
Omega-3-tilskudd forebygger ikke hjertesykdom

KRONIKK

PEDER LANGELAND MYHRE

p.l.myhre@medisin.uio.no

Peder Langeland Myhre er lege ved Hjertemedisinsk avdeling på Akershus universitetssykehus og postdoktor ved Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGEBJØRG SELJEFLOT

Ingebjørg Seljeflot er dr. philos, leder for Senter for klinisk hjerteforskning, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, og professor ved Universitetet i Oslo.

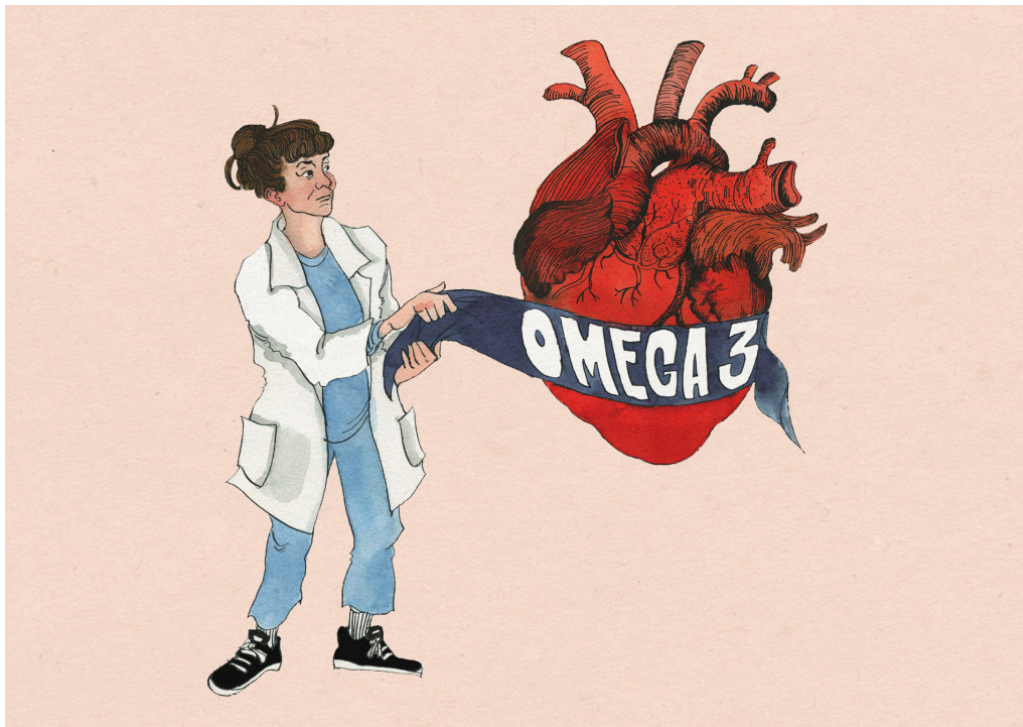
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HARALD ARNESEN

Harald Arnesen er professor emeritus ved Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Det er lite dokumentasjon på at omega-3-tilskudd kan hindre hjertesykdom. Derfor bør man være tilbakeholden med å anbefale og markedsføre omega-3-tilskudd som forebyggende behandling.



Illustrasjon: Kjersti Synneva Moen

De siste tre årene har det blitt publisert resultater fra flere store randomiserte, kontrollerte studier på omega-3-tilskudd og hjertesykdom (1–5). Dette har endret forståelsen av omega-3-tilskudd i kardiovaskulær profylakse, og har ført til økt fokus på forskjellen mellom de to viktigste marine omega-3-fettsyrene: eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA).

Historiske studier fra 1990-tallet som viste at omega-3-tilskudd etter hjerteinfarkt reduserte risikoen for nye kardiovaskulære hendelser, har vært sentrale i hypotesen om at omega-3-tilskudd har en hjertebeskyttende effekt (6, 7). Disse studiene ble imidlertid gjennomført før nåtidens postinfarkt-behandling var etablert i klinisk praksis, inkludert intensiv lipidsenking, adekvat blodtrykksbehandling, dobbel platehemming, og moderne koronar revaskularisering og hjertesviktbehandling. Ettersom lignende postinfarkt-studier med omega-3 på 2000-tallet har vært nøytrale (8–10), har det vært spekulert om de gunstige effektene av omega-3 forsvinner på toppen av moderne behandling. Disse studiene brukte imidlertid samme lave dose omega-3 som på 1990-tallet (1 g/dag), og man har derfor lurt på om høyere doser omega-3-tilskudd kan ha større effekt.

Omega-3 til eldre etter hjerteinfarkt

En norsk multisenterstudie utgående fra Oslo universitetssykehus, i samarbeid med forskere på Akershus universitetssykehus, Stavanger universitetssykehus og Bærum sykehus, ble initiert i 2012 (5). I denne studien ble 1 027 pasienter med alder 70–82 år som nylig hadde gjennomgått hjerteinfarkt, randomisert til 1,8 g/dag omega-3 (EPA/DHA) eller placebo (maisolje). Resultatene ble presentert som en av hovedstudiene på den amerikanske hjertekongressen i november 2020 og fikk mye oppmerksomhet. Hovedresultatet viste *ingen* forskjell i forekomsten av nye

kardiovaskulære hendelser (hjerterinfarkt, koronar revaskularisering, slag, hospitalisering for hjertesvikt og død) mellom gruppen som fikk omega-3 og placebo (5).

Omega-3 som primærprofylakse

Det er også nylig blitt gjennomført store og solide studier på effekten av omega-3 hos pasienter uten etablert hjertesykdom. I en studie på omtrent 26 000 friske deltakere som ble fulgt over 5 år, reduserte ikke omega-3-tilskudd (1 g/dag) forekomsten av kardiovaskulære hendelser (hjerterinfarkt, slag eller kardiovaskulær død) eller kreft (1). I en annen studie som inkluderte nesten 16 000 pasienter med diabetes, men ikke etablert hjertesykdom, var det heller ingen forebyggende effekt på kardiovaskulære hendelser av samme dose omega-3-tilskudd (2).

Omega-3 til pasienter med hypertriglyseridemi

Behandling med omega-3-tilskudd til pasienter med høye triglyseridnivåer har vært etablert behandling i mange år, ettersom omega-3-tilskudd generelt har vist å senke triglyseridnivåene med 20–30 % (11). Siden hypertriglyseridemi er en kardiovaskulær risikofaktor uavhengig av etablerte risikofaktorer (inkludert LDL-kolesterol) (12), har man ment at reduksjonen i triglyserider av omega-3 ville oversettes til gunstig effekt på harde endepunkter. Internasjonale retningslinjer har derfor anbefalt høydose omega-3-tilskudd (2–4 g/dag) til pasienter med hypertriglyseridemi, og en medisin som inneholder EPA og DHA har således forhåndsgodkjent refusjon i Norge til pasienter med hypertriglyseridemi der diett alene ikke gir adekvat respons (11). Ikke før nylig har man imidlertid hatt resultater fra studier som var store nok til å teste om tilskudd av omega-3 til denne gruppen faktisk reduserer kardiovaskulære hendelser. I november 2020 kom de etterlengtede resultatene fra en studie som både var stor nok til å vurdere harde endepunkter, og som brukte høy nok dose av omega-3 (4). Denne viste at for pasienter med hypertriglyseridemi og forhøyet kardiovaskulær risiko, var det ingen forskjell i forekomsten av hjerterinfarkt, ustabil angina, koronar revaskularisering eller kardiovaskulær død ved omega-3-tilskudd på 4 g/dag (EPA/DHA) versus placebo.

«Det virker som svært høy dose av legemiddelet etyl-EPA kan ha en kardioprotektiv effekt, noe man ikke har bevist ved bruk av vanlig omega-3-kosttilskudd»

Studien som virkelig har snudd dette feltet på hodet er REDUCE-IT, som har fått voldsom oppmerksomhet siden den ble publisert i 2019 (3). I REDUCE-IT testet man effekten av ren EPA (med en etylgruppe, i.e. etyl-EPA) i høy dose til pasienter med hypertriglyseridemi med eller uten etablert kardiovaskulær sykdom. Resultatene viste en betydelig lavere forekomst av kardiovaskulære hendelser ved inntak av 4 g/dag etyl-EPA sammenlignet med placebo. Etter gjennomsnittlig 5 års oppfølging av over 8 000 pasienter, var det 25 % lavere forekomst av hjerterinfarkt, koronar revaskularisering, slag eller kardiovaskulær død hos de som fikk omega-3. Effekten var

tilstede for alle komponentene av primærendepunktet og på tvers av viktige undergrupper. På bakgrunn av disse resultatene ble etyl-EPA nylig godkjent som reseptbelagt *legemiddel* til behandling av hypertriglyseridemi i USA. Det har imidlertid blitt reist kritikk mot valget av mineralolje som placebo i REDUCE-IT. Placebogruppen fikk nemlig en økning både i LDL-kolesterol og CRP, noe man ikke har sett med maisolje, som er brukt i de fleste andre studier.

«Også i det omega-3-entusiastiske landet Norge, bør man basert på ny kunnskap være tilbakeholden med å anbefale og markedsføre omega-3-tilskudd som forebyggende behandling for hjertesykdom»

Hvordan skal vi tolke de svært positive resultatene i REDUCE-IT i lys av de andre nøytrale studiene? Det virker som svært høy dose av *legemiddelet* etyl-EPA kan ha en kardioprotektiv effekt, noe man ikke har bevist ved bruk av vanlig omega-3-kosttilskudd. Det er usikkert om denne forskjellen skyldes uheldige effekter av DHA og/eller mineralolje, forskjeller i dose eller forskjeller i kvalitet på omega-3-fettsyrene. Dette krever mer forskning, og ideelt sett burde det gjøres en stor randomisert kontrollert studie som tester effekten av etyl-EPA mot maisolje på harde kardiovaskulære endepunkter.

Bivirkninger fra omega-3-tilskudd

Omega-3-tilskudd gir generelt lite bivirkninger utover lett gastrointestinalt besvær som refluks og kvalme. Ulempene ved å ta omega-3 som kosttilskudd er derfor begrenset. Et bekymringsfullt signal er imidlertid at man i flere av de nyere studiene har observert økt risiko for nyoppstått atrieflimmer (2–5). Foreløpig må denne sammenhengen imidlertid ansees som usikker, og det kreves ytterligere forskning i dedikerte randomiserte studier med atrieflimmer som primærendepunkt.

Konklusjon

I utallige observasjonelle studier har man vist at høyere nivåer av omega-3 i kroppen er assosiert med lavere risiko for kardiovaskulære hendelser og andre sykdommer. Denne sammenhengen skyldes antakelig både at de som får i seg mye omega-3 har generelt bedre helse, og at inntak av mat som er rik på omega-3 har flere gunstige effekter. Imidlertid synes det nå relativt sikkert, basert på konsistente funn fra flere store studier, at kosttilskudd med vanlig omega-3 (DHA/EPA) ikke har noen plass verken i primær- eller sekundærprofylakse for hjertesykdom, selv hos de med hypertriglyseridemi. Det europeiske legemiddelverket fjernet i 2019 anbefaling av omega-3 som forebyggende behandling etter hjerteinfarkt. Flere metaanalyser, inkludert en ny Cochranerapport fra 2020, har også kommet frem til at det er svært begrenset kardioprotektiv effekt av omega-3-tilskudd (13). Også i det omega-3-entusiastiske landet Norge, bør man basert på ny kunnskap være tilbakeholden med å anbefale og markedsføre omega-3-tilskudd

som forebyggende behandling for hjertesykdom. Dette er særlig viktig hos pasienter som allerede tar mye medisiner, for å unngå at fokus tas vekk fra profylaktisk behandling som faktisk reduserer kardiovaskulær risiko.

LITTERATUR

1. Manson JE, Cook NR, Lee IM et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 23–32. [PubMed] [CrossRef]
2. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1540–50. [PubMed][CrossRef]
3. Bhatt DL, Steg PG, Miller M et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22. [PubMed] [CrossRef]
4. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 2268–80. [PubMed][CrossRef]
5. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: A randomized controlled trial. *Circulation* 2021; 143: 528–39. [PubMed][CrossRef]
6. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447–55. [PubMed][CrossRef]
7. 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: 757–61. [PubMed][CrossRef]
8. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 363: 2015–26. [PubMed][CrossRef]
9. Rauch B, Schiele R, Schneider S et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122: 2152–9. [PubMed][CrossRef]
10. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c6273. [PubMed][CrossRef]
11. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140: e673–91. [PubMed][CrossRef]

12. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384: 626–35. [PubMed][CrossRef]

13. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD003177. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 7. april 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0033

Mottatt 11.1.2021, første revisjon innsendt 2.2.2021, godkjent 8.2.2021.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.