

## ***Omega-3 Yağ Asitlerinin Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri\****

**Hatice ÇİMEN**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Türkiye  
haticecmn385@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-9713-8131

**Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Türkiye  
yasemnertas@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8232-103X

### **ÖZ**

Kardiyovasküler hastalıklar, gelişmekte olan ülkelerde hızlı bir şekilde artış gösteren başlıca ölüm nedenlerinden biridir ve ayrıca kalbi ve kan damarlarını etkileyen bir hastalık türüdür. Kan damarları daraldığında veya tıklandığında, kalp krizi ve kalp yetmezliği ortaya çıkabilir. 1940'lerden beri, omega-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklar üzerine faydaları olduğu öne sürülmüştür. Grönland Inuitlerinin, Finlandiya'daki genel popülasyona göre aterosklerotik kalp hastalığının yaklaşık üçte birine sahip olduğunun keşfedilmesiyle birlikte, omega-3 yağ asitleri önem kazanmıştır. Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklarda koruyucu etkileri için önerilen mekanizmalar arasında; antiaritmik etkiler, otonomik fonksiyonda iyileşmeler, azalmış trombosit agregasyonu, azalan kan basıncı, endotel fonksiyonunda iyileşmeler, plak stabilizasyonu ve azalmış ateroskleroz yer alır. Bu derlemenin amacı; omega-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkilerini incelemektir.

*Anahtar Kelimeler: Omega-3, kardiyovasküler, kalp hastalıkları.*

## **Effect of Omega-3 Fatty Acids on Cardiovascular Diseases**

### **ABSTRACT**

Cardiovascular disease is one of the leading causes of death that is rapidly increasing in developing countries and is also a disease that affects the heart and blood vessels. When blood vessels become narrowed or blocked, heart attack and heart failure can occur. Since the 1940s, omega-3 fatty acids have been suggested

---

\* Makalenin geliş tarihi: 31/03/2021 - Makalenin kabul tarihi: 29/06/2021  
Sorumlu Yazar: Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK  
DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd\_v08i1001

to have benefits on cardiovascular disease. With the discovery that Greenland Inuit have about a third of atherosclerotic heart disease relative to the general population in Finland, omega-3 fatty acids have gained importance. Among the suggested mechanisms for the protective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular diseases; there are antiarrhythmic effects, improvements in autonomic function, decreased platelet aggregation, decreased blood pressure, improvements in endothelial function, plaque stabilization, and decreased atherosclerosis. The purpose of this review is to examine the effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular diseases.

**Keywords:** *Omega-3, cardiovascular, heart diseases.*

## **GİRİŞ**

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gelişmekte olan ülkelerde hızlı bir şekilde artış gösteren başlıca ölüm nedenlerinden biridir (Tørris, Småstuen ve Molin, 2018; Zibaenezhad, Ghavapisheh, Attar ve Aslani, 2017). KVH, kalbi ve kan damarlarını etkileyen bir hastalık türüdür. Kan damarları daraldığında veya tıkanığında, kalp krizi ve kalp yetmezliği ortaya çıkabilir (John M., 2017). KVH için kalıtsal yatkınlık, yaş veya ırk gibi değiştirilemeyen faktörler dışında, sigara kullanımı, sağlıksız beslenme, obezite, hareketsiz yaşam, yüksek kan basıncı (hipertansiyon), yüksek kan yağları ve diyabet gibi risk faktörleri de mevcuttur (Bird, Calder ve Eggersdorfer, 2018; Chiesa, Busnelli, Manzini ve Parolini, 2016; Manuelli, Della Guardia ve Cena, 2017; Varım, Vatan ve Varım, 2017).

Doymuş ve trans yağ oranı yüksek besinler (kırmızı et, tereyağı, peynir, kızarmış yiyecekler ve unlu mamuller gibi), kandaki kolesterol ve trigliserit (TG) seviyelerini yükseltebilir (John M., 2017). TG düzeylerinde 88 mg/dL'lik artış olduğunda, KVH gelişme riskinin erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla %14 ve %37 arttığı görülmüştür. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyindeki 1 mg/dL'lik bir artış, KVH riskinde %2-3'lük bir artışla ilişkili bulunmuştur. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesteroldeki her 1 mg/dL düşüşün, KVH riskinde %3-4 artışı neden olduğu belirtilir (Zibaenezhad ve diğerleri, 2017).

Kardiyovasküler hastalıkların küresel olarak yaklaşık 17.3 milyon ölüme neden olduğunu bildirilmiştir. Bildirilen bu değer; tüm ölümlerin %31,5'ini ve bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümlerin %45'ini, kanserin neden olduğu ölümlerin iki katından fazlasını ve bulaşıcı, anne, yenidoğan ve beslenme bozukluklarının toplamından daha fazlasını oluşturduğu görülmüştür (Shramko, Polonskaya, Kashtanova, Stakhneva ve Ragino, 2020). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'nın (TBSA) 2017 verilerine göre Türkiye'de cinsiyete ve yaş grubuna göre tanı konmuş kardiyovasküler hastalıkların sıklığı: 15 ve üzeri yaş bireylerde; erkeklerde %12.9, kadınlarda %19.5'dir. 19-64 yaş aralığındaki

gruba göre 65 ve üzeri yaş grubundaki erkeklerde %48.2, kadınlarda ise %65.4 kardiyovasküler hastalıklara sahip olma riski olduğu görülmektedir. 75 ve üzeri yaş grubunda erkeklerde bu oran %50.2, kadınlarda %68.5'dir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2017 verilerine göre 83.392 erkek, 83.873 kadın olmak üzere toplam 167.265 kişinin dolaşım sistemi hastalıklarından dolayı öldüğü tespit edilmiştir.

1940'lerden beri, omega-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklarda faydaları olduğu öne sürülmüştür. Grönland Inuitlerinin, Finlandiya'daki genel popülasyona göre aterosklerotik kalp hastalığının yaklaşık üçte birine sahip olduğunun keşfedilmesiyle birlikte, omega-3 yağ asitleri önem kazanmıştır (Dinicolantonio, Liu ve O'Keefe, 2018). Çok düşük iskemik kalp hastalığı ve diyabet insidansının nedenlerini anlamak için, plazma lipidlerini ve Grönlandlılar tarafından tüketilen yiyeceklerin bileşimi incelenmiştir (Yanai ve diğerleri, 2018). Grönland Inuitler'in diyetlerinin balina, balık ve fok balığı gibi omega-3 PUFA'dan zengin gıdalardan oluştuğu fark edilmiştir. Aynı zamanda bu popülasyonun, yüksek yağ ve kolesterol alımına ve düşük meyve ve sebze tüketimine rağmen, düşük serum kolesterol ve TG seviyelerine sahip olduğu da tespit edilmiştir (Walz, Barry ve Koshman, 2016).

Yapılan büyük randomize kontrollü klinik çalışmalardan (RCT) elde edilen kanıtlar, eikosapentaenoik asit (EPA) + dokosaheksaenoik asit (DHA) takviyesinin ölümcül kardiyak olayları önemli ölçüde azalttığını belirtmiştir (Wu, Lichtenstein, Engler ve Alger, 2017). Omega-3 PUFA'ların kardiyovasküler hastalıklarda koruyucu etkileri için önerilen mekanizmalar arasında; antiaritmik etkiler, otonomik fonksiyonda iyileşmeler, azalmış trombosit agregasyonu, azalan kan basıncı, endotel fonksiyonunda iyileşmeler, plak stabilizasyonu ve azalmış ateroskleroz yer alır (Walz ve diğerleri, 2016). Bu derlemenin amacı; omega-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkilerini incelemektir.

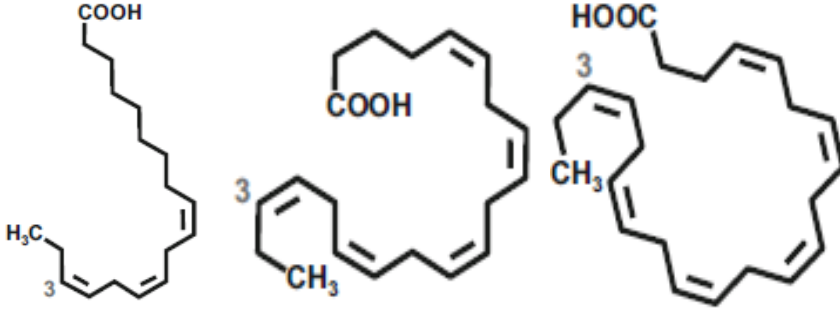
## OMEGA-3 ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ ASİTLERİ

### Omega-3 Yağ Asidi Yapısı

Omega-3 yağ asidi, PUFA grubunda yer alır. Çift bağlarından ilki, metil terminalinden üçüncü ve dördüncü karbonlar arasında görülür ve karbon zinciri uzunluğundan dolayı uzun zincirli yağ asitleri olarak sınıflandırılır (Bowen, Harris ve Kris-Etherton, 2016; Cholewski, Tomczykowa ve Tomczyk, 2018; Fialkow, 2016; Innes ve Calder, 2020).

İnsan fizyolojisi ve beslenmesinde önemli olan omega-3 yağ asitleri üç tanedir; bunlar  $\alpha$ -linolenik asit (ALA; 18: 3), EPA (20: 5) ve DHA'dır (22: 6). ALA, elzem bir yağ asididir; insanlarda sentezi gerçekleştirilemez ve bu nedenle keten

tohumu, ceviz ve kanola yağı gibi bitki kaynaklarından elde edilmesi gerekir. EPA ve DHA, bir dizi desaturasyon ve zincir uzatma adımı yoluyla ALA'dan sentezlenebilir. Bununla birlikte, insan izotop çalışmaları EPA'ya dönüştürülen ALA'nın < %0.1-7.9'unu ve DHA'ya dönüştürülen ALA'nın < %1-3.8'ini bildirdiği için bu yol verimsizdir. Bu nedenle, deniz kaynaklı EPA ve DHA'nın alımı, sağlık etkileri için en önemli yoldur (Bowen ve diğerleri, 2016; Fialkow, 2016), (Şekil 1).



Şekil 1. Omega-3 yağ asidi çeşitleri

### Omega-3 Yağ Asidi Kaynakları

Yağlı balıklar ve deniz ürünleri EPA ve DHA'nın başlıca kaynaklarıdır. Hem yabani hem de çiftlikte yetiştirilen balıklar EPA ve DHA kaynağıdır ve çiftlikte yetiştirilen balıkların daha yüksek konsantrasyonlarda EPA ve DHA içerebileceği görülmüştür (Bowen ve diğerleri, 2016). Balinalar ve foklar gibi deniz memelilerinin dokuları da önemli derecede EPA ve DHA içerir. Balık yağları, morina karaciğeri yağı, kril yağı ve bazı alg yağları dahil olmak üzere çeşitli kaynaklar EPA ve DHA'dan zengindir. Ayrıca, EPA ve DHA'nın veya tek başına EPA'nın konsantre farmasötik preparatları mevcuttur. Seçilen balıkların, omega-3 yağ asidi takviyelerinin ve farmasötik preparatların EPA ve DHA içeriği için tipik değerler Tablo 1'de gösterilmiştir (Innes ve Calder, 2020).

**Tablo 1.** Yağlı balıklar, yağsız balıklar, takviyelerdeki EPA ve DHA içeriği

<b>Balık tipi</b>	<b>EPA+DHA içeriği (g)</b>	<b>Özelliği</b>
Yağlı (Somon, alabalık, uskumru, sardalya ve ringa gibi)	1 - 3.5	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA bulunur. İçeriği; balığın türüne, mevsime, su sıcaklığına, diyeteye, yaşam döngüsünün aşamasına, yabancı veya çiftliğe ve pişirme yöntemine bağlıdır.
Yağsız (Morina balığı, pisi balığı, mezzit balığı ve levrek gibi)	0.1 - 0.3	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA bulunur.
<b>Diğer kaynaklar</b>	<b>EPA+DHA içeriği (mg)</b>	
Morina karaciğeri yağı	200	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA bulunur.
Klasik "balık yağı"	300	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA bulunur.
Balık yağı konsantresi	450-600	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA bulunur.
Ton balığı yağı	460	EPA'dan daha fazla DHA bulunur.
Krill yağı	205	Genellikle DHA'dan daha fazla EPA; bazıları fosfolipid formunda bulunur.
Alg yağı	400	Temelde DHA bulunur.
Keten tohumu yağı	-	$\alpha$ -linolenik asit içerir ancak EPA veya DHA içermez.

**Kaynak:** (Innes ve Calder, 2020)

Dünya genelinde EPA ve DHA alımını artırmak için ekmekler, makarnalar, tahıllar, süt ürünleri, yumurtalar, etler, meyve suları, salata sosları, ezmeler ve yağlar dahil olmak üzere omega-3 takviyeli gıdalar piyasada mevcuttur (Bowen ve diğerleri, 2016). Türkiye’de de bazı bebek mamalarına, bazı bebek ürünlerine ve tam tahıllı ekmeklere omega-3 içerikli balık yağı veya bitkisel yağlar eklenebilmektedir. Bu omega-3 takviyeli ürünler farklı yöntemlerle elde edilmektedir: Balık yağları ve doğrudan gıdalara eklenen alg yağları sayesinde gıdalar zenginleştirilebilir. Bir diğer yöntemde ise EPA ve / veya DHA içeren yemler sayesinde hayvanların dokularında omega-3 yağ asitlerinin artması sağlanabilir. Omega-3 takviyeli gıdaların tüketimi; veganlarda, vejeteryanlarda veya balık / deniz ürünlerini sevmeyen bireylerde EPA ve DHA alımını sağlamak / artırmak için güzel bir seçenek olabilir (Bowen ve diğerleri, 2016). ALA’nın birincil kaynağı, bazı tohumlar, sert kabuklu yemişler ve bazı bitkisel yağlardır (Tablo 2). Ketan tohumu, çiya tohumu, engerek otu (echium) tohumu ve ceviz yağları; iyi bir ALA kaynağı olarak bilinmektedir (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).

**Tablo 2.** Bazı besinlerin ALA içeriği

<b>Kaynaklar</b>	<b>ALA içeriği (g/100 g)</b>
Ketan tohumu yağı	53.368
Çiya tohumu	17.83
Ceviz yağı	10.4
Kanola yağı	9.137
Kenevir tohumu	8.56
Soya fasulyesi yağı	6.789

ALA:  $\alpha$ -linolenik asit

**Kaynak:** (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018)

## **OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN KVH ÜZERİNE ETKİLERİ**

### **Kardiyovasküler Hastalık ve Omega-3 Yağ Asitleri**

EPA ve DHA’nın kardiyovasküler hastalık riskini azaltmadaki etkinliği ilk olarak, miyokard enfarktüsü (MI) ve iskemik kalp hastalığına bağlı düşük ölüm oranının olduğu Grönland Inuit’deki çalışmalarla tespit edilmiştir. EPA ve DHA’nın olumlu etkileri çok yüksek diyet alımıyla bağlantılı bulunmuştur. Batı toplumlarında yağlı balık veya EPA ve DHA tüketiminin KVH, özellikle koroner kalp hastalığı (KKH) kaynaklı ölüm riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu gösteren epidemiyolojik ve vaka-kontrol çalışmalarından önemli kanıtlar elde edilmiştir (Innes ve Calder, 2020; Preston Mason, 2019).

Balık veya omega-3 yağ asitlerinin alımını, kardiyovasküler veya koroner sonuçlarla ilişkilendiren kohort çalışmaları bir dizi meta-analize tabi tutulmuştur. Bu meta-analizler, diyetle alınan balıklar, EPA + DHA alımı veya plazma EPA + DHA konsantrasyonları ve kalp yetmezliği arasındaki ilişkiyi araştıran 176.441 katılımcıyı içeren, yedi prospektif kohort çalışmasının bir toplam değerlendirilmesini içerir. Araştırmacılar, çalışmada en düşük miktarda balık tüketimiyle vücuda alınan EPA + DHA'nın kalp yetmezliğinde %15'lik bir azalma ve en yüksek miktarda balık tüketimi ile vücuda alınan EPA + DHA'nın ise %14 daha düşük kalp yetmezliği riskine sebep olduğunu bulmuşlardır (Innes ve Calder, 2020).

Zuhair S. Natto ve diğerleri, (2019) yaptığı bir meta-analizde omega-3 yağ asitlerinin diyetle yüksek alımı, hiperkolesterolemili hastalarda düşük iltihaplanma ve endotel fonksiyonu ile ilişkili olabilir ancak omega-3 yağ asitlerinin KVH'lı bireyler üzerindeki etkileri net değildir demişlerdir. Meta-analiz sonucunda LDL seviyesinin arttığı ve trigliserit seviyesinin azaldığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda, omega-3'ün mekanizması belirsizliğini korumaya devam etmektedir ve bazı çalışmalarda nötr etkileri görülmüştür (Natto ve diğerleri, 2019).

### **Hipertrigliseridemi ve Omega-3 Yağ Asitleri**

Hipertrigliseridemi; TG seviyesinin >150 mg/dL olması olarak tanımlanır (Backes, Anzalone, Hilleman ve Catini, 2016). TG'ler dolaşımında TG bakımından zengin lipoprotein parçacıkları olarak, özellikle açlık durumunda çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) fraksiyonunda ve tokluk durumunda VLDL ve şilomikronlar olarak taşınır (Oscarsson ve Hurt-Camejo, 2017). Yapılan birçok çalışma sonucunda, yüksek plazma trigliseridinin KVH riskini artırdığı gösterilmiştir (Arca ve diğerleri, 2018; Budoff, 2016; Mason, Libby ve Bhatt, 2020; Oscarsson ve Hurt-Camejo, 2017).

TG'ler diyetle birlikte alınan yağ ve karbonhidrattan doğrudan etkilenir (Arca ve diğerleri, 2018). Hipertrigliseridemili hastalar için birinci basamak tedavi yöntemi; vücut ağırlığında %5-10 azalma, alkol ve şeker alımının kısıtlanması ve artan fiziksel aktivitedir (Backes ve diğerleri, 2016; Oscarsson ve Hurt-Camejo, 2017). Yağ asitlerinin plazma LDL, HDL ve TG seviyeleri üzerindeki etkileri, birçok sıkı kontrollü diyet müdahalesi çalışmalarıyla belirlenmiştir (Zock, Blom, Nettleton ve Hornstra, 2016). Omega-3 yağ asitleri bakımından zengin diyetlerin, hipertrigliseridemi üzerinde faydalı etki göstermesi ve azalmış KVH oranlarıyla ilişkilendirilmesi, hipertrigliseridemini yönetimde ve ayrıca kardiyovasküler riskin azaltılmasında omega-3 yağ asitlerinin etkisini araştırmaya olan ilgiyi artırmıştır (Arca ve diğerleri, 2018; Pizzini ve diğerleri, 2017).

Yapılan bir araştırma, ortalama 40 yaşlarında olan 20 sağlıklı bireyde; biri yüksek diğeri düşük diyet balık kaynaklı omega-3 yağ asitleri alımının orta yaşlı ve yaşlı katılımcılarda kontrollü bir diyet altında, lipoprotein metabolizması üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır. Balık yönünden zengin bu diyet 24 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda omega-3'ten zengin diyetin LDL ve HDL konsantrasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (Ooi ve diğeri, 2012).

Hipertrigliseridemili hastaların tedavisinde omega-3 yağ asidi kullanmanın diğeri bir alternatif yolu, farmakolojik preparat olarak alımıdır. Bu preparatlar genellikle etil esterler olarak DHA + EPA içerir. Bu ajanların kullanımından elde edilen bulgular, bunların, TG yükselmesi ile karakterize edilen bir dizi klinik durumda etkili olabileceğini göstermiştir (Arca ve diğeri, 2018). Örneğin, bozulmuş glisemik kontrolü olan hastalarda omega-3 yağ asidi takviyesi, plazma TG'lerinde önemli azalmalar sağlamıştır. Cai Chen ve diğeri'nin (2015) yaptığı 20 randomize kontrollü çalışmanın bir meta-analizinde, omega-3 takviyesinin diyabetli kişilerde TG seviyesini düşürdüğü görülmüştür. Ayrıca KVH riski taşıyan kişilerde, EPA takviyesinin trigliseridemiye azalttığı gösterilmiştir (Chen ve diğeri, 2015).

### **Koroner Kalp Hastalığı ve Omega-3 Yağ Asitleri**

Koroner kalp hastalığı; 2019 TÜİK verilerine göre kadınlarda %7.7, erkeklerde %6.6 olmak üzere toplamda %7.2 olarak Türk toplumunda yaygınlık göstermektedir. Amerikan Kalp Derneği (AHA), kronik stabil aterosklerotik plak ilerlemesi, plak dengesizliği, akut plak rüptürü, tromboz, pıhtılaşma ve iskemiye bağlı kardiyak aritmiden dolayı KKH nedeniyle çok sayıda ölümlerin olduğunu bildirmiştir (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).

Bireysel, büyük, ileriye dönük çalışmalar ve birkaç sistematik inceleme ve meta-analizler, deniz ürünleri ve omega-3 ile KKH arasında ters ilişki olduğunu bildirmiştir (Maki ve Dicklin, 2018; Rimm ve diğeri, 2019). Batı ve Asya popülasyonlarında yapılan gözlemsel çalışmalarda, haftada bir veya iki kez düzenli balık tüketiminin koroner kalp hastalığına bağlı ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (Aung ve diğeri, 2018). Koroner arter hastalığı olaylarını değerlendiren ve 25 çalışmayı gözden geçiren bir meta-analiz, omega-3'ün özellikle DHA'nın, KKH'lı hastalarda riski önemli ölçüde azalttığını ve yararlı rollerini desteklediğini kaydetmiştir (Desnoyers, Gilbert ve Rousseau, 2018). Herhangi bir diyet müdahalesinin yapılmadığı, çalışmada yer alan katılımcıların deniz ürünü alım miktarlarını kendilerinin bildirdiği çalışmalarda sınırlı sistematik bir incelemede, haftada 4 kez deniz ürünü tüketen katılımcıların, deniz ürünlerini ayda birden az tüketen katılımcılara göre %22 daha düşük KKH riskine sahip



oldukları görülmüştür (Rimm ve diğerleri, 2019).

Yang Hu ve diğerleri (2019) omega-3 takviyesi ile KKH alt tipleri riski arasındaki ilişkiyi içeren çalışmalar incelemişlerdir. Meta-analizin sonucunda omega-3 takviye dozu ile KKH sonuçları arasında doğrusal bir doz-yanıt ilişkisi bulamadıklarını bildirmişlerdir (Hu ve diğerleri, 2019).

### **Ateroskleroz ve Omega-3 Yağ Asitleri**

Aterosklerozun, kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan mortalite ve morbidite üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir. Ateroskleroz, çocukluk yaşlarında başlayan kompleks inflamatuvar bir süreçtir (Özkan ve Koca, 2006). Diyetle alınan omega-3 yağ asitlerinin, bozulmuş fetal büyüme ile doğan bireylerde özellikle vasküler sağlığı iyileştiren bir diyet unsuru olabileceğini öne süren veriler mevcuttur. Örneğin, bozulmuş fetal büyümeyle doğan bireylerin, diyet alımından bağımsız olarak omega-3 yağ asitlerinin dolaşımdaki konsantrasyonlarının daha düşük olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Özellikle, fetal büyümede bozulma ile doğan bireyler için diyet omega-3 yağ asitlerinin vasküler ve hemodinamik faydaları gösterilmiştir (Skilton, 2018).

Ateroskleroza yatkın farelerde, omega-3 bakımından zengin balık yağı ile diyet takviyesi sonucunda aort ve kalpte DHA ve EPA'nın artmasına neden olurken, araşidonik asit içeriğinin azaldığı görülmüştür. Biraz değişken sonuçlara rağmen, çalışmadan çıkan ana sonuç, diyetteki omega-3 yağ asitlerinin ateroskleroz üzerindeki yararlı etkisidir (Van Noolen ve diğerleri, 2014).

### **Dislipidemi ve Omega-3 Yağ Asitleri**

Dislipidemi kanda kolesterol, TG veya LDL miktarının artması veya HDL miktarının azalması durumudur. Bu durum koroner hastalık ve kalp krizi riskini artırır. Yirmi dört dislipidemik obez erkek, 6 hafta deney süresi boyunca balık yağı (4 g/gün, %45 EPA ve %39 DHA) veya mısır yağı (4 g/gün) almak üzere rastgele seçilmiştir. Balık yağı takviyesi, plasebo ile karşılaştırıldığında plazma TG (-%18) ve VLDL apolipoprotein B (apoB) (-%20) ve hepatik VLDL apoB salgılanmasını (-%29) önemli ölçüde düşürmüştür (Yanai ve diğerleri, 2018).

Elli dokuz fazla kilolu, sigara içmeyen, hafif hiperlipidemik erkek, 6 hafta boyunca normal diyetlerine devam ederken günlük 4 g EPA, DHA veya zeytinyağı almak üzere rastgele bir gruba seçilmişlerdir. Çalışma sonunda zeytinyağı grubundakilere göre TG, DHA grubunda yaklaşık %20 ve EPA grubunda yaklaşık %18 düştüğü görülmüştür. Ancak DHA'nın, LDL'yi %8 artırdığı tespit edilmiştir. Düzeltilmiş LDL partikül boyutu DHA ile artış göstermiştir ancak EPA ile artmadığı

bulunmuştur. Bu çelişkili bulgular, kısmen tüketilen omega-3 yağ asitlerinin miktarındaki, sunulma tarzındaki (balık, balık yağları veya saflaştırılmış yağlar) ve hastaların lipoprotein fenotipindeki değişiklikleri ile açıklanmışlardır (Mori ve diğerleri, 2000).

### **Hipertansiyon ve Omega-3 Yağ Asitleri**

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkların gelişimine sebep olan önemli bir risk faktörüdür. Sistolik kan basıncının 140 mmHg'den ve / veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg'den yüksek olması hipertansiyon olarak tanımlanır (Korsager Larsen ve Matchkov, 2016). Hipertansiyonun tedavisinde omega-3'ün etkisini görmek için Minihane ve diğerleri (2016) 48 hipertansif hasta üzerinde çalışma yürütmüşlerdir. 8 hafta süren çalışma boyunca balık yağı alan müdahale grubuna 0.7 g EPA + 1.8 g DHA günlük olarak verilmiştir. EPA + DHA alımlarının hipertansif hastalarda kan basıncını 5 mmHg azalttığı görülmüştür. Kan basıncında böyle bir azalma, orta yaşta KVH riskinde ~%20 azalma ile ilişkilendirilebilir (Minihane ve diğerleri, 2016). Shen ve diğerleri (2017) 97 katılımcıdan oluşan 12 haftalık bir çalışma ile soya fasulyesi yağı takviyesi veya omega-3 takviyesi alımlarının yüksek kan basıncı ve kan kolesterolü olan yaşlı erişkinlerde etkilerini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda hem omega-3 hem de soya fasulyesi yağı, kan kolesterolünü ve LDL seviyelerini önemli ölçüde düşürmüştür ancak sadece omega-3 kan basıncını düşürücü etki göstermiştir (Shen ve diğerleri, 2017).

Latin ırkın baskın olduğu bir popülasyon çalışmasında, omega-3 yağ asitlerinin arteriyel sertlik üzerindeki etkilerini değerlendiren, prospektif randomize kontrollü bir çalışma sonucunda; arteriyel sertliği azaltıcı bir etki tespit edememişlerdir. Çalışmada müdahale gruplarına günlük 2, 4 ve 6 g omega-3 yağ asidi takviyesi yapılmıştır. Sadece 6 g takviye yapılan grupta arteriyel sertlikte azalma görülmüştür ancak bu sonuç anlamlı bulunamamıştır. Bu durumu; çalışmadaki hastaların statin takviyesi almalarına bağlamışlardır ve omega-3'ün tedavi edici etkisini fark etme imkanlarını sınırladığını belirtmişlerdir (Krantz ve diğerleri, 2015).

### **OMEGA-3 YAĞ ASİDİ, MİKROBİYOTA ve KVH İLİŞKİSİ**

İnsan bağırsağı mikrobiyotası, konak ile karşılıklı ilişki içindedir ve konağın metabolizmasına olumlu etkilerde bulunur (Parolini, 2019). Bireyin tükettiği diyet içeriği mikrobiyotanın bileşiminde oldukça etkili rol oynar. Özellikle belirli

diyet bileşiklerinin mikrobiyota üzerinde seçici etkileri olduğu görülmüştür. Bunlardan biri de omega-3 yağ asididir (Vetrani ve diğerleri, 2020). Ayrıca omega-3 yağ asitlerinin KVH üzerinde de olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Böyle bir durumda ise şu düşünülmektedir: Omega-3 yağ asidinin mikrobiyotayı iyileştirmesi sonucunda KVH üzerinde olumlu etkiler görülmektedir.

Claudia Vetrani ve diğerleri (2020), yaptıkları çalışma ile diyet polifenolünün, uzun zincirli omega-3 PUFA veya bunların kombinasyonunun, yüksek kardiyometabolik risk altındaki bireylerde mikrobiyota kompozisyonunu etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Metabolik sendromun en az bir özelliği olan 78 yüksek riskli birey 8 haftalık çalışmaya dahil olmuşlardır. Çalışmanın sonucunda, polifenoller veya uzun zincirli n-3 PUFA açısından doğal olarak zengin diyetlerin bağırsak mikrobiyotasını modüle edebileceği ve bu değişikliklerin kardiyometabolik risk profilindeki bir iyileşme ile ilişkili olduğu görülmüştür (Vetrani ve diğerleri, 2020). 65-75 yaşları arasında, yüksek kardiyovasküler riske sahip 563 erkek; plasebo kontrollü, diyetle omega-3 alımının bağırsak sızıntısı belirteçlerini iyileştirip iyileştirmediğini görmek için yapılan ve 36 ay süren bir çalışmaya dahil olmuşlardır. Ancak çalışma sonucunda omega-3'ün bağırsak sızıntısı belirteçlerini iyileştirmediği görülmüştür. Çalışmanın başarısız olmasını ise katılımcılara günlük 840 mg EPA vermelerine bağlamışlardır ve bu miktarın düşük olduğunu belirtmişlerdir (Awoyemi, Trøseid, Arnesen, Solheim ve Seljeflot, 2019).

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Omega-3 yağ asitleri, insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Yapılan araştırmalar; diyetlerinde balık tüketiminin yaygın olduğu toplumlarda, kalp krizi, felç ve diğer dolaşım sistemi hastalıklarının nadiren meydana geldiğini göstermiştir. Ancak bu sonucu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Bu yüzden, daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olsa da; en son kanıtlar haftada 2-3 kez (200-300 g) besin gereksinimini sağlayacak; ringa, uskumru, sardalya ve somon gibi yağ asidi içeriği zengin balıkların tüketilmesini tavsiye etmektedir. Balık tüketemeyen bireyler ise keten tohumu, çiya tohumu, ceviz yağı, kanola yağı gibi omega-3 içeren bitkisel besinlerle gerekli takviyeyi almaya çalışmalıdır. Ancak unutulmamalıdır ki; özellikle bitkisel omega-3 kaynaklarının EPA ve DHA'ya dönüşümleri sınırlıdır. Ayrıca, omega-3'ün önerilen miktarın üzerinde tüketimi, artan kanama riski gibi bazı sağlık sorunlarına da neden olabilir. Bu yüzden günlük tüketim miktarına dikkat edilmelidir.

## YAZAR KATKILARI

Hatice ÇİMEN: Fikir/kavram oluşturma, kaynak taraması ve makalenin yazımı

Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK: Fikir/kavram oluşturma, danışma ve eleştirel inceleme

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKÇA

- Arca, M., Borghi, C., Pontremoli, R., De Ferrari, G. M., Colivicchi, F., Desideri, G. ve Temporelli, P. L. (2018). Hypertriglyceridemia and omega-3 fatty acids: Their often overlooked role in cardiovascular disease prevention. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(3), 197–205. doi:10.1016/j.numecd.2017.11.001
- Aung, T., Halsey, J., Kromhout, D., Gerstein, H. C., Marchioli, R., Tavazzi, L., ... Clarke, R. (2018). Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks. *JAMA Cardiology*, 3(3), 225. doi:10.1001/jamacardio.2017.5205
- Awoyemi, A., Trøseid, M., Arnesen, H., Solheim, S. ve Seljeflot, I. (2019). Effects of dietary intervention and n-3 PUFA supplementation on markers of gut-related inflammation and their association with cardiovascular events in a high-risk population. *Atherosclerosis*, 286(April), 53–59. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.004
- Backes, J., Anzalone, D., Hilleman, D. ve Catini, J. (2016). The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids in Health and Disease*, 15(1), 1–12. doi:10.1186/s12944-016-0286-4
- Bird, J. K., Calder, P. C. ve Eggersdorfer, M. (2018). The role of n-3 long chain polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease prevention, and interactions with statins. *Nutrients*, 10(6). doi:10.3390/nu10060775
- Bowen, K. J., Harris, W. S. ve Kris-Etherton, P. M. (2016). Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits? *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 18, 69. doi:10.1007/s11936-016-0487-1
- Budoff, M. (2016). Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the causal pathway of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*, 118(1), 138–145. doi:10.1016/j.amjcard.2016.04.004

- Chen, C., Yu, X. ve Shao, S. (2015). Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 10(10), 1–14. doi:10.1371/journal.pone.0139565
- Chiesa, G., Busnelli, M., Manzini, S. ve Parolini, C. (2016). Nutraceuticals and bioactive components from fish for dyslipidemia and cardiovascular risk reduction. *Marine Drugs*, 14(6), 1–15. doi:10.3390/md14060113
- Cholewski, M., Tomczykowa, M. ve Tomczyk, M. (2018). A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients* (C. 10). doi:10.3390/nu10111662
- Desnoyers, M., Gilbert, K. ve Rousseau, G. (2018). Cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: Dichotomy between experimental and clinical studies. *Marine Drugs*, 16(7). doi:10.3390/md16070234
- Dinicolantonio, J. J., Liu, J. ve O’Keefe, J. H. (2018). Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Open Heart*, 5(2). doi:10.1136/openhrt-2018-000775
- Fialkow, J. (2016). Omega-3 fatty acid formulations in cardiovascular disease: Dietary supplements are not substitutes for prescription products. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 16(4), 229–239. doi:10.1007/s40256-016-0170-7
- Hu, Y., Hu, F. B. ve Manson, J. A. E. (2019). Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *Journal of the American Heart Association*, 8(19). doi:10.1161/JAHA.119.013543
- Innes, J. K. ve Calder, P. C. (2020). Marine omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: An update for 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1–21. doi:10.3390/ijms21041362
- John M. (2017). Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: A Review of the Research for Adults. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537475/> adresinden erişildi.
- Korsager Larsen, M. ve Matchkov, V. V. (2016). Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. *Medicina (Lithuania)*, 52(1), 19–27. doi:10.1016/j.medic.2016.01.005
- Krantz, M. J., Havranek, E. P., Pereira, R. I., Beaty, B., Mehler, P. S. ve Long, C. S. (2015). Effects of omega-3 fatty acids on arterial stiffness in patients with hypertension: A randomized pilot study. *Journal of Negative Results*

*in BioMedicine*, 14(1), 12–17. doi:10.1186/s12952-015-0040-x

Maki, K. C. ve Dicklin, M. R. (2018). Omega-3 fatty acid supplementation and cardiovascular disease risk: Glass half full or time to nail the coffin shut? *Nutrients*, 10(7), 1–12. doi:10.3390/nu10070864

Manuelli, M., Della Guardia, L. ve Cena, H. (2017). Enriching diet with n-3 PUFAs to help prevent cardiovascular diseases in healthy adults: Results from clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7). doi:10.3390/ijms18071552

Mason, R. P., Libby, P. ve Bhatt, D. L. (2020). Emerging Mechanisms of Cardiovascular Protection for the Omega-3 Fatty Acid Eicosapentaenoic Acid. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, (May), 1135–1147. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313286

Minihane, A. M., Armah, C. K., Miles, E. A., Madden, J. M., Clark, A. B., Caslake, M. J., ... Calder, P. C. (2016). Consumption of fish oil providing amounts of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid that can be obtained from the diet reduces blood pressure in adults with systolic hypertension: A retrospective analysis. *Journal of Nutrition*, 146(3), 516–523. doi:10.3945/jn.115.220475

Mori, T. A., Burke, V., Puddey, I. B., Watts, G. F., O’Neal, D. N., Best, J. D. ve Beilin, L. J. (2000). Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hypedipidemic men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1085–1094. doi:10.1093/ajcn/71.5.1085

Natto, Z. S., Yaghmoor, W., Alshaeri, H. K. ve Van Dyke, T. E. (2019). Omega-3 Fatty Acids Effects on Inflammatory Biomarkers and Lipid Profiles among Diabetic and Cardiovascular Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10. doi:10.1038/s41598-019-54535-x

Ooi, E. M. M., Lichtenstein, A. H., Millar, J. S., Diffenderfer, M. R., Lamon-Fava, S., Rasmussen, H., ... Schaefer, E. J. (2012). Effects of therapeutic lifestyle change diets high and low in dietary fish-derived FAs on lipoprotein metabolism in middle-aged and elderly subjects. *Journal of Lipid Research*, 53(9), 1958–1967. doi:10.1194/jlr.P024315

Oscarsson, J. ve Hurt-Camejo, E. (2017). Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and their mechanisms of action on apolipoprotein B-containing lipoproteins in humans: A review. *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 1–13. doi:10.1186/s12944-017-0541-3

- Özkan, Y. ve Koca, S. S. (2006). Hiperlipidemi Tedavisinde Omega-3 Yağ Asitinin (Balık Yağı) Etkinliği. *Fırat Tıp Dergisi*, 11(1), 40–44.
- Parolini, C. (2019). Effects of fish n-3 PUFAs on intestinal microbiota and immune system. *Marine Drugs*, 17(6). doi:10.3390/md17060374
- Pizzini, A., Lunger, L., Demetz, E., Hilbe, R., Weiss, G., Ebenbichler, C. ve Tancevski, I. (2017). The role of omega-3 fatty acids in reverse cholesterol transport: A review. *Nutrients*, 9(10). doi:10.3390/nu9101099
- Preston Mason, R. (2019). New Insights into Mechanisms of Action for Omega-3 Fatty Acids in Atherothrombotic Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 21(1), 1–11. doi:10.1007/s11883-019-0762-1
- Rimm, E. B., Appel, L. J., Stephanie, E., Engler, M. B., Kris-ether-ton, P. M., Mozaffarian, D., ... Nursing, S. (2019). Seafood Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the *American Heart Association Eric*, 138(1), 1–24. doi:10.1161/CIR.0000000000000574.The
- Shahidi, F. ve Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9, 345–381. doi:10.1146/annurev-food-111317-095850
- Shen, T., Xing, G., Zhu, J., Zhang, S., Cai, Y., Li, D., ... Shi, R. (2017). Effects of 12-week supplementation of marine Omega-3 PUFA-based formulation Omega3Q10 in older adults with prehypertension and/or elevated blood cholesterol. *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 1–11. doi:10.1186/s12944-017-0617-0
- Shramko, V. S., Polonskaya, Y. V., Kashtanova, E. V., Stakhneva, E. M. ve Ragino, Y. I. (2020). The short overview on the relevance of fatty acids for human cardiovascular disorders. *Biomolecules*, 10(8), 1–24. doi:10.3390/biom10081127
- Skilton, M. R. (2018).  $\omega$ -3 fatty acids, impaired fetal growth, and cardiovascular risk: Nutrition as precision medicine. *Advances in Nutrition*, 9(2), 99–104. doi:10.1093/advances/nmx012
- Tørris, C., Småstuen, M. C. ve Molin, M. (2018). Nutrients in fish and possible associations with cardiovascular disease risk factors in metabolic syndrome. *Nutrients*, 10(7), 1–17. doi:10.3390/nu10070952
- Van Noolen, L., Bäck, M., Arnaud, C., Rey, A., Petri, M. H., Levy, P., ... Stanke-Labesque, F. (2014). Docosahexaenoic acid supplementation modifies fatty acid incorporation in tissues and prevents hypoxia



induced-atherosclerosis progression in apolipoprotein-E deficient mice. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 91(4), 111–117. doi:10.1016/j.plefa.2014.07.016

Varım, P., Vatan, M. B. ve Varım, C. (2017). Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mikrobiyota Cardiovascular Diseases and Microbiota. *BIOSAD*, 1(Özel Sayı), 141–147.

Vetrani, C., Maukonen, J., Bozzetto, L., Della Pepa, G., Vitale, M., Costabile, G., ... Annuzzi, G. (2020). Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals. *Acta Diabetologica*, 57(7), 853–860. doi:10.1007/s00592-020-01494-9

Walz, C. P., Barry, A. R. ve Koshman, S. L. (2016). Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in the prevention of cardiovascular disease. *Canadian Pharmacists Journal*, 149(3), 166–173. doi:10.1177/1715163516640812

Wu, J. H. Y., Lichtenstein, A. H., Engler, M. B. ve Alger, H. M. (2017). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From *the American Heart Association*, 135(15). doi:10.1161/CIR.0000000000000482.Expert

Yanai, H., Masui, Y., Katsuyama, H., Adachi, H., Kawaguchi, A., Hakoshima, M., ... Sako, A. (2018). An Improvement of Cardiovascular Risk Factors by Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Journal of Clinical Medicine Research*, 10(4), 281–289. doi:10.14740/jocmr3362w

Zibaenezhad, M. J., Ghavipisheh, M., Attar, A. ve Aslani, A. (2017). Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: A randomized, open-labeled trial. *Nutrition and Diabetes*, 7(12), 1–8. doi:10.1038/s41387-017-0007-8

Zock, P. L., Blom, W. A. M., Nettleton, J. A. ve Hornstra, G. (2016). Progressing Insights into the Role of Dietary Fats in the Prevention of Cardiovascular Disease. *Current Cardiology Reports*, 18(11). doi:10.1007/s11886-016-0793-y