-3 grubunda fark bulunmazken, kontrol grubunda 1. güne göre 15. gün değeri 3 kat artmıştır ($p<0,01$) (Tablo 10). Yoğun bakım hastalarında multifaktöriyel etkiler söz konusu olsa da, omega-3 yağ asitlerinin kullanımıyla hastalığın şiddetinin azalmasına bağlı, hepatik fonksiyonların daha az etkilendiği akla gelebilir.

Irmingard Breil ve arkadaşlarının 40 tane tavşan üzerin yaptığı çalışmada, tavşanlara 3 saatlik infüzyon halinde omega-3 yağ asitleri ve soya yağı infüzyonu uygulanarak, akciğer dokusundaki yanıtlar değerlendirilmiştir. Omega-3 yağ asitleri infüzyonu sonrasında akciğer dokusunda EPA artışı olduğu gösterilmiştir. EPA' in AA ile yarıştığı ve proinflamatuvar sitokinlerin yapımının azaldığı, antiinflamatuvar sitokinlerin yapımının arttığı bulunmuştur. Soya yağı grubunda omega-3 yağ asidi grubuna göre pulmoner arter basıncı yüksek kalmış, ödem oluşumu daha fazla olmuştur (36).

Gadek ve arkadaşları, ARDS mevcut olan hastalarda omega-3 yağ asitleri ve antioksidanları içeren enteral nütrisyon ürünü verdikleri çalışmalarında kontrol grubuna oranla, bu grupta arteriyel oksijenlenme ve gaz değişiminde iyileşme olduğunu, oksijen desteğinde azalma geliştiğini, yoğun bakımda kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresinin azaldığını bulmuşlardır. Mortalite açısından iki grupta fark bulunamamıştır. Toplam hastanede kalış süresi omega-3 yağ asitleri ve antioksidanlarla beslenen grupta kontrol grubuna göre azalmıştır (67).

Çalışmamızda; 21 günlük sağ kalım görülen hastalarda ALI/ARDS görülme oranları açısından omega-3 ve kontrol grubu arasında 1., 5., 10., 15. ve 21. günlerde fark gösterilememiştir. Grupların kendi içinde ise; 1. güne göre 21. güne bakıldığında ALI/ARDS görülen hasta sayıları her iki grupta azalmış olarak bulunmuştur (Tablo 19).

Axel R. Heller ve arkadaşları tarafınca yapılan iki farklı çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin hemostaz üzerine etkileri araştırılmıştır. Her iki çalışmada da, omega-3 yağ asitleri kullanılan gruplarda kontrol gruplarına göre, kanama komplikasyonları açısından fark olmadığı gösterilmiştir (50,68).

Çalışmamızda APTT düzeylerinde 1., 5., 15. ve 21. günlerde gruplar arası ve grup içinde fark bulunmadı. 10. günde omega-3 grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak APTT' i yüksek bulduk (Tablo 14). Ancak bu yükselme normal aralıkta kalmıştır (APTT 23,5-35,5 sn).

F. SONUÇ

Çalışmamızda; kritik hastalarda omega-3 yağ asitlerinin standart beslenme rejimine parenteral olarak eklendiğinde, mortalite oranı, yoğun bakımda kalış süresine ve infeksiyon oranı üzerine etkilerinin bulunup bulunmadığını araştırdık. 18-85 yaş arasındaki toplam 61 hastayı bu amaçla takip ettik.

Omega-3 grubunda septik komplikasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve mortalite açısından fark bulunmamıştır. Ancak istatistiksel düzeyde ve sayısal olarak kanıtlanamasa da, omega-3 yağ asidi desteği alan grupta klinik olarak infeksiyon şiddetinde bir azalma gözlemlendiğini söyleyebiliriz.

Normal günlük lipid desteğine ek olarak verilen 0,1-0,2 gr/kg/gün dozunda omega-3 yağ asitleri desteği hastalar tarafından rahat tolere edilmiş, ek bir komplikasyon gözlenmemiştir. Güncel farmakonütrisyon desteği prensipleri dahilinde omega-3 yağ asitlerinin de diğer farmakonütrientler ve eser elementler gibi daha selektif ve fazla sayıda hasta gruplarında farklı doz, kombinasyon protokoller ve belki de enteral ve parenteral yolların birlikte kullanılması ile hastalara verilmesi, klinik faydaların daha belirgin olarak ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

G. ÖZET

Nütrisyon desteği; bazı elektif hastalarda sadece bir destek tedavisi iken, yoğun bakım ünitesindeki hastada zamanında ve doğru uygulandığında yaşam şansını arttırabilmektedir.

Bu çalışmada amaç, kritik hastalarda omega-3 yağ asitlerinin standart beslenme rejimine parenteral olarak eklendiğinde, mortalite oranı, yoğun bakımda kalış süresine ve enfeksiyon oranı üzerine etkilerinin bulunup bulunmadığının araştırılmasıdır.

18-85 yaş arasında; medikal ve/veya cerrahi nedenle yoğun bakımda yatan kadın ve erkek toplam 61 hasta, randomize olarak iki gruba ayrıldı (kontrol grubu ve omega-3 grubu). Her iki gruba alta yatan hastalığın tanısından bağımsız olarak ilk gün enteral beslenmeyi tolere edemeyen veya enteral beslenme açısından kontrendikasyonu olan hastalar dahil edildi. Omega-3 grubuna standart enteral ve parenteral beslenmeye ek olarak omega-3 yağ asitleri YBÜ'ne yatışlarının 2. gününden itibaren başlandı ve 7 gün süreyle hastalara verildi. Hastalar 21 gün süreyle takip edildiler.

Bu dönem içinde hastaların günlük kan şekeri, kreatinin, lökosit, ateş, arter kan gazları takip edildi. Hastaların yatışlarının 1. , 5. , 10. , 15. ve 21. günlerinde CRP, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol, albumin, APTT takibi amacıyla kan alındı. Tüm hastalarda yoğun bakımda kaldıkları sürede haftada 2 kez idrar, kan ve trakeal kültürleri alınarak sepsis varlığı araştırıldı.

Hastalarda yoğun bakıma ilk gelişte solunum yetmezliği olup olmadığı, akut akciğer hasarı (ALI; PaO₂/FiO₂<300) ve akut solunumsal sıkıntı sendromu (ARDS; PaO₂/FiO₂<200) olup olmadığı belirlenerek, mekanik ventilasyon ihtiyaçları değerlendirildi. Mekanik ventilasyon süresi kayıt edildi.

Sonuç olarak; omega-3 grubunda septik komplikasyonlar, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve mortalite açısından fark bulunmamıştır. Ancak istatistiksel düzeyde ve sayısal olarak kanıtlanamasa da, omega-3 yağ asidi desteği alan grupta klinik olarak enfeksiyon şiddetinde bir azalma gözlemlendiğini söyleyebiliriz. Normal günlük lipid desteğine ek olarak verilen 0,1-0,2 gr/kg/gün dozunda omega-3 yağ asitleri desteği hastalar tarafından rahat tolere edilmiş, ek bir komplikasyon gözlenmemiştir. Güncel

farmakonütrisyon desteği prensipleri dahilinde omega-3 yağ asitlerinin de diğer farmakonütrientler ve eser elementler gibi daha selektif ve fazla sayıda hasta gruplarında farklı doz, kombinasyon protokoller ve belki de enteral ve parenteral yolların birlikte kullanılması ile hastalara verilmesi, klinik faydaların daha belirgin olarak ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

H. KAYNAKLAR

- 1- Cuthbertson DP. The physiology of convalescence after injury. *Br Med Bull* 1945; **3**: 96-102.
- 2- Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000; **24**: 630-638.
- 3- Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. *Ankara. Türkiye Klinikleri Yayınevi*. 2003: 253.
- 4- Cerra FB, Blackburn GL et al. Applied nutrition in ICU patients: A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *CHEST* 1997; **111**: 769-778.
- 5- Calder PC, Yaqoob P et al. Fatty acids and lymphocyte functions. *Brit J Nutr* 2002; **87(S1)**: S31-48.
- 6- Moreno JJ, Carbonell T, Sanchez T et al. Olive oil decreases both oxydative stres and the production of arachidonic acid metabolites by the prostoglandin G/H synthase pathway in rat macrophages. *J Nutr* 2001; **131**: 2124-2149.
- 7- Gromlich L, Kichia K, Pinilla J et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; **20**: 843-848.
- 8- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jollinet P, Nilenberg G, Van den Berghe G, Wernerman J et al. ESPEN Guideliness on adult enteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2006; **25**: 177-360.
- 9- Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. *Ankara. Türkiye Klinikleri Yayınevi*. 2003: 270.
- 10- Heyland DK, Novak F et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? *JAMA* 2001; **286**: 944-953.
- 11- Oltermann MH, Rassas TN. Immunonutrition in a multidisciplinary ICU population: a review of the literature. *JPEN* 2001; **25(S)**: S30-35.
- 12- Stonden J, Bihari D. Immunonutrition: an update. *Curr Opin Crit Care* 2000; **3**: 149-157.
- 13- Van Ruecker A, Schmidt-Wolf GH. Strategies to evaluate metabolic stres ans catabolism by means of immunological variables. *Clinical Nutrition* 200; **19(3)**: 147-156.

- 14- Suchner U, Kuhn KS, Fürst P. The specific basis of immunonutrition. *Proc Nutr Soc* 2000; **59**: 553-563.
- 15- Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proc Nutr Soc* 2001; **60**: 389-397.
- 16- Gottschich MM, Jenkins M, Worden GD et al. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected variables in burn patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; **14**: 225-236.
- 17- Wyncoll D, Beale R. Immunologically enhanced enteral nutrition: current status. *Curr Opin Crit Care* 2001; **7**: 128-132.
- 18- Griffiths RD, Jones C, Palmer TEA. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine supplemental enteral nutrition. *Nutrition* 1997; **13**: 295-302.
- 19- Alvarez W. Finding a place for immunonutrition. *Nutrition Reviews* 2003; **61**: 214.
- 20- Griffiths RD. Specialized nutrition support in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2003; **9**: 249-259.
- 21- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patient. *JPEN* 2003; **27**: 355.
- 22- Sacks GS, Genton L, Kudok KA. Controversy of immunonutrition for surgical critical illness patients. *Curr Opin Crit Care* 2003; **9**: 300-305.
- 23- Burton JL. Dietary fatty acids and inflammatory skin disease. *Lancet* 1989; **7**: 27-30.
- 24- Endres S, DeCaterina R, Schmidt EB, Kristensen SD. n-3 Polyunsaturated fatty acids: update 1995. *Eur J Clin Invest* 1995; **25**: 629-638.
- 25- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF. Effects of changes in fat, fish and fibre takes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; **2**: 757-761.
- 26- Knapp HR, Fitzgerald GA. The antihypertensive effects of fish oil. A controlled study of polyunsaturated fatty acid supplements in essential hypertension. *N Engl J Med* 1989; **320**: 1037-1043.
- 27- Jeeski LJ, Zerouga m, Stillwell W. Omega-3 fatty acid containing liposomes n cancer therapy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; **210(3)**: 227-233.
- 28- Yen A, Black HS; Tschen J. Effect of dietary omega-3 and omega-6 fatty acid sources on PUVA-induced cutaneous toxicity and tumorigenesis in the hairless Mouse. *Arch Dermatol Res* 1994; **286**: 331-336.

- 29-** DeGomez Dumm INT, Brenner RR. Oxydative desaturation of alpha linolnic, linoleic ve steric acids by human liver microsomes. *Lipids* 1975; **10**: 315-317.
- 30-** Diboune M, Ferard G, Ingenbleek Y et al. Soybean oil, blackcurrant seed oil, mediumchain triglycerides and plasma phospholipid fatty acids of stressed patients. *Nutrition* 1993; **3(4)**: 344-349.
- 31-** Brown AJ, Pang E, Roberts DCK. Persistent changes in fatty acid composition of erythocyte membranes after moderate intake of n-3 polyunsaturated fatty acids: study design implications. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 668-673.
- 32-** Chilton FH, Patel M, Fonteh AN et al. Dietary n-3 fatty acid effects on neutrophil lipid composition and mediator production. Influence of duration and dosage. *J Clin Invest* 1993; **91**: 115-122.
- 33-** Morlion BJ, Torwesten F, Lessire A et al. The effect of parenteral fish oil an leukocyte membrane fatty acid composition and leukotriene synthesizing capacity in postoperative trauma. *Metabolism* 1996; **45**: 1208-1213.
- 34-** Roulet M, Frascarolo Ph, Pilet M, Chapius G. Effects of intravenously infused fish oil on platelet fatty acid phospholipid composition as platelet function in postoperative trauma. *J Parenteral Enteral Nutr* 1997; **21**: 296-300.
- 35-** Urakaze M, Hamazaki T, Makuta M et al. Infusion of fish oil emulsion: effects on platelet aggregation and fatty acid composition in phospholipids of plasma, platelets and red blood cell membranes in rabbits. *Am J Clin Nutr* 1987; **46**: 936-940.
- 36-** Breil I, Koch T, Heller A et al. Alteration of n-3 fatty acid composition in lung tissue after short-term infusion of fish oil emulsion attenuates inflammatory vascular reaction. *Crit Care Med* 1996; **24(11)**: 1893-1902.
- 37-** Bourre JM, Bonneil M, Dumant O et al. Effect of increasing amounts of dietary fish oil on brain and liver fatty acid composition. *Biochim Biophys Acta* 1990; **1043**: 149-152.
- 38-** Nau S, Hirschmüller-Ohmes I, Sturm G, Fürst P. The influence of parenteral n-3 fatty acids on nitrogen and lipid metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 1993; **57(S)**: 8218-8225.
- 39-** Fischer S, Weber PC. Prostaglandins formed in vivo in man after dietary eicosapentaenoic acid. *Nature* 1984; **307**: 165-168.
- 40-** Wolfrom G. V-3 Fettsäuren-ihir Stoffwechsel und ihre Wirkungen auf vaskuläres System, Fettstoffwechsel unf Immun system. *Akt Ernähr Med* 1995; **20**: 173-179.

- 41- Alexander JW, Saito H, Tracki O et al. The Importance of lipid type in the diet after burn injury. *Ann Surg* 1986; **204**: 1-8.
- 42- Alexander JW. Nutrition and infection: new perspectives for an old problem. *Arch Surg* 1986; **121**: 966-672.
- 43- Endres S, Ghorban R, Kelley VE et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of IL-1 and TNF by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; **320**: 265-271.
- 44- Bjerve KS. N-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med* 1989; **225(S)**: 171-175.
- 45- Grimminger F, Walmarth D, Seeger W et al. Parenterale omega-3 lipidbehandlung bei inflammatorischen systemerkrankungen. *Med Welt* 1993; **44**: 207-221.
- 46- Bondreau M, Chanmugam P, Hart S et al. Lack of dose response by dietary n-3 fatty acids at a constant ratio of n-3 to n-6 fatty acids in suppressing eicosanoid biosynthesis from arachidonic acid. *Am J Clin Nutr* 1991; **54**: 111-117.
- 47- Kinsella JE, Broughton KS et al. Dietary unsaturated fatty acids: Interactions and possible needs in relation to eicosanoid synthesis. *J Nutr Biochem* 1990; **1**: 123-141.
- 48- Grimm H, Tibell A et al. Immunoregulation by parenteral lipids: Impact of the n-3 to n-6 fatty acid ratio. *J Parent Enteral Nutr* 1994; **18**: 417-442.
- 49- Heller AR. Pharmaconutrition with omega-3 fatty acids: Status quo and further perspective. *Mini Rev Med Chem* 2008; **8(2)**: 107-115.
- 50- Galban C, Celaya S et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality and episodes of bacteremia in septic ICU patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1998; **22**: 13.
- 51- Griffiths RD, Allen KD et al. Infection, multiple organ failure and survival in the intensive care unit: Influence of glutamine supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition* 2002; **18**: 546-552.
- 52- Atkinson S, Seffert E, Bihori D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Crit Care Med* 1998; **26**: 1164-1172.
- 53- Moore FA, Moore EE, Kudsk KA et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994; **37**: 607-615.
- 54- Bower RH, Cerra FB et al. Early enteral administration of a Formula supplemented with arginine, nucleotides and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 1995; **23**: 436-449.
- 55- Weinmann A, Bastinon L, Bischoff WE et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide supplemented enteral support on systemic inflammatory response

- syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998; **14**: 165-172.
- 56-** Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I et al. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997; **42**: 933-940.
- 57-** Heller AR, Rössler S, Rainer J et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Crit Care Med* 2006; **34(4)**: 972-978.
- 58-** Tsekos E, Reuter C et al. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clin Nutr* 2004; **23**: 325-330.
- 59-** Kelbel I, Wagner F et al. Effects of n-3 fatty acids on immune function: A double-blind, randomized trial of fish oil based infusion in postoperative patients. *Clin Nutr* 2002; **21(S1)**: 13-14.
- 60-** Grecu I, Mirea L, Gintescu I. Parenteral fish oil supplementation in patients with abdominal sepsis. *Clin Nutr* 2003; **22(S1)**: 23.
- 61-** Heller AR, Rossel T et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Inter J Cancer* 2004; **111**: 611-616.
- 62-** Liang B, Wang S, Ye YJ et al. Impact of postoperative omega-3 fatty acid supplemented nutrition on clinical outcomes and immunomodulations in colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2008; **21**: 14(15).
- 63-** Weiss G, Meyer F et al. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Brith J Nutr* 2002; **87**: 89-94.
- 64-** Senkal M, Geier B, Hannemann M et al. Supplementation of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern. *J Parenter Enteral Nutr* 2007; **31(1)**: 12-17.
- 65-** Tuğrul S, Özcan PE, Akıncı İÖ ve ark. Yoğun bakım hastalarında uygulanan immünonütrisyondun nozokomiyal infeksiyon gelişimine ve klinik sonuca etkisi. *Ulus Travma Dergisi* 2004; **10(2)**: 89-96.
- 66-** Kim HK, Choi H. Dietary alpha-linolenic acid lowers postprandial lipid levels with increase of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid contents in rat hepatic membrane. *Lipids* 2001; **36(12)**: 1331-1336.
- 67-** Gadek JE, DeMichele SJ et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic asid and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999; **27**: 1409-1420.

68- Heller AR, Fischer S et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Brith J Nutr* 2002; **87**: 95-101.