

Det er fortsatt uklart om alfa-linolenolensyre kan erstatte fiskeolje for å forebygge hjertedød

Forebygger alfa-linolenolensyre hjertedød?

Fettsyrer som kroppen ikke kan lage selv, betegnes essensielle fettsyrer. Behovet for slike fettsyrer hos mennesket er meget lite, og mangel er derfor vanskelig å påvise. Linolsyre (LA) (18:2 n-6) er en slik essensiell fettsyre. Mangel på linolsyre hos spedbarn ble beskrevet i 1958 og sikker mangel hos en voksen person først i 1971. Mangel ses bare dersom tilførselen av linolsyre er < 1–2 % av kostens energiinnhold. Også alfa-linolenolensyre (ALA) (18:3 n-3) er essensiell, noe som i sin tid ble bekreftet av Bjerve, som beskrev symptomer hos eldre som ble sondeført med en næringsblanding praktisk talt fri for alfa-linolenolensyre (1). Mengden alfa-linolenolensyre som skulle til for å helbrede symptomene og normalisere de biokjemiske forstyrrelsene ble beregnet til 990 mg per dag. Man antar nå at linolsyre og alfa-linolenolensyre er essensielle først og fremst som forstadier for henholdsvis arakidonsyre (AA) (20:4 n-6) og eikosapentaensyre (EPA) (20:5 n-3). Disse kan videre omdannes til to forskjellige familier av eikosanoider (prostaglandiner og tromboksaner og leukotriener). Dette er signalmolekyler med kraftige biologiske effekter. Både linolsyre, alfa-linolenolensyre og omdanningsproduktene arakidonsyre, eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre (DHA) (22:6 n-3) er nødvendige bestanddeler i celled membraner og påvirker membraners stabilitet, permeabilitet, eksitabilitet, enzymfunksjon og reseptorfunksjon.

Omdanningen av linolsyre til arakidonsyre skjer effektivt, mens omdanningen av alfa-linolenolensyre til eikosapentaensyre og videre til dokosaheksaensyre er svært begrenset, henholdsvis 0,2–6 % og 0,05 % (2). Dersom man ønsker å oppnå spesifikke helsemessige effekter av dokosaheksaensyre, må denne derfor tilføres via kosten. Linolsyre og alfa-linolenolensyre finnes i vegetabilier og vegetabiliske oljer, og vår viktigste kilde for eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre er fet fisk. Mange studier har vist at tilførsel av disse marine fettsyrene har kardioprotektive effekter, spesielt beskyttelse mot hjerteinfarkt og plutselig død. En rekke fysiologiske mekanismer kan forklare disse effektene, slik som reduksjon av triglyseridnivå, blodtrykk og plateaggregering. Det er nå mye oppmerksomhet rettet mot deres hemmende effekt på ventrikkelflimmer, først påvist av Gudbjarnason (3). Tilførsel av 0,5–1 g eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre per dag, fortrinnsvis som fet fisk, anbefales derfor for å forebygge koronar hjertesykdom.

Tilgjengelighet av fet fisk er imidlertid begrenset. Man har derfor stilt spørsmålet om alfa-linolenolensyre kan ha de samme gunstige effekter som eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre og derved kunne erstatte disse. Landmark og medarbeidere har i dette nummeret av Tidsskriftet forsøkt å gi svar på dette spørsmålet (4). De viser til en rekke observasjonelle studier som tyder på at tilførsel av alfa-linolenolensyre har en beskyttende effekt mot kardiovaskulære sykdommer, og at slik tilførsel reduserer risikoen for plutselig død. En svakhet ved disse epidemiologiske studiene er problemene med å måle inntak av alfa-linolenolensyre. Ved alle kostundersøkelser kan feilklassifisering være betydelig. Et annet problem er den sterke samvariasjonen som finnes mellom linolsyre og alfa-linolenolensyre, ettersom begge i det vesentligste tilføres gjennom vegetabiliske oljer. Dette gjelder også ved bruk av fettsyre-sammensetningen i fettvev eller plasmafraksjoner som markører for inntak. Justering for tilførsel av linolsyre vil derfor være problematisk.

Resultater fra observasjonelle studier må kunne bekrefte i kontrollerte intervensjonsstudier før de kan generaliseres. Landmark og medarbeidere viser til tre slike sekundærprofylaktiske studier; Lyon-studien og to undersøkelser publisert av Sing og medarbeidere med en såkalt indomiddelhavskost. I alle disse studiene er konklusjonen at alfa-linolenolensyre kan ha en beskyttende effekt ved kardiovaskulær sykdom, spesielt på dødelighet. I Lyon-studien hadde intervensjonsgruppen et økt inntak av alfa-linolenolensyre i forhold til kontrollgruppen. Men en rekke andre kostfaktorer ble også endret, slik som økt inntak av frukt og grønt, fiberrike cerealer, oljesyre, linolsyre og mindre mettede fettsyrer. Det har derfor vært uttrykt skepsis til hvorvidt resultatene fra denne studien kan tilskrives alfa-linolenolensyre alene (5). Landmark og medarbeidere påpeker svakheter ved Sings studier; langt alvorligere er holdepunktene for at disse dataene for en stor del er fabrikkerte (6). Konklusjonen til Landmark og medarbeidere er at alfa-linolenolensyre kan være et alternativ for dem som ikke kan øke sitt inntak av eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre. Ikke alle vil være helt enige i en slik konklusjon. En nylig publisert større og liknende gjennomgang konkluderte med at eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre, men neppe alfa-linolenolensyre, har beskyttende effekt ved kardiovaskulær sykdom (7).

Et tilstrekkelig inntak av alfa-linolenolensyre i forhold til linolsyre er nødvendig for å sikre en optimal balanse mellom eikosanoider fra disse to essensielle fettsyrene for å påvirke immunapparat, betennelsesreaksjoner og hemostasefaktorer i gunstig retning. Inntaket av alfa-linolenolensyre er allerede høyt i Norge (1,5–2 g/d) pga. rikelig inntak av vegetabilisk margarin og oljer. De norske deltakerne i EURAMIC-studien hadde høyere innhold av total n-3 og alfa-linolenolensyre i fettvevet enn noen av de øvrige populasjonene, bl.a. tre ganger så høyt som hos de spanske deltakerne. Det er derfor grunn til å anta at tilførselen av alfa-linolenolensyre i den norske befolkningen er tilfredsstillende.

Jan I. Pedersen

j.i.pedersen@medisin.uio.no

Jan I. Pedersen (f. 1936) er dr.med. og professor emeritus i ernæringsvitenskap ved Universitetet i Oslo. Hans viktigste forskningsfelt er sammenhengen mellom fettsyrer i kosten og risiko for koronar hjertesykdom.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bjerve KS, Fischer S, Wammer F et al. Alpha-Linolenic acid and long-chain omega-3 fatty acid supplementation in three patients with omega-3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 290–300.
2. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006; 75: 161–8.
3. Gudbjarnason S. Dynamics of n-3 and n-6 fatty acids in phospholipids of heart muscle. *J Intern Med Suppl* 1989; 731: 117–28.
4. Landmark K, Alm CS. Alfa-linolenolensyre, kardiovaskulær sykdom og plutselig død. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 2792–4.
5. Sanderson P, Finnegan YE, Williams CM et al. UK Food Standards Agency alpha-linolenic acid workshop report. *Br J Nutr* 2002; 88: 573–9.
6. White C. Suspected research fraud: difficulties of getting at the truth. *BMJ* 2005; 331: 281–8.
7. Wang C, Harris WS, Chung M et al. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 5–17.