

# Kan fiskolja förebygga blodproppar och sänka blodfetter?



**Frågeställaren önskar dokumentation om blodproppsförebyggande och blodfettssänkande effekt av naturläkemedel innehållande fiskolja.**

Frågan gäller en kvinna i 40-årsåldern som önskar använda naturläkemedel med fiskleverolja i stället för sin nuvarande behandling med pravastatin (Pravachol) och acetylsalicylsyra (Trombyl). Hon har genomgått njurtransplantation (GFR 72 ml/min) och har även drabbats av stroke för ett antal år sedan. Hon har opererats för cervixcancer och har SLE-diagnos sedan ungdomen. Övriga läkemedel är mykofenolatmofetil (Cellcept), losartan (Cozaar), felodipin (Plendil), takrolimus (Prograf) samt prednisolon. Kvinnan är välmående och arbetar.

**SVAR: ULRIKA PETERSSON/RUNE DAHLQVIST, ELINOR (Umeå), januari 2006, Drugline nr 23015**

I observationsstudier från början av 1970-talet noterades att mortaliteten i ischemisk hjärtsjukdom var lägre bland eskimåer än i övriga delar av västvärlden [1]. Orsaken till detta trodde man var deras höga intag av fiskolja. Fiskolja innehåller omega 3-fettsyrorna eikosapentaensyra (EPA) och dokosaheksaensyra (DHA), som bägge föreslagits ha en lipidsänkande och antitrombotisk effekt [2].

**Omega 3-fettsyror** hämmar syntesen av VLDL (very low density lipoproteins) i levern och därmed bildningen av tri-



Fiskolja innehåller omega 3-fettsyrorna eikosapentaensyra (EPA) och dokosaheksaensyra (DHA) som bägge föreslagits ha en lipid-sänkande och antitrombotisk effekt.

Foto: IBL

glycerider [3, 4]. Denna triglyceridsänkande effekt är dosberoende och relaterad till den initiala triglyceridnivån. En 15–60-procentig reduktion av triglyceridnivåer har setts vid doser överstigande 2 gram dagligen [5, 6]. Enligt Läke-medelsverkets utvärdering från 2003 finns det idag tillräcklig dokumentation för att kunna rekommendera fiskoljor som monoterapi vid behandling av isolerad hypertriglyceridemi samt i kombination med statiner vid behandling av kombinerad hyperlipidemi [5]. Effekterna på LDL (low density lipoproteins)-kolesterol och HDL (high density lipoproteins)-kolesterol är dock oklara. I en rapportsammanställning från 2004, presenterad av amerikanska Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), drar man slutsatsen att behandling med omega 3-fettsyror kan medföra dosberoende sänkningar av triglyceridnivåer på mellan 10 och 33 procent [7]. Man fann dock inga kliniskt relevanta effekter på LDL eller HDL när omega 3-fettsyror använts som monoterapi. Rapporten baseras på de 25 största randomiserade prövningarna (som inkluderat minst 40–60 patienter) av omega 3-fettsyror som publicerats fram till 2003. I två nyligen publicerade Cochrane-utredningar konstaterar man att behandling med omega 3-fettsyror i monoterapi respektive fiskolja medför en signifikant reduktion av triglycerider, men också en signifikant ökning av LDL-nivåerna, medan HDL-nivåerna är opåverkade [8, 9].

**Vad gäller den antitrombotiska** effekten är dokumentationen svagare. EPA och

DHA är strukturellt mycket lika arakidonsyra (AA) och metaboliseras liksom AA via cyklooxygenas och lipoxygenas till leukotriener och prostacykliner som är mindre aktiva än de som bildas av AA. Genom kompetitiv hämning av cyklooxygenas kan tillägg av EPA och DHA minska bildningen av tromboxan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) från AA och därigenom hämma trombocyttaggregationen, då TxA<sub>2</sub> är en potent stimulerare av trombocyttaggregationen [10]. EPA har föreslagits ha en mer potent antitrombotisk effekt än DHA [4].

Flertalet observationsstudier har också visat att patienter med ett högt kostintag av omega 3-fettsyror har en förlängd blödningstid och en minskad trombocyttaggregation jämförd med individer med lågt intag av omega 3-fettsyror [4, 5].

Även i kliniska studier rapporteras om förlängd blödningstid och minskad trombocyttaggregation efter tillägg av EPA [4, 11, 12]. De dygnsdoser av omega 3-fettsyror som använts i studierna har varierat mellan 1,8 och 11,0 gram [4]. Effekten på trombocyttaggregationen har dock varit mindre än vad som ses vid ASA-behandling [13]. Det finns å andra sidan ett flertal studier som inte visat någon påtaglig effekt på blödningstid, trombocyttaggregation eller koagulationsfaktorer efter tillägg av EPA eller DHA [14, 15]. I rapportsammanställningen från AHRQ fann man exempelvis inga signifikanta effekter av omega 3-tillskott på koagulationsparametrarna fibrinogen, faktor VII, VIII och vWF (von Willebrands faktor) [7]. Genomgången baseras på de 24 största randomiserade prövningarna (som inkluderat

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberunda, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på [www.lic.nu](http://www.lic.nu)

minst 10–15 patienter) av omega 3-fettsyror som publicerats fram till 2003. Man fann heller ingen signifikant effekt på trombocytaggregationen [7]. Denna genomgång baserades på 11 randomiserade prövningar inkluderande minst 10–15 patienter.

**I en nyligen publicerad** Cochrane-utredning utvärderades nyttan av omega 3-substitution för prevention och behandling av kardiovaskulär sjukdom [8]. Man inkluderade totalt 48 randomiserade, kontrollerade studier (totalt 36 913 individer) och 41 kohortanalyser. Sammanvägda data från dessa studier visade dock inte på någon signifikant reduktion av mortaliteten eller enskilda kardiovaskulära händelser (stroke, hjärtinfarkt) hos individer med tillägg av omega 3-fettsyror. Man drar slutsatsen att det fortfarande är oklart huruvida tillägg av omega 3-fettsyror kan påverka den totala mortaliteten, alternativt antalet kardiovaskulära händelser, och att fler blindade och randomiserade studier med längre duration behövs inom området.

**Det finns idag stark evidens** för att omega 3-fettsyror har en triglyceridsänkande effekt, men effekterna på LDL och HDL är sannolikt obetydliga i klinisk praxis. De har också föreslagits ha en viss antitrombotisk effekt, men resultaten från kliniska studier är inte konklusiva. En nyligen publicerad Cochrane-rapport ger inget stöd för att tillägg av

omega-3 fettsyror skulle ha någon större effekt på kardiovaskulär sjukdom eller på prevention av densamma. Sekundärprofylaktisk behandling med statiner och antiaggregantia i form av lågdos acetylsalicylsyra är väl dokumenterat vad gäller hjärt-kärlsjukdom och stroke. Det finns således inte evidens som stöder utsättning av acetylsalicylsyra och statiner.

## REFERENSER

1. Bang HO, Dyerberg J, Hjorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand.* 1976;200:69-73.
2. Connor WE, DeFrancesco CA, Connor SL. N-3 fatty acids from fish oil. Effects on plasma lipoproteins and hypertriglyceridemic patients. *Ann N Y Acad Sci.* 1993;683:16-34.
3. Docosahexaenoic acid (DHA) [uppdaterat 2004-03, hämtat 2006-02-28]. *Alternative Medicine Evaluations.* AltMedDex System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
4. Eicosapentaenoic acid (EPA) [uppdaterat 2004-03, hämtat 2006-02-28]. *Alternative Medicine Evaluations.* AltMedDex System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
5. Behandlingsrekommendation: Behandling med lipidsänkande läkemedel vid prevention av hjärt-kärlsjukdomar. Information från Läkemedelsverket 4:2003. [Hämtat 2006-02-28] Hämtat från: <http://www.lakemedelsverket.se>
6. Lewis A, Lookinland S, Beckstrand RL, Tiedeman ME. Treatment of hypertriglyceridemia with omega 3 fatty acids: a systematic review. *J Am Acad Nurs Pract.* 2004;16:384-95.
7. Balk E, Chung M, Lichtenstein A, Chew P, Kupelnick B, Lawrence A, et al. Effects of omega 3 fatty acids on cardiovascular risk factors and intermediate markers of cardiovascular disease. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 93. AHRQ Publication number 04-E010-1, March 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Hämtat från: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/o3card-risksum.htm>
8. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease (Cochrane review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art No: CD003177.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub2
9. Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus (Cochrane review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD003205. DOI: 10.1002/14651858.CD003205
10. Dehmer GJ. Another piece of the fish oil puzzle. *Circulation.* 1990;82:639-42.
11. Thorngren M, Gustafson A. Effects of 11-week increases in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids, and platelet aggregation. *Lancet.* 1981 Nov 28;2(8257):1190-3 (Medline abstract).
12. Guivernau M, Meza N, Barja P, Roman O. Clinical and experimental study on the long-term effect of dietary gamma-linolenic acid on plasma lipids, platelet aggregation, thromboxane formation, and prostacyclin production. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1994;51:311-6 (Medline abstract).
13. Svaneborg N, Kristensen SD, Hansen LM, Bullow I, Husted SE, Schmidt EB. The acute and short-time effect of supplementation with the combination of n-3 fatty acids and acetylsalicylic acid on platelet function and plasma lipids. *Thromb Res.* 2002;105:311-6.
14. Nelson GJ, Schmidt PS, Bartolini GL, Kelley DS, Kyle D. The effect of dietary docosahexaenoic acid on platelet function, platelet fatty acid composition, and blood coagulation in humans. *Lipids.* 1997;32:1129-36.
15. Blonk MC, Bilo HJG, Nauta JJP, Popp-Snijders C, Mulder C, Donker AJM. Dose-response effects of fish-oil supplementation in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:120-7.

kvart liggande annons