

EPA:n ja DHA:n aineenvaihdunnan erot sydän- ja verisuonitaudeissa

TkK-tutkielma
Turun yliopisto
Bioteknologian laitos
Biotekniikka
4 2024
Mikael Hellman

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Bioteknologian laitos

HELLMAN MIKAEL: EPA:n ja DHA:n aineenvaihdunnan erot sydän- ja verisuonitaudeissa

TkK-tutkielma, 19 s.

Biotekniikka

4.2024

Sydän- ja verisuonitaudit ovat yleisimpiä kuolleisuuden ja sairauksien syitä maailmanlaajuisesti, ja ne aiheuttavat merkittävän kuormituksen julkiselle terveydenhuollolle. Eikosapentaeenihapolla (EPA) ja dokosaheksaeenihapolla (DHA) on yleisesti hyväksyttyjä terveysvaikutuksia sydän- ja verisuonitauteihin. Nämä pitkäketjuiset monitydyttymättömät omega-3-rasvahapot voivat parantaa sydämen ja verisuonien hyvinvointia muuttamalla lipidien aineenvaihduntaa, vaikuttamalla hemodynamiikkaan, vähentämällä verihiutaleiden toimintaa, parantamalla endoteelin toimintaa sekä estämällä tulehdusreittejä. Tämän tutkielman tarkoituksena on tutkia EPA:n ja DHA:n yksilöllisiä vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin.

DHA:n on havaittu laskevan EPA:a enemmän triasyyliglyserolien (TAG) -pitoisuuksia sekä nostavan LDL- ja HDL-kolesterolien määrää. DHA:lla on havaittu olevan suurempi vaikutus verenpaineen ja sykkeen alenemiseen. EPA:lla sen sijaan on todettu olevan suurempi vaikutus valtimoiden joustavuuteen. Sekä DHA:lla että EPA:lla on havaittu olevan vaikutuksia C-reaktiivisen proteiinin (CRP) vähenemiseen, joka on tulehdusten määrän merkkiaine kehossa. EPA:lla on suurempi vaikutus verihiutaleiden aktivaation alenemisessä. Lisätutkimukset EPA:n ja DHA:n erilaisista määristä, tutkimusasetelmista ja tutkimuskohteiden ominaisuuksista laajentaisivat käsitystä EPA:n ja DHA:n yksilöllisistä vaikutuksista ja niiden käytöstä sydän- ja verisuonitautien ennaltaehkäisyssä ja hoitamisessa.

EPA, DHA, omega-3-rasvahapot, sydän- ja verisuonitaudit

Sisällys

1 Johdanto	2
2 Omega-3-rasvahapot	2
2.1 EPA:n ja DHA:n biosynteesi	3
2.2 EPA:n ja DHA:n lähteet.....	4
2.3 EPA:n ja DHA:n tehtävät.....	5
2.4 EPA:n ja DHA:n erot	5
2.5 EPA:n ja DHA:n vaikutukset tulehduksiin	6
3 Sydän- ja verisuonitaudit	6
3.1 Sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä	6
4 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset triasyyliglyserolien ja lipoproteiineihin	8
5 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset verenpaineeseen ja sykkeeseen.....	10
5.1 Verenpaine	10
5.2 Sydämen syke	11
6 Endoteelin toiminta.....	12
7 Valtimoiden jäykkyys	12
8 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset tulehduksiin.....	13
9 EPA:n ja DHA:n tromboosiin ja hemostaasiin	13
Yhteenveto	14
Lähteet	15

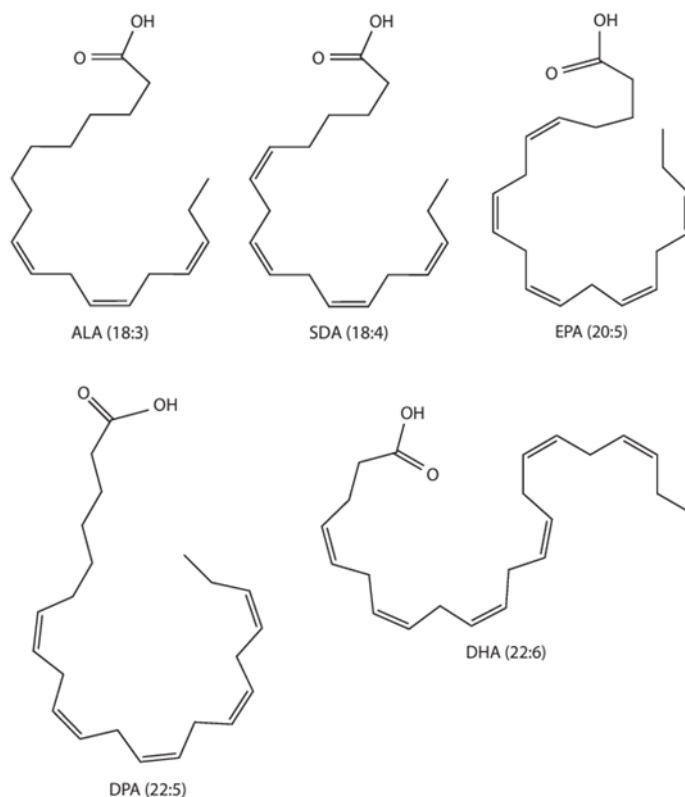
1 Johdanto

Ensimmäiset havainnot kalaöljyjen vaikutuksista sydän- ja verisuonitauteihin liittyivät Grönlannin inuiittiväestön ruokavalioon, johon kuului runsas kalan ja muiden meren elävien nauttiminen. Kalan, hylkeen ja valaan rasva sisältää runsaasti eikosapentaenihappoa (EPA) ja dokosaheksaenihappoa (DHA). Tutkimuksista huomattiin alhainen sydän- ja verisuonitautien sekä nivelreuman esiintyvyys (Bang ja Dyerberg 1972). Nämä voivat selittyä omega-3-rasvahappojen vaikutuksilla. Nykyisin on yleisesti hyväksytty, että säännöllisen rasvaisen kalan ja kalaöljyn käyttö vähentävät sydän- ja verisuonitautien riskiä (Vonschacky ja Harris 2007). Viimeisten vuosikymmenten aikana on tutkittu mekanismeja, joilla kalaöljyt tukevat sydämen ja verisuonten hyvinvointia.

Tämän tutkielman tarkoituksena oli tutkia EPA:n ja DHA:n yksilöllisiä vaikutuksia sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Tutkielmassa käsitellään EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutuksia triasyyliglyserolien ja lipoproteiinien pitoisuuksiin, verenpaineeseen ja sykkeeseen, endoteelin toimintaan, valtimoiden jäykkyyteen, tulehdukseen sekä tromboosiin ja hemostaasiin.

2 Omega-3-rasvahapot

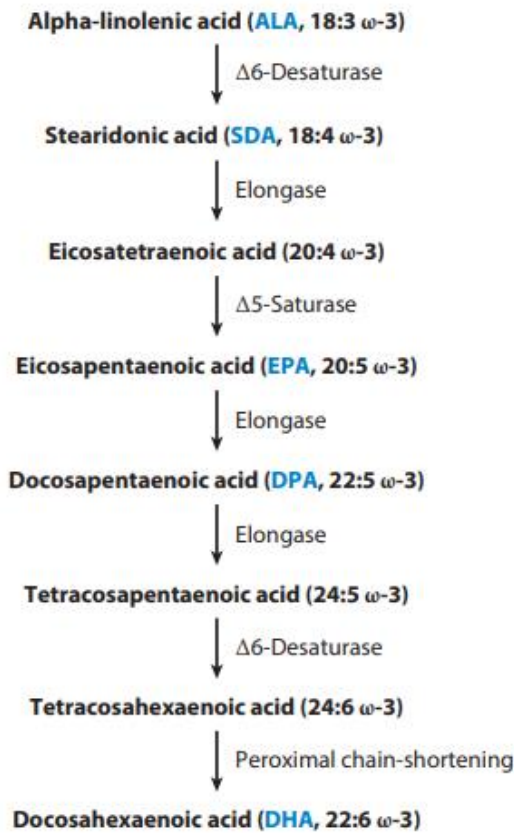
Monityydyttymättömät rasvahapot (engl. polyunsaturated fatty acids, PUFA) luokitellaan metyyliipään ensimmäisen kaksoissidoksen sijainnin mukaan omega-3 ja omega-6 rasvahappoihin. Omega-3-monityydyttymättömien rasvahappojen (n-3-PUFA) ensimmäinen kaksoissidos sijaitsee hiiliketjun kolmannessa hiiliatomissa metyyliipäästä laskettuna. Omega-3-rasvahappojen ryhmään kuuluu α -linoleenihappo (ALA; 18:3), joka koostuu 18 hiilestä ja kolmesta kaksoissidoksesta, stearidonihappo (SDA; 18:4), eikosapentaenihappo (EPA; 20:5), dokosapentaenihappo (DPA; 22:5) ja dokosaheksaenihappo (DHA; 22:6) (kuva 1) (Shahidi ja Ambigaipalan 2018).



Kuva 1. Omega-3-monityydyttymättömien rasvahappojen kemialliset rakenteet: ALA, α -linoleenihappo; DHA, dokosaheksaeenihappo; DPA, dokosapentaeenihappo; EPA, eikosapentaeenihappo; SDA, stearidonihappo (Shahidi ja Ambigaipalan 2018).

2.1 EPA:n ja DHA:n biosynteesi

ALA on välttämätön rasvahappo, sillä ihmiskeho ei pysty syntetisoimaan sitä itse. ALA toimii muiden omega-3-rasvahappojen esiasteena eli siitä voidaan muuttaa desaturaation ja ketjun pidentymisen kautta muita rasvahappoja (Kuva 2). ALA:n nauttimisen lisääminen näyttäisi kasvattavan EPA:n osuutta ihmiskehossa, mutta DHA:n määrä ei näyttäisi lisääntyvän suurillakaan ALA:n määrillä. ALA:n syntetisointi EPA:ksi ja DHA:ksi tapahtuu kuitenkin alhaisella nopeudella ja saanto on melko alhainen erityisesti DHA:lla. Näin ollen on tärkeää saada EPA:a ja erityisesti DHA:ta ruokavalion kautta (Burdge ja Calder 2005).



Kuva 2. Omega-3-rasvahappojen aineenvaihduntareitti, jossa ALA toimii esiasteena. Siitä voidaan syntetisoida muita omega-3-rasvahappoja (Shahidi ja Ambigaipalan 2018).

2.2 EPA:n ja DHA:n lähteet

ALA:n muuntuminen EPA:ksi ja DHA:ksi ihmiskehossa on rajoitettua, joten tarvitsemme näitä ravinnosta optimaalisen määrän saamiseksi. ALA:n yleisiä lähteitä ovat kasvit, kuten siemenet, pähkinät ja kasviöljyt, joita ovat esimerkiksi pellavansiemen-, auringonkukka- ja rypsiöljy. EPA:n ja DHA:n lähteitä ovat rasvaiset kalat, kuten lohi ja makrilli, meren nisäkkäät kuten valaat, äyriäiset sekä mikrolevät. Kalaöljyissä on runsaasti EPA:a ja DHA:ta. Paljon EPA:a sisältäviä kalalajikkeita ovat turska, makrilli ja seiti. Paljon DHA:ta sisältäviä kalalajikkeita taas ovat tonnikala, turska, seiti ja kampela (Shahidi ja Ambigaipalan 2018). EPA- ja DHA-pitoisten elintarvikkeiden lisäksi merkittävä lähde on äidinmaito imeväisille ja kalaöljykapselit (Li ja muut 2021).

2.3 EPA:n ja DHA:n tehtävät

Monityydyttymättömillä rasvahapoilla on tärkeitä rakenteellisia tehtäviä solukalvon fosfolipidikerroksilla. EPA ja DHA toimivat aivojen ja verkkokalvojen synaptisisissa kalvoissa (Dyall ja Michael-Titus 2008) Omega-3- ja Omega-6-rasvahappojen määrän suhteesta saattaa olla vaikutuksia kalvon viskositeettiin, paksuuteen sekä miten kalvon proteiinit toimivat ja liikkuvat. (Lauritzen 2001) EPA:n ja DHA:n on havaittu suojaavan mitokondrioiden normaalia toimintaa sekä vähentävän eksitotoksisuutta eli hermomyrkyllisyyttä. (Dyall ja Michael-Titus 2008) Muita EPA:n ja DHA:n tehtäviä on vaikuttaa transkriptiotekijöihin kuten PPAR:hin ja SREBP:hin sekä toimia entsyymien, kuten sytokromi P450 (CYP), syklo-oksigenaasin ja lipoksigenaasin substraatteina. EPA:n ja DHA:n on näiden seurauksena havaittu vaikuttavan positiivisesti lipidien aineenvaihdunnan muuttamiseen, hemodynaamisiin muutoksiin, rytmihäiriöiden vähentymiseen verihiutaleiden toimintaan, endoteelitoiminnan parantumiseen sekä tulehdusreittien estämiseen (Cottin ja muut 2011).

2.4 EPA:n ja DHA:n erot

DHA:n hiiliketjussa on kaksi hiiltä ja yksi kaksoissidos enemmän kuin EPA:lla, mikä voi olla syy DHA:n suurempaan vaikutukseen solukalvon fluidisuudessa sekä kolesteroliarvoissa, mitkä vaikuttavat kalvon proteiinien ja ionikanavien toimintaan (Hashimoto ja muut 1999). EPA ja DHA saattavat vaikuttaa eri tavoin transkriptiotekijöihin, kuten peroksisomin proliferaattoriaktivoituihin reseptoreihin (engl. peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR), NF-kappa B:hen sekä sterolia säätelevää elementtiä sitovaan proteiniin (engl. Sterol regulatory element-binding protein, SREBP), jotka voivat vaikuttaa lipidiaineenvaihdunnan, tulehdusten ja insuliiniherkkyyden eroihin (Cottin ja muut 2011).

2.5 EPA:n ja DHA:n vaikutukset tulehdukseen

Monityydyttymättömät rasvahapot toimivat eikosanoidien esiasteina. Eikosanoidien tehtävänä on toimia solujen signaloinnissa eli välittää signaaleja viereisiin soluihin. Pääasiallinen esiaste on arakidonihappo (AA;20:4), joka kuuluu omega-6-rasvahappoihin. Eikosanoidit muunnetaan prostaglandiineiksi tai leukotrieeneiksi. Arakidonihaposta syntetisoidut prostaglandiinit ja leukotrieenit sisältävät kaksi ja neljä kaksoissidosta ja omega-3-rasvahapoilla syntetisoidut sisältävät kolme ja viisi kaksoissidosta. Nämä omega-3-rasvahapoista syntetisoidut prostaglandiinit ja leukotrieenit ovat vähemmän biologisesti aktiivisia, mikä saattaa vaikuttaa tulehdusten määrään (Jones ja Kubow 2012). EPA:n ja DHA:n vaikutuksien on havaittu vähentävän proinflammatoristen sytokiinien, kuten interleukiini-1 (IL-1) ja tuumorinnekroositekijän (TNF) synteesiä (Endres ja muut 1989). C-reaktiivinen proteiini (CRP) on proteiini, jota maksa tuottaa. Sen määrä kasvaa monenlaisissa tulehduksissa ja kudonvaurioissa, kuten sydäninfarktissa. EPA:lla ja DHA:lla on havaittu alentavan CRP:n määrää elimistössä (Cottin ja muut 2011).

3 Sydän- ja verisuonitaudit

Sydän- ja verisuonitaudit ovat maailmanlaajuisesti yleisimpiä kuolleisuuden ja sairauksien syitä. Ne aiheuttava merkittävän kuormituksen julkisen terveydenhuollon järjestelmille. Sydän- ja verisuonitaudit aiheuttavat melkein puolet kaikista teollisuusmaiden kuolemista (Theodorson 1995).

3.1 Sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä

Suurimpia riskitekijöitä ovat korkea LDL-kolesterolin tasot, diabetes, ylipaino, tupakointi sekä ikä. Nämä kaikki ovat valtimotaudin riskitekijöitä. Riskitekijöihin kuuluu myös korkea verenpaine. (Ciumărnean ja muut 2021).

Myös dyslipidemia ja hypertriglyseridemia ovat sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä. Dyslipidemia tarkoittaa lipidiarvojen epätasapainoa, jossa matalatiheyksisten lipoproteiinien kolesterolin (LDL-C) ja triasyyliglyserolien tasot ovat korkealla ja/tai korkeatiheyksisten lipoproteiinien (HDL) tasot ovat matalalla. (Rader 1994) Hypertriglyseridemia tarkoittaa suurentuneita triasyyliglyserolidipitoisuuksia. Suurentuneita triasyyliglyseroliarvoja esiintyy noin 10 % aikuisväestöstä. (Laufs ja muut 2020)

Valtimotaudin (ateroskleroosi) aiheuttamat sairaudet verenkierrossa ovat yleisimpiä kuolinsyitä ympäri maailmaa ja suuri sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Korkeat kolesterolipitoisuudet ovat riskitekijöitä ateroskleroosin muodostumisessa ja erityisesti korkeat LDL-tasot. Ateroskleroosissa kertyy rasvaa valtimoiden seinille hitaasti vuosien ajan. Rasvat muodostavat paikallisia kovettumia eli kolesterolia, joita kutsutaan plakeiksi. Plakit paksuuntuvat ajan kuluessa ja aiheuttavat ahtaumia ja tukoksia valtimoihin. Tukokset häiritsevät verenkierron normaalia toimintaa, jolloin aiheuttavat hapenpuutosta tukoksen kohde-elimille. Suurimmat vauriot tapahtuvat suurissa ja keskisuurissa joustavissa ja lihaksikkaissa valtimoissa, jota kautta voivat johtaa sydämen tai aivojen hapenpuutteeseen, joka voi johtaa sydäninfarktiin. (Ross 1999)

Triasyyliglyserolipitoisuus-tasoilla (TAG-tasot) tarkoitetaan verenkierrossa kiertävän triasyyliglyserolien määrää. TAG:t ovat rasvoja, joita elimistön solut käyttävät esimerkiksi energialähteenä. Korkeat TAG-tasot ovat yleisesti tunnustettu sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijäksi. (Cullen 2000) EPA:lla ja DHA:lla on huomattu olevan vaikutusta TAG-tasoihin. (Eslick ja muut 2009)

Matalatiheksinen lipoproteeni (eng. Low-density lipoprotein, LDL) kuljettaa kolesterolia maksasta kudoksiin. Jos LDL-kolesterolin määrä on suuri, niin kolesterolia siirtyy haitallisia määriä valtimoiden sisäpinnalle, mikä on sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Korkeatiheksinen lipoproteini (engl. high-density lipoprotein, HDL) kuljettaa kolesterolia kudoksista maksaan, josta se siirtyy sappisuolojen muodossa steroidikudoksiin steroidihormonien synteesiä varten (Luo ja muut 2020).

4 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset triasyyliglyserolien ja lipoproteiineihin

Egertin ja muiden tekemässä tutkimuksessa tutkittiin terveitä normaalin lipidiprofiilin omaavia henkilöitä. Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia lisääntyneen EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutuksia TAG-tasoihin sekä LDL- ja HDL-kolesterolin määrään. Toinen ryhmä otti 2,2 g EPA:a päivässä ja toinen 2,3 g DHA:ta. Tutkimus kesti 6 viikkoa. Tutkimuksessa huomattiin paastoveren TAG-tasojen laskeneen molemmilla sekä EPA että DHA-ryhmillä (Taulukko 1). DHA-ryhmällä laski 15,5 % enemmän TAG-tasot kuin EPA-ryhmällä. LDL-tasot laskivat vain 0,8 % DHA-ryhmällä, mutta EPA-ryhmän LDL-tasot laskivat 4,3 %. HDL-tasot nousivat molemmilla ryhmillä, mutta nousu oli 9,5 % korkeampi DHA-ryhmällä (Egert ja muut 2009).

Satoh:n ja muiden tutkimuksessa oli tavoitteena tutkia EPA:n nauttimisen itsenäisiä vaikutuksia lipoproteiineihin. He tutkivat 44 ylipainoista, joilla oli 2 tyypin diabetes, metabolinen oireyhtymä, korkeat TAG-tasot sekä matalat HDL pitoisuudet. Ensimmäiselle ryhmälle annettiin 1,8 g päivässä EPA:a. Toinen ryhmä oli kontrolliryhmä. Molemmille ryhmille annettiin terveellinen ruokavalio. Tutkimus kesti 12 viikkoa. Tutkimuksessa havaittiin molempien ryhmien koehenkilöiden kolesterolipitoisuuksien alenemista sekä selvää TAG-tasojen alenemista alkutasoon verrattuna (Taulukko 1). LDL kolesteroli aleni EPA-ryhmällä noin 0,9 % enemmän kuin kontrolliryhmällä. LDL-kolesteroli aleni EPA-ryhmällä 5,5 % enemmän kuin HDL. TAG-tasot alenivat EPA-ryhmällä noin 4,4 % enemmän kuin kontrolliryhmällä, mutta noin 18,7 % verrattuna lähtöarvoihin (Satoh ja muut 2007).

Yokojaman ja muiden tutkimuksessa tavoitteena oli tutkia statiinin ja EPA:n yhteisvaikutuksia verrattuna pelkkään statiiniin. EPA:a annettiin 1,8 g päivässä. Koehenkilöt valittiin korkeiden kokonaiskolesteroliarvojen mukaan. Tutkimusta seurattiin 5 vuoden ajan. Tuloksista havaittiin EPA:n nauttimisen parantavan erityisesti sepelvaltimoiden hyvinvointia ja sitä kautta riskiä sepelvaltimotaudin aiheuttamiin kuolemiin. Tutkimuksessa havaittiin EPA-ryhmän koehenkilöiden TAG-tasojen laskevan 4,7 % enemmän kuin pelkkää statiinia saaneiden henkilöiden. LDL-kolesteroli oli

laskenut 23,3 ja HDL-kolesteroli noussut 3,3 % EPA-ryhmän koehenkilöillä. Pelkkää statiinia saaneilla HDL-kolesteroli oli noussut 4,5 % ja LDL-kolesteroli laskenut 23,6 % (Yokoyama ja muut 2007).

Maki työtyhmineen teki tutkimuksen, jossa 57:lle koehenkilölle, joilla oli matala HDL-pitoisuus, annettiin joko 1,52 g leväperäistä DHA:ta tai oliiviöljyä (kontrolli) kuuden viikon ajan. Heidän tavoitteenaan oli tutkia DHA:n nauttimisen vaikutuksia paaston lipidivasteisiin miehillä ja naisilla, joilla oli matalat HDL-kolesteroliarvot. TAG-arvot laskivat keskimäärin 21 % DHA-ryhmän koehenkilöillä ja 7 % oliiviöljyryhmällä. Kokonaiskolesteroli lisääntyi DHA-ryhmän koehenkilöillä 6 % ja kontrolliryhmällä 2 %, LDL nousi 12 % DHA-ryhmällä ja 3 % kontrolliryhmällä (Maki ja muut 2005).

Geppertin ja muiden tutkimuksessa tavoitteena oli tutkia DHA-pitoisen mikroleväöljyn vaikutuksia plasman lipideihin. Heidän tutkimuksessaan 87 naiselle ja 27 miehelle, joiden lipiditasot olivat normaalirajoissa, annettiin 0,94 g leväperäistä DHA:ta tai oliiviöljyä (kontrolliryhmä) 8 viikon ajan. Tutkimuksen perusteella TAG-tasot laskivat DHA-ryhmällä 23 %, mutta LDL ja HDL-kolesterolit nousivat. LDL nousi noin 10,6 % ja HDL 7,3 % (Geppert ja muut 2006).

Morin, Burken ja muiden tekemässä tutkimuksessa tutkittiin ylipainoisia tupakoimattomia, joiden lipiditasot olivat hieman yli riskirajan. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli saada selville, ovatko EPA ja DHA erilaisia vaikutuksiltaan seerumin lipideihin, lipoproteiineihin, glukoosiin ja insuliiniin ihmisillä. Yhdelle ryhmälle annettiin 4 g EPA:a, yhdelle 4 g DHA:ta ja lumeryhmälle oliiviöljyä. Tutkittavat jatkoivat samalla ruokavaliolla 6 viikon ajan. Tutkimuksessa havaittiin molemmissa ryhmien TAG-tasojen laskevan melkein saman verran. DHA-ryhmällä laski 2 % enemmän kuin EPA-ryhmällä. LDL-tasot nousivat noin 4.5 % enemmän DHA-ryhmällä ja yhteensä noin 8 %. HDL-tasot laskivat EPA-ryhmällä noin 3 % ja DHA-ryhmällä laskivat noin 3 % (Mori, Burke, ja muut 2000).

Taulukko 1: TAG-tasojen ja lipoproteiinien vertailu

Ryhmälle annettiin EPA/DHA	LDL-pitoisuuksien muutos prosentteina	HDL-pitoisuuksien muutos prosentteina	TAG-pitoisuuksien muutos prosentteina	Määrä grammoina	Seuranta-aika	tutkimus
EPA	-4.3	3.6	-15.1	2,2	6 viikkoa	(Egert ja muut 2009)
DHA	-0.8	13.1	-30.6	2,3	6 viikkoa	(Egert ja muut 2009)
EPA	-7.6	-2.1	-18.7	1,8	12 viikkoa	(Satoh ja muut 2007)
EPA	-23.3	3.3	-7.3	1,8	5 vuotta	(Yokoyama ja muut 2007)
DHA	11.7	9.2	-21	1,52	6 viikkoa	(Maki ja muut 2005)
DHA	10.6	7.3	-23.3	0,94	8 viikkoa	(Geppert ja muut 2006)
EPA	3.5	-3	-18	4	6 viikkoa	(Mori, Burke, ja muut 2000)
DHA	8	3	-20	4	6 viikkoa	(Mori, Burke, ja muut 2000)

Yhteenvedon voidaan havaita, että tutkimusten perusteella DHA:n nauttiminen laskee TAG-tasoa enemmän kuin EPA. DHA:n nauttiminen kuitenkin nostaa EPA:a enemmän LDL- pitoisuuksia. Toisaalta DHA nostaa enemmän myös HDL-kolesterolin määrää.

5 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset verenpaineeseen ja sykkeeseen

5.1 Verenpaine

Korkea verenpaine on suuri sydän- ja verisuonitautien riskitekijä ja on vahvaa näyttöä, että verenpaineen aleneminen vähentää kokonaiskuolleisuutta. Systolinen verenpaine kuvaa verisuonten korkeinta painetta sydämessä, kun sydänlihas supistuu. Diastolinen

verenpaine kuvaa matalinta painetta sydämenlyöntien välissä, kun sydänlihaskas lepuuttaa (Cottin ja muut 2011).

Guon tutkimuksen perusteella EPA:n käyttö alensi merkittävästi systolista verenpainetta (3,8 mmHg), kun taas DHA vaikutti merkittävästi diastoliseen verenpaineeseen (3,1 mmHg). Vaikutus näkyi erityisesti henkilöillä, joilla oli poikkeavaa lipidiprofiilia. DHA:lla ja EPA:lla oli myös yhteisiä vaikutuksia CRP-pitoisuuksissa. (Guo ja muut 2019)

Morin ja muiden tekemässä tutkimuksessa annettiin 4 g EPA:a, DHA:ta tai oliiviöljyä ylipainoisille ihmisille, joilla olivat lievästi suurentuneet TAG-arvot. Tutkimus kesti 6 viikkoa. Tutkimuksessa havaittiin vain DHA:n laskevan sekä systolista (5,8 mmHg), että diastolista verenpainetta (3,3 mmHg) ylipainoisilla ja lievästi normaalien lipidiarvojen ylittävillä miehillä. EPA:lla ei ollut tutkimuksen mukaan merkittävää vaikutusta verenpaineeseen (Mori ja muut 1999)

5.2 Syke

Korkean sykkeen on havaittu liittyvän sydän- ja verisuonitautien, sydämen vajaatoiminnan ja sepelvaltimotaudin ennusteisiin. Se on tunnistettu sydän- ja verisuonitautien itsenäiseksi riskitekijäksi. On osoitettu, että sykkeen nousu 10 lyönnillä minuutissa nostaa sydänperäisen kuoleman riskiä 20 % sekä normaalin rajoissa olevan sykkeen on osoitettu iäkkäillä ihmisillä ennustavan pitkää ikää. Sykkeen laskeminen olisi tavoiteltavaa erityisesti korkean riskin väestöryhmissä (Perret-Guillaume ja muut 2009)

Morin ja muiden tutkimuksessa tutkittiin puhdistetun EPA:n ja DHA:n vaikutuksia verenpaineeseen ja sykkeeseen ylipainoisilla miehillä, joilla oli hieman yli normaalien lipidiarvojen olevat lipidiarvot. Tutkimuksessa huomattiin DHA:n laskevan merkittävästi sekä päivä- että yöaikaista sykettä. DHA laski päiväaikaista sykettä noin 3,7 lyöntiä minuutissa ja yöaikaista sykettä noin 2,8 lyöntiä minuutissa. Kun taas EPA:lla ei havaittu merkittäviä eroja sykkeessä.

(Mori ja muut 1999)

6 Endoteelin toiminta

Endoteeli on sydämen ja verisuonien sisäpuolilla oleva ohut solukalvo ja on siten suorassa kosketuksessa veren komponenttien ja solujen kanssa. Sen solujen tehtävänä on vapauttaa aineita, jotka säätelevät verisuonten supistumista ja rentoutumista sekä entsyymejä, jotka säätelevät veren hyytymistä, immuunijärjestelmää ja verihiutaleiden kiinnittymistä (Krüger-Genge ja muut 2019). EPA:n ja DHA:n on havaittu vaikuttavan endoteelin toimintaan positiivisesti.

Morin, Wattsin ja muiden tekemässä tutkimuksessa mitattiin käsivarren verenvirtausta ylipainoisilla ja lievästi ylipainoisilla ihmisiltä, joilla on korkeat TAG-arvot. Ensimmäiselle ryhmälle annettiin puhdasta EPA:a, toiselle puhdasta DHA:ta ja kolmas oli kontrolliryhmä. Tutkimuksessa huomattiin DHA:n tehostavan käsivarren mikroverenkierron laajenemiseen vaikuttavia mekanismeja ja vähentävän verisuonten supistumista. EPA:lla ei huomattu merkittäviä eroja kontrolliryhmään nähden. Tulokset saattavat olla yhteydessä DHA:n verenpainetta ja sykettä alentavaan vaikutukseen. (Mori, Watts, ja muut 2000)

7 Valtimoiden jäykkyys

Valtimoiden joustavuus tarkoittaa valtimoiden seinämien kykyä joustaa paineen kasvaessa. Sillä on todettu olevan positiivisia vaikutuksia sydän ja verisuonitaudeissa. Omega-3-rasvahapoilla on havaittu olevan vaikutuksia valtimoiden jäykkyyteen, mutta tutkimustulokset ovat osittain ristiriitaisia.

Nuorilla, terveillä miehillä tehdyssä tutkimuksessa ei 3 g EPA/DHA:n nauttimisella havaittu vaikutuksia valtimoiden joustavuudessa (Cottin ja muut 2011)). Theobaldin ja muiden tutkimuksessa tutkittiin DHA:n ja EPA:n nauttimisen vaikutuksia keski-ikäisiin ja terveisiin miehiin ja naisiin. Tutkimuksessa EPA:n havaittiin alentavan valtimoiden jäykkyyttä. DHA:lla ei huomattu olevan vaikutuksia valtimoiden joustavuudessa

(Theobald ja muut 2007). Nestelin ja muiden tekemässä 7 viikon tutkimuksessa myös DHA lisäsi (27 %) valtimoiden joustavuutta koehenkilöillä, joilla oli dyslipidemia. EPA lisäsi vain hieman enemmän (36 %) (Nestel ja muut 2002).

8 EPA:n ja DHA:n nauttimisen vaikutukset tulehdukseen

Tulehduksilla on havaittu olevan yhteyksiä sydän- ja verisuonitauteihin. Kohonneet tulehdusmerkkiaineet plasmassa ovat merkki sydän- ja verisuonitautien sekä 2-tyyppin diabeteksen ja sepelvaltimotaudin kohonneesta riskistä. EPA:lla ja DHA:lla on havaittu olevan tulehduksia vähentäviä vaikutuksia esimerkiksi CRP:ssä ja IL-6:ssa, jotka ovat plasmassa ja solukalvossa olevia tulehdusten merkkiaineita. EPA:n ja DHA:n sydän- ja verisuonitauteja ehkäisevä vaikutus saattaa liittyä CRP:n ja sytokiinien tuotannon estoon (Cottin ja muut 2011).

Tutkimuksessa tutkittiin DHA:n tulehdusten merkkiaineiden alentavaa vaikutusta miehillä, joilla oli korkeat TAG-arvot. Koehenkilöitä oli noin 17 per ryhmä. Toinen ryhmä sai 7,5 g DHA:ta päivässä, toinen 3 g DHA:ta päivässä ja kolmas oliiviöljyä (kontrolliryhmä). Tuloksissa havaittiin DHA:n vähentävän CRP pitoisuutta 15 % ja interleukiini-6:ta 23 % (Kelley ja muut 2009).

Satohin ja muiden tutkimukseen osallistui yhteensä 90 ylipainoista ja metabolista oireyhtymää kärsivää miestä. EPA-ryhmälle annettiin 1,8 g EPA:a päivittäin 3 kuukauden ajan ja toinen ryhmä oli kontrolliryhmä. Tutkimuksessa huomattiin, että EPA vähentää CRP:tä 26,1 % (Satoh ja muut 2009)

9 EPA:n ja DHA:n tromboosiin ja hemostaasiin

Hemostaasi tarkoittaa elimistön monimutkaista tarkoin säädeltyä prosessia, jonka tarkoituksena on ylläpitää homeostaattista tasapainoa, joka mahdollistaa normaalin verenvirtauksen ilman vuotoa ja tromboosia eli verisuonen sisäisiä tukoksia tai hyytymiä. (Bonar ja muut 2017) Verihiutaleet eli veressä kiertävät solulimakappaleet ovat olennaisessa osassa verihyytymien muodostumisessa.

Tutkimuksessa tutkittiin EPA:n ja DHA:n vaikutuksia verihiutaleiden tilavuuden kasvuun, mikä on merkki verihiutaleiden aktivaatiosta. EPA ja DHA tunnetaan toimivan verihiutaleiden toiminnan estäjinä ja sitä kautta niiden on havaittu vähentävän esimerkiksi sepelvaltimotautien riskiä. Tutkimuksessa terveet koehenkilöt saivat joko 4 g EPA:a, DHA:ta tai oliiviöljyä (kontrolli) 4 viikon ajan. Tutkimuksen perusteella havaittiin, että EPA vähentää keskimääräistä verihiutaleiden tilavuutta (engl. Mean platelet volume, MPV), kun taas DHA ei. Tutkimuksen perusteella EPA:lla on verihiutaleiden aktivaatiota alentava vaikutus, mikä on verihiutaleiden aggregaation varhainen vaihe. DHA:lla taas ei ole havaittu vaikutuksia verihiutaleiden tilavuuteen. (Park ja Harris 2002)

Woodmanin ja muiden tekemässä tutkimuksessa vertailtiin EPA:n ja DHA:n vaikutuksia verihiutaleisiin, fibrinolyyttien toimintaan ja verisuonten hyvinvointiin. 59 tutkittavalle, joilla oli tyyppin 2 diabetes, annettiin joko 4 g EPA:a, DHA:ta tai oliiviöljyä (kontrolli) 6 viikon ajan. Tutkimuksen perusteella DHA alensi merkittävästi kollageenin aggregaatiota (16,9 %) ja tromboksaani A₂:ta (18,8 %). EPA-ryhmällä ei huomattu merkittäviä eroja verihiutaleiden aggregaatiossa, fibrinolyttisessä toiminnassa tai verisuonten hyvinvoinnissa (Woodman ja muut 2003).

Yhteenveto

Useat tutkimukset ovat osoittaneet EPA:lla ja DHA:lla olevan positiivisia vaikutuksia erilaisiin sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöihin. Optimaalisen hyvinvoinnin takaamiseksi suositellaan syömään kalaa tai ottamaan kalaöljyä tai leväöljyä, jos on kasvissyöjä.

TAG-tasojen ja lipoproteiinien tutkimusten perusteella voidaan havaita, että DHA:n nauttiminen laskee TAG-tasoa enemmän kuin EPA. DHA:n nauttiminen kuitenkin nostaa EPA:a enemmän LDL-pitoisuuksia, mikä on yksi sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Toisaalta DHA nostaa enemmän myös HDL-kolesterolin määrää, millä on osoitettu olevan positiivinen vaikutus sydämen- ja verisuonten hyvinvoinnille.

DHA:lla näyttäisi olevan myös suurempi vaikutus verenpaineen ja sykkeen alenemiseen. EPA:lla sen sijaan on suurempi vaikutus valtimoiden joustavuuteen. Molemmilla on havaittu olevan vaikutusta tulehdusmerkkiaineiden, kuten CRP-pitoisuuksien alenemiseen. EPA:lla ja DHA:lla on myös vaikutuksia tromboosiin ja hemostaasiin. Yhdessä tutkimuksissa EPA:lla havaittiin verihiutaleiden aktivaatiota alentava vaikutus, mikä on verihiutaleiden aggregaation varhainen vaihe. DHA:lla taas ei havaittu vaikutuksia verihiutaleiden tilavuuteen. Toisessa tutkimuksessa taas EPA-ryhmällä ei huomattu merkittäviä eroja verihiutaleiden aggregaatiossa, fibrinolyttisessä toiminnassa tai verisuonten hyvinvoinnissa.

EPA:lla ja DHA:lla on molemmilla vaikutuksia sydämen ja verisuonten hyvinvointiin, ja ne vaikuttavat eri tavalla tutkielmassa käsiteltyihin sydän- ja verisuoniterveyttä parantaviin asioihin.

Lähteet

- Bang, H. O. & Dyerberg, J. (1972) PLASMA LIPIDS AND LIPOPROTEINS IN GREENLANDIC WEST COAST ESKIMOS. *Journal of Internal Medicine* **192**:85–94.
- Bonar, R. A., Lippi, G. & Favaloro, E. J. (2017) Overview of Hemostasis and Thrombosis and Contribution of Laboratory Testing to Diagnosis and Management of Hemostasis and Thrombosis Disorders. Teoksessa E. J. Favaloro & G. Lippi (Toim.), *Hemostasis and Thrombosis* (Vsk. 1646, ss. 3–27). New York, NY: Springer New York.
- Burdge, G. C. & Calder, P. C. (2005) Conversion of α -linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev* **45**:581–597.

- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Negrean, V., Orășan, O. H., Vesa, S. C., Sălăgean, O., ... Vlaicu, S. I. (2021) Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *IJERPH* **19**:207.
- Cottin, S. C., Sanders, T. A. & Hall, W. L. (2011) The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors. *Proc Nutr Soc* **70**:215–231.
- Cullen, P. (2000) Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. *The American Journal of Cardiology* **86**:943–949.
- Dyall, S. C. & Michael-Titus, A. T. (2008) Neurological Benefits of Omega-3 Fatty Acids. *Neuromol Med* **10**:219–235.
- Egert, S., Kannenberg, F., Somoza, V., Erbersdobler, H. F. & Wahrburg, U. (2009) Dietary α -Linolenic Acid, EPA, and DHA Have Differential Effects on LDL Fatty Acid Composition but Similar Effects on Serum Lipid Profiles in Normolipidemic Humans. *The Journal of Nutrition* **139**:861–868.
- Endres, S., Ghorbani, R., Kelley, V. E., Georgilis, K., Lonnemann, G., Van Der Meer, J. W. M., ... Dinarello, C. A. (1989) The Effect of Dietary Supplementation with n—3 Polyunsaturated Fatty Acids on the Synthesis of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor by Mononuclear Cells. *N Engl J Med* **320**:265–271.
- Eslick, G. D., Howe, P. R. C., Smith, C., Priest, R. & Bensoussan, A. (2009) Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology* **136**:4–16.
- Geppert, J., Kraft, V., Demmelmaier, H. & Koletzko, B. (2006) Microalgal docosahexaenoic acid decreases plasma triacylglycerol in normolipidaemic vegetarians: A randomised trial. *Br J Nutr* **95**:779–786.
- Guo, X., Li, K., Li, J. & Li, D. (2019) Effects of EPA and DHA on blood pressure and inflammatory factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **59**:3380–3393.

- Hashimoto, M., Hossain, Md. S., Yamasaki, H., Yazawa, K. & Masumura, S. (1999) Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on plasma membrane fluidity of aortic endothelial cells. *Lipids* **34**:1297–1304.
- Jones, P. & Kubow, S. (2012) Lipids, Sterols and their Metabolites. Teoksessa *Modern nutrition in health and disease*.
- Kelley, D. S., Siegel, D., Fedor, D. M., Adkins, Y. & Mackey, B. E. (2009) DHA Supplementation Decreases Serum C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in Hypertriglyceridemic Men. *The Journal of Nutrition* **139**:495–501.
- Krüger-Genge, Blocki, Franke, & Jung (2019) Vascular Endothelial Cell Biology: An Update. *IJMS* **20**:4411.
- Laufs, U., Parhofer, K. G., Ginsberg, H. N. & Hegele, R. A. (2020) Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J* **41**:99–109c.
- Lauritzen, L. (2001) The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Progress in Lipid Research* **40**:1–94.
- Li, J., Pora, B. L. R., Dong, K. & Hasjim, J. (2021) Health benefits of docosahexaenoic acid and its bioavailability: A review. *Food Sci Nutr* **9**:5229–5243.
- Luo, J., Yang, H. & Song, B.-L. (2020) Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol* **21**:225–245.
- Maki, K. C., Van Elswyk, M. E., McCarthy, D., Hess, S. P., Veith, P. E., Bell, M., ... Davidson, M. H. (2005) Lipid Responses to a Dietary Docosahexaenoic Acid Supplement in Men and Women with Below Average Levels of High Density Lipoprotein Cholesterol. *Journal of the American College of Nutrition* **24**:189–199.
- Mori, T. A., Bao, D. Q., Burke, V., Puddey, I. B. & Beilin, L. J. (1999) Docosahexaenoic Acid but Not Eicosapentaenoic Acid Lowers Ambulatory Blood Pressure and Heart Rate in Humans. *Hypertension* **34**:253–260.
- Mori, T. A., Burke, V., Puddey, I. B., Watts, G. F., O’Neal, D. N., Best, J. D. & Beilin, L. J. (2000) Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on

- serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *The American Journal of Clinical Nutrition* **71**:1085–1094.
- Mori, T. A., Watts, G. F., Burke, V., Hilme, E., Puddey, I. B. & Beilin, L. J. (2000) Differential Effects of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid on Vascular Reactivity of the Forearm Microcirculation in Hyperlipidemic, Overweight Men. *Circulation* **102**:1264–1269.
- Nestel, P., Shige, H., Pomeroy, S., Cehun, M., Abbey, M. & Raederstorff, D. (2002) The n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* **76**:326–330.
- Park, Y. & Harris, W. (2002) EPA, but not DHA, decreases mean platelet volume in normal subjects. *Lipids* **37**:941.
- Perret-Guillaume, C., Joly, L. & Benetos, A. (2009) Heart Rate as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* **52**:6–10.
- Rader, D. J. (1994) Quantitation of Plasma Apolipoproteins in the Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med* **120**:1012.
- Ross, R. (1999) Atherosclerosis—An inflammatory disease. *N Engl J Med* **340**:115–126.
- Satoh, N., Shimatsu, A., Kotani, K., Himeno, A., Majima, T., Yamada, K., ... Ogawa, Y. (2009) Highly purified eicosapentaenoic acid reduces cardio-ankle vascular index in association with decreased serum amyloid A-LDL in metabolic syndrome. *Hypertens Res* **32**:1004–1008.
- Satoh, N., Shimatsu, A., Kotani, K., Sakane, N., Yamada, K., Suganami, T., ... Ogawa, Y. (2007) Purified Eicosapentaenoic Acid Reduces Small Dense LDL, Remnant Lipoprotein Particles, and C-Reactive Protein in Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* **30**:144–146.
- Shahidi, F. & Ambigaipalan, P. (2018) Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol* **9**:345–381.

- Theobald, H. E., Goodall, A. H., Sattar, N., Talbot, D. C. S., Chowienczyk, P. J. & Sanders, T. A. B. (2007) Low-Dose Docosahexaenoic Acid Lowers Diastolic Blood Pressure in Middle-Aged Men and Women¹. *The Journal of Nutrition* **137**:973–978.
- Theodorson, T. (1995) Cardiovascular risk and risk reduction: A review of recent literature. *J Family Community Med* **2**:19–26.
- Vonschacky, C. & Harris, W. (2007) Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovascular Research* **73**:310–315.
- Woodman, R. J., Mori, T. A., Burke, V., Puddey, I. B., Barden, A., Watts, G. F. & Beilin, L. J. (2003) Effects of purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on platelet, fibrinolytic and vascular function in hypertensive type 2 diabetic patients. *Atherosclerosis* **166**:85–93.
- Yokoyama, M., Origasa, H., Matsuzaki, M., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Ishikawa, Y., ... Shirato, K. (2007) Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): A randomised open-label, blinded endpoint analysis. *The Lancet* **369**:1090–1098.