

Hart- en vaatziekten

Hoe belangrijk zijn omega 3-vetzuren?

Je kunt tegenwoordig in de supermarkt geen pak of blik meer uit het rek trekken, of de inhoud ervan is wel verrijkt met omega 3-vetzuren. Wat voor stoffen zijn dat precies? En zijn ze echt zo nuttig als men ons graag wil laten geloven?

J.-P. Thissen

Redactionele coördinatie:
M. Langendries

EXPRESINFORMATIE

De omega 3-vetzuren staan in het middelpunt van de belangstelling sinds het bekend is dat de Inuit een relatief laag cardiovasculair risico hebben ondanks een hoge consumptie van vetten. De omega 3-vetzuren in visolie zijn hoofdzakelijk EPA en DHA. Onderzoek toont aan dat de consumptie van omega 3-vetzuren een gunstig effect heeft op de preventie van hart-vaatziekten. Waarschijnlijk is dat effect vooral toe te schrijven aan de antiaritmische activiteit van de omega 3-vetzuren.

De cardiovasculaire gezondheid van de Inuit

Het succesverhaal van de omega 3-vetzuren is begonnen in de jaren '70 van de vorige eeuw. In die tijd constateerden Deense onderzoekers dat de Inuit een tienmaal lager risico van myocardinfarct hadden dan de Denen, hoewel de consumptie van vetten vergelijkbaar was in beide populaties.¹ Als vanzelf begon men te speculeren over de samenstelling van de vettoevoer bij de Inuit. Was die op de een of andere manier bijzonder?

Het leek logisch om de oorzaak in de eerste plaats te zoeken in de omega 3-vetzuren die voorkomen in (vette) vis, een belangrijke bron van voeding voor de Inuit. Eerder was immers al vastgesteld dat de omega 6-vetzuren gunstige cardiovasculaire effecten hebben; het gaat hierbij vooral om linoleumzuur, een stof die aanwezig is in plantaardige oliën. Lagen bij de Inuit de omega 3-vetzuren aan de basis van hun goede cardiovasculaire gezondheid?

Overzicht

De belangrijkste omega 3-vetzuren zijn eicosapentaenzuur (EPA) en docosahexaenzuur (DHA). Vissoorten die rijk zijn aan omega 3-vetzuren zijn makreel, haring, zalm en tonijn.²

Omega 3-vetzuren zijn ook aanwezig in plantaardige voeding, vooral in de vorm van alfa-linoleenzuur (ALA). Dat vetzuur bevindt zich vooral in voedingsmiddelen zoals soja, koolzaad en lijn.²

Interventieonderzoek

Talrijke epidemiologische onderzoeken hadden al aangetoond dat de consumptie van vis gepaard gaat met een vermindering van het cardiovascu-

lair risico. Sinds kort beschikt men over vier gecontroleerde interventiestudies, waarvan de resultaten alle in dezelfde richting wijzen.³⁻⁶ Elk van deze onderzoeken had betrekking op patiënten met een antecedent van myocardinfarct. In elke studie daalde het cardiovasculaire risico door een verhoging van de visconsumptie of, in sommige gevallen, door suppletie met omega 3-vetzuren. Illustratief zijn bijvoorbeeld de resultaten van GISSI-P, het belangrijkste van de vier onderzoeken. In GISSI-P kregen patiënten die recentelijk (≤ 3 maanden geleden) een myocardinfarct hadden doorgemaakt 850 mg omega 3-vetzuren gedurende 2,5 jaar. Na afloop van die periode was het risico van plotselinge dood gedaald met 26% en het risico van overlijden door hart-vaatziekten met 17%.⁶

Op dit ogenblik beschikken we over geen enkel onderzoek naar het effect van omega 3-vetzuren in een context van uitsluitend primaire preventie. Wel kunnen we hier de JELIS-studie vermelden, die betrekking had op een gemengde populatie van patiënten bij wie primaire en secundaire preventie werd uitgevoerd. In dit onderzoek verminderde toevoeging



Doe mee met onze poll op www.medisurf.be

van 1,8 mg/dag EPA aan een statine het risico van cardiovasculaire accidenten met 19%. Het lijkt er dus op dat omega 3-vetzuren een additief effect hebben bij toediening van statines.⁷

Werkingsmechanisme

Het mechanisme dat het gunstige cardiovasculaire effect van omega 3-vetzuren het best verklaart, is de anti-aritmische activiteit van deze stoffen.^{8,9} Omega 3-vetzuren hebben ook andere effecten – de belangrijkste zijn het remmen van de trombocytenuitstrooming, het verlagen van de triglyceriden en het verminderen van inflammatie. Waarschijnlijk is de gunstige invloed van omega 3-vetzuren te danken aan verschillende van deze mechanismen, maar op dit ogenblik denkt men dat de anti-aritmische activiteit overheerst.

EXPRESINFORMATIE

In het licht van de onderzoeksresultaten heeft de AHA richtlijnen uitgevaardigd voor de consumptie van omega 3-vetzuren. Aan iedereen wordt aanbevolen om twee keer per week vis te eten. Voor secundaire preventie zijn hogere doses noodzakelijk. In preparaten bestemd voor cardiovasculaire preventie lijkt de verhouding van EPA en DHA niet belangrijk te zijn.

Aanbevelingen

Bovengenoemde onderzoeksresultaten hebben de *American Heart Association* (AHA) aangezet tot het publiceren van aanbevelingen.¹⁰

- Aan personen zonder aangetoond coronariaalijden wordt geadviseerd om twee keer per week vis te eten. De vissoort kan worden afgewisseld maar bij voorkeur wordt één op twee keer voor vette vis gekozen. In de mate van het mogelijke moeten gezonde personen ook plantaardige voeding eten die rijk is aan ALA.

- Patiënten met aangetoond coronariaalijden zouden dagelijks 1 g van een mengeling van EPA en DHA moeten nemen, in de vorm van vette vis of – wat eenvoudiger is – als supplementen.
- Bij patiënten die behoefte hebben aan een triglyceridenverlagende behandeling zijn hogere doses noodzakelijk: 2 à 4 g EPA + DHA per dag in capsulevorm. De toediening van hogere doses vereist medisch toezicht, want tijdens de behandeling kunnen bijwerkingen ontstaan zoals een gestoorde spijsvertering, bloedingsneiging en een verhoging van de bloedsuikerspiegel of het LDL-cholesterolgehalte; de patiënt kan een visnaam hebben in de mond.

Over de inname van omega 3-vetzuren bestaan er ook Belgische richtlijnen. Ze zijn opgenomen in de bundel 'Voedingsaanbevelingen voor België – Herzienne versie 2003' van de *Hoge Gezondheidsraad*. De richtlijnen staan een hogere consumptie van omega 3-vetzuren voor dan de AHA-consensus. In de algemene bevolking wordt een dagelijkse consumptie van meer dan 800 mg/dag van EPA + DHA geadviseerd voor een dagelijkse calorietoevoer van 2.400 kcal. Om deze cijfers te kunnen plaatsen, is het nuttig om te weten dat de consumptie van vis twee keer per week, waarvan eenmaal vette vis, goed is voor een toevoer van EPA + DHA van ongeveer 650 mg/dag.

Praktische overwegingen

In de verkrijgbare supplementen zijn EPA en DHA aanwezig in verhoudingen die variëren van 2:1 tot 1:2. Het is niet aangetoond dat de onderlinge verhouding van de vetzuren van enig klinisch belang is voor de cardiovasculaire preventie.

De inname van voeding verrijkt met omega 3-vetzuren maakt de richtlijnen over de consumptie van vis of supplementen niet overbodig. Toch kan de consumptie van verrijkte voeding een nuttige aanvulling zijn. Men moet

de patiënt eraan herinneren dat omega 3-vetzuren niet alleen aan voedingswaren kunnen worden toegevoegd in de vorm van EPA en DHA maar soms ook als ALA.

Het bepalen van de hoeveelheid omega 3-vetzuren in het bloed heeft geen enkel nut in de dagelijkse praktijk.

Onderzoek onderstreept het belang van een toereikende toevoer van omega 3-vetzuren tijdens de zwangerschap. De huidige aanbevolen doses kunnen gemakkelijk worden bereikt door de consumptie van twee porties vis per week. DHA is ook getest bij de ziekte van Alzheimer; hoewel de resultaten bemoedigend zijn, is het nog te vroeg om heldere behandelingsvoorschriften te formuleren. Omega 3-vetzuren lijken ook de symptomen van reumatoïde artritis te verminderen.

Bredere toepassingsmogelijkheden?

Ook op andere gebieden lijken de omega 3-vetzuren een interessante toekomst tegemoet te gaan. Die nieuwe mogelijkheden worden echter vooralsnog niet ondersteund door even krachtige bewijzen als de cardiovasculaire effecten.

Zwangerschap

In het eerste trimester van de zwangerschap accumuleert de foetus een grote hoeveelheid omega 3-vetzuren, vooral DHA; de vetzuren zijn afkomstig van de moeder en bereiken de foetus via de placenta. Sommige studies wijzen erop dat een voldoende aanvoer van DHA tijdens de zwangerschap en lactatie noodzakelijk zou zijn voor een optimale ontwikkeling van de hersenen en de retina.¹¹⁻¹³ In de afgelopen twee decennia hebben gerandomiseerde stu-

dies aangetoond dat postnatale supplementatie van DHA een gunstig effect heeft op de retinale en cerebrale ontwikkeling van premature kinderen.¹⁴ Op grond van deze resultaten adviseert een panel van deskundigen om zwangere vrouwen een dagelijkse DHA-consumptie van 300 mg aan te bevelen.¹⁵ Uit de cijfers die hierboven zijn gegeven, blijkt dat zulks overeenkomt met twee vismaaltijden per week.

Maar uitgerekend zwangere vrouwen zullen misschien bezwaar maken tegen het eten van vis, omdat vis soms toxische stoffen zoals kwik en lood bevat. Om het risico van toxiciteit te verminderen, kan men de volgende aanbevelingen in acht nemen:

- sommige vissoorten zoals tonijn, zalm en garnalen kunnen normaal worden gegeten; andere, zoals zwaardvis, moeten worden vermeden omdat ze kwik accumuleren;
- door het koken en villen van de vis vermindert de hoeveelheid toxische stoffen uit het milieu.

De ziekte van Alzheimer

In het hersenweefsel van alzheimerpatiënten zijn verlaagde concentraties DHA aangetroffen.¹⁶ Bovendien zijn kleine doses circulerend DHA in verband gebracht met een verhoogd risico van dementie.¹⁷ Tot op heden zijn twee interventieonderzoeken uitgevoerd. In het ene leidde toediening van omega 3-vetzuren aan alzheimerpatiënten tot een verbetering van het functioneren en in het andere tot een vermindering van de agressiviteit.¹⁷ Hoewel deze gegevens sterk in een bepaalde richting wijzen, is het nog veel te vroeg om de inname van omega 3-vetzuren als behandeling van de ziekte van Alzheimer aan te bevelen.

Verschillende inflammatoire ziekten

Er zijn verschillende onderzoeken uitgevoerd naar het anti-inflammatoire

effect van visolieën bij aandoeningen zoals reumatoïde artritis en astma.

Bij reumatoïde artritis heeft toediening van 3,5 g/dag omega 3-vetzuren uit vis een gunstig effect op ochtendstijfheid, zwelling, pijn en krachtsverlies; deze behandeling vermindert het gebruik van NSAID's.^{18,19}

Verschillende gerandomiseerde onderzoeken hebben het effect bestudeerd van omega 3-vetzuren bij astma. Daaruit heeft men tot nu toe geen enkele vaststaande conclusie kunnen trekken.²⁰

Prof. dr. Jean-Paul Thissen is chef de clinique van de afdeling endocrinologie en voeding in de Cliniques Universitaires Saint-Luc in Brussel.

Referenties:

1. Bang HO, Dyerberg J, Hjoorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand*;200(1-2):69-73.
2. Stone NJ. Fish consumption, fish oil, lipids, and coronary heart disease. *Circulation* 1996 ;94(9):2337-40.
3. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 7;354(9177):447-55.
4. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2(8666):757-61.
5. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997;11(3):485-91.
6. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99(6):779-85.
7. Yokoyama M, Origasa H; JELIS Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Am Heart J* 2003;146(4):613-20.
8. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 2003;107(21):2646-52.
9. Schrepf R, Limmert T, Claus Weber P, Theisen K, Sellmayer A. Immediate effects of n-3 fatty acid infusion on the induction of sustained ventricular tachycardia. *Lancet* 2004 ;363(9419):1441-2.
10. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106(21):2747-57.
11. Levant B, Radel JD, Carlson SE. Reduced Brain DHA Content After a Single Reproductive Cycle in Female Rats Fed a Diet Deficient in N-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Biol Psychiatry* 2006;60(9):987-90.
12. Neuringer M, Connor WE, Van Petten C, Barstad L. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. *J Clin Invest* 1984;73(1):272-6.
13. Salem N Jr, Moriguchi T, Greiner RS, et al. Alterations in brain function after loss of docosahexaenoate due to dietary restriction of n-3 fatty acids. *J Mol Neurosci* 2001;16(2-3):299-307; discussion 317-21.
14. Cheatham CL, Colombo J, Carlson SE. N-3 fatty acids and cognitive and visual acuity development: methodologic and conceptual considerations. *Am J Clin Nutr*. 2006 Jun;83(6 Suppl):1458S-1466S.
15. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Workshop on the Essentiality of and Recommended Dietary Intakes for Omega-6 and Omega-3 Fatty Acids. *J Am Coll Nutr*. 1999;18(5):487-9.
16. Soderberg M, Edlund C, Kristensson K, Dallner G. Fatty acid composition of brain phospholipids in aging and in Alzheimer's disease. *Lipids* 1991;26(6):421-5.
17. Johnson EJ, Schaefer EJ. Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2006;83(6 Suppl):1494S-1498S.
18. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995;48(11):1379-90.
19. MacLean CH, Mojica WA, Morton SC, et al. Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2004;(89):1-4.
20. Schachter HM, Reisman J, Tran K, et al. Health effects of omega-3 fatty acids on asthma. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2004;(91):1-7.