

Omega-3 en cardiovasculaire aandoeningen

Dr. Olivier Coudron

Scientific Institute for Intelligent Nutrition

Het succesverhaal van de omega-3-vetzuren en hun gebruik in de cardiovasculaire geneeskunde, is in meer dan één opzicht opmerkelijk. Recente klinische studies en fundamentele onderzoeken in de fysiologie en farmacologie bevestigen keer op keer hun belang in de geneeskunde, en dan vooral in de cardiologie. Toch werden en worden ze nog altijd te weinig gebruikt. Niemand kon in de jaren 90 vermoeden dat enkele eenvoudige voedingsaanpassingen zo'n verschil zouden maken voor de ontwikkeling van cardiovasculaire aandoeningen. En toch... werd dat inmiddels ruimschoots bewezen!

De biochemie van vetzuren is zo complex dat het niet makkelijk is om hun werkingsmechanismen of hun toepassing in de geneeskunde te begrijpen. In de praktijk worden simpelweg twee soorten omega-3-vetzuren onderscheiden: de omega-3-vetzuren van plantaardige oorsprong, waaronder alfa-linoleenzuur (ALA), die worden aangevoerd via de voeding en omega-3-vetzuren van dierlijke oorsprong, vooral van zeedieren, die worden vertegenwoordigd door EPA en DHA. Deze laatste vetzuren met een lange keten zijn aanwezig in de voeding maar kunnen ook worden gesynthetiseerd uit ALA. De klinische effecten van een groot verbruik van alfa-linoleenzuur (sommige oliën) of EPA/DHA zijn erg verschillend.



EPA en DHA verlagen de cardiale mortaliteit

De eerste observatiestudies uit de jaren 60 en 70 wezen al op een sterk verband tussen het verbruik van vette vis en het ontstaan van fatale cardiale events. Bij de Eskimo's, die veel vette vis eten, is de cardiale mortaliteit zeer laag. In 1989 bevestigden de gegevens van de DART-studie (1) in Wales dat het eten van vette vis de cardiale mortaliteit met ongeveer 30% kan terugdringen. Uit dezelfde uitvoerige interventiestudie bleek echter ook dat dit verbruik van vette vis geen enkele invloed heeft op het risico van een niet-fataal hartinfarct of andere cardiovasculaire manifestaties. Wel was duidelijk dat vette vis beschermt tegen hartritme stoornissen, de belangrijkste oorzaak van cardiale mortaliteit.

De Italiaanse GISSI-studie (2) bevestigde deze hypothese maar gebruikte capsules met visolie uit de koude zeeën die ongeveer 1g EPA+DHA bevatte.

Uit al deze studies bleek duidelijk dat omega-3-vetzuren uit zeeproducten (EPA en DHA) bescherming bieden tegen plotse dood door hartritme stoornissen, maar niet tegen de progressie van de atheromateuze arteriële ziekte.

De omega-3-index

Een recente meta-analyse (3) van alle eerdere interventie- en observatiestudies legde de link tussen het verbruik van omega-3-vetzuren en cardiovasculaire ziekten. De sterkte van deze meta-analyse is het feit dat alle tests het beschermende effect van omega-3-vetzuren bevestigden, hoewel ze werden uitgevoerd in verschillende periodes en bij verschillende populaties op het vlak van leeftijd, geslacht, etnische herkomst, cultuur en voedingswijze! De studies hadden slechts één ding gemeen: ze werden uitgevoerd bij populaties die een niet-fatale coronaire episode achter de rug hadden.

De auteurs interesseerden zich voor de groepen van individuen die het meest waren gebaat met het verbruik van omega-3-vetzuren. Ze gebruikten daarvoor een nieuwe prognose-index van de mortaliteit door cardiale plotse dood: de omega-3-index. De cellen van het myocard zijn bijzonder rijk aan polyonverzadigde omega-3-vetzuren. De index geeft de verhouding EPA of DHA-vetzuren aan ten opzichte van de andere vetzuren van het membraan. De auteurs van de meta-analyse bepaalden beschermende waarden en optimale waarden voor de preventie van plotse dood en de omega-3-index. Als die laatste lager is dan 4%, is de bescherming laag. Is hij hoger dan 8%, dan wordt de bescherming als optimaal beschouwd.

Dat omega-3-vetzuren beschermen tegen plotse dood is dus sterk verbonden met vetzuren van het type EPA en DHA, zoals deze interventiestudies suggereren. Het verband met de omega-3-index geeft het EPA- en DHA-gehalte weer van de cellen van het myocard.

Bescherming door plantaardige oliën en alfa-linoleenzuur

Waar vetzuren uit zeeproducten, zoals EPA en DHA, bescherming bieden tegen plotse dood, lijken ze geen rechtstreekse en merkbare

impact te hebben op de progressie van de atheromateuze arteriële ziekte. Dit in tegenstelling tot het belangrijkste omega-3-vetzuur: alfa-linoleenzuur (ALA), het essentiële vetzuur dat nodig is voor de synthese van de omega-3-vetzuren met een lange keten EPA en DHA.

In de studie die werd uitgevoerd in Lyon (4), kregen de deelnemers margarine op basis van koolzaadolie en rijk aan ALA. De resultaten waren spectaculair: het aantal overlijdens voor alle oorzaken samen daalde met minstens 50% en de ontwikkeling van nieuwe niet-fatale coronaire episodes met 70%. Deze buitengewone impact van ALA werd in 1992 bevestigd door de *Indian Heart Trial* (5) en tien jaar later nogmaals door de *Indo-Mediterranean Diet Trial* (6). Beide studies gaven zeer gunstige resultaten met een daling van de frequentie van niet-fataal recidief.

Het mediterrane model geïnspireerd op het voedingspatroon van Kreta wordt gekenmerkt door een voeding met veel groenten en fruit, gevarieerde antioxidante moleculen maar vooral veel plantaardige omega-3-vetzuren rijk aan ALA en arm aan omega-6-vetzuren. Het beschermende effect werd bevestigd door Antonia Trichopoulou (7), die aantoonde dat patiënten met dezelfde voedingsgewoonten als in het traditionele model van Kreta 24% minder kans maken om te sterven aan kanker en 33% minder kans om een hartaanval te krijgen.

De praktische toepassingen

Eerste advies: meer alfa-linoleenzuur (omega-3)

Dit omega-3-vetzuur van plantaardige oorsprong zit vooral in koolzaadolie. Een verhoging van het dagelijkse rantsoen koolzaadolie zou de tekorten die worden vastgesteld bij de hele Europese populatie kunnen aanvullen. Vandaag bestaat er een consensus over een aanvoer van minstens 2g ALA per dag.

De AFSSA stelt in haar nieuwe aanbevelingen 2,47g ALA per dag voor voor mannen en 2g ALA per dag voor vrouwen.

Koolzaadolie kan rauw worden verbruikt of zacht worden bereid (180°C) voor de dagelijkse maaltijden. Bij een matige bereiding is ze bijzonder stabiel.

Andere bronnen van omega-3-vetzuren kunnen een uitstekend alternatief zijn, met name een mengeling van olijven en koolzaad of een mengeling van olijfolie en notenolie. Ook het dagelijkse verbruik van voedingswaren rijk aan omega-3, zoals walnoten uit Grenoble, kan worden aanbevolen. Lijnzaadjes verdienen hun plaats in de dagelijkse voeding. Veldsla en pastelein zijn interessante bronnen van ALA. Net als eieren en dierlijke producten met omega-3 zoals zuivelproducten, room, boter of vlees.

Voedingssupplementen vormen een interessant alternatief: in de apotheek vind je voedingssupplementen op basis van vlasdodder- of lijnolie, bijzonder geschikt voor patiënten die voor hun salades enkel olijfolie gebruiken (die bevat geen alfa-linoleenzuur).

Tweede advies: minder linoleenzuur (omega-6)

We moeten meer omega-3-vetzuren verbruiken, maar minder omega-6-vetzuren die te talrijk aanwezig zijn in onze moderne voeding. Een te hoog verbruik van omega-6 wordt geassocieerd met een verhoogd risico van mortaliteit, cardiovasculaire morbiditeit, kanker en oxidatieve stress. In de praktijk betekent dat geen zonnebloemolie, druivenpitolie, maar...

Derde advies: meer EPA en DHA

Deze omega-3-vetzuren zitten vooral in vette vis. Alle gegevens uit de literatuur bevestigen dat een dosis van 1g EPA+DHA per dag nodig is voor de cardiovasculaire bescherming. Die dosis wordt bereikt door wekelijks ongeveer 400g vette vis te eten (sardine, makreel, haring...).

De nieuwe aanbevelingen van de AFSSA raden 250mg EPA per dag aan, 250mg DHA per dag en 750mg DHA+EPA per dag voor patiënten met een hoog cardiovasculair risico.

Om de voedingskwaliteit van deze vetzuren te behouden, wordt aanbevolen om ze zacht te bereiden of te verwerken in een marinade. Of ze kunnen gewoon rauw worden gegeten, zoals in Japan. Een belangrijke bron van EPA en DHA is tegenwoordig gekweekte vis. Er wordt immers meer aandacht besteed aan de kwaliteit en dioxines en zware metalen worden uitgesloten. Voor patiënten die niet graag regelmatig en in grote hoeveelheden vette vis eten, zijn er tegenwoordig voedingssupplementen verkrijgbaar met visolie rijk aan EPA en DHA.

Koploper onder de omega-3-vetzuren is alfa-linoleenzuur. Slechts een klein deel daarvan, ongeveer 5%, wordt omgezet in EPA-DHA. Het verbruik van alfa-linoleenzuur vult het verbruik van EPA en DHA aan, maar mag het niet vervangen.

Mensen die zelden of nooit vis eten, vinden een alternatief in sommige landproducten (eieren, een bron van omega-3 EPA/DHA, zuivelproducten, vlees...).

Voedingssupplementen zijn aangewezen voor patiënten die slechts weinig zeeproducten verbruiken en slechts weinig landproducten met omega-3. Om te beantwoorden aan de nieuwe aanbevelingen, en dus 750mg omega-3-vetzuren met een lange keten te bereiken,

wordt aan patiënten met een coronair of cardiovasculair risico vaak aanbevolen om voedingssupplementen te nemen op basis van visolie. Vooral producten van hoge kwaliteit die niet oxideren moeten worden aanbevolen.

Vierde advies: meer antioxidante moleculen

Het mediterrane 'Kreta-model' steunt op een groot verbruik van plantaardige producten, groenten en fruit, volle granen of peulvruchten. Rode wijn maakt, mits regelmatig verbruikt en met mate, deel uit van dit gezonde dieet. Specerijen en aromaten kunnen heuse troeven zijn voor een antioxidante voeding. Het gebruik van antioxidanten in natuurlijke vorm of in de vorm van voedingssupplementen wordt aanbevolen voor patiënten die voedingssupplementen nemen met een hoge dosis EPA en DHA, kwestie van ze te beschermen tegen oxidatie.

Referenties

1. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 1989 Sep 30;2(8666):757-61.
2. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008.
3. Penny M, Kris-Etherton, PhD, RD; William S. Harris, PhD; Lawrence J. Appel, MD. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. American Heart Association 2002.
4. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, Jeur SS, Bazzarre TL. Lyon diet heart study: Benefits of a Mediterranean-style, national cholesterol education program/American Heart Association step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation* 2001;13(103):1823-5.
5. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992;304:1015-9.
6. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, Manor O, Pella D, Berry EM. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002 Nov 9;360(9344):1455-61.
7. Antonia Trichopoulos, MD, Tina Costacou, PhD, Christina Barmia, PhD, and Dimitrios Trichopoulos, M.D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med* 2003; 348:2599-608.

Een gebrek aan omega-3 zou sommige depressieve neigingen kunnen verklaren!

Een laag verbruik van omega-3 zou de functies aantasten van de neuronen die betrokken zijn bij de controle van de emoties.

In januari 2011 verscheen in het magazine *Nature* een studie die een verband aantoonde tussen een voeding arm aan omega-3, die zeer verspreid is in de geïndustrialiseerde wereld, en humeurstoornissen zoals depressie.

Lafourcade M, Larrieu T, Mato S et al. Nutritional Omega-3 deficiency abolishes endocannabinoid mediated neuronal functions. *Nature Neuroscience*, 30 janvier 2011, <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2736>.